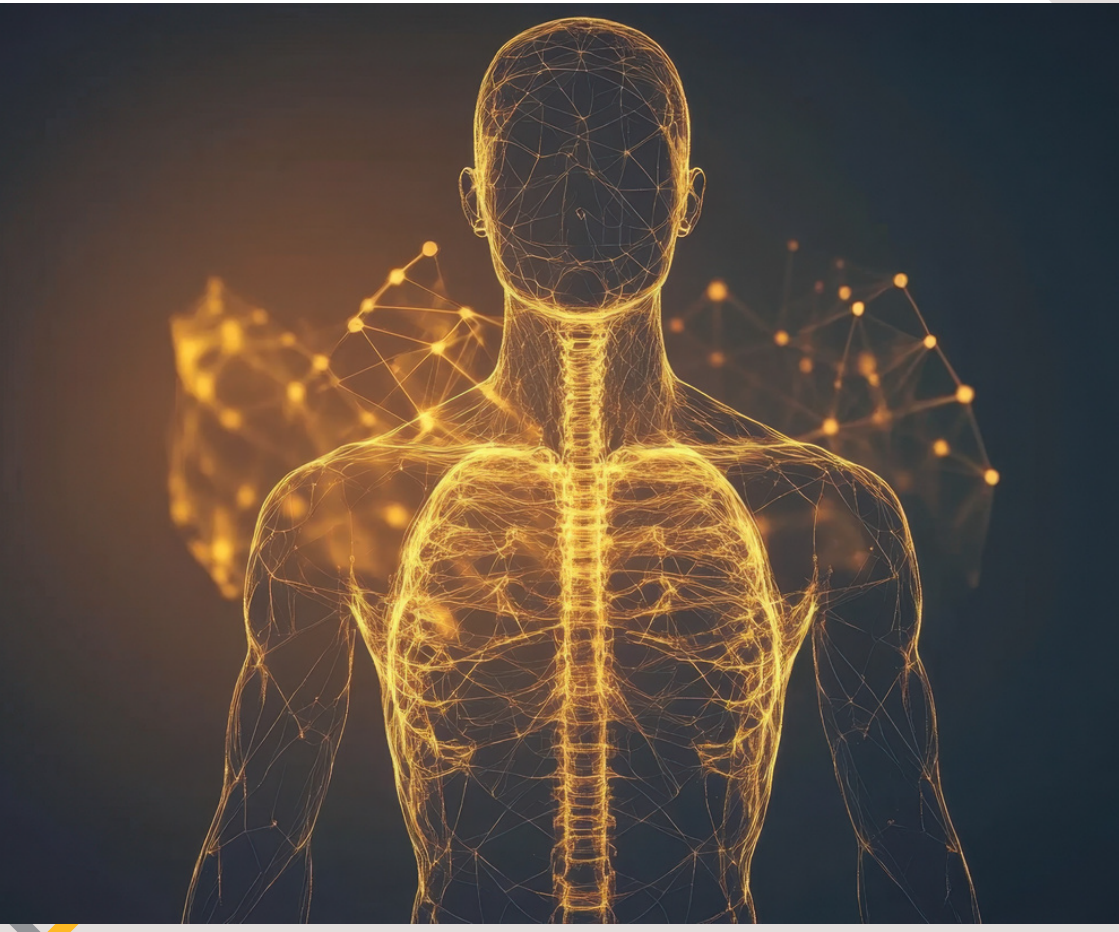
LIBRO DE FISIOPATOLOGÍA HUMANA – EL ORIGEN DEL POR QUÉ



DR. ESP. GALO JUVENAL VINUEZA AGUAY

OpenAIRE
CÁMARA ECUATORIANA DEL LIBRO
Google Scholar



EDITORIAL
OPPORTUNE KAIROS

LIBRO DE FISIOPATOLOGÍA HUMANA – EL ORIGEN DEL POR QUÉ

Autores
© Galo Juvenal Vinueza Aguay
© Klever Roberto Leguizamo Silva
© Michelle Lissette Zambrano Zambrano
© Sandra Lucía Córdova Solórzano
© Carlos Daniel Lucio López
© Sergio Javier Vinueza López
© Mario Leopoldo Sunta Ruiz
© Verónica Elizabeth Padilla Vinueza
© Katherine Elizabeth Garces Jerez
© Galo Daniel Vinueza López
© Milton Fabian Tenelema Chango
© Mario David Chávez Lucio
© Johana Estefanía Guevara Lascano
© Santiago Esteban Benítez Sanmartín
© Melanie Samantha Armas Ingavélez
© Diana Carolina Pinto Vera
© Clara Lissete Guamán Naranjo

Editorial OPPORTUNE KAIROS
Milagro, Guayas – Ecuador
https://editorialecuatesis.com/omp/index.php/ecuatesis/catalog
Segunda edición, 2026
ISBN: 978-9942-7446-2-3
DOI: http://doi.org/
E-book
Open Access

Revisores:
PhD. Luis Martín Arias Pardo
PhD. Blas Yoel Juanes Giraud

Cita:
Vinueza, G., Leguizamo, K., Zambrano, M., Lucio, C., Córdova, S., Vinueza, S., Sunta, M., Padilla, V., Garcés, K., Vinueza, G., Tenelema, M., Chávez, M., Guevara, J., Benítez, S., Armas, M., Pinto, D. y Guamán, C.(2025). Libro de Fisiopatología Humana - El origen del por qué. Editorial Opportune Kairos.

© El presente libro ha sido evaluado y analizado mediante el proceso de doble par ciego con la finalidad de garantizar la viabilidad del contenido propuesto. El copyright permite la promoción de la expresión libre y favorece a la culturalidad de los autores y lectores. Por ello, queda estrictamente prohibida la reproducción o almacenamiento parcial o total de la obra sin la autorización de los titulares del copyright.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL v
ÍNDICE DE FIGURAS liii
ÍNDICE DE TABLAS lix
PRÓLOGO lxv
DEDICATORIA lxvii
INTRODUCCIÓN 1
CAPÍTULO I 3
DOLOR 3
Generalidades *4*
Preguntas del tema *4*
Definición *4*
Fisiopatología *5*
Tipos de dolor y su fisiopatología *6*
Clasificación del dolor de acuerdo a la evolución clínica *9*
Fisiología de los estímulos dolorosos *10*
Nociceptores Cutáneos *11*
Nociceptores Viscerales *11*
Nociceptores musculares y articulares *12*
Neurobiología de la activación de los nociceptores *12*
Mediadores químicos y transmisores *14*
Sistemas de control inhibitorio central de la nocicepción *14*
Vías del dolor *15*
Escala de EVA para el dolor *15*
Conclusiones *17*
Caso clínico *18*
Test de evaluación *19*
Referencias Bibliográficas *20*
CAPÍTULO II: 23
CEFALEA 23
Generalidades *24*
Preguntas del tema *25*

Definición *25*
Tipos de cefalea con su fisiología y fisiopatología *25*
Cefaleas secundarias *29*
Cefaleas de origen vascular *30*
Cefalea por tumores *31*
Cefalea por frío *32*
Cefalea por calor *32*
Cefalea por meningitis *32*
Cefalea por encefalitis *33*
Cefalea por otitis *33*
Cefalea por rinosinusitis *33*
Cefalea por alteraciones oculares *34*
Cefalea de origen cervical *34*
Cefalea por actividad sexual *34*
Cefalea postpunción dural *36*
Cefaleas malignas *36*
SNNOOP 10 ..... *37*
Cefalea por uso excesivo de medicamentos *39*
Conclusiones *39*
Caso Clínico *41*
Test de evaluación *42*
Referencias Bibliográficas *42*
CAPÍTULO III: 48
EDEMA 48
Generalidades *49*
Preguntas del tema *49*
Definición *50*
Principios Anatomofisiológicos *50*
Microcirculación *51*
Fuerzas de Starling *53*
Incremento de la presión hidrostática capilar *58*
Incremento de la presión coloidosmótica intersticial *59*
Disminución de la presión coloidosmótica del plasma *61*

Incremento de la permeabilidad capilar *62*
Disminución del retorno de líquido a la circulación general *64*
Tipos de edema *64*
Características del edema de acuerdo con la causa Insuficiencia cardiaca *67*
Enfermedad renal (Síndrome nefrótico) *68*
Insuficiencia hepática (Cirrosis) *68*
Desnutrición *68*
Síndrome de malabsorción *68*
Embarazo *69*
Preeclampsia *69*
Edema idiopático *69*
Edema por fármacos *69*
Mixedema *70*
Linfedema primario *70*
Lipedema *70*
Edema idiopático *70*
Edema por preeclamsia *71*
Edema en el embarazo *71*
Conclusiones *71*
Caso Clínico *72*
Test de evaluación *74*
Referencias Bibliográficas *74*
CAPÍTULO IV: 78
FIEBRE, HIPERTERMIA E HIPOTERMIA 78
Generalidades *79*
Preguntas del tema *80*
Definición *80*
Principios Anatomofisiológicos *81*
Fisiopatología de la fiebre *86*
Fiebre en niños *87*
Fisiopatología de la hipertermia *89*
Hipotermia *91*

Fisiopatología de la hipotermia *93*
Conclusiones *97*
Caso clínico *98*
Test de evaluación *99*
Referencias Bibliográficas *100*
CAPÍTULO V: 103
CIANOSIS 103
Generalidades *104*
Preguntas del tema *105*
Principios Anatomofisiológicas *105*
Hematosis *107*
Transporte de O2 ..... *107*
Hemoglobina *107*
Saturación de la Hemoglobina (Hb) a nivel del mar *108*
Valores de Hb normal *108*
Transporte de CO2 ..... *109*
Importancia de la Presión arterial de O2 ..... *110*
Fisiopatología *110*
Hipoxia *111*
Hipoxemia *111*
Tipos de cianosis *111*
Alteraciones que provocan cianosis *113*
Alteraciones pulmonares *113*
Alteraciones en el cociente V/P *113*
Enfermedades de las vías respiratorias *114*
Enfermedades del parénquima pulmonar *114*
Alteraciones cardiovasculares *114*
Alteraciones neurológicas *115*
Conclusiones *116*
Caso Clínico *117*
Test de evaluación *118*
Referencias Bibliográficas *119*
CAPÍTULO VI: 122

DISNEA 122
Generalidades *123*
Preguntas del tema *123*
Definición *123*
Bases Anatomofisiológicos *124*
Hematosis *124*
Control central de la ventilación *125*
Ciclos de la respiración *125*
Presión en la vía aérea *126*
Fisiopatología *126*
Causas fisiopatológicas de la disnea *127*
Clasificación de la Disnea *129*
Eficacia del oxígeno suplementario para el alivio de la disnea en pacientes con enfermedad progresiva avanzada *130*
Conclusiones *130*
Caso Clínico *131*
Test de evaluación *132*
Referencias Bibliográficas *133*
CAPÍTULO VII: 135
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA 135
Generalidades *136*
Preguntas del tema *136*
Definición *136*
Principios Anatomofisiológicos *137*
Zonas de West *138*
Gasometría *140*
Valores de referencia a nivel local (Ecuador) *141*
Aplicación práctica *142*
Volumen de inspiración forzada *142*
Volumen residual *142*
Capacidades pulmonares *142*
Leyes de los gases *144*
Ciclo respiratorio *145*

Fisiopatología *146*
Centros respiratorios *147*
Causas *148*
Clasificación insuficiencia respiratoria *149*
Según la evolución *149*
Según el mecanismo fisiológico *150*
Según su gasometría *152*
Insuficiencia respiratoria tipo 1 ..... *152*
Hipoxémica *152*
Insuficiencia respiratoria Tipo II con Hipercarbia *153*
Insuficiencia respiratoria Tipo III o Perioperatoria *154*
Insuficiencia respiratoria Tipo IV o Mixta *154*
Signos clínicos de la Insuficiencia respiratoria aguda *155*
Conclusiones *156*
Caso clínico *157*
Referencias Bibliográficas *160*
CAPÍTULO VIII: 163
SÍNDROME DE CONDENSACIÓN PULMONAR 163
Generalidades *164*
Preguntas del tema *164*
Definición *164*
Principios Anatomofisiológicos *165*
Bronquios *165*
Pulmones *166*
Unidad Respiratoria *167*
Definición del proceso de la respiración *168*
Regulación del proceso respiratorio *168*
Ventilación pulmonar *168*
Ventilación alveolar *169*
Difusión o intercambio alveolo-capilar de gases *169*
Relación ventilación alveolar/perfusión (V/Q) *170*
Fisiopatología de la condensación pulmonar *171*
Contusión pulmonar *174*

Causas vasculares *176*
Causas inmunitarias *176*
Causas Neoplásicas *177*
Otras Causas *177*
Signos del síndrome de condensación pulmonar *178*
Sonidos respiratorios anómalos *179*
Síntomas del síndrome de condensación pulmonar *180*
Conclusión *180*
Caso clínico *182*
Test de evaluación *184*
Referencias Bibliográficas *185*
CAPÍTULO IX: 188
NEUMOPATÍA OBSTRUCTIVA CRÓNICA 188
Generalidades *189*
Preguntas del tema *190*
Definición *190*
Principios Anatomofisiológicos *190*
Nebulizadores *192*
Fisiopatología de la neumopatía obstructiva crónica *193*
Factores de riesgo para la neumopatía obstructiva crónica *194*
Displasia broncopulmonar *196*
Tuberculosis *196*
Exposición ambiental *197*
Factores de riesgo moleculares *197*
Grandes alturas *197*
Patologías de neumopatía obstructiva crónica: Bronquitis Crónica *198*
Enfisema *198*
Asma *199*
Conclusión *201*
Caso Clínico *202*
Discusión *202*
Test de evaluación *203*
Referencias Bibliográficas *203*

CAPÍTULO X: 207
DERRAME PLEURAL 207
Generalidades *208*
Preguntas del tema *209*
Definición *209*
Principios Anatomofisiológicos *209*
Valores fisiológicos *211*
Líquido pleural *211*
Desarrollo práctico *211*
Fisiopatología del derrame pleural *212*
Mecanismos de formación de derrame pleural *213*
Causas más frecuentes de un derrame pleural *214*
Manifestaciones radiológicas de la enfermedad pleural *215*
Trasudado *215*
Causas más frecuentes de trasudado *215*
Exudado *216*
Causa más frecuentes de exudado *216*
Clasificación del derrame exudativo maligno *217*
Escala LENT *217*
Fisiopatología de los signos y síntomas *218*
Conclusiones *219*
Caso Clínico *220*
Test de evaluación *221*
Referencias Bibliográficas *222*
CAPÍTULO XI: 224
NEUMONÍAS VIRALES ATÍPICAS (COVID - 19) 224
Generalidades *225*
Preguntas del tema *225*
Definición *226*
Principios Anatomofisiológicos *226*
Agentes causales de las neumonías virales *229*
Virus sincitial respiratorio *229*
Virus de la influenza *230*

Metapneumovirus humano *230*
Virus de Parainfluenza 1, 2 y 3 ..... *230*
Adenovirus *231*
Coronavirus *231*
Rinovirus *231*
Virus de la varicela zoster *231*
Síntomas y signos de las neumonías virales *233*
Estudios de imagen *233*
Conclusiones *235*
Caso Clínico *236*
Test de evaluación *237*
Referencias Bibliográficas *238*
CAPÍTULO XII: 241
OXIGENOTERAPIA 241
Generalidades *242*
Preguntas del tema *242*
Definición *242*
Principales enfermedades que necesitan oxigenoterapia *243*
Patologías que afectan las vías aéreas, el parénquima pulmonar o la red vascular pulmonar *243*
Alteraciones en el sistema nervioso que ocasionan fallas en la bomba ventilatoria *243*
Composición aire – alvéolo *244*
Composición aire – atmosférico *244*
Diferencia alvéolo – arterial de oxígeno *244*
Transporte de oxígeno por la hemoglobina *244*
Curva de asociación de O_2-hemoglobina *245*
Cantidad máxima de oxígeno que se puede combinar con la hemoglobina de la sangre *245*
Hematosis *245*
Saturación de oxígeno *246*
Fracción Inspiratoria de O_2 (FiO_2) *246*
PaFi *247*

SaFi *248*
Índice de Rox *249*
Frecuencia Respiratoria *249*
Sistemas de administración de oxigeno *249*
Sistemas de bajo flujo *250*
Equipos de sistemas de bajo flujo *250*
Catéter nasal *250*
Mascarilla sencilla *250*
Tubo en T *251*
Sistemas de alto flujo *252*
Mecanismos de acción *253*
Programación de la OAF *254*
Fracción inspirada de oxígeno *254*
Flujo *254*
Temperatura *254*
Efectos adversos a nivel pulmonar de la oxigenoterapia *255*
Conclusiones *256*
Caso Clínico *257*
Test de evaluación *259*
Referencias Bibliográficas *259*
CAPÍTULO XIII: 263
INSUFICIENCIA CARDIACA 263
Generalidades *264*
Preguntas del tema *265*
Definición *265*
Principios Anatomofisiológicos *265*
Mecanismo de Frank-Starling *266*
Músculo cardíaco *266*
Ciclo cardíaco *267*
Fisiopatología y etiología de la insuficiencia cardiaca *269*
Aterosclerosis coronaria *273*
Etiología Isquémica *273*
Enfermedad valvular *274*

Hipertensión arterial *275*
Hipoperfusión *275*
Hipertrofia *276*
Miocarditis *276*
Edad avanzada *277*
Clasificación de la insuficiencia cardíaca *277*
Mecanismos compensadores *279*
Mecanismo de Frank-Starling *279*
Activación de los sistemas neuro humorales *280*
Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) *280*
Vasopresina (ADH) *281*
Péptido natriurético auricular (PNA) *282*
Fisiopatología de los signos y síntomas *282*
Insuficiencia cardíaca izquierda Disnea *283*
Tos *284*
Ortopnea *284*
Alteraciones del metabolismo anabólico *285*
Edema agudo de pulmón *285*
Edema *286*
Insuficiencia Cardiaca derecha Distensión de las venas yugulares *286*
Cianosis *286*
Presión venosa central (PVC) elevada *287*
Hepatomegalia *287*
Conclusiones *288*
Caso Clínico *290*
Test de evaluación *291*
Referencias Bibliográficas *292*
CAPÍTULO XIV: 294
ARRITMIAS CARDIACAS 294
Generalidades *295*
Preguntas del tema *296*
Definición *296*
Principios Anatomofisiológicos *296*

Propiedades cardíacas *297*
Potenciales de acción y conducción de impulsos *297*
Cardiomiocitos *298*
Células marcapasos- Potencial de acción del nodo sinusal *299*
Sistema excito conductor del corazón *300*
Activación auricular *300*
Activación ventricular *301*
Despolarización ventricular *302*
Repolarización Ventricular *303*
Electrocardiograma (ECG) *303*
Fisiopatología de las arritmias *305*
Mecanismo de las arritmias activas *306*
Impulsos precoces aislados o repetitivos *306*
Aumento del automatismo *307*
Extrasístoles *307*
Parasistolia *308*
Actividad desencadenada *308*
Fenómeno de reentrada *309*
Reentrada clásica *309*
Circuito micro-reentrante *310*
Circuitos macro-reentrantes *311*
Otras etiologías que causan arritmias *312*
Cicatriz de infartos *312*
Alteraciones electrolíticas *313*
Fármacos que modifican los canales iónicos *313*
Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC) *313*
Trastornos de la conducción bloqueos auriculoventriculares *314*
Trastornos de reentrada *314*
Trastornos de la formación del impulso o Automatismo normal alterado *315*
Clasificación de las arritmias cardiacas *316*
Taquicardia sinusal *316*
Taquicardia supraventricular paroxística *317*

Flutter auricular *317*
Fibrilación auricular *318*
Fibrilación ventricular *318*
Taquicardia ventricular *319*
Extrasístoles *320*
Bradiarritmias *320*
Bradicardia sinusal *320*
Bloqueo AV de primer grado *320*
Bloqueo AV de segundo grado *321*
Bloqueo AV de tercer grado *322*
Fisiopatología de los signos y síntomas *322*
Palpitaciones *323*
Disnea y Dolor Torácico *323*
Aleteo en el pecho *324*
Conclusiones *324*
Caso Clínico *325*
Test de evaluación *326*
Referencias Bibliográficas *327*
CAPÍTULO XV: 331
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA 331
Generalidades *332*
Preguntas del tema *333*
Definición *333*
Principios Anatomofisiológicos *334*
Estimulación nerviosa *337*
Regulación de la presión arterial: Sistema renina-angiotensina-aldosterona. (RAAS) *338*
Péptidos vasodilatadores *339*
Estimulación de origen endotelial *340*
Matriz extracelular *341*
Fisiopatología y etiología de la hipertensión arterial *342*
Hipertensión arterial primaria o esencial *343*
Aterogénesis *343*

Anomalías vasculares 345
Regulación de la homeostasis del sodio 346
Estrés oxidativo 347
Procesos inflamatorios 348
Hiperaldosteronismo primaria 348
Obesidad y sedentarismo 349
Tabaquismo 349
Edad avanzada 349
Raza 350
Mecanismos de hipertensión en la insulinorresistencia 350
Género - Hombres 351
Hiperactividad del sistema nervioso simpático 352
Disfunción vascular autoinmune 352
Hipertensión secundaria 352
Hipertensión renovascular 353
Trastornos de las hormonas corticosuprarrenales 354
Feocromocitoma 354
Coartación aórtica 355
Anticonceptivos orales 356
Hipertensión durante el embarazo 357
Crisis hipertensivas 358
Fisiopatología de los signos y síntomas 358
Cefalea Holocraneana 358
Náuseas o vómitos 359
Confusión 359
Alteraciones en la visión 360
Complicaciones de la hipertensión arterial sistémica 361
Función renal 361
Conclusiones 362
Caso clínico 363
Test de evaluación 365
Referencias Bibliográficas 366
CAPÍTULO XVI: 372

SÍNDROME CORONARIO AGUDO 372
Generalidades *373*
Preguntas del tema *374*
Definición *374*
Principios Anatomofisiológicos *374*
Flujo sanguíneo coronario *376*
Factores determinantes de aporte y la demanda de oxígeno al miocardio *377*
Fisiopatología de la isquemia miocárdica *379*
Placa vulnerable o de alto riesgo *383*
Efectos en la regulación del flujo coronario *384*
Placa ateroesclerótica *384*
Factores que predisponen al desarrollo de un síndrome coronario agudo *386*
Infección por SARS-C0V2 ..... *390*
Fisiopatología de los signos y síntomas *391*
Dolor torácico subesternal *392*
Conclusiones *393*
Caso Clínico *394*
Test de evaluación *396*
Referencias Bibliográficas *396*
CAPÍTULO XVII: 400
SHOCK CARDIOGÉNICO 400
Generalidades *401*
Preguntas del tema *401*
Definición *402*
Principios Anatomofisiológicos *402*
Mecanismos adaptativos *403*
Fisiopatología del shock cardiogénico *405*
Las causas incluyen: *409*
Factores que contribuyen al shock cardiogénico *410*
Clasificación *410*
Estadios de shock cardiogénico *411*

Etiología del shock cardiogénico *411*
Diagnóstico del shock cardiogénico *412*
Criterios hemodinámicos *414*
Disfunción orgánica *416*
Estadios evolutivos del shock: *416*
Conclusiones *417*
Caso Clínico *418*
Test de evaluación *419*
Referencias Bibliográficas *421*
CAPÍTULO XVIII: 423
LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS 423
Generalidades *424*
Preguntas del tema *424*
Definición *425*
Principios Anatomofisiológicos *425*
Cantidad de agua en el ser humano *425*
Ecuación del sodio (Na) *429*
Ecuación del potasio (K) *430*
Osmolaridad *431*
Fisiopatología de las alteraciones hidroelectrolíticas *432*
Potasio *432*
Hipopotasemia *433*
Causas de la hipopotasemia *433*
Clínica de la hipopotasemia *434*
Hiperpotasemia *434*
Causas de Hiperpotasemia *434*
Clínica de la Hiperpotasemia *435*
Sodio *435*
Hipernatremia *435*
Causas de hipernatremia *436*
Clínica de la hipernatremia *437*
Hiponatremia *437*
Causas de hiponatremia *438*

Clínica de la hiponatremia *438*
Conclusiones *439*
Caso clínico *440*
Test de evaluación *441*
Referencias Bibliográficas *442*
CAPÍTULO XIX: 444
EQUILIBRIO ACIDO BASE 444
Generalidades *445*
Preguntas del tema *446*
Definición *446*
Principios Anatomo fisiológicos *447*
Ecuación de Henderson – Hasselbalch, para calcular el pH *447*
Sistemas de amortiguación Buffer o Tampones *449*
Extracelular *449*
Intracelular *450*
Componente respiratorio *450*
Componente renal *452*
Enfoque de Boston. *453*
Enfoque físico-químico (Stewart) *453*
Trastornos ácido base - Acidosis metabólica *455*
Anion GAP *455*
Factores que alteran el ánimo GAP *455*
Fórmula para calcular el anión GAP *456*
Causas de acidosis metabólica con anión GAP aumentado *457*
Acidosis metabólica con anión GAP normal *458*
Manifestaciones clínicas de la acidosis metabólica *458*
Trastornos ácido base - Alcalosis metabólica *459*
Causas de alcalosis metabólica *459*
Manifestaciones clínicas de alcalosis metabólica *460*
Componente Respiratorio *461*
Trastornos ácido base - Acidosis respiratoria *461*
Causas de Acidosis respiratoria *462*
Manifestaciones clínicas de la acidosis respiratoria *463*

Alcalosis respiratoria *463*
Alcalosis Respiratoria Aguda *464*
Alcalosis Respiratoria Crónica *464*
Causas de Alcalosis respiratoria *465*
Manifestaciones clínicas de la alcalosis respiratoria *466*
Conclusiones *467*
Caso clínico *468*
Test de evaluación *470*
Referencias Bibliográficas *470*
CAPÍTULO XX: 474
SÍNDROME NEFRÓTICO 474
Generalidades *475*
Preguntas del tema *476*
Definición *477*
Principios Anatomofisiológicos *477*
Irrigación renal *477*
Inervación renal *478*
Unidad funcional *479*
Glomérulo *479*
Túbulo renal *481*
Filtración glomerular *482*
Función tubular *483*
Regulación de la excreción de agua *484*
Regulación de la excreción de sodio y potasio *485*
Fisiopatología, etiología, signos y síntomas del síndrome nefrótico *486*
Edema *490*
Proteinuria *491*
Dislipidemia *492*
Lipiduria *493*
Hipoalbuminemia *494*
Estado de hipercoagulabilidad *494*
Susceptibilidad a infecciones *495*
Anemia Resistente *495*

Conclusiones *495*
Caso Clínico *496*
Test de evaluación *498*
Referencias Bibliográficas *499*
CAPÍTULO XXI: 503
SÍNDROME NEFRÍTICO 503
Generalidades *504*
Preguntas del tema *504*
Definición *504*
Principios anatomofisiológicos *505*
Fisiopatología del síndrome nefrítico *506*
Nefropatía IgA *509*
Glomerulonefritis Post infecciosa *510*
Nefropatía lúpica *512*
Síndrome de Good Pasture *513*
Desregulación inmunitaria *514*
Mimetismo molecular *514*
Cambios conformacionales y diseminación de epítopo *514*
Fisiopatología de los signos y síntomas *515*
Edema *515*
Hipertensión arterial *515*
Hematuria *516*
Oliguria y Disminución del filtrado glomerular *516*
Conclusiones *517*
Caso clínico *517*
Test de evaluación *519*
Referencias Bibliográficas *520*
CAPÍTULO XXII: 523
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA 523
Generalidades *524*
Preguntas del tema *525*
Definición *525*
Principios Anatomofisiológicos *525*

Fisiopatología de la Insuficiencia Renal Aguda *526*
Prerrenal *527*
Parenquimatosa o renal *529*
Obstructiva o postrenal *531*
Fisiopatología de los signos y síntomas *531*
Cálculo del aclaramiento de la creatinina *532*
Criterios AKIN (Acute Kidney Injury Network - Red de lesiones renales agudas) *533*
Conclusiones *536*
Caso Clínico *537*
Test de evaluación *538*
Referencias Bibliográficas *539*
CAPÍTULO XXIII: 542
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA 542
Generalidades *543*
Preguntas del tema *544*
Definición *544*
Principios Anatomofisiológicos *544*
Proceso de formación de la orina *546*
Producción de orina diluida y concentrada *546*
Tasa de filtrado glomerular *547*
Senescencia renal *548*
Evolución de la enfermedad renal crónica *549*
Fisiopatología de la enfermedad renal crónica *552*
Diabetes mellitus *552*
Relación entre diabetes y enfermedad renal crónica *553*
Dislipemia *554*
Hipertensión arterial *554*
Retención Hidrosalina *555*
Estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona *556*
Aumento de la concentración plasmática de urea *556*
Trastornos hidroelectrolíticos *557*
Alteraciones del sodio y volemia *557*

Hiperpotasemia *558*
Trastornos del equilibrio ácido -base *558*
Acidosis metabólica *558*
Resistencia a la insulina *558*
Anemia *558*
Conclusiones *560*
Caso clínico *561*
Test de evaluación *562*
Referencias Bibliográficas *563*
CAPÍTULO XXIV: 567
TRASTORNOS UROGENITALES MASCULINOS 567
Generalidades *568*
Preguntas del tema *568*
Definición *569*
Principios Anatomofisiológicos *569*
Eje hipotálamo hipofisario testicular *569*
Anatomía *574*
Trastornos del pene *576*
Hipospadias *576*
Fisiopatología *576*
Fisiopatología de los signos y síntomas *576*
Dificultad para orinar *576*
Problemas con la eyaculación *577*
Epispadias *577*
Fisiopatología *577*
Fisiopatología de los signos y síntomas *577*
Pene corto, ensanchado y con curvatura anormal *577*
Infecciones urinarias frecuentes *578*
Fimosis *578*
Fisiopatología *578*
Fisiopatología de los signos y síntomas *579*
Problemas e incomodad al orinar *579*
Balanitis *579*

Problemas sexuales *579*
Enfermedad de Peyronie *579*
Fisiopatología *579*
Fisiopatología de los signos y síntomas *580*
Erecciones curvas y dolorosas *580*
Trastornos de la función eréctil *580*
Fisiopatología *580*
Fisiopatología de los signos y síntomas *581*
Disminución persistente del deseo sexual *581*
Priapismo *581*
Fisiopatología *581*
Fisiopatología de los signos y síntomas *582*
Priapismo isquémico *582*
Erección constante *582*
Inflamación y dolor *582*
Priapismo no isquémico *582*
Trastornos congénitos y adquiridos *583*
Criptorquidia *583*
Fisiopatología *583*
Fisiopatología de los signos y síntomas *583*
Ausencia del testículo en el escroto *583*
Hidrocele *583*
Fisiopatología *584*
Fisiopatología de los signos y síntomas *584*
Inflamación testicular y dolor *584*
Varicocele *585*
Fisiopatología *585*
Fisiopatología de los signos y síntomas *585*
Dolor *585*
Hematocele *585*
Fisiopatología *586*
Fisiopatología de los signos y síntomas *586*
Inflamación *586*

Dolor *586*
Espermatocele *586*
Fisiopatología *586*
Fisiopatología de los signos y síntomas *587*
Dolor testicular *587*
Pesadez testicular *587*
Torsión testicular *587*
Fisiopatología *587*
Fisiopatología de los signos y síntomas *588*
Dolor *588*
Edema y hemorragia *588*
Epididimitis *588*
Fisiopatología *588*
Fisiopatología de los signos y síntomas *588*
Inflamación *588*
Dolor *588*
Orquitis *589*
Fisiopatología *589*
Fisiopatología de los signos y síntomas *589*
Inflamación, dolor y fiebre *589*
Trastornos prostáticos *589*
Prostatitis bacteriana aguda *589*
Fisiopatología *589*
Fisiopatología de los signos y síntomas *590*
Dolor sacro y suprapúbico *590*
Fiebre *590*
Disuria *590*
Prostatitis bacteriana crónica *590*
Fisiopatología *590*
Fisiopatología de los signos y síntomas *591*
Dolor perineal y lumbar *591*
Disuria *591*
Retención urinaria *591*

Hiperplasia prostática benigna *591*
Fisiopatología *591*
Fisiopatología de los signos y síntomas *592*
Retención urinaria y disminución del chorro urinario *592*
Polaquiuria y nicturia *592*
Cáncer de próstata *592*
Fisiopatología *593*
Fisiopatología de los signos y síntomas *593*
Sangre en orina y semen *593*
Síntomas obstructivos *593*
Pérdida de peso *593*
Disfunción eréctil *593*
Medición PSA *594*
Conclusiones *594*
Caso clínico *595*
Test de evaluación *596*
Referencias Bibliográficas *597*
CAPÍTULO XXV: 602
TRASTORNOS UROGENITALES FEMENINOS 602
Generalidades *603*
Preguntas del tema *604*
Definición *604*
Principios Anatomofisiológicos *604*
Vagina *605*
Útero *606*
Trompas de Falopio *607*
Ovarios *608*
Microbiota normal del tracto genital inferior *609*
Ciclo menstrual *609*
Fisiopatología de los trastornos urogenitales femeninos *610*
Trastornos de los genitales externos *610*
Vulvitis *610*
Bartolinitis *610*

Foliculitis *611*
Trastornos de los genitales internos *611*
Vaginitis *611*
Vaginosis bacteriana *612*
Enfermedad inflamatoria pélvica *612*
Endometriosis *613*
Síndrome del ovario poliquístico o síndrome ovárico metabólico poliendocrino *614*
Disfunción del suelo pélvico *614*
Fisiopatología de los signos y síntomas *616*
Prurito vulvar *616*
Dolor pélvico *616*
Incontinencia urinaria *616*
Secreciones vaginales anormales *616*
Dismenorrea: *617*
Sangrado uterino anormal *617*
Conclusiones *617*
Caso Clínico *618*
Test de evaluación *620*
Referencias Bibliográficas *621*
CAPÍTULO XXVI: 624
DOLOR ABDOMINAL 624
Generalidades *625*
Preguntas del tema *625*
Definición *626*
Principios Anatomofisiológicos *627*
Fisiopatología del dolor abdominal *628*
Mecanismos aferentes del dolor visceral *632*
Mecanismos de producción del dolor abdominal Dolor por causas inflamatorias *634*
Dolor por obstrucción de víscera hueca *636*
Dolor por causas isquémicas *637*
Dolor por causas metabólicas *638*

Dolor abdominal funcional *639*
Fisiopatología de los signos y síntomas *639*
Contractura muscular involuntaria *640*
Fiebre *640*
Vómito *640*
Diarrea *641*
Conclusión *641*
Caso Clínico *643*
Test de evaluación *644*
Referencias Bibliográficas *645*
CAPÍTULO XXVII: 649
SÍNDROME DIARREICO 649
Generalidades *650*
Preguntas del tema *650*
Definición *651*
Principios Anatomofisiológicos *651*
Balance hidroelectrolítico intestinal *655*
Fisiopatología de la diarrea *657*
Diarrea osmótica *659*
Diarrea secretora *660*
Diarrea infecciosa *663*
Diarrea Genética *664*
Fisiopatología de los signos y síntomas *666*
Conclusiones *667*
Caso clínico *668*
Test de Evaluación *670*
Referencias Bibliográficas *671*
CAPÍTULO XXVIII: 674
SÍNDROME ICTÉRICO 674
Generalidades *675*
Preguntas del tema *676*
Definición *676*
Principios Anatomofisiológicos *677*

Metabolismo de la bilirrubina *677*
Fisiopatología de la ictericia *683*
Ictericia prehepática *684*
Hemólisis *684*
Eritropoyesis ineficaz *685*
Ictericia intrahepática *685*
Hepatopatías *686*
Síndrome de Crigler-Najjar *686*
Síndrome de Gilbert *687*
Sindrome de Dubin-Johnson *687*
Síndrome de Rotor *687*
Hiperbilirrubinemia de predominio indirecto *688*
Hiperbilirrubinemia de predominio directo *688*
Quiste del colédoco *689*
Ictericia posthepática *690*
Fisiopatología de los signos y síntomas *691*
Hipocolia/acolia *691*
Prurito *692*
Coluria *692*
Hipercolia *692*
Conclusiones *693*
Caso clínico *695*
Test de evaluación *696*
Referencias Bibliográficas *697*
CAPÍTULO XXIX: 700
INSUFICIENCIA HEPÁTICA YCIRROSIS 700
Generalidades *701*
Preguntas del tema *702*
Definición *702*
Principios Anatomofisiológicos *702*
Funciones principales del hígado *704*
Coagulopatía en Cirrosis *706*
Fisiopatología de la cirrosis hepática *706*

Falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) y disfunción inmune .. *709*
Fisiopatología de la insuficiencia hepática *710*
Fisiopatología de los síntomas y signos *711*
Ascitis *711*
Encefalopatía hepática *712*
Várices esofágicas *713*
Síndrome hepatorrenal *713*
Otras *713*
Conclusiones *714*
Caso Clínico *715*
Test de evaluación *716*
Referencias Bibliográficas *717*
CAPÍTULO XXX: 720
SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN INTRAABDOMINAL 720
Generalidades *721*
Preguntas del tema *721*
Definición *721*
Bases Anatomofisiológicas *722*
Pared abdominal *722*
Diafragma *723*
Caja torácica *723*
Cavidad peritoneal *724*
Retroperitoneo *724*
Órganos sólidos: Volumen relativamente fijo *724*
Vísceras huecas, volumen variable *725*
Pelvis como límite inferior *725*
Fisiopatología de la hipertensión abdominal *725*
Síndrome compartimental abdominal *727*
Fisiopatología de los signos y síntomas *728*
Oliguria y deterioro de la función renal *729*
Distensión abdominal y aumento del perímetro abdominal *730*
Íleo paralítico *730*
Taquipnea e insuficiencia respiratoria progresiva *730*

Hipotensión tardía y signos de bajo gasto *731*
Acidosis metabólica *731*
Alteraciones neurológicas *731*
Conclusiones *732*
Caso clínico *733*
Test de evaluación *735*
Referencias Bibliográficas *736*
CAPÍTULO XXXI: 739
HEMORRAGIAS DIGESTIVAS 739
Generalidades *740*
Preguntas del tema *740*
Definición *740*
Principios Anatomofisiológicos *741*
Fisiopatología de la hemorragia digestiva *743*
Fisiopatología de los signos y síntomas *747*
Hematemesis *747*
Melena *747*
Hematoquecia *748*
Rectorragia *748*
Conclusiones *748*
Caso clínico *750*
Test de evaluación *751*
Referencias Bibliográficas *752*
CAPÍTULO XXXII: 754
ESTADO DE ALERTA 754
Generalidades *755*
Preguntas del tema *756*
Definición *756*
Bases Anatomofisiológicas *757*
Sistema inductor de la vigilia *759*
Sistema inductor del sueño *759*
Vigilia y conciencia *761*
Fisiopatología de las alteraciones del estado de alerta *762*

Alteraciones cuantitativas de la conciencia *764*
Escala de FOUR *769*
Conclusiones *769*
Caso Clínico *771*
Test de evaluación *773*
Referencias Bibliográficas *774*
CAPÍTULO XXXIII: 778
CRÁNEO HIPERTENSIVO 778
Generalidades *779*
Preguntas del tema *779*
Definición *780*
Principios Anatomofisiológicos *780*
Fisiopatología del cráneo hipertensivo *784*
Teoría de Monro-Kellie *786*
Fisiopatología de los signos y síntomas del cráneo hipertensivo *787*
Edema cerebral mixto *788*
Inflamación cerebral y ruptura de la barrera hematoencefálica *788*
Conclusiones *793*
Caso Clínico *794*
Test de evaluación *796*
Referencias Bibliográficas *797*
CAPÍTULO XXXIV: 800
HIPEREXCITABILIDAD NEURONAL 800
Generalidades *801*
Preguntas del tema *802*
Definición *802*
Bases Anatomofisiológicas *802*
Fases de las convulsiones *803*
Fisiopatología de la hiperexcitabilidad neuronal *805*
Causas genéticas *806*
Causas adquiridas *806*
Otras etiologías *808*
Fisiopatología de los signos y síntomas *809*

Crisis convulsivas *810*
Conclusiones *812*
Caso clínico *813*
Test de evaluación *814*
Referencias Bibliográficas *815*
CAPÍTULO XXXV: 819
TRASTORNOS MENÍNGEOS 819
Generalidades *820*
Preguntas del tema *821*
Definición *821*
Principios Anatomofisiológicos *821*
Espacios meníngeos *824*
Fisiopatología del síndrome meníngeo *826*
Meningitis neonatal por enterovirus *829*
Conclusión *830*
Caso Clínico *830*
Test de evaluación *832*
Referencias Bibliográficas *833*
CAPÍTULO XXXVI: 835
EVENTO VASCULAR CEREBRAL 835
Generalidades *836*
Preguntas del tema *837*
Definición *837*
Principios Anatomofisiológicos *837*
Circulación anterior o carotidea *838*
Circulación media *839*
Circulación posterior o vertebro basilar *840*
Arterias comunicantes anterior y posterior *840*
Encéfalo y flujo sanguíneo *841*
Fisiopatología del evento vascular cerebral *843*
Tipos de eventos cerebro-vasculares *845*
Evento vascular isquémico *845*
Tipos de eventos cerebrales isquémicos *846*

Infarto cerebral *846*
Infarto cerebral hemodinámico *846*
Eventos vasculares hemorrágicos *846*
Tipos de eventos cerebrales hemorrágicos *847*
Signos y síntomas del evento vascular cerebral *848*
Parálisis facial *851*
Debilidad en los brazos *851*
Dificultad o perdida del habla *851*
Escala de NHISS para el evento vascular cerebral *852*
Conclusiones *854*
Caso clínico *856*
Test de evaluación *857*
Referencias Bibliográficas *858*
CAPÍTULO XXXVII: 861
TRASTORNOS DE LA VÍA PIRAMIDAL Y EXTRAPIRAMIDAL 861
Generalidades *862*
Preguntas del tema *862*
Definición *862*
Principios Anatomofisiológicos *863*
Corteza motora primaria *863*
Área premotora *863*
Área motora suplementaria *864*
Área de Broca (área motora del lenguaje) *864*
Campo de los movimientos oculares voluntarios *864*
Área de rotación de la cabeza *864*
Área para las habilidades manuales *864*
Vía piramidal *864*
Vía extrapiramidal *866*
Porciones implicadas en la vía extrapiramidal *867*
Síndrome piramidal *867*
Síndrome extrapiramidal *869*
Fisiopatología del síndrome piramidal *870*

Fisiopatología del síndrome extrapiramidal *872*
Enfermedades y manifestaciones del síndrome extrapiramidal *873*
Enfermedad de Parkinson *873*
Enfermedad de Huntington *873*
Hipoquinesia o aquinesia *874*
El temblor *874*
Alteraciones neurovegetativas *874*
Síndromes coreoatetósicos *874*
Balismo *874*
Enfermedades primarias de la neurona motora superior *875*
Esclerosis lateral primaria *875*
Paraplejía espástica hereditaria *875*
Enfermedades primarias de la neurona motora inferior *875*
Síndrome del túnel carpiano *876*
Síndrome de Guillain-Barré *876*
Atrofia muscular espinal *877*
Enfermedades mixtas de las neuronas motoras *877*
Esclerosis lateral amiotrófica *877*
Fenómeno de Kernohan *878*
Conclusiones *878*
Caso Clínico *880*
Test de evaluación *881*
Referencias Bibliográficas *882*
CAPÍTULO XXXVIII: 886
ARTRITIS REUMATOIDE 886
Generalidades *887*
Preguntas del tema *887*
Definición *887*
Principios Anatomofisiológicos *888*
Fisiopatología de la artritis reumatoide *892*
Factores de riesgo *897*
Factores ambientales *897*
Factores genéticos *897*

Otros factores predisponentes *897*
Fisiopatología de los signos y síntomas *899*
Tumefacción *899*
Nódulos reumatoides *899*
Dolor *900*
Rigidez matutina *900*
Manifestaciones articulares *901*
Manifestaciones extraarticulares *902*
Consecuencias sistémicas *902*
Conclusiones *903*
Caso Clínico *904*
Test de evaluación *905*
Referencias Bibliográficas *906*
CAPÍTULO XXXIX: 911
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO 911
Generalidades *912*
Preguntas del tema *913*
Definición *913*
Principios Anatomofisiológicos *913*
Sistema inmunológico *913*
Activación del sistema del complemento *917*
Tolerancia inmunológica *919*
Tolerancia central *919*
Tolerancia periférica *919*
Fisiopatología del Lupus Eritematoso Sistémico *920*
Autoanticuerpos y células apoptóticas *922*
Fisiopatología de los signos y síntomas *924*
Manifestaciones generales *924*
Fiebre *924*
Astenia *925*
Manifestaciones cutáneas y mucosas *925*
Manifestaciones neuropsiquiátricas *927*
Manifestaciones articulares *927*

Manifestaciones renales *928*
Manifestaciones hematológicas *929*
Manifestaciones pulmonares *929*
Manifestaciones cardiacas *930*
Manifestaciones gastrointestinales *930*
Conclusiones *932*
Caso clínico *933*
Test de evaluación *934*
Referencias Bibliográficas *935*
CAPÍTULO XXXX: 940
DEPÓSITO DE CRISTALES 940
Generalidades *941*
Preguntas del tema *941*
Definición *941*
Principios Anatomofisiológicos *942*
Metabolismo del ácido úrico *944*
Metabolismo del pirofosfato de calcio *946*
Fisiopatología de los trastornos de cristales *947*
Depósito de cristales de urato monosódico *947*
Conclusiones *952*
Caso clínico *953*
Test de evaluación *954*
Referencias Bibliográficas *955*
CAPÍTULO XLI: 957
TRASTORNOS DE LOS GLÓBULOS ROJOS 957
Generalidades *958*
Preguntas del tema *959*
Definición *959*
Valores normales en adultos *959*
Principios Anatomofisiológicos *960*
Órganos hematopoyéticos *960*
Médula ósea *960*
Mieloide correspondiente a la médula ósea *961*

Hematopoyesis *962*
Génesis de los eritrocitos *964*
Diferenciación de los eritrocitos *965*
Maduración de los eritrocitos *966*
Ciclo de vida *966*
Hemoglobina *967*
Fisiopatología de las anemias *967*
Clasificación morfológica de las anemias de acuerdo al volumen corpuscular medio *968*
Anemias hiporregenerativas (centrales) *969*
Anemia ferropénica *969*
Fisiopatología *969*
Anemia megaloblástica *970*
Fisiopatología *970*
Anemia de las enfermedades crónicas *973*
Anemia aplásica *975*
Anemia aplásica adquirida *975*
Anemia de la enfermedad renal *976*
Anemias regenerativas o hiperregenerativas (periféricas) *976*
Anemia hemolítica *976*
Anemias hemolíticas hereditarias *977*
Membranopatías *977*
Enzimopatías *979*
Hemoglobinopatías estructurales *980*
Anemias hemolíticas adquiridas *981*
Anemias hemolíticas autoinmunes *981*
Anemia hemolítica autoinmune por crioaglutininas *981*
Anemia hemolítica autoinmune asociada a fármacos *982*
Anemia hemorrágica *982*
Clasificación de las anemias hemolíticas *982*
Anemia hemolítica autoinmune *982*
Anemia hemolítica inducida por fármacos *983*
Anemia hemolítica asociada a infecciones virales *983*

Complicaciones de la anemia *984*
Anemias hiperregenerativas *985*
Anemia hemolítica de etiología autoinmune *985*
Anemia hemolítica de etiología vascular *986*
Anemia por hemorragias *986*
Diferentes causas de anemia aguda por hemorragias *987*
Fisiopatología de los signos y síntomas *987*
Fisiopatología de los signos y síntomas de la anemia ferropénica .. *988*
Palidez *988*
Atrofia de papilas *988*
Cabello quebradizo *989*
Disnea de esfuerzo *989*
Pica *989*
Fatiga *989*
Disfagia *990*
Fisiopatología de los signos y síntomas de la anemia megaloblástica *990*
Diarrea *990*
Estreñimiento *990*
Hipermelanosis *990*
Tabes dorsal *991*
Parestesias *991*
Aclorhidria *991*
Fisiopatología de los signos y síntomas de la anemia hemolítica ... *991*
Ictericia *991*
Coluria *992*
Cefalea *992*
Náuseas *993*
Hepatomegalia *993*
Esplenomegalia *993*
Vómito *993*
Fiebre *994*

Fisiopatología de los signos y síntomas de la anemia por hipovolemia (hemorrágica y no hemorrágica) *994*
Hipovolemia hemorrágica *994*
Hipovolemia no hemorrágica *994*
Fisiopatología de los signos y síntomas de la anemia por hemorragia *994*
Taquicardia *994*
Disminución de la presión de pulso *995*
Taquipnea *995*
Hipotensión arterial *995*
Oliguria y anuria *996*
Anuria *996*
Alteración del sensorio *996*
Síntomas neurológicos *997*
Síntomas cardiovasculares/musculares *997*
Casos más graves *997*
Pruebas de laboratorio *998*
Conclusiones *999*
Caso Clínico *1001*
Test de evaluación *1002*
Referencias Bibliográficas *1003*
CAPÍTULO XLII: 1009
TRASTORNOS DE LOS LEUCOCITOS 1009
Generalidades *1010*
Preguntas del tema *1011*
Definición *1011*
Principios Anatomofisiológicos *1011*
Origen y diferenciación de los leucocitos *1011*
Células mononucleares *1013*
Células de la línea linfocítica *1013*
Características de los glóbulos blancos *1013*
Linfocitos *1013*
Linfocitos T *1014*

Linfocitos B *1014*
Monocitos *1016*
Células polimorfonucleares (granulocitos) *1016*
Neutrófilos *1016*
Eosinófilos *1017*
Basófilos *1018*
Vida media y principales funciones de los glóbulos blancos *1018*
Concentración de los glóbulos blancos en sangre *1018*
Fisiopatología de los trastornos de los leucocitos *1019*
Leucocitosis *1019*
Neutrofilia *1019*
Linfocitosis *1021*
Monocitosis *1022*
Otras de las causas de monocitosis a mencionar incluyen *1023*
Causas reactivas *1023*
Causas persistentes *1024*
Causas clonales *1024*
Eosinofilia *1025*
Basofilia *1025*
Leucopenia *1025*
Neutropenia *1026*
Neutropenia adquirida *1028*
Neutropenia postinfecciosa *1028*
Neutropenia inducida por fármacos *1028*
Neutropenia inducida por drogas *1029*
Neutropenia idiopática crónica *1029*
Neutropenia autoinmunitaria *1029*
Neutropenia por deficiencias *1030*
Neutropenia benigna crónica de la infancia *1030*
Linfocitopenia *1030*
Agranulocitosis *1031*
Fisiopatología de los signos y síntomas *1032*
Fiebre *1032*

Debilidad *1033*
Adenomegalias *1033*
Sudoración *1034*
Conclusiones *1034*
Caso Clínico *1035*
Test de evaluación *1037*
Referencias Bibliográficas *1037*
CAPÍTULO XLIII: 1042
ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA 1042
Generalidades *1043*
Preguntas del tema *1043*
Definición *1043*
Principios Anatomofisiológicos *1044*
Hemostasia primaria *1045*
Papel de los vasos sanguíneos *1045*
Papel de las plaquetas *1046*
Hemostasia secundaria *1047*
Cascada de coagulación *1047*
Fibrinólisis *1048*
Fisiopatología de la hemostasia *1049*
Alteraciones de la hemostasia primaria *1051*
Trastornos vasculares *1051*
Trastornos Plaquetarios *1051*
Trombocitopenia *1051*
Trombocitosis *1053*
Enfermedad de Von Willebrand *1053*
Alteraciones de la hemostasia secundaria *1054*
Hemofilia A - Déficit de factor VIII *1054*
Hemofilia B - Déficit de factor IX *1055*
Estados de hipercoagulabilidad *1056*
Resistencia a la proteína C activada *1057*
Mutación de la protrombina *1057*
Deficiencia de proteína S, C y antitrombina I *1057*

Fisiopatología de los signos y síntomas *1058*
Hemorragias o sangrados *1058*
Artropatía *1058*
Hematomas *1058*
Trombosis *1059*
Conclusiones *1059*
Caso Clínico *1060*
Test de evaluación *1061*
Referencias Bibliográficas *1062*
CAPÍTULO XLIV: 1065
TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN Y ANTICOAGULACIÓN 1065
Generalidades *1066*
Preguntas del tema *1066*
Definición *1066*
Principios Anatomofisiológicos *1066*
Regulación Fibrinolítica *1068*
Cascada de coagulación *1069*
Modelo Celular de la Coagulación *1070*
Fisiopatología de la coagulopatía *1071*
Deficiencia de vitamina K *1073*
Función Dual de la Vitamina K *1074*
Coagulación intravascular diseminada (CID) *1074*
La Coagulopatía Adquirida por Infección Sistémica (COVID-19) *1075*
Estados protrombóticos *1075*
Fisiopatología de los signos y síntomas *1079*
Hemorragias *1079*
Hematomas *1080*
Petequias *1080*
Edema *1081*
Dolor a lo largo del sistema venoso profundo *1081*
Conclusiones *1081*
Caso Clínico *1082*

Test de evaluación *1083*
Referencias Bibliográficas *1084*
CAPÍTULO XLV: 1087
SÍNDROME MIELODISPLÁSICO 1087
Generalidades *1088*
Preguntas del tema *1089*
Definición *1089*
Principios Anatomofisiológicos *1089*
Factores de crecimiento de células madre hematopoyéticas *1090*
Fisiopatología del síndrome mielodisplásico *1091*
Anomalías cromosómicas *1092*
Tipos de síndromes mielodisplásicos *1093*
Síndrome mielodisplásico con displasia multilinaje (MDS-MLD) *1093*
Síndrome mielodisplásico con displasia unilinaje (MDS-SLD) *1093*
Síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo (MDS-RS) *1094*
Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos (MDS-EB) *1094*
Síndrome mielodisplásico con deleción aislada del brazo largo del cromosoma 5 ..... *1095*
Fisiopatología de los signos y síntomas *1095*
Citopenias *1096*
Enfermedad de la hemoglobina H adquirida *1097*
Conclusiones *1097*
Caso Clínico *1098*
Test de evaluación *1099*
Referencias Bibliográficas *1100*
CAPÍTULO XLVI: 1102
SÍNDROME METABÓLICO 1102
Generalidades *1103*
Preguntas del tema *1104*
Definición *1104*
Principios Anatomofisiológicos *1104*
Tejido adiposo *1105*
Hígado *1105*

Músculo esquelético *1105*
Anabolismo y Catabolismo *1105*
Reacciones catabólicas *1106*
Reacciones anabólicas *1106*
Estados metabólicos del cuerpo humano *1107*
Balance energético *1109*
Fisiopatología del síndrome metabólico *1109*
Inflamación crónica del tejido adiposo visceral *1110*
Obesidad central *1110*
Dislipidemia *1112*
Lipotoxicidad *1113*
Resistencia a la Insulina *1114*
Estado proinflamatorio *1116*
Inmunometabolismo *1117*
Browning/Whiting del tejido adiposo *1117*
Fisiopatología de los signos y síntomas *1118*
Hipertensión arterial *1118*
Hiperglucemia *1120*
Acantosis Nigricans *1120*
Xantomas o xantelasmas *1121*
Triglicéridos altos *1121*
Alteración del metabolismo de la glucosa *1122*
Conclusiones *1122*
Caso Clínico *1123*
Test de evaluación *1124*
Referencias Bibliográficas *1125*
CAPÍTULO XLVII: 1128
DIABETES MELLITUS Y SUS COMPLICACIONES 1128
Generalidades *1129*
Preguntas del tema *1130*
Definición *1130*
Principios Anatomofisiológicos *1130*
Señalización de la insulina *1132*

Proceso de secreción de la insulina *1134*
Fisiopatología de la diabetes *1136*
Diabetes tipo 1 insulino dependiente *1136*
La DM 1 Tipo IA: *1136*
La DM 1 Tipo IB *1138*
Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no insulino dependiente *1139*
Diabetes tipo MODY *1139*
Tipos de diabetes MODY *1139*
Diabetes Mellitus Tipo I (DM l) *1140*
Desarrollo fisiopatológico de la Diabetes Mellitus 1 (DM 1) *1141*
Diabetes mellitus tipo 2 ..... *1143*
Efectos negativos de los mecanismos de la resistencia a la insulina y la inflamación *1146*
Trastorno depresivo mayor en la diabetes mellitus tipo 1 y 2 ..... *1147*
Fisiopatología de los signos y síntomas *1148*
Poliuria *1149*
Polidipsia *1149*
Polifagia *1150*
Pérdida de peso *1150*
Hiperglucemia *1150*
Cetosis *1151*
Infecciones *1151*
Glucosuria *1151*
Fatiga *1151*
Parestesias en manos y pies *1152*
Complicaciones agudas de la diabetes *1153*
Cetoacidosis diabética (DKA) *1153*
La fisiopatología de la DKA *1154*
Estado hiperosmolar (HHS) *1156*
Retinopatía diabética (RD) *1157*
Nefropatía diabética *1157*
Hipertensión arterial (HTA) *1158*
Dislipidemia *1158*

Neuropatía diabética (Nd) *1159*
Complicaciones de las extremidades inferiores o pie diabético *1159*
Infecciones *1160*
Acantosis nigricans *1160*
Diabetes mellitus gestacional (DMG) *1160*
Prueba de hemoglobina glicosilada (HBAIC) *1162*
Glucosa plasmática en ayunas (FPG) *1163*
Prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) *1163*
Prueba aleatoria (también llamada casual) de glucosa plasmática *1164*
Conclusiones *1164*
Caso clínico *1167*
Test de evaluación *1168*
Referencias Bibliográficas *1169*
CAPÍTULO XLVIII: 1176
TRASTORNOS DE LA TIROIDES: HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO 1176
Generalidades *1177*
Preguntas del tema *1178*
Definición *1178*
Bases Anatomofisiológicas *1178*
Eje hipotálamo hipofisario *1179*
Captación y transporte de yoduro (I-) *1180*
Transporte de yodo al coloide *1181*
Síntesis de tiroglobulina *1181*
Yodación de la tirosina para formar T1 y T2 ..... *1181*
Desyodación y reciclamiento de yodo *1181*
Hipotiroidismo *1183*
Fisiopatología del hipotiroidismo *1183*
Fisiopatología de los signos y síntomas del hipotiroidismo *1186*
Sistema hematopoyético *1186*
Función renal *1186*
Alteraciones hidroelectrolíticas *1186*

Aparato reproductor *1186*
Piel seca *1187*
Mixedema *1187*
Alteraciones de los anexos cutáneos *1187*
Insuficiencia cardíaca *1187*
Apnea del sueño y respiraciones cortas *1188*
Ganancia de peso *1188*
Resistencia a la insulina *1189*
Estreñimiento y otras alteraciones gastrointestinales *1189*
Alteraciones neuropsiquiátricas específicas *1190*
Alteraciones músculo-esqueléticas *1190*
Intolerancia al frío *1191*
Hipotiroidismo subclínico *1191*
Hipertiroidismo *1191*
Fisiopatología del hipertiroidismo *1191*
Hipertiroidismo Primario *1192*
Hipertiroidismo secundario *1192*
Fisiopatología de los signos y síntomas *1192*
Exoftalmos *1193*
Síntomas y signos cardíacos *1193*
Adelgazamiento *1194*
Intolerancia al calor *1194*
Manifestaciones nerviosas *1194*
Insomnio *1195*
Bocio difuso o nodular *1195*
Diferencias entre hipotiroidismo e hipertiroidismo *1195*
Hipertiroidismo subclínico *1196*
Conclusiones *1196*
Caso clínico *1199*
Test de evaluación *1201*
Referencias Bibliográficas *1202*
CAPÍTULO XLIX: 1205

TRASTORNOS DE LA HIPÓFISIS: GIGANTISMO, ACROMEGALIA, ENANISMO E HIPERPROLACTINEMIA ... 1205
Generalidades ... *1206*
Preguntas del tema ... *1207*
Definición ... *1207*
Principios Anatomofisiológicos ... *1207*
Regulación general de la secreción de la hormona del crecimiento (GH) ... *1210*
Regulación general de la secreción de la hormona del crecimiento (GH) ... *1211*
Deficiencia de la GH ... *1212*
Liberación y pulsátil de la hormona de crecimiento ... *1213*
Regulación general de la secreción de la prolactina ... *1214*
Liberación y pulsátil de prolactina ... *1214*
Fisiopatología del gigantismo y acromegalia ... *1215*
Etiología del gigantismo y acromegalia ... *1219*
Fisiopatología de los signos y síntomas del gigantismo y acromegalia ... *1219*
Gigantismo ... *1219*
Acromegalia ... *1219*
Crecimiento óseo ... *1220*
Alteraciones metabólicas ... *1220*
Alteraciones hormonales ... *1220*
Otro tipo de alteraciones ... *1220*
Fisiopatología del enanismo ... *1221*
Etiología del enanismo: Puede ser de dos tipos ... *1221*
Pruebas bioquímicas ... *1222*
Pruebas imagenológicas ... *1222*
Fisiopatología de la hiperprolactinemia ... *1223*
Etiología de la hiperprolactinemia ... *1224*
Enfermedades crónicas del hígado y los riñones ... *1224*
Fisiopatología de los signos y síntomas de la hiperprolactinemia *1224*
Prolactinoma ... *1225*

Conclusiones *1225*
Caso Clínico *1227*
Test de evaluación *1228*
Referencias Bibliográficas *1229*

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Vías del Dolor. 10
Figura 2. Cefalea en brote – Cefalea tensional - Migraña 25
Figura 3. Los tres principales tipos de capilares 52
Figura 4. Fuerzas de Starling 54
Figura 5. Formación de exudado y trasudado 57
Figura 6. Vías involucradas en el edema sistémico. 58
Figura 7. Hipótesis clásica o del underfill de la formación del edema en el síndrome nefrótico 60
Figura 8. Principales mecanismos del aumento de la permeabilidad vascular 63
Figura 9. Esquematización de la función de los vasos linfáticos 63
Figura 10. Mecanismos de control de la temperatura 82
Figura 11. Mecanismos de control voluntario y reflejo de la temperatura 83
Figura 12. Tipos de fiebre 89
Figura 13. Mecanismo evolutivo de lesiones tisulares por hipotermia. 95
Figura 14. Lesiones por congelación 95
Figura 15. Fisiopatología de los síntomas y signos de la hipotermia 96
Figura 16. Ciclos de la respiración 126
Figura 17. Anatomía Pulmonar: "Zonas de West". Zonas de Occidente del pulmón 139
Figura 18. Composición y valores de Referencia del Aire alveolar 146
Figura 19. Clasificación de la insuficiencia respiratoria 149
Figura 20. Radiografía de Tórax 158
Figura 21. RX. Consolidación del lóbulo medio derecho en un paciente con neumonía lobular - Película PA 173
Figura 22. Pleuras Pulmonares 210
Figura 23. Derrame pleural. 214
Figura 24. Composición de la vía aérea 227
Figura 25. Patogénesis de la neumonía 228
Figura 26. Radiografía de tórax de neumonía intersticial. 234

Figura 27. Radiografía de tórax de neumonía consolidativa. 234
Figura 28. Mascarilla sencilla 251
Figura 29. TAC de tórax 258
Figura 30. Anatomía del Corazón 265
Figura 31. Cortes de histológicos de musculo cardiaco 267
Figura 32. Ciclo cardíaco 268
Figura 33. Sistema renina-angiotensina-aldosterona 281
Figura 34. Potencial de acción miocárdica 299
Figura 35. Potencial de acción del nodo SA 301
Figura 36. Vector de despolarización auricular derecho e izquierdo y asa de P. 302
Figura 37. Asa de QRS y T. Asa de QRS y T y su repercusión ECG en un electrodo enfrentado al vector máximo del asa 303
Figura 38. Complejo QRS y Onda T 305
Figura 39. Electrocardiograma normal 306
Figura 40. Extrasistolia 307
Figura 41. Bloqueo de entrada en el foco ectópico. 309
Figura 42. Fenómeno de Reentrada 310
Figura 43. Ejemplo de microcircuito y macrocircuito. 310
Figura 44. Arritmias por reentrada. 312
Figura 45. Taquicardia sinusal 317
Figura 46. Taquicardia supraventricular paroxística. 317
Figura 47. Flútter auricular 318
Figura 48. Fibrilación auricular 318
Figura 49. Fibrilación ventricular 319
Figura 50. Taquicardia ventricular 319
Figura 51. Extrasístole supraventricular 320
Figura 52. Bloqueo AV de primer grado 321
Figura 53. Bloqueo AV Mobitz I. 321
Figura 54. Bloqueo AV Mobitz II 322
Figura 55. Bloqueo AV de tercer grado 322
Figura 56. ECG muestra un trazado en taquicardia QRS ancho a 190 LPM, con ausencia de ondas P, y eje QRS a 0º 325

Figura 57. Circulación mayor y menor..... 335
Figura 58. Función del sistema nervioso en el control rápido de la presión arterial..... 337
Figura 59. Sistema renina-angiotensina-aldosterona. (RAAS)..... 339
Figura 60. Esquema de evolución de la placa ateroesclerótica. 344
Figura 61. Esquema de la clasificación angiográfica de malformaciones AV 346
Figura 62. Fondo de ojo en una hipertensión arterial maligna..... 360
Figura 63. Angio RMN de las arterias renales 364
Figura 64. Vascularización del corazón 376
Figura 65. Disfunción endotelial 381
Figura 66. Evolución de una placa de ateroma 382
Figura 67. Principales citoquinas envueltas en el establecimiento de la aterosclerosis 385
Figura 68. Sistema renina angiotensina y la hipertensión arterial . 387
Figura 69. Electrocardiograma 395
Figura 70. Compromiso de una ventricular izquierda..... 404
Figura 71. Fisiopatología del choque cardiogénico 408
Figura 72. Escala de Forrester..... 415
Figura 73. Radiografía de Tórax 419
Figura 74. Transporte del CO2 desde los tejidos hacia alvéolo..... 451
Figura 75. Evaluación de los trastornos ácido-base 467
Figura 76. Estructura del riñón 478
Figura 77. Membrana basal glomerular..... 491
Figura 78. Anatomía de riñón..... 505
Figura 79. Diagrama de una nefrona 506
Figura 80. Riñón nefrona y glomérulo..... 528
Figura 81. Escroto 569
Figura 82. Anatomía del escroto..... 570
Figura 83. Zonas de la próstata..... 573
Figura 84. Pene humano..... 575
Figura 85. Útero, Trompas de Falopio y Ovario..... 606
Figura 86. Fisiología del dolor abdominal..... 632

Figura 87. Estimulación y respuesta de la célula mesestelial del peritonco on la inflamación. 636
Figura 88. Vista histológica de las vellosidades intestinales..... 654
Figura 89. Balance hídrico gastrointestinal normal Representación gráfica de los sitios de secreción y absorción de líquidos en el tracto gastrointestinal..... 656
Figura 90. Transporte a través del enterocito. 656
Figura 91. Mecanismo de la diarrea inflamatoria invasiva 661
Figura 92. Mecanismos fisiopatológicos de la diarrea..... 662
Figura 93. Ictericia 676
Figura 94. Hígado y Vías biliares. Esquema anatómico del hígado y las vías biliares..... 678
Figura 95. Secreción de bilis 681
Figura 96. Fases del metabolismo de la bilirrubina..... 682
Figura 97. Anatomía del Hígado 703
Figura 98. Histología del hepatocito 703
Figura 99. Fisiopatología de la cirrosis 707
Figura 100. Capas de la pared abdominal 722
Figura 101. Fisiopatología del síndrome compartimental abdominal 729
Figura 102. Esquema de corte histológico del sistema digestivo 741
Figura 103. Esquema de la circulación esplácnica 742
Figura 104. Sistema Activador Reticular Ascendente 760
Figura 105. Sistema Activador Reticular Ascendente..... 786
Figura 106. Meninges del sistema nervioso central 823
Figura 107. Espacios meníngeos y circulación del líquido cefalorraquídeo 825
Figura 108. Polígono de Willis..... 839
Figura 109. Sistema Nervioso Central – Encéfalo..... 842
Figura 110. Evento vascular cerebral tipo isquémico 845
Figura 111. Evento vascular cerebral tipo hemorrágico..... 847
Figura 112. Áreas de la corteza cerebral 865
Figura 113. Vía extrapiramidal 866

Figura 114. División del retináculo flexor 876
Figura 115. División Anatómica del Cerebro 878
Figura 116. Resonancia magnética – lesiones yuxtacorticales y subcorticales dispersas. 880
Figura 117. Proceso de citrulinación 894
Figura 118. Citoquinas Proinflamatorias y antiinflamatorias en la artritis reumatoide 895
Figura 119. Componentes del sistema inmune 914
Figura 120. Sistema del complemento 918
Figura 121. Síntesis fisiopatológica del Lupus Eritematoso Sistémico 923
Figura 122. Eritema malar 926
Figura 123. Placas de alopecia en LES 927
Figura 124. Manos con LES 928
Figura 125. Articulación sinovial 943
Figura 126. Vía metabólica de las purinas cuyo producto de degradación es el ácido úrico 945
Figura 127. Transporte de pirofosfato inorgánico 946
Figura 128. Médula ósea 961
Figura 129. Gráfica de producción de eritrocitos a lo largo de la vida 962
Figura 130. Formación de los eritrocitos 965
Figura 131. Maduración de eritrocitos 966
Figura 132. Estructura del ADN 972
Figura 133. Ulcera abdominal 983
Figura 134. Hemorroides internas 984
Figura 135. Granulopoyesis digestivo 1012
Figura 136. Proceso fisiológico de la hemostasia 1050
Figura 137. Vías de la cascada de coagulación 1070
Figura 138. Triada de Virchow: Componentes y factores de riesgo asociados 1077
Figura 139. Eco Doppler trombosis venosa profunda 1079
Figura 140. Célula madre hematopoyética 1090

Figura 141. Disfunción del tejido adiposo en la obesidad 1112
Figura 142. Vías de señalización de la insulina 1114
Figura 143. Resumen de la fisiopatología del Síndrome Metabólico 1117
Figura 144. Vías de señalización 1133
Figura 145. Mecanismos de secreción de la insulina..... 1135
Figura 146. Primera y segunda fase de la secreción de insulina en la célula p 1136
Figura 147. Proceso fisiopatológico del desarrollo de DM 2 1143
Figura 148. Fisiopatología de la cetoacidosis diabética 1155
Figura 149. Estado hiperosmolar no cetósico 1156
Figura 150. Estado Eje hipotálamo-hipofisiario-tiroideo hiperosmolar no cetósico 1180
Figura 151. Síntesis de las hormonas tiroideas 1181
Figura 152. Componentes de la hipófisis 1208
Figura 153. Conexión vascular y neural entre el hipotálamo y la glándula pituitaria 1209
Figura 154. Regulación general de la secreción de la hormona de crecimiento (GH) 1211
Figura 155. Condiciones fisiológicas 1216

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de los tipos de dolor según fisiopatología, clínica y duración 6
Tabla 2. Escala de intensidad del Dolor (EVA) 16
Tabla 3. Cuadro Clínico: Intensidad del dolor (EVA) y signos físicos del paciente 16
Tabla 4. Distribución de los líquidos corporales en el ser humano... 50
Tabla 5. Definiciones para tomar en consideración en un paciente con edema 51
Tabla 6. Proteínas y presión coloidosmótica del plasma. 55
Tabla 7. Presiones en el capilar arterial 56
Tabla 8. Presiones en el capilar venoso 56
Tabla 9. Fisiopatología de las causas del edema 57
Tabla 10. Fisiopatología de las causas del edema 66
Tabla 11. Tipos de edema clínico 67
Tabla 12. Mecanismo fisiológico de la pérdida de calor 85
Tabla 13. Tipos de fiebre 88
Tabla 14. Escala de severidad de la hipotermia y sus consecuencias 92
Tabla 15. Composición del aire ambiente para el ser humano 106
Tabla 16. Presión en la vía aérea 106
Tabla 17. Presiones de O2 y CO2 109
Tabla 18. Fórmula para calcular la presión arterial de O2 109
Tabla 19. Respiración 113
Tabla 20. Frecuencia Respiratoria: Valores normales 138
Tabla 21. Frecuencia Respiratoria: Valores anormales 138
Tabla 22. Gasometría: Valores normales 140
Tabla 23. Composición del Aire: 140
Tabla 24. Sistema Respiratorio - Capacidad pulmonar. 143
Tabla 25. Presión intrapleural + Presión alveolar 144
Tabla 26. Composición del Aire alveolar. Valores de referencia 145
Tabla 27. Causas de Insuficiencia respiratoria tipo 1: Hipoxémica 153
Tabla 28. Causas más frecuentes de insuficiencia respiratoria tipo II con hipercarbia 154

Tabla 29. Escala LENT 217
Tabla 30. Interpretación del Puntaje LENT 217
Tabla 31. Concentraciones aire atmosférico y alveolar 244
Tabla 32. Saturación de oxígeno 246
Tabla 33. Interpretación del Índice de Rox según las horas 249
Tabla 34. Oxígeno administrado y FiO2 en catéter nasal. 250
Tabla 35. Oxígeno administrado y FiO2 en mascarilla simple. 251
Tabla 36. Oxígeno administrado y FiO2 en Tubo en T. 252
Tabla 37. Causas de insuficiencia cardiaca y sobrecarga de presión 272
Tabla 38. Manifestaciones clínicas variarán dependiendo del tipo de IC 283
Tabla 39. Factores de riesgo para hipertensión arterial sistémica . 342
Tabla 40. Características generales de las arterias coronarias 375
Tabla 41. Alteraciones del flujo sanguíneo 379
Tabla 42. Factores de riesgo modificables y no modificables que desencadenan un SCA 380
Tabla 43. Causas de síndrome isquémico coronario agudo 387
Tabla 44. Perfiles hemodinámicos de los tipos de shock. 406
Tabla 45. Causas del shock cardiogénico 411
Tabla 46. Criterios hemodinámicos 414
Tabla 47. Cantidad de agua en el ser humano 426
Tabla 48. Cantidad de líquido intracelular y extracelular en el ser humano 426
Tabla 49. Cantidad del líquido intersticial y plasma en el ser humano 426
Tabla 50. Cálculo de una persona de sexo hombre de 70 kg 426
Tabla 51. Valores de aniones y cationes en el líquido intracelular . 427
Tabla 52. Valores de cationes y aniones en el plasma 427
Tabla 53. Valores de aniones y cationes en el líquido intersticial ... 427
Tabla 54. Distribución de la pérdida fisiológica basal al día de una persona adulta 428
Tabla 55. Requerimiento mínimo basal normal de líquidos al día .. 428

Tabla 56. Requerimiento basal normal de calcio al día 430
Tabla 57. Valores normales de gasometría. 446
Tabla 58. Valores del pH 449
Tabla 59. Características de la Acidosis metabólica 455
Tabla 60. Características de la alcalosis metabólica 459
Tabla 61. Características de acidosis respiratoria 461
Tabla 62. Características de alcalosis respiratoria 464
Tabla 63. Regulación de la secreción de la Hormona Antidiurética (ADH) 485
Tabla 64. Tipos de síndrome nefrótico 487
Tabla 65. Comparación síndrome nefrítico y nefrótico 507
Tabla 66. Clasificación glomerulonefritis primarias 508
Tabla 67. Clasificación histológica de la nefropatía IgA 509
Tabla 68. Clasificación de las Glomerulonefritis Secundarias 511
Tabla 69. Clasificación Histológica de la Nefropatía Lúpica 513
Tabla 70. Tipos de insuficiencia renal 532
Tabla 71. Criterios AKIN 533
Tabla 72. Criterios RIFLE 534
Tabla 73. Escala de clasificación de la enfermedad renal 534
Tabla 74. Alteraciones estructurales en la enfermedad renal crónica 548
Tabla 75. Escala de clasificación de la enfermedad renal 549
Tabla 76. Causas de Enfermedad Renal Crónica 552
Tabla 77. Estadios del filtrado glomerular 560
Tabla 78. Causas de disfunción eréctil 580
Tabla 79. División topográfica del abdomen en regiones 628
Tabla 80. Causas intraperitoneales de dolor abdominal 629
Tabla 81. Causas extraperitoneales de dolor abdominal 630
Tabla 82. Distribución de líquidos 655
Tabla 83. Agentes causales de diarrea infecciosa 664
Tabla 84. Según la Clasificación del tiempo 665
Tabla 85. Según la localización 665
Tabla 86. Para Gasto la clasificación 665

Tabla 87. Clasificación fisiopatológica de la ictericia 691
Tabla 88. Etiología prevalente de la cirrosis hepática 711
Tabla 89. Clasificación de la hipertensión portal..... 714
Tabla 90. Clasificación de la hipertensión intraabdominal (WSACS) 727
Tabla 91. Factores asociados al desarrollo de hipertensión intraabdominal 728
Tabla 92. Etiología de la hemorragia del tubo digestivo alto..... 743
Tabla 93. Etiología de la hemorragia del tubo digestivo bajo..... 744
Tabla 94. Etiología de las alteraciones del estado de conciencia. .. 763
Tabla 95. Fisiopatología de los cambios del estado de alerta..... 766
Tabla 96. Descripción de las fases del síndrome central del deterioro rostro caudal 767
Tabla 97. Etiología de la Hipertensión Intracraneal. 786
Tabla 98. Clasificación de la Hipertensión intracraneal..... 787
Tabla 99. Clasificación de edema cerebral..... 788
Tabla 100. Tipos de hernias cerebrales 789
Tabla 101. Ondas cerebrales 805
Tabla 102. Clasificación de crisis epilépticas..... 809
Tabla 104. Líquido cefalorraquídeo normal y patológico en meningitis frecuentes 829
Tabla 105. Clasificación según su etiología 848
Tabla 106. Clasificación según su etiología 849
Tabla 108. Causas orgánicas más frecuentes del síndrome piramidal 871
Tabla 109. Diagnostico diferencial de los síndromes de las primera y segunda neurona motora..... 872
Tabla 110. Criterios clínicos de esclerosis lateral amiotrófica 877
Tabla 111. Manifestaciones clínicas articulares y complicaciones en pacientes con artritis reumatoide..... 901
Tabla 112. Criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico según el Colegio Americano de Reumatología 931
Tabla 113. Clasificación de las articulaciones según su movilidad 944

Tabla 114. Causas de hiperuricemia 948
Tabla 115. Clasificación fisiopatológica de la anemia 968
Tabla 116. Clases de hemorragia y su grado de hipovolemia de un paciente de 70kg 987
Tabla 117. Sintomatología de las anemias 988
Tabla 118. Valores críticos para diagnóstico de anemia ferropénica 998
Tabla 119. Serie blanca, vida media, función 1017
Tabla 120. Concentración de leucocitos en sangre 1018
Tabla 121. Valores normales y patológicos de los neutrófilos 1019
Tabla 122. Causas de neutrofilia aguda adquirida 1020
Tabla 123. Causas más comunes de linfocitosis 1021
Tabla 124. Causas más comunes de la linfocitopenia 1031
Tabla 125. Sustancias procoagulantes y anticoagulantes 1067
Tabla 126. Factores de coagulación 1069
Tabla 127. Coagulopatías en el paciente pediátrico crítico 1072
Tabla 128. Clasificación de los factores de los estados hipercoagulables 1077
Tabla 129. Etiología de los síndromes mielodisplásicos 1091
Tabla 130. Síntomas de los síndromes mielodisplásicos 1096
Tabla 131. Criterios para la definición de síndrome metabólico ALAD 1104
Tabla 132. Reacciones del metabolismo energético 1106
Tabla 133. Valores de referencia de triglicéridos en sangre 1121
Tabla 134. Células que conforman los islotes de Langerhans con su producción hormonal 1131
Tabla 135. Criterios de diagnóstico de diabetes 1146
Tabla 136. Manifestaciones clínicas de la diabetes mellitus 1149
Tabla 137. Criterios diagnósticos para cetoacidosis diabética 1154
Tabla 138. Criterios diagnósticos para estado hiperosmolar 1157
Tabla 139. Criterios de diagnóstico de diabetes 1163
Tabla 140. Prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) 1163
Tabla 141. Efecto hormona tiroidea en los órganos diana 1183

Tabla 142. Etiología del hipotiroidismo 1185
Tabla 143. Etiología del hipertiroidismo 1192
Tabla 144. Diferencias entre hipotiroidismo e hipertiroidismo..... 1195
Tabla 145. Causas que afectan la secreción de la hormona de crecimiento 1216

PRÓLOGO

La medicina moderna exige profesionales capaces de integrar el conocimiento científico con la realidad clínica del paciente, por ello, la fisiopatología humana ocupa un lugar central en la formación médica, pues constituye el puente indispensable entre la fisiología normal y la expresión clínica de la enfermedad, al comprender los mecanismos que conducen a la pérdida de la homeostasis permite no solo interpretar los signos y síntomas, sino también fundamentar el razonamiento diagnóstico y orientar de manera racional las decisiones terapéuticas.

La Universidad, como espacio de generación y transmisión del conocimiento, tiene la responsabilidad de fomentar en docentes y estudiantes una actitud crítica, reflexiva y permanentemente inquisitiva, desde esta visión académica surge la obra "Fisiopatología Humana: el origen del porqué", este texto no se limita a describir procesos patológicos de manera aislada, muy por el contrario, analiza de forma sistemática los cambios celulares, tisulares y funcionales que explican la aparición de las principales enfermedades que afectan a la población, muchas de ellas altamente prevalentes en nuestro medio.

La obra se nutre de la medicina basada en la evidencia, pero también de la práctica asistencial cotidiana desarrollada en los diferentes niveles del sistema de salud del Ecuador, lo que le otorga un valor académico y contextual significativo, la fisiopatología, entendida como ciencia dinámica, permite al estudiante y al médico en formación desarrollar un pensamiento clínico sólido, capaz de responder preguntas esenciales: ¿por qué se produce la enfermedad?, ¿cómo se relacionan los mecanismos fisiopatológicos con la clínica del paciente?, ¿qué implicaciones tienen estos procesos en la evolución y el tratamiento?

Este libro invita al lector a construir respuestas fundamentadas, promoviendo el aprendizaje significativo y el razonamiento clínico integrado, de esta manera, la obra se convierte en una herramienta formativa tanto para el pregrado como para el posgrado, así como en un material de consulta para el médico general y otros profesionales de la salud.

Finalmente, esta obra representa un aporte académico relevante para la educación médica, al reafirmar que el conocimiento fisiopatológico es

la base para una práctica clínica segura, ética y de calidad. “Fisiopatología Humana: el origen del porqué” es una invitación a comprender la enfermedad desde sus fundamentos, con el propósito último de mejorar la atención al paciente y fortalecer la formación de profesionales comprometidos con la ciencia y la humanidad.

DEDICATORIA

A los estudiantes de Medicina y Ciencias de la Salud, razón fundamental de la labor docente, quienes con su curiosidad, esfuerzo y compromiso dan sentido al estudio de la fisiopatología y motivan la búsqueda constante del conocimiento que explica el origen de la enfermedad.

A los docentes y profesionales de la salud, que con vocación, ética y responsabilidad transmiten el saber científico y humano, recordándonos que comprender los mecanismos de la enfermedad es un acto indispensable para cuidar la vida.

A los pacientes, cuya realidad clínica inspira cada uno de los 49 capítulos de esta obra, y en quienes se refleja la importancia de integrar la ciencia con la sensibilidad y el respeto por la condición humana.

A la Universidad y a las instituciones de salud, espacios donde la enseñanza, la investigación y la práctica clínica convergen, fortaleciendo la formación de profesionales comprometidos con una medicina crítica, reflexiva y basada en la evidencia.

Finalmente, a la familia, mi esposa Guadalupe, mis hijos Cristina, Daniel y Javier y en especial a mis nietos, Diego Joaquín, Nicolas Benjamín y Emilia Alejandra que son el pilar silencioso pero esencial, cuyo apoyo constante hace posible el esfuerzo académico y humano que implica la construcción de este libro.

Este texto es fruto del compromiso con la educación médica y del convencimiento de que comprender la fisiopatología es comprender, en esencia, el porqué de la enfermedad y el sentido profundo de la práctica médica.

INTRODUCCIÓN

La fisiopatología constituye el eje integrador entre las ciencias básicas y la práctica clínica, al explicar de manera racional y sistemática los mecanismos que conducen a la pérdida de la homeostasis y al desarrollo de la enfermedad, comprender el porqué de los signos y síntomas no solo permite interpretar adecuadamente la clínica, sino que fundamenta el razonamiento diagnóstico, orienta la toma de decisiones terapéuticas y favorece una medicina segura, crítica y basada en la evidencia.

El libro "Fisiopatología Humana: el origen del porqué", estructurado en XLIX capítulos, ha sido concebido como una obra académica integral dirigida principalmente a estudiantes de Medicina y Ciencias de la Salud, así como a médicos generales, residentes y profesionales interesados en consolidar una visión fisiopatológica sólida de las principales entidades clínicas donde su organización responde a un enfoque progresivo y sistémico, que inicia con generalidades fundamentales y avanza hacia el análisis detallado de las alteraciones fisiopatológicas de los diferentes aparatos y sistemas del organismo humano.

A lo largo de sus secciones, el texto aborda de manera clara y rigurosa los mecanismos celulares, moleculares y funcionales implicados en los procesos patológicos integrando conocimientos de anatomía, fisiología, bioquímica, inmunología y la clínica, cada capítulo ha sido desarrollado con un lenguaje académico accesible, apoyado en esquemas conceptuales, tablas e imágenes y orientado a responder preguntas clave que surgen en la práctica médica cotidiana: ¿qué mecanismo se altera?, ¿por qué aparece un determinado signo o síntoma?, ¿cómo se relaciona la fisiopatología con la evolución clínica del paciente?

Esta obra se caracteriza por su enfoque clínico fisiopatológico, en el cual el análisis de casos, la correlación clínica y la medicina basada en la evidencia ocupan un lugar central. La experiencia docente y asistencial de sus autores, desarrollada en escenarios reales del sistema de salud ecuatoriano, permite contextualizar los contenidos y fortalecer el aprendizaje en el nivel de pregrado, así mismo, el libro promueve el desarrollo del pensamiento crítico y del razonamiento clínico competencias que son esenciales en la formación del futuro médico, la fisiopatología es presentada como una herramienta dinámica que

permite integrar el conocimiento y aplicarlo de manera reflexiva en la atención del paciente.

En un contexto de constantes cambios epidemiológicos, avances científicos y nuevos desafíos sanitarios, esta obra aspira a convertirse en un material de referencia académica que contribuya a la formación de profesionales comprometidos con la comprensión profunda de la enfermedad, la mejora continua de la práctica clínica y el fortalecimiento de la educación médica en el Ecuador y la región. el estudio sistemático de la fisiopatología, como se expone en los 49 capítulos de este libro, representa un paso fundamental para entender la enfermedad desde su origen y, sobre todo, para brindar una atención médica fundamentada, humana y de calidad.

CAPÍTULO I:
DOLOR

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Sandra Lucía Córdova Solórzano

CAPÍTULO I

DOLOR

Resumen
El dolor es el síntoma clínico más frecuente en medicina y constituye una experiencia compleja que integra componentes sensoriales, emocionales y cognitivos, asociada a una lesión tisular real o potencial. Se origina por la activación de nociceptores que transmiten estímulos nocivos desde la periferia hasta el sistema nervioso central, donde son interpretados a nivel cortical. Su percepción varía entre individuos debido a factores biológicos, culturales y emocionales, con participación relevante del sistema límbico. Desde el punto de vista fisiopatológico, el dolor se clasifica en nociceptivo, inflamatorio, muscular, neuropático e iatrogénico. Según su evolución, puede ser agudo o crónico, con mecanismos de transmisión y fibras nerviosas diferenciadas. La vía del dolor involucra neuronas de primer, segundo y tercer orden, con proyección talámica y cortical. Existen además sistemas inhibitorios centrales que modulan su intensidad. Clínicamente, el dolor se evalúa mediante la Escala Visual Análoga. En conjunto, el dolor cumple una función de alarma, pero su cronificación representa una entidad patológica que afecta significativamente la calidad de vida, requiriendo un abordaje integral.
Palabras clave: *Sensibilización central, Modulación del dolor, Vías nociceptivas.*

Generalidades

El dolor es el síntoma más frecuente que se genera por una lesión en los tejidos, que liberan sustancias encargadas de estimular a nociceptores, que son terminaciones nerviosas especializadas en recibir el estímulo doloroso para luego transmitir este estímulo desde los nervios periféricos hacia la corteza cerebral específicamente, al área somato sensitiva del lóbulo parietal (Van Strien y Hollmann, 2025).

La apreciación del dolor no es simplemente el resultado de una estimulación sensorial anormal que provoca una sensación desagradable, sino más bien una combinación del reconocimiento del malestar somático en asociación de un daño tisular. La percepción es diferente en cada una de las personas y depende principalmente del sexo, aspectos culturales que está en relación directamente con el umbral del dolor que maneja cada persona es por esta situación que los estímulos sensitivos dolorosos son percibidos en diferente escala por cada uno de los pacientes. Actualmente, investigaciones en neurociencia han revelado que el dolor no solo se procesa en la corteza somatosensorial, sino que también involucra áreas del cerebro relacionadas con las emociones, como el sistema límbico, lo que explica por qué experiencias traumáticas o estados emocionales pueden intensificar o disminuir el dolor dependiendo de cada persona (Calabrò et al., 2021).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los tipos de dolor fisiopatológicos?
- ¿Cuál es la fisiopatología del dolor nociceptivo, inflamatorio y neuropático?
- ¿Cuáles son las vías de transmisión del dolor?
- ¿Cuál es la escala del dolor?

Definición

Según la Asociación Internacional del Estudio del Dolor (IASP), el dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con una lesión hística real o potencial, que se describe como daño a nivel celular.

Es considerado como el síntoma más frecuente y que motiva a los pacientes a que acudan a las unidades de salud y a los hospitales. El dolor es sinónimo de una enfermedad causada por una lesión de una célula o tejido que genera fisiopatológicamente cambios moleculares que al estimular los nociceptores locales dan origen al dolor, que es transmitido por las fibras nerviosas aferentes (Khan et al., 2019).

Fisiopatología

La fisiopatología del dolor se basa en una serie de procesos neurobiológicos que inician en el sitio de la lesión y culminan en la percepción consciente dentro del sistema nervioso central. El primer paso es la transducción, donde los nociceptores convierten estímulos dañinos en señales eléctricas (Liu & Kelliher, 2022). Este proceso es facilitado por mediadores como prostaglandinas, bradicinina, histamina y sustancia P, liberados por las células lesionadas y el sistema inmune. Estos mediadores reducen el umbral de activación de los nociceptores, fenómeno conocido como sensibilización periférica, que explica el aumento del dolor ante estímulos mínimos. Posteriormente, ocurre la transmisión, donde las señales viajan por fibras A-delta (dolor agudo) y fibras C (dolor crónico) hacia la médula espinal, ascendiendo por los tractos espinotalámicos hasta el tálamo y la corteza somatosensorial. A nivel de la médula, interneuronas y neurotransmisores como GABA, serotonina y noradrenalina ejercen modulación inhibitoria (Karcz et al., 2024).

En el sistema nervioso central, la sensibilización central puede amplificar la percepción del dolor, incluso sin daño tisular activo. Este fenómeno es mediado por hipersensibilidad en las neuronas del asta dorsal y activación glial, lo cual incrementa la liberación de glutamato y citocinas proinflamatorias. Este proceso es clave en la transición del dolor agudo a dolor crónico. Finalmente, en la modulación, el organismo intenta disminuir o aumentar la percepción dolorosa mediante vías neuronales descendentes que incluyen estructuras como la sustancia gris periacueductal y el bulbo rostroventral. Aquí actúan endorfinas, encefalinas y opioides endógenos que pueden inhibir la transmisión nociceptiva (Wen et al., 2020).

Tabla 1. Clasificación de los tipos de dolor según fisiopatología, clínica y duración

Tipos de dolor fisiopatológicos	Tipos de dolor clínico	Tipos de dolor por la duración
Dolor Nociceptivo	Dolor tipo somático o parietal	Dolor agudo: Tiene una duración < de 3 meses
Dolor Inflamatorio	Dolor visceral o tipo cólico	Dolor crónico: Tiene una duración > de 3 meses
Dolor Muscular	Dolor referido	
Dolor Neuropático	Dolor irradiado	
Dolor Iatrogénico	Dolor Urente	

Fuente: *Elaboración propia*

Tipos de dolor y su fisiopatología

- *Dolor Nociceptivo***:** Clínicamente puede clasificarse como dolor somático o parietal, visceral o cólico, referido e irradiado. Es provocado por la activación de nociceptores primarios, por estímulos reales o potenciales capaces de producir daño tisular (Plaghki et al., 2018).
  a. *Dolor somático o parietal:* Se produce por una afectación somática que tiene su origen en un daño directo de la célula en los diferentes niveles, ya sea una lesión cutánea, muscular, ligamentosa, articular, ósea y también a nivel del peritoneo parietal en el abdomen y en la pleura. Es delimitado y permanente hasta que se elimine la causa que lo originó.
  b. *Dolor visceral o cólico:* Se origina en los órganos internos, especialmente en las vísceras huecas que tienen en su estructura músculo liso y se da por estimulación hormonal, química, o por distensión de la víscera; no es bien localizado y circunscrito a la zona, en varias ocasiones es difuso y tiene características que va progresivamente en aumento hasta llegar a su pico máximo de dolor y luego va disminuyendo lentamente.

     El dolor visceral se explica mediante la convergencia viscero-somática, donde una misma neurona espinal recibe señales de vísceras y de piel. Por eso el cerebro interpreta el dolor visceral como difuso, profundo y mal localizado, y puede acompañarse de náuseas o sudoración por activación autonómica (Chen et al., 2023).

c. *Dolor referido:* Es aquel que se manifiesta en un lugar diferente de donde se origina el estímulo doloroso, debido a que muchos tejidos están inervados por una misma raíz espinal nerviosa que hace que el dolor se perciba en un lugar diferente. Ejemplo: El dolor agudo del infarto de miocardio se presenta en el miembro superior izquierdo convergen en la información sensitiva en las mismas raíces nerviosas de la médula espinal (Jin et al., 2023).

d. *Dolor Irradiado:* Es aquel que se presenta a distancia del sitio donde se origina el dolor, debido a una compresión o irritación de una raíz nerviosa que hace que este dolor sea extendido a toda la parte anatómica que recorre la raíz nerviosa. Ejemplo: El dolor de una hernia discal que se manifiesta con dolor en todo el trayecto del nervio ciático en el miembro inferior afectado.

   Estudios recientes en neurofisiología destacan que este dolor puede estar asociado con cambios estructurales en los nervios afectados, conocidos como "neuropatías de tracción", especialmente en condiciones crónicas como la radiculopatía lumbar (Soar et al., 2022). Innovaciones terapéuticas, como la estimulación eléctrica transcutánea (TENS) y las técnicas de movilización neural, están mostrando prometedores resultados en el alivio de este tipo de dolor al reducir la inflamación de las raíces nerviosas (Samuelly-Leichtag et al., 2022).

- *Dolor Urente:* El dolor urente es una sensación de quemazón o ardor que puede localizarse en distintas partes del cuerpo. Este tipo de dolor suele estar asociado a condiciones médicas que afectan los nervios, la piel o las mucosas, El dolor urente se caracteriza por una sensación de ardor persistente o intermitente, que a menudo se describe como una quemazón intensa, este dolor puede presentarse en combinación con otros síntomas, dependiendo de la causa subyacente. el dolor urente puede localizarse en áreas concretas, como en el epigastrio por una ulcera gástrica o la presencia de una gastritis o en cualquier parte anatómica si se trata de una neuropatía (Gilron et al., 2015).
- *Dolor Inflamatorio:* Es el más común, se produce por la respuesta inflamatoria que se origina en las células y que hace que se genere una respuesta de los nociceptores que son estimulados por sustancias

liberadas por los tejidos inflamados como son: las prostaglandinas, leucotrienos, sustancia P, bradicinina, serotonina, histamina, potasio, hidrogeniones, que producen cambios vasculares que dan como consecuencia una vasodilatación, que determina un aumento de la permeabilidad capilar lo que genera signos clínicos de la inflamación los cuales son: rubor, calor, dolor, edema, que es lo característico de todo tejido inflamado que ocasiona disminución de su función y un dolor en el tejido inflamado por estimulación directa hacia los nociceptores (Ji et al., 2016).

Investigaciones recientes han identificado que las células gliales del sistema nervioso central desempeñan un papel clave en la amplificación del dolor inflamatorio, al liberar citocinas proinflamatorias. Este descubrimiento ha impulsado el desarrollo de tratamientos dirigidos a la modulación de estas células, como el uso de antagonistas de la microglía. Además, la dieta antiinflamatoria y las terapias biológicas, como los inhibidores de TNF-alfa, ofrecen estrategias integrales para mitigar la inflamación y su impacto en la percepción del dolor (Zhu & Bhatia, 2023).

- *Dolor Muscular:* Este dolor se produce por una lesión directa a nivel de las fibras musculares; se da por lo general por traumatismos que ocasionan una ruptura de las fibras musculares, también se origina por fatiga muscular (contractura muscular dolorosa por ejercicio intenso) o isquemia por hipoperfusión (oclusión de vasos sanguíneos) estos mecanismos activan directamente a los nociceptores ubicados a nivel del músculo (Peake et al., 2016).
- *Dolor Neuropático:* En este tipo de dolor no existe un daño directo de las células y tejidos del organismo sino es el resultado de una lesión de los nervios periféricos o enfermedad del sistema nervioso periférico o central; no existe una relación causal directa que esté determinando el dolor, es de tipo urente lancinante, en ocasiones se acompaña de parestesias y es de larga duración. Ejemplo: Neuralgia del trigémino y neuralgia producida por el virus del herpes zóster (Colloca et al., 2017).
- *Dolor Iatrogénico:* Es el dolor causado como consecuencia de un tratamiento médico aplicado al paciente, se presenta como un dolor postquirúrgico, una inyección mal aplicada, post quimioterapia o

radioterapia en pacientes con cáncer. El dolor iatrogénico incluye un fenómeno llamado memoria del dolor, donde una agresión médica (cirugía, punción, quimioterapia) sensibiliza el sistema nervioso central, dejando un estado de hiperespuesta a estímulos futuros. En quimioterapia, por ejemplo, fármacos como los taxanos y los platinos lesionan axones y mitocondrias, produciendo neuropatía crónica (Gharibo et al., 2023).

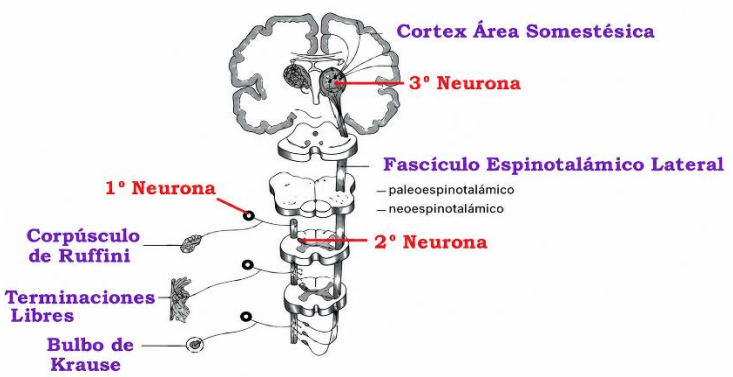
Clasificación del dolor de acuerdo a la evolución clínica

El dolor se clasifica en agudo y crónico de acuerdo con la duración dependiendo de la patología que presente el paciente:

- *Dolor Agudo:* Es intenso, se presenta en forma rápida y súbita, indica que existe una lesión tisular con estimulación hacia los nociceptores que transmiten este estímulo por las vías aferentes y por las fibras nerviosas mielínicas tipo A delta, hacia la corteza cerebral en la región somato-sensitiva (García-Andreu & García-Andreu, 2017). Tiene una duración < 3 meses. Ejemplo: Infarto agudo de miocardio, fractura, luxaciones, politraumatismos. El dolor agudo no solo actúa como un mecanismo de alarma ante una lesión tisular, sino que también activa respuestas autonómicas inmediatas, como el aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, como un mecanismo de respuesta para enfrentar el daño tisular.
- *Dolor Crónico:* Se presenta por periodos prolongados y en ocasiones tiene la característica de ser lento y progresivo, se transmite por las fibras amielínicas tipo C; este dolor dificulta las actividades del paciente si no recibe un diagnóstico y tratamiento adecuados; tiene una duración >3 meses (Zhang et al., 2025). Ejemplo: artritis reumatoidea, gota, artrosis. El dolor crónico se reconoce actualmente que tiene una sensibilización central, en la cual el sistema nervioso amplifica las señales dolorosas incluso en ausencia de una lesión evidente. Esta sensibilización está mediada por cambios epigenéticos y la hiperactividad de las células gliales en el sistema nervioso central (Opara et al., 2025).

Existen 3 partes fundamentales del sistema nervioso (Figura 1).

Figura 1. Vías del Dolor.



Nota. Los aspectos fundamentales son la transmisión del dolor, a través de las vías de la nocicepción y la modulación de la señal de dolor a nivel del sistema nervioso central, que exacerba o inhibe el estímulo, generando la percepción consciente del dolor. Fuente: EMC - Kinesiterapia - Medicina Física 39(1); 2018, 1-22.

Fisiología de los estímulos dolorosos

Para la transmisión del estímulo doloroso se necesita del sistema nervioso periférico y central que son tres los componentes principales:

- *Fibras aferentes o sensitivas:* Debe existir un daño tisular directo en las células y tejidos que genere estímulo a los nociceptores para que estos, a través de los nervios periféricos, conduzcan hacia la asta posterior de la médula espinal este impulso y mediante las vías neo-espinotalámico y paleo-espinotalámico, lleguen al tálamo y de aquí a través de los haces tálamo corticales transmiten el impulso hacia la zona somatosensitiva de la corteza cerebral en el lóbulo parietal (Di Maio et al., 2023).
- *Porción integradora o somatosensorial:* Se encuentra en la corteza cerebral en el área somatosensitiva primaria que son las áreas 1, 2 y 3 de Brodmann en el lóbulo parietal, y también al área somatosensorial secundaria que es la encargada de procesar la información sensorial de la piel, músculos y articulaciones; esta información pasa a la corteza motora primaria que está en la parte posterior del lóbulo frontal que corresponde al área 4 de Brodmann que controla la motilidad voluntaria de lado contralateral del cuerpo

y planifica la respuesta al estímulo sensorial recibido desde la periferia. El área motora secundaria es el área 6 de Brodmann que está en la cara medial del lóbulo frontal, de aquí se inicia la respuesta por la vía motora o eferente (Sun et al., 2023).

- *Fibras eferentes o motoras:* La respuesta del estímulo sensitivo recibido se inicia desde la corteza cerebral del área motora primaria y secundaria, va por los haces tálamo corticales al tálamo óptico, diencéfalo, mesencéfalo, hasta la asta anterior de la médula espinal y llegan por los nervios periféricos a la unión neuromuscular para que el músculo genere una respuesta (Barnett et al., 2017).

Nociceptores Cutáneos

Son de dos tipos

- *Tipo A-delta:* Son fibras mielínicas gruesas, con abundantes nódulos de Ranvier que transmiten dolor agudo a una velocidad de 5-30m/seg. Ejemplo: Quemaduras, luxaciones, infarto agudo del corazón.
- *Tipo C:* Son fibras amielínicas finas que transmiten el dolor crónico a una velocidad de <1.5 m/seg. Ejemplo: Artrosis de rodilla, artritis reumatoidea (Di Maio et al., 2023).

Nociceptores Viscerales

Se encuentran a nivel interno, especialmente en las vísceras huecas, responden a varias situaciones como son:

- *Elevado umbral:* Responden a estímulos intensos, se ubican en el esófago, sistema biliar, corazón, intestino delgado y grueso, uréter, vejiga y útero.

  La causa es el espasmo o contracción del músculo liso (dolor cólico que tiene su pico máximo y va descendiendo), producido por una distensión, estímulos químicos, hormonales. Ejemplo: Adrenalina o noradrenalina (vasoconstrictores) dado especialmente en órganos huecos (Ford et al., 2024).
- *Bajo Umbral:* Son estímulos inocuos o nocivos que pueden generar dolor sin tener una causa fisiopatológica que lo origine y se ubican estos nociceptores en corazón, esófago, testículo, colon, vejiga; y esto explica que unos pacientes acuden con dolores en los sitios

anatómicos de estos órganos, pero fisiopatológicamente no tienen alteraciones.

Existen terminaciones nerviosas que liberan sustancia P, péptido relacionado con el gen de calcitonina, glutamato (excitador a nivel central), producen vasodilatación, extravasación plasmática y edema que originan la aparición de dolor (Zhou & Verne, 2025).

Nociceptores musculares y articulares

- *Musculares tipo A:* Forman parte del grupo III y responden a iones de K, bradicinina, serotonina y contracciones sostenidas del músculo. El dolor en la contractura muscular se da por: exceso de potasio, descarga de bradicinina y serotonina.
- *Musculares tipo C:* Forman parte del grupo IV y responden a calor, presión e isquemia muscular.
- *Fibras nerviosas articulares que son de tipo A y C:* Son bien dolorosas y se encuentran ubicados en grandes articulaciones (Diartrosis) especialmente en la cápsula articular, ligamentos, grasa, periostio, NO en el cartílago. Ejemplo: Luxaciones de tobillo y hombro producen dolor agudo e intenso (Di Maio et al., 2023).

Neurobiología de la activación de los nociceptores

El daño tisular libera sustancias químicas con capacidad alogénica, es decir originan dolor en el entorno inmediato de las terminaciones periféricas de los nociceptores. Estas sustancias son: iones (H+ y K +), neurotransmisores como la serotonina y noradrenalina, citocinas, eicosanoides las prostaglandinas, leucotrienos, aminas como la histamina, cininas como la bradicinina y péptidos como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Algunas de estas sustancias excitan directamente la membrana del nociceptor C ("polimodal"), mientras que otras modulan su sensibilidad nociceptiva (Di Maio et al., 2023). La activación e inactivación de los nociceptores es consecuencia de las lesiones que se producen en cada uno de los tejidos y también está relacionado con la sensibilidad de cada individuo. Ejemplo: Hay individuos que tienen el umbral de dolor muy bajo y la

mínima lesión les produce un dolor intenso; en cambio, hay otros que tienen el umbral de dolor muy alto.

Existen tres tipos de neuronas que van a transmitir el dolor:

- Neuronas de primer orden
- Neuronas de segundo orden
- Neuronas de tercer orden

La neurona de primer orden; es la que está preparada para recibir el estímulo doloroso y son cuerpos neuronales que están ubicados en el ganglio raquídeo periférico y los axones de estas neuronas de primer orden terminan en los nociceptores que son los encargados de detectar el daño tisular y llevan el estímulo de la periferia al Asta posterior de la médula espinal a través de las vías aferentes o sensitivas (Karcz et al., 2024). Neuronas de segundo orden; se encuentran en las capas profundas de la asta posterior de la médula espinal y son de tres tipos:

- *Mecanorreceptoras:* Son de bajo umbral y tienen fibras aferentes (aferentes que llevan el estímulo sensitivo o doloroso).
- *Multirreceptoras:* Son de bajo umbral y tiene fibras aferentes nociceptivas, es decir que también tienen fibras que transmiten el dolor.
- *Nociceptores específicos:* Tienen aferencias nociceptivas para un tipo específico de dolor.

Neuronas de tercer orden; se encuentran en el complejo ventrobasal del tálamo óptico y en la corteza somatosensorial que están en el lóbulo parietal y en el lóbulo frontal de la corteza cerebral. Se manejan con receptores estimuladores y receptores inhibitorios (Todd, 2022). Los analgésicos, para que causen o bloqueen el dolor, se da por activación de los receptores inhibitorios o por bloqueo de los receptores excitatorios a nivel del sistema nervioso.

Los nociceptores periféricos receptan el estímulo doloroso y a través del nervio periférico, lo llevan a la neurona de segundo orden que está en el asta posterior de la médula espinal y por los haces que son dos: neo-espino-talámico y el paleo-espinotalámico conducen los estímulos al

bulbo raquídeo, protuberancia, mesencéfalo, diencéfalo hasta llegar al tálamo óptico y a través de los haces tálamo corticales llega el estímulo doloroso a la región somatosensitiva del lóbulo parietal en donde se recibe el estímulo, se lo procesa y a través de la vía eferente lleva una respuesta que va de regreso por los haces talamocorticales diencéfalo, mesencéfalo, protuberancia, bulbo raquídeo, asta anterior de la médula y llega por los nervios periféricos a la unión neuromuscular en donde se genera la acción motora de respuesta este dolor (Kendroud et al., 2022).

Mediadores químicos y transmisores

Entre los mediadores químicos y transmisores del dolor tenemos a las Citocinas, Encefalinas, Endorfina, Histamina, óxido nítrico, Serotonina, Sustancia P, Bradicinina, Iones de Hidrógeno- Potasio, Prostaglandinas, Neurocininas, Somatostatina, Galanina, Noradrenalina, Opioides y otros.

Sistemas de control inhibitorio central de la nocicepción

En la asta posterior de la médula espinal existen dos sistemas principales de inhibición: El mecanismo intrínseco espinal formado por las inter neuronas inhibitorias. Los sistemas descendentes supra espinales que proyecten a las láminas superficiales de la asta dorsal medular (Wen et al., 2020). Los transmisores de la regulación inhibitoria se pueden dividir en función de la intensidad del estímulo o inhibición de estímulos de alta intensidad principalmente como son:

- *Serotonina:* Las vías descendentes inhibitorias más importantes en el control de la nocicepción son serotoninérgicas. La serotonina induce una antinocicepción difusa y poco localizada, aunque dependiendo del tipo de estímulo y del área estimulada, pueden observarse respuestas excitatorias. Así pues, los intentos analgésicos con agonistas serotoninérgicos suelen tener escasa eficacia.
- *Noradrenalina:* Sus acciones antinociceptivas en el ámbito espinal son mediadas preferentemente por receptores, y a nivel supraespinal participan tanto receptores como.
- *Péptidos opioides:* La liberación de opioides endógenos activa las vías descendentes inhibitorias y produce antinocicepción espinal y supraespinal.

- *Acetilcolina:* La acetilcolina aumenta la latencia de los estímulos dolorosos, acción que realiza a través de la activación de los receptores muscarínicos o Inhibición de estímulos de baja intensidad.
- *Ácido Aminobutírico (GABA):* Actúa sobre receptores postsinápticos GABA-a y GABA-b, y produce una hiperpolarización de la membrana que disminuye la liberación de neurotransmisores excitatorios, especialmente el glutamato y se aumenta la acción inhibidora del GABA (Pereira-Silva et al., 2025).

Vías del dolor

Los estímulos dolorosos que se originan en la periferia que son receptados por los nociceptores llevan este estímulo a la primera neurona que se ubica en el ganglio raquídeo y de este va a la asta posterior de la médula. Existen dos haces principales que transmiten el dolor:

- *Haz Neo-espinotalámico:* Transmite el dolor agudo, es decir tiene fibras mielínicas tipo A delta, por lo tanto, viajan a grandes velocidades, aproximadamente de 5 a 30 m/segundo.
- *Haz Paleo-espinotalámico:* Tiene fibras nerviosas tipo C amielínicas, son más lentas y transmiten el dolor crónico a una velocidad de 1.5m/segundo (Kendroud et al., 2022).

Escala de EVA para el dolor

En la práctica clínica actualmente se maneja una graduación denominada escala de EVA para el dolor, es una clasificación que se les da a los pacientes cuando llegan al hospital, va en una escala desde el O hasta el 10 en forma subjetiva, en la cual se le dice al paciente a qué nivel de intensidad está su dolor. Los resultados se evaluarán teniendo en cuenta cuatro niveles de dolor:

- (0-3): Cuando el dolor es 3 o menor, indican que el dolor es leve.
- (4-6): El dolor se considerará moderado.
- (7-8): Hablamos ya de un dolor grave.
- (9-10): Es insoportable (Herrero et al., 2018).

Tabla 2. *Escala de intensidad del Dolor (EVA)*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Menor 3 Leve			**4-6 Moderado**			**7-8 Grave**		**9-10 Insoportable**	

Fuente*: Herrero (2018).*

Tabla 3. *Cuadro Clínico: Intensidad del dolor (EVA) y signos físicos del paciente*

EVA	Clasificación	Expresión facial	Conducta y postura	Signos físicos	Interpretación clínica
0	Sin dolor	Rostro relajado	Actividad normal	Signos vitales normales	Estado basal
1–3	Dolor leve	Cara ligeramente tensa	El paciente realiza actividades sin dificultad	Signos vitales normales	Dolor inicial o controlado
4–5	Dolor moderado	Expresión algo tensa, fruncimiento leve	Movimiento cuidadoso, evita posiciones dolorosas	Frecuencia cardiaca discretamente elevada	Dolor nociceptivo leve o moderado
6	Dolor moderado a severo	Ceño visible, labios apretados	Postura protectora o antiálgica	Frecuencia cardiaca y respiratoria elevadas	Dolor inflamatorio o visceral leve
7	Dolor severo	Cara de sufrimiento evidente	El paciente evita moverse y responde lentamente	Sudor leve, taquicardia	Abdomen agudo, cólico intenso o traumatismo
8	Dolor muy severo	Expresión rígida, lágrimas posibles	Inquietud o inmovilidad total	Sudor frío, palidez, taquipnea	Urgencia clínica importante
9	Dolor insoportable	Cara de agonía, ojos cerrados, gemidos	Dificultad para hablar, incapacidad para colaborar	Palidez marcada, náuseas o vómitos	Alta probabilidad de patología grave
10	Máximo dolor posible	Grito, llanto o shock silencioso	Puede presentarse desmayo o letargo	Hipotensión, bradicardia o taquicardia extrema	Shock, perforación, isquemia, sepsis o infarto agudo

Fuente: *Adaptado de Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo, por Uribe (2018)****.***

Conclusiones

Los tipos de dolor fisiopatológicos son los siguientes nociceptivo, inflamatorio, muscular, neuropático y iatrogénico, el dolor nociceptivo es aquel que se presenta por un daño en un tejido con estímulo de los nociceptores, el daño tisular libera sustancias químicas con capacidad alogénica, es decir originan dolor en el entorno inmediato de las terminaciones periféricas de los nociceptores. Estas sustancias son: iones (H+ y K +), neurotransmisores como la serotonina y noradrenalina, citocinas, eicosanoides las prostaglandinas, leucotrienos, aminas como la histamina, cininas como la bradicinina y péptidos como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP).

El dolor inflamatorio es el más común, se produce por la respuesta inflamatoria que se origina en las células y que hace que se genere una respuesta de los nociceptores que son estimulados por sustancias liberadas por los tejidos inflamados como son :las prostaglandinas, leucotrienos, sustancia P, bradicinina, serotonina, histamina, potasio, hidrogeniones, que producen cambios vasculares que dan como consecuencia una vasodilatación, que determina un aumento de la permeabilidad capilar lo que genera signos clínicos de la inflamación los cuales son: rubor, calor, dolor, edema. El dolor muscular se produce por una lesión directa a nivel de las fibras musculares por traumatismos o isquemia, dolor neuropático es el resultado de una lesión de los nervios periféricos o enfermedad del sistema nervioso central y dolor iatrogénico es consecuencia de un tratamiento médico aplicado al paciente que se presenta en pacientes como es en el tratamiento de cáncer o luego de una cirugía o una inyección mal colocada.

El dolor se transmite a través de fibras aferentes o sensitivas para lo cual debe existir un daño tisular directo que genere estímulo a los nociceptores cutáneos para que pasen a los nervios periféricos y se conduzca al asta posterior de la médula espinal y a través de las vías neo-espinotalámico y paleo-espinotalámico lleguen al tálamo y por los haces tálamo corticales llegan a la zona somatosensitiva primaria de la corteza cerebral que se encuentra en las áreas 1, 2 y 3 de Brodmann en

el lóbulo parietal para ser integrada y generar una respuesta y ser transmitida por las Fibras eferentes o motoras hasta el asta anterior de la médula espinal y llegar por los nervios periféricos a la unión neuromuscular para que se genere la respuesta del estímulo doloroso. La escala visual análoga (EVA) del dolor que se usa en la práctica clínica tiene una puntuación del 1 al 10 con una valoración subjetiva del paciente, siendo de 1 a 3 el dolor es leve, de 4 a 6 el dolor es moderado, de 7 a 8 el dolor es grave y con un puntaje de 9 a 10 el dolor es insoportable.

Caso clínico

Paciente de 23 años de sexo masculino, sin antecedentes patológicos, quirúrgicos o familiares de importancia, refiere sin causa aparente presentar dolor de 12 horas de evolución que se inicia en epigastrio, tipo cólico que luego se localiza en flanco y fosa iliaca derecha, con una intensidad 8/10 en escala de EVA, presenta como síntomas acompañantes, alza térmica no cuantificada, vómitos por tres ocasiones de contenido alimentario, anorexia y no ha ingerido medicamento alguno. Al momento el dolor es de localización exclusiva en fosa iliaca derecha por lo que acude al servicio de emergencia.

Examen Físico

Signos Vitales

T: 38,5 Talla: 1,67 m.
FC: 105 LPM Peso: 62 Kg.
FR: 19 rpm IMC: 22,41 kg/m2.
T/A: 132/76 mm de Hg.
Sat: 02: 98%

Paciente lúcido consciente orientado auto y halo psíquicamente con Glasgow: 15/15 Ocular: 4 Verbal: 5 Motor: 6, Cardiopulmonar sin alteraciones

Abdomen suave, depresible, doloroso a la palpación en fosa iliaca derecha, signo de Mc Burney + Blumberg + y Rovsing +.

Exámenes Complementarios:

Leucocitos: 21.500 cel/mm.

Neutrófilos: 86%.
Proteína C reactiva: 16,3 mg/L.

Diagnóstico
Apendicitis aguda (lo que justifica el dolor).

Análisis
El paciente acude con un dolor de tipo agudo que se inicia en epigastrio y luego se localiza en fosa iliaca derecha, acorde a la duración y se clasifica según la escala de EVA en intensidad grave 8/10, en cuanto a los síntomas acompañantes corresponde la clínica y los exámenes de laboratorio le dieron un puntaje de 10 en la escala de Alvarado, lo cual indica una apendicitis aguda. La ecosonografía de fosa iliaca derecha nos ayuda en el diagnostico, pero la tomografía computadorizada (TC) es el método de elección más específico en caso de una duda diagnóstica.

Test de evaluación
1. ¿Qué áreas del cerebro reciben la señal del dolor?
   a) Área somatosensitiva, lóbulo parietal
   b) Cerebelo
   c) Lóbulo occipital
   d) Tálamo
2. ¿El dolor, según IASP, es una experiencia sensorial y emocional desagradable?
   a) Verdadero
   b) Falso
3. ¿El dolor neuropático se debe a un daño directo de la célula o de un tejido?
   a) Verdadero
   b) Falso
4. ¿Qué tipo de fibras transmiten el dolor crónico?
   a) Tipo A y C
   b) Tipo B
   c) Tipo A
   d) Tipo C

5. Cuáles son ejemplos de dolor muscular.
   a) Traumatismo, neuralgia del trigémino, lesión cutánea
   b) Lesión cutánea, muscular, ligamentosa
   c) Traumatismo, fatiga muscular o isquemia por hipoperfusión.
   d) Son Mecanorreceptoras, Multirreceptoras, Nociceptores específicos.

Referencias Bibliográficas

Barnett, W. (2017). The Kölliker-Fuse nucleus orchestrates the timing of expiratory abdominal nerve bursting. *Journal of Neurophysiology, 119*(2), 401–412. https://doi.org/10.1152/jn.00499.2017

Calabrò, R. (2021). Pain perception in disorder of consciousness: A scoping review on current knowledge, clinical applications, and future perspective. *Brain Sciences, 11*(5), 665. https://doi.org/10.3390/brainsci11050665

Chen, J. (2023). Physiology, pain. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539789/

Colloca, L. (2017). Neuropathic pain. *Nature Reviews Disease Primers, 3*(1), 17002. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2

Di Maio, G. (2023). Mechanisms of transmission and processing of pain: A narrative review. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 20*(4), 3064. https://doi.org/10.3390/ijerph20043064

Ford, A. (2024). Chronic visceral pain: New peripheral mechanistic insights and resulting treatments. *Gastroenterology, 166*(6), 976–994. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.01.045

Gharibo, C. (2023). Iatrogenic side effects of pain therapies. *Cureus, 15*(9), e44583. https://doi.org/10.7759/cureus.44583

Gilron, I. (2015). Neuropathic pain: Principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings, 90*(4), 532–545. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.01.018

García-Andreu, J. (2017). Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Revista Mexicana de Anestesiología*.

Herrero, M. (2018). Valoración del dolor: Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. https://doi.org/10.20986/resed.2018.3632/2017

Ji, R. (2016). Pain regulation by non-neuronal cells and inflammation. *Science, 354*(6312), 572–577. https://doi.org/10.1126/science.aaf8924

Jin, Q. (2023). Referred pain: Characteristics, possible mechanisms, and clinical management. *Frontiers in Neurology, 14*, 1104817. https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1104817

Karcz, M. (2024). Pathophysiology of pain and mechanisms of neuromodulation: A narrative review. *Journal of Pain Research, 17*, 3757–3790. https://doi.org/10.2147/jpr.s475351

Kendroud, S. (2022). Physiology, nociceptive pathways. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470255/

Khan, A. (2019). Insight into pain modulation: Nociceptor sensitization and therapeutic targets. *Current Drug Targets, 20*(7), 775–788. https://doi.org/10.2174/1389450120666190131114244

Liu, S. (2022). Physiology of pain: A narrative review on the pain pathway and its application in pain management. *Digestive Medicine Research, 5*, 56. https://doi.org/10.21037/dmr-21-100

Opara, J. (2025). Central sensitization in chronic nonspecific low back pain: Structural phenomenon or psychological reaction? *Journal of Clinical Medicine, 14*(2), 577. https://doi.org/10.3390/jcm14020577

Peake, J. (2016). Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *Journal of Applied Physiology, 122*(3), 559–570. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00971.2016

Pereira-Silva, R. (2025). Diffuse noxious inhibitory controls in chronic pain states. *International Journal of Molecular Sciences, 26*(1), 402. https://doi.org/10.3390/ijms26010402

Plaghki, L. (2018). Fisiología del dolor. *EMC-Kinesiterapia-Medicina Física, 39*(1), 1–22. https://doi.org/10.1016/s1293-2965(18)88603-0

Samuelly-Leichtag, G. (2022). Mechanism underlying painful radiculopathy in patients with lumbar disc herniation. *European Journal of Pain, 26*(6), 1269–1281. https://doi.org/10.1002/ejp.1947

Soar, H. (2022). Lumbar radicular pain. *BJA Education, 22*(9), 343–349. https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.05.003

Sun, G. (2023). Temporal pain processing in the primary somatosensory cortex and anterior cingulate cortex. *Molecular Brain, 16*(1), 3. https://doi.org/10.1186/s13041-022-00991-y

Todd, A. (2022). The second-order neuron in the pain pathway. *Frontiers in Pain Research, 3*, 845211. https://doi.org/10.3389/fpain.2022.845211

Van Strien, W. (2025). Pain perception and modulation: Fundamental neurobiology and recent advances. *European Journal of Neuroscience, 62*(8), e70275. https://doi.org/10.1111/ejn.70275

Wen, S. (2020). Mecanismos de modulación central del dolor: Revisión de la literatura. *International Journal of Morphology, 38*(6), 1803–1809. https://doi.org/10.4067/s0717-95022020000601803

Zhang, S. (2025). Decoding pain chronification: Mechanisms of the acute-to-chronic transition. *Frontiers in Molecular Neuroscience, 18*, 1596367. https://doi.org/10.3389/fnmol.2025.1596367

Zhou, Q. (2025). Molecular mechanisms and pathways in visceral pain. *Cells, 14*(15), 1146. https://doi.org/10.3390/cells14151146

Zhu, Z. (2023). Inflammation and organ injury: The role of substance P and its receptors. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(7), 6140. https://doi.org/10.3390/ijms24076140

CAPÍTULO II:
CEFALEA

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Sergio Javier Vinueza López
Michelle Lissette Zambrano Zambrano

CAPÍTULO II:

CEFALEA

Resumen

La cefalea es uno de los síntomas neurológicos más frecuentes, afectando a la mayoría de la población en algún momento de la vida, y se origina por la activación de estructuras craneales sensibles al dolor. Se clasifica en cefaleas primarias, donde el dolor constituye la enfermedad, y secundarias, derivadas de patologías subyacentes, dentro de las primarias, la migraña es la más común y puede presentarse con o sin aura, involucrando mecanismos neuronales, vasculares y neuroquímicos. La cefalea tensional se caracteriza por dolor bilateral asociado a contracción muscular pericraneal y alteración del control central del dolor, mientras que la cefalea en racimos se relaciona con disfunción hipotalámica y ritmos circadianos, las cefaleas secundarias incluyen causas traumáticas, vasculares, infecciosas y tumorales, entre otra, estas se producen por edema, isquemia, inflamación meníngea o aumento de la presión intracraneal. Para su identificación oportuna se emplea la herramienta diagnóstica SNNOOP10, que agrupa signos de alarma clínicos, esta nemotecnia permite reconocer cefaleas potencialmente graves. Su uso es fundamental en la práctica clínica ya que la correcta clasificación orienta el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Palabras clave: Cefalea, Migraña, SNNOOP10.

Generalidades

La cefalea es un síntoma muy frecuente en la consulta médica. En el cráneo existen estructuras dolorosas que están a nivel de la piel, tejido celular subcutáneo (TCS), los músculos del cuero cabelludo y región cervical, el periostio, los senos venosos, las arterias cerebrales, las meninges y los pares craneales, para que se origine la cefalea tiene que haber afectación fisiopatológica que presente un daño en las estructuras anatómicas dolorosas que estimule a los nociceptores o directamente a los pares craneales (Baraness y Baker, 2023).

El 93.7% de la población ha tenido, en algún momento, un episodio de cefalea, el 18.2% se ha determinado que es una cefalea de origen secundario y el 82% no se ha llegado a un diagnóstico etiológico establecido. En las cefaleas secundarias el 55% muestra alteraciones en la tomografía axial computarizada. La cefalea es la quinta causa más común de consulta en los servicios de emergencia, de forma general, se conoce que en Latinoamérica aproximadamente el 46% de la población padece o tiene algún tipo de cefalea (Stovner et al., 2022).

Por su parte la migraña afecta al 11% de la población en Ecuador con una clara predominancia femenina. Se calcula que la prevalencia mundial de la cefalea en los adultos (al menos una vez en el último año) es de aproximadamente el 50%. Entre la mitad y las tres cuartas partes de los adultos de 18 a 65 años han sufrido una cefalea en el último año, y el 30% o más de este grupo ha padecido migraña (Pacheco et al., 2023).

Además de las estructuras periféricas, la cefalea puede involucrar mecanismos de sensibilización central, donde el sistema nervioso central aumenta la percepción del dolor incluso en ausencia de un estímulo periférico claro. Esta sensibilización contribuye especialmente en las cefaleas crónicas y dificulta el control del dolor. Asimismo, el sistema nervioso autónomo participa en la modulación del dolor cefálico, influyendo en la vasodilatación y la respuesta inflamatoria (World Health Organization: WHO, 2025).

Preguntas del tema

- ¿Qué tipos de cefalea existen?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la migraña con aura y sin aura?
- ¿Cuáles son las características principales de las siglas SNNOOP10?
- ¿Qué es la cefalea tensional?

Definición

La cefalea es definida por la RAE como un "dolor de cabeza intenso y persistente que va acompañado de sensación de pesadez", considerándose muy común en la raza humana, y suele aparecer de manera intermitente, también se pueden definir como un trastorno común del sistema nervioso que se produce por diferentes causas como drogas, factores genéticos.

Figura 2. Cefalea en brote – Cefalea tensional - Migraña



Fuente: *Uribe (2018)* Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo, Elsevier Health Sciences.

Tipos de cefalea con su fisiología y fisiopatología

- *Cefaleas primarias:* Dentro de las cefaleas primarias tenemos la cefalea tensional, la migraña con aura y sin aura, y le cefaleas en racimos o de Horton. De las cefaleas primarias la más frecuente es la migraña, que se produce de manera más recurrente en las mujeres, una de sus características es que el dolor es unilateral, se desencadena por lo general con el ejercicio o esfuerzo físico, es pulsátil, se acompaña de fotofobia, sonofobia, la mayoría de veces está acompañada de náuseas, vómito y tiene la particularidad de que

el inicio se puede presentar con aura o sin aura (Mier y Dhadwal, 2018).

- *Cefalea tipo migraña con aura:* Está ocasionada por el fenómeno denominado "depresión cortical prolongado" (DPC) Se trata de una despolarización progresiva en la corteza cerebral, que inicia en el polo occipital y se desplaza de manera anterógrada al hemisferio cerebral a una velocidad de 3 mm/min, esta despolarización se acompaña de la hiperemia, seguida de la disminución del flujo sanguíneo cerebral llamado oligohemia, lo que da origen al aura migrañosa (Close et al., 2018).

  El aura no es exclusivamente visual, puede manifestarse también con síntomas sensitivos como parestesias, alteraciones del lenguaje o síntomas vestibulares En algunos casos, el aura puede ocurrir sin la presencia de cefalea (migraña acéfala) (Vuralli et al., 2021). La predisposición genética juega un rol clave en la migraña con aura, con mutaciones en genes que codifican canales iónicos, denominadas canalopatías, que alteran la excitabilidad neuronal y predisponen a la depresión cortical propagada. La inflamación neurogénica, mediada por péptidos: como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), que promueve cambios neurovasculares que favorecen la cronicidad de la migraña (Scute, 2021).

  Fisiopatológicamente se produce por sea diminución del flujo sanguíneo cerebral (normal 50 ml por 100 gr de tejido cerebral por minuto), el que se altera y da origen a la migraña caracterizada por el aura que se presenta como un aviso previo, presenta síntomas como sonofobia, fotofobia y la cefalea unilateral y de tipo pulsátil que se acompaña y algunas ocasiones con náuseas vómitos (Pascarella et al., 2025). Debemos mencionar que la migraña, durante el embarazo suele bajar de intensidad o incluso desaparecer, fisiológicamente durante la gestación hay un aumento progresivo de los estrógenos y esto asociado a la no existencia de fluctuaciones de los niveles séricos de esta hormona, conlleva a una supresión de la activación del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), disminuyendo así la intensidad y frecuencia de las crisis

migrañosas, también se evidencia el aumento de la liberación de endorfinas las cuales ayudan a la modulación del dolor.

- *Cefalea tipo migraña sin aura:* Fisiopatológicamente se produce una vasodilatación de las arterias cerebrales por la liberación de la serotonina, histamina, bradicinina y prostaglandinas, capaces de activar las fibras trigeminales por lo que se libera la sustancia P, provocando la dilatación de los vasos cerebrales y el aumento de la permeabilidad vascular, la vasodilatación es lo que estimula a los nociceptores y da origen al dolor característico de este tipo de migraña, por lo que suelen manejarse con analgésicos acompañados de un vasoconstrictor (Santos-Lasaosa et al., 2019). El 75% de los casos, consta de episodios periódicos con una duración variable y se caracteriza por la localización (unilateral, intensidad moderada o severa, pulsátil, aumenta con la actividad física y se encuentra asociada a náuseas o fotofobia y fonofobia (Mora et al., 2020).

  Los factores desencadenantes externos, como el estrés, la dicta, alteraciones del sueño y fluctuaciones hormonales, modulan la liberación de neurotransmisores vasoactivos y mediadores neuroinflamatorios, facilitando el inicio del episodio. La activación del núcleo trigémino-cervical y su conexión con estructuras centrales como el tálamo y la corteza somatosensorial explican la percepción y difusión del dolor, así como la cronificación del mismo. La microglía cerebral y las citoquinas proinflamatorias contribuyen a la sensibilización central y a la persistencia del dolor migrañoso (Spekker et al., 2021).
- *Cefalea de tipo tensional:* El hallazgo clínico más importante en la cefalea tensional, que es bilateral y holocraneana con aumento de la sensibilidad miofascial peri craneal a la palpación, es que se asocia con la intensidad y la frecuencia de la cefalea tensional produciendo un incremento de la actividad muscular como una adaptación normal protectora contra el dolor, la isquemia del músculo produce disminución del flujo sanguíneo con cambios en la interrelación del control descendente de las fibras trigeminales de segundo orden del tallo cerebral con la integración de la nocicepción periférica, lo que se manifiesta como dolor miofascial o contracción muscular peri craneal. Las causas más frecuentes que producen esta cefalea es el

estrés, la falta de sueño, la mala postura de la cabeza que causa contracción muscular. El dolor de cuello, el dolor de la mandíbula y el cansancio visual pueden también originar esta cefalea. La alta comorbilidad con trastornos de ansiedad y depresión afecta la percepción del dolor y puede incrementar la frecuencia y severidad de los episodios (Castien et al., 2021).

- *Cefalea en racimos o de Horton***:** Se desarrolla por la disfunción del sistema nervioso central, específicamente en los circuitos hipotalámicos-límbicos: existe un estado de propensión que facilita la disfunción hipotalámica que al relacionarse con los factores desencadenantes activa sistema trigémino vascular provocando el dolor a nivel del cráneo. Este sistema, a su vez, se comunica con el parasimpático mediante un arco reflejo, lo que ocasiona el desarrollo de los síntomas propios de esta cefalea. La disfunción hipotalámica se asocia a alteraciones en la secreción de melatonina que explica la relación con los ritmos circadianos y la aparición estacional de los episodios. La neuroimagen funcional ha evidenciado alteraciones estructurales y metabólicas en el hipotálamo, lo que abre la posibilidad de biomarcadores diagnósticos y terapias dirigidas (Benkli et al., 2023).

Además, el consumo de alcohol y tabaco actúa como desencadenante en pacientes susceptibles. por lo que su abstinencia es parte integral del manejo preventivo (Winsvold et al., 2023). Las cefaleas en racimos producen un dolor peri orbitario o temporal unilateral intenso, con síntomas neurovegetativos homolaterales ptosis palpebral, lagrimeo, rinorrea, congestión nasal. Es más frecuente en los hombres, de los 25 a los 35 años de edad, y de los 45 a los 55 años de edad, es llamada en racimos porque se presenta en forma periódica y tiene una afectación de la carótida externa (Waung et al., 2020).

Estudios epidemiológicos genéticos sugieren un mayor riesgo para los familiares con antecedentes de este tipo de cefalea en comparación con la población general. Se cree que los familiares de primer grado tienen un riesgo de 5 a 18 veces mayor, y en los familiares de segundo grado, de 1 a 3 veces mayor, en comparación con la población general. Sin

embargo, la herencia y la genética del trastorno son complejas y hasta ahora no se ha encontrado ningún gen confirmado que esté claramente asociado con la cefalea en racimos.

Estudios iniciales sugieren una posible relación con el gen del receptor 2 de hipocretina. Sin embargo, un gran estudio de los Países Bajos y su metaanálisis no pudieron confirmar los hallazgos de estudios anteriores. De manera similar, el primer estudio reciente de asociación de todo el genoma que incluyó a 99 pacientes italianos con cefalea en racimos no mostró una asociación estadísticamente significativa; pero, se informó de una asociación sugestiva con una variante del gen del receptor del péptido activador del adenilato ciclasa hipofisaria. Claramente, se requieren cohortes mucho más grandes para confirmar estos hallazgos iniciales (San Juan et al., 2024).

Estas tres cefaleas son primarias y son las razones por las que acuden a los servicios de emergencia, si son mujeres se deberá pensar en migraña, en caso de ser hombres se debe considerar inicialmente en cefalea en racimos, y si es una cefalea holocraneana pensar en cefalea tensional (Ardila et al., 2023).

Cefaleas secundarias

Cefalea por trauma: Tiene una correlación con el trauma craneoencefálico, es ocasionada principalmente por edema cerebral que puede ser de tres tipos:

- *Edema citotóxico:* Producido cuando no hay flujo sanguíneo hacia las células, lo que origina un metabolismo anaeróbico que termina con la muerte celular irreversible.
- *Edema vasogénico:* Es el más frecuente, se produce por aumento de la permeabilidad capilar de los vasos sanguíneos cerebrales, lo que produce una salida de líquido inflamatorio hacia el tejido cerebral e intersticio.
- *Edema intersticial:* Se da por alteración de líquido cefalorraquídeo en su reabsorción y drenaje (Jaramillo et al., 2020).

Además, existen otros mecanismos asociados a la cefalea en el trauma como son:

- *Hematoma epidural:* De origen arterial que se produce por acumulación de sangre y se ubica entre la duramadre y el periostio, se produce por la ruptura de la arteria meníngea media.
- *Hematoma subdural:* Es de origen venoso, se produce por la ruptura de las venas comunicantes, se ubica entre la duramadre y la aracnoides, se presenta principalmente en las personas de la tercera edad o en las personas que padecen de alcoholismo crónico.
- *Hematomas intraparenquimatosos:* Se localizan en los hemisferios cerebrales a nivel del parénquima cerebral por afectación de los vasos rectos (Aromatario et al., 2021).

Cefaleas de origen vascular

La cefalea vascular se produce por diferentes causas, ya sea por la invasión de agentes externos, desequilibrios orgánicos, factores o trastornos de la energía y la sangre. Esta cefalea se asocia a diferentes afecciones como son los infartos cerebrales isquémicos o hemorrágicos, malformaciones arteriovenosas, trombosis de los senos venosos, ruptura de aneurismas cerebrales y la arteritis temporal. Cuando se presenta en personas jóvenes de 20 a 40 años de edad principalmente se da por ruptura de aneurismas cerebrales que se caracteriza por la presencia de hemorragia subaracnoidea como manifestación inicial, y si se rompe el aneurisma se presenta con una hemorragia intracerebral e intraventricular. Además, tenemos a la enfermedad cerebrovascular que puede ser de origen isquémico o hemorrágico, que por lo general tienen factores de riesgo que hacen que se presente esta patología (Rothrock y Diener, 2021).

La cefalea por un accidente cerebrovascular isquémico resulta ser más frecuente en el sexo femenino. El mecanismo fisiopatológico de este tipo de cefalea aún es desconocido, sin embargo, según ciertos estudios, su aparición está relacionada a lesiones de la corteza, insular, el cerebelo y la corteza somatosensorial, esto quiere decir que se afecta más de un mecanismo central.

Así mismo, en un estudio clínico realizado se determinó que los pacientes con afectación de la sustancia gris profunda cerebral o troncoencefálico presenta cefalea con mayor frecuencia a comparación de los pacientes con lesiones lacunares en la sustancia blanca supratentorial, además, es muy importante recalcar que la cefalea por isquemia cerebral es un indicativo de una disección vasculares arterial, ya sea carotidea o vertebral, o una afectación leve de las vías neurológicas largas. La hipoxia cerebral, secundaria a eventos vasculares, activa mediadores inflamatorios que contribuyen al dolor. Finalmente, las cefaleas asociadas a la trombosis venosa cerebral presentan a menudo síntomas progresivos y pueden confundirse con migrañas (Lu et al., 2020).

Cefalea por tumores

El dolor de cabeza producido por un tumor cerebral suele tener características diferentes al habitual dolor de cabeza. Se caracteriza por ser más intenso, que no responde tan bien a los analgésicos tradicionales, suele ser de comienzo gradual y permanece en forma crónica, viene acompañado de más síntomas que indican una hipertensión endocraneana como es el vómito en proyectil, alteración del comportamiento, inclusive signos sensitivos y focalizadores, especialmente cuando el tumor es de mayor tamaño y afecta una zona motora o sensitiva de la corteza cerebral. Esta cefalea suele ser más intensa por la mañana, al despertar, que por la noche (Sembiring et al., 2025).

Todo tumor en el tejido cerebral causa cefalea porque ejerce una presión sobre los nervios o vasos sanguíneos cerebrales, o debido al edema peri tumoral que producen, o también por afectación del drenaje del líquido cefalorraquídeo que ocasiona hidrocefalia. Entre los principales tumores cerebrales están el glioblastoma multiforme, el astrocitoma, el meningioma, el ependimoma (Cho y Chu, 2024). Los tumores cerebrales también pueden provocar cefalea debido a la liberación local de mediadores inflamatorios y activación de vías nociceptivas peritumorales. El patrón temporal puede estar relacionado con la dinámica del aumento de presión intracraneal, especialmente al

despertarse por la madrugada, y puede acompañarse de cambios cognitivos y de personalidad (Pichaivel et al., 2022).

Cefalea por frío

El inicio de la cefalea se produce de 30 a 40 segundos después de la exposición a los fríos extremos, se caracteriza por presentarse en la frente y en las sienes. Se produce por una excesiva vasoconstricción, sobre todo, en las personas de la tercera edad (Chebini y Dilli, 2019).

Cefalea por calor

El exceso de calor o el golpe de calor produce a nivel de los vasos sanguíneos cerebrales una vasodilatación excesiva que fisiopatológicamente estimula los nociceptores lo que ocasiona el dolor (Kostev et al., 2025).

Cefalea por meningitis

La cefalea secundaria a la meningitis se atribuye a aumento de la presión intracraneal, dilatación e inflamación de los vasos meníngeos o irritación de las terminaciones nerviosas de las meninges y raíces raquídeas. La meningitis es una inflamación de las leptomeninges y colonización del líquido cefalorraquídeo (LCR) debido a diferentes agentes infecciosos que pueden ser de origen bacteriano, viral, parasitario y hongos.

En el Ecuador es frecuente la meningitis causada por el bacilo de la tuberculosis que produce una cefalea por irritación meníngea directa, la cefalea de la meningitis se acompaña por lo general de rigidez de la nuca y fiebre (Ramesh y Ranganathan, 2025). Además de la irritación meníngea, la liberación de mediadores proinflamatorios en el líquido cefalorraquídeo sensibiliza las terminaciones nerviosas. La cefalea en meningitis puede estar acompañada de signos meníngeos clásicos (rigidez de nuca, signo de Brudzinski y Kernig) y manifestaciones sistémicas. En meningitis tuberculosa, la inflamación granulomatosa puede producir obstrucción de los ventrículos e hidrocefalia, intensificando la cefalea (Kumar et al., 2016).

Cefalea por encefalitis

Es la inflamación del parénquima cerebral, causada por infección, generalmente de origen viral, o por un proceso autoinmunitario primario. En las encefalitis se afecta con mayor frecuencia la sustancia gris, el daño se produce por acción del sistema inmune sobre el tejido nervioso. En las encefalitis primarias, directas o primitivas, el patógeno invade el sistema nervioso central a través de la barrera hematoencefálica, agrediendo de forma directa a las neuronas.

Por lo general, la mayoría de las infecciones virales se presenta cuando el sistema inmunológico es deficiente y produce la encefalitis que en la actualidad también afecta las meninges por lo que se denomina meningoencefalitis. La inflamación parenquimatosa y la disfunción neuronal que ocasiona la encefalitis alteran circuitos neuronales implicados en el procesamiento del dolor. La coexistencia de meningoencefalitis agrava el cuadro clínico (Said y Kang, 2023).

Cefalea por otitis

El mecanismo por el que ocurre una otitis media aguda bacteriana habitualmente está dado por inflamación de la trompa de eustaquio debido a un cuadro respiratorio alto, luego existe colonización de la trompa de eustaquio por gérmenes de la rinofaringe, los que alcanzan el oído medio originando un proceso inflamatorio e infeccioso, con acumulación de líquido en el oído medio que da origen al dolor y al aumentar ocasiona la ruptura de la membrana timpánica dando una otorrea purulenta.

La extensión de la inflamación desde el oído medio a estructuras vecinas, como la mastoides y senos venosos, puede complicar el cuadro con celulitis, abscesos y trombosis venosas, agravando la cefalea. El dolor se intensifica con la presión o movimientos de la cabeza y puede irradiarse a la mandíbula o región cervical (Gkrinia et al., 2024).

Cefalea por rinosinusitis

La cefalea que se percibe por una infección en los senos paranasales, fisiopatológicamente se origina por tres factores:

- Obstrucción de la vía de drenaje de los senos paranasales
- Deterioro ciliar
- La cantidad y composición del moco que se vuelve purulento por el proceso infeccioso.

La inflamación e infección de los senos paranasales frontales y etmoidales son una causa frecuente de cefalea, especialmente luego de procesos infecciosos de las vías aéreas superiores y que tengan afectación del sistema inmunitario, o que el paciente esté limitado en su mecanismo de defensa. La congestión y obstrucción de los senos paranasales generan presión local que estimula nociceptores sensitivos, principalmente del nervio trigémino (Ceriani y Silberstein, 2020).

Cefalea por alteraciones oculares

El término cefalea ocular hace referencia a las causadas por alteraciones oculares que generalmente son problemas de la refracción (miopía, hipermetropía o astigmatismo), desequilibrios de los músculos extraoculares, problemas inflamatorios en los ojos y las órbitas. La fatiga ocular causada por uso excesivo de dispositivos digitales también es un desencadenante frecuente, con un componente de tensión muscular periorbitaria (Nguyen et al., 2021).

Cefalea de origen cervical

Se da por patología de la musculatura cervical. La cefalea tiene un patrón de reacción frente a estímulos nociceptivos generados por lesiones en una o varias estructuras anatómicas del cuello, inervadas por los tres primeros nervios cervicales. El dolor es estrictamente unilateral, con predominio en la región occipital, con afectación de la región frontal. La cefalea es moderada en general, no pulsátil y puede acompañarse de náuseas, vómitos y fotoaudiofobia, pero con intensidad mucho menor que en la migraña (Khalili et al., 2022).

Cefalea por actividad sexual

La cefalea precipitada por la actividad sexual suele comenzar como un dolor bilateral sordo a medida que aumenta la excitación sexual y que se vuelve más intenso en el orgasmo. Puede durar desde un minuto a 72

horas, habitualmente tiene mayor intensidad a lo largo de las primeras horas. La cefalea durante la actividad sexual, que aparece en forma repentina, está asociada con los siguientes factores: aneurisma intracraneal, malformaciones arteriovenosas y disección de una arteria cerebral (Maynard y Pace, 2024).

También se habla acerca de la cefalea por actividad física, que puede estar relacionada con la cefalea por actividad sexual, la cual no debe ser confundida con una cefalea de tipo migrañoso y los factores que la agravan. La fisiopatología de la cefalea por actividad física no está muy clara, pero existen dos hipótesis que pueden explicar este fenómeno: la primera hipótesis habla de la incompetencia valvular yugular interna, la cual provoca dilatación de las sinusoides venosas provocando así el dolor por flujo retrógrado.

Por otro lado, la segunda hipótesis tiene que ver con el alza de la presión arterial cerebral, la cual también provoca la dilatación de las sinusoides venosas causando el dolor, de la misma manera, se menciona que durante el ejercicio puede haber una alteración de la autorregulación cerebral miogénica, causando vasodilatación y, por lo tanto, dolor (Upadhyaya et al., 2020).

Otra causa frecuente de cefaleas secundarias es la punción lumbar, el cual es un procedimiento médico muy usado en cuanto a diagnóstico y tratamiento de patologías neurológicas. La cefalea postpunción epidural y raquídea suele presentarse con una frecuencia de entre 4 a 11% hasta 33 a 50% de los pacientes y se ha determinado que los factores de riesgo para este tipo de cefalea es el sexo y la edad, siendo más frecuente en las mujeres, el mecanismo fisiopatológico que se ha planteado para su desarrollo es la fuga de líquido cefalorraquídeo a través de la punción lumbar realizada en la duramadre, esta fuga causa hipotensión del LCR con una vasodilatación compensatoria a nivel central, la cual es responsable del dolor. También se considera que puede haber una disminución de la flotabilidad cerebral por la disminución del LCR, de manera que habrá una movilización y desplazamiento caudal de las

estructuras dolorosas, como los nervios y los vasos sanguíneos (Plewa et al., 2025).

Cefalea postpunción dural

Se produce cuando el volumen de LCR disminuye debido a una fuga desde el sitio de punción dural que excede la tasa normal de producción de LCR, lo que resulta en hipotensión intracraneal. La tracción del tejido neural desencadena síntomas en las estructuras sensibles al dolor, como las meninges, los vasos sanguíneos, los nervios craneales y los nervios cervicales superiores. El desplazamiento descendente del cerebro cuando el paciente está en posición vertical contribuye a los síntomas ortostáticos. La cefalea postpunción dural se define como un dolor de cabeza que aumenta con la bipedestación y mejora con el decúbito. La intensidad del dolor e incapacidad en las actividades básicas de la vida diaria determinan el tipo de tratamiento (Plewa et al., 2025).

Cefaleas malignas

Las banderas rojas para las cefaleas secundarias se presentan con síntomas y signos acompañantes que por lo general tienen signos focalizadores como la paresia, y signos de hipertensión endocraneana que se manifiesta con el vómito en proyectil, edema de papila, hipertrofia de la vaina del nervio óptico que se ve por ecosonografía, esto indica un compromiso neurológico grave que demanda de un conocimiento fisiopatológico adecuado para llegar a un diagnóstico rápido y efectivo que ameritan los pacientes con esta sintomatología. Entre las cefaleas primarias y secundarias existen 46 subtipos que debemos estudiarlas en forma individual, describiendo su fisiopatología y los síntomas y signos característicos de cada una de ellas (Wijeratne et al., 2023).

La lista SNNOOP10, es una nemotecnia que describe cada uno de los signos y síntomas principales y característicos asociados a las causas secundarias que ocasionan cada una de las cefaleas. La nemotecnia SNNOOP10, además de facilitar la identificación rápida de signos de alerta, debe ser empleada junto con una historia clínica exhaustiva y

exploración neurológica completa. Su uso adecuado reduce retrasos diagnósticos en cefaleas secundarias graves como hemorragias subaracnoideas, tumores, arteritis de células gigantes o infecciones del sistema nervioso central (Phu et al., 2018).

SNNOOP 10

- *N. S:* Significa una cefalea que tiene síntomas de enfermedades sistémicas que por lo general se producen por una neuro infección como el VIH, en sepsis de origen bacteriano que se acompañan de fiebre, escalofríos pérdida de peso, también se presenta esta cefalea en procesos que tienen la respuesta inflamatoria sistémica,
- *O. N1:* Por lo general es cuando el paciente tiene cefaleas con historia familiar de neoplasias y tumores cerebrales que presentan síntomas de hasta dos años de evolución y son cefaleas intermitentes que tienen como característica que aumentan con la maniobra de Valsalva.
- *P. N2:* Cefalea que se acompaña de déficit neurológico y alteración del estado de conciencia, está dado principalmente por enfermedad cerebral vascular isquémica o hemorrágica; en la enfermedad vascular isquémica la cefalea es intensa y tiene factores de riesgo principalmente fibrilación auricular, tabaquismo, diabetes. alcoholismo, hiperlipidemia, en la enfermedad vascular hemorrágica tienen antecedente de hipertensión arterial no controlada, aneurismas cerebrales, malformaciones arteriovenosas y traumatismos Wijeratne et al., 2023).
- *R. 02:* Cefalea en la tercera edad, paciente de 50 años o más con dolor de cabeza de nueva aparición o progresivo que puede deberse a una arteritis temporal que tiene predominio en las mujeres.
- *S. P1:* Son pacientes con historia de cefaleas previas. Primer dolor de cabeza o diferente (cambio en la frecuencia, gravedad o características clínicas del ataque).
- *Q. 01:* Es una cefalea súbita abrupta, como un trueno de tipo agudo en segundos, se da principalmente por una hemorragia subaracnoidea o también por otros trastornos vasculares cerebrales y cervicales.

- *T. P2:* Se presenta con los cambios de posición, se da en pacientes con hipo e hipertensión arterial y también cuando existe una hipertensión arterial y una elevación de la presión intracraneal. Puede manifestarse con síndrome de hipertensión intracraneal idiopática, cuya fisiopatología involucra alteración en la absorción del líquido cefalorraquídeo y que suele afectar a mujeres jóvenes obesas (Phu et al., 2018).
- *U. P3:* Se presenta por lo general precipitada al estornudar, toser o al hacer ejercicio físico y se da por lo general por malformaciones de la fosa posterior o malformación de Chiari.
- *V. P4:* Cefalea más papiledema, se presenta cuando el paciente tiene neoplasias cerebrales por lo general malignas, o también por trastornos intracraneales no vasculares como la hidrocefalia que puede dar una hipertensión intracraneal.
- *W. P5:* Cefalea de lenta presentación y progresiva que tiene características atípicas que puede deberse a tumores cerebrales y otros trastornos que causen síndrome de hipertensión endocraneal (García-Azorín et al., 2022).
- *X. P6:* Se presenta en madres embarazadas, que son cefaleas atribuidas a trastornos vasculares craneales o cervicales, también se da postpunción epidural en pacientes sometidas a cesáreas, por la preeclampsia, por trombosis del seno cerebral, por hipotiroidismo que se presenta con el embarazo, pacientes con anemia, se da también por estados hipertensivos del embarazo, enfermedad cerebro vascular y en la diabetes gestacional.
- *Y. P7:* Cefalea más dolor ocular, se presenta cuando existe una patología en fosa posterior, o en la región pituitaria o seno cavernoso, síndrome de Tolosa-Hunt, cefaleas por causas oftálmicas como es el glaucoma, queratitis, o se da por lesiones intra axiales cerebrales.
- *Z. P8:* Es un dolor de cabeza postraumático que se presenta en forma aguda y también en forma crónica, se puede deber a un hematoma subdural agudo, subagudo o crónico y otros dolores de cabeza atribuidos a trastornos vasculares.

- *AA. P9:* Cefalea por patología del sistema inmunológico como el VIH, toxoplasma, linfoma e infecciones oportunistas que se presentan en pacientes inmunodeprimidos.
- *BB. P10:* Cefalea por uso excesivo de analgésicos o diferentes fármacos, por lo general es un nuevo dolor de cabeza que se le atribuye al uso excesivo de medicamentos, o desencadenado por una incompatibilidad del medicamento debido a una reacción adversa (Phu et al., 2018).

Cefalea por uso excesivo de medicamentos

Se da, paradójicamente, en aquellos pacientes que se exceden con los analgésicos para combatir las cefaleas primarias que estos padecen, como la migraña o la cefalea tensional. El mecanismo fisiopatológico exacto se desconoce, pero se ha establecido que la predisposición genética, la sensibilización dentro del sistema trigémino, el procesamiento anormal del dolor cortical y la disminución de la actividad anti-nociceptiva de las estructuras supra espinales son factores que están implicados en su origen.

Según estudios, se ha determinado que pacientes que sufren de cefalea por abuso de medicamentos tienen una mayor excitabilidad neuronal en la corteza somatosensorial y visual (Bonnet et al., 2019). En una hipótesis planteada está implicado un componente esencial del sistema trigémino, como es el canal NAV1.9 dependiente del voltaje; se formula que este canal produce una tetrodotoxina que contribuye a la activación de las neuronas del ganglio de la raíz dorsal, causando inflamación y, por lo tanto, el dolor (Bonnet et al., 2019).

Conclusiones

Las cefaleas según su etiología, se dividen en primarias y secundarias, las cefaleas primarias son: la migraña, predominante en el sexo femenino, cefalea tensional, de distribución holocraneana, y cefalea en racimos de Horton, predominante en el sexo masculino. las cefaleas de origen secundario, es decir que se presentan como consecuencia de una patología subyacente son: cefalea por traumas, generalmente ocasionada por edemas citotóxico, vasogénico e intersticial o por

hematomas epidurales, subdurales e intraparenquimatosos, cefalea secundaria a daños vasculares, a tumores, variaciones climáticas frio o calor extremo, por infecciones como la meningitis, encefalitis, otitis o rinosinusitis, por alteraciones oculares y por patologías de origen cervical. En el grupo de cefaleas primarias la más común es la migraña, la forma de inicio del episodio migrañoso la divide en migraña con aura y sin aura. Fisiopatológicamente, la migraña con aura es precedida con síntomas clásicos de presentación como: fotofobia, sonofobia, y en ocasiones, náuseas y vómito, esto se produce por la disminución del flujo sanguíneo cerebral a menos de 50 ml. por 100 gr. de tejido cerebral por minuto.

Mientras que, la migraña sin aura se caracteriza por iniciar el episodio sin sintomatología previa y esto se debe a la vasodilatación de arterias cerebrales, fisiopatológicamente, la liberación de serotonina, histamina, bradicinina y prostaglandinas, activan las fibras trigeminales y la consecuente liberación de sustancia P genera vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular en arterias cerebrales que, por ende, se desata el estímulo nociceptivo y el característico cuadro migrañoso. Ambos tipos de migraña, con aura y sin aura, se presentan de manera unilateral y de tipo pulsátil.

Debido a la gran prevalencia de las cefaleas en la población en general y a la amplia lista de sus causas se ha creado una nemotecnia que describe los signos, síntomas y principales características para ayudar al diagnóstico de cefaleas secundarias. La SNNOOP10 destaca puntos claves en base a cada una de sus siglas, haciendo referencia a las posibles causas del cuadro clínico: S "sistémica", N "neoplásica", N "neurológica". O "onset sudden o de inicio bruzco". O "older age o personas mayores a 50 años", P1 "cefaleas previas", P2 "presión intracraneal", P3 "precipitación con tos o actividad física", P4 "papiledema", P5 "dolor progresivo o con presentación atípica", P6 "puerperio o embarazo". P7 "painful eye o dolor de ojo, con características autonómicas", PS postraumático o crónico", P9 "patología del sistema inmunológico y P10 "painkiller overuse o uso excesivo de analgésicos".

La cefalea tensional se caracteriza por ser bilateral y holocraneana con aumento de la sensibilidad y produciendo un incremento de la actividad muscular como una adaptación normal protectora contra el dolor, la isquemia del músculo produce disminución del flujo sanguíneo con cambios en la interrelación del control descendente de las fibras trigeminales de segundo orden del tallo cerebral con la integración de la nocicepción periférica, lo que se manifiesta como dolor miofascial o contracción muscular peri craneal. Las causas más frecuentes que producen esta cefalea es el estrés, la falta de sueño, la mala postura de la cabeza que causa contracción muscular. El dolor de cuello, el dolor de la mandíbula y el cansancio visual pueden también originar esta cefalea.

Caso Clínico
Paciente de sexo femenino de 20 años que acude por presenta una cefalea tipo pulsátil unilateral generalmente en región parietal y temporal derecha que se inicia casi siempre por la mañana, después de algunas horas el dolor aumenta su intensidad, se acompaña de nauseas, que llega al vómito de contenido alimentario, tiene sonofobia y fotofobia. Este dolor dura entre 4 y 6 horas y se presenta con periodos entre 7 y 15 días.

Examen Físico y exámenes complementarios
Dentro de parámetros normales.

Diagnóstico
Migraña.

Análisis
La migraña es más frecuente en el sexo femenino y se presenta con características clínicas específicas que es unilateral, tipo pulsátil se acompaña de sonofobia, fotofobia náuseas, vómitos y aumenta con el ejercicio físico los exámenes complementarios están dentro de límites normales.

Test de evaluación

1. La migraña con aura se caracteriza fisiopatológicamente por:
   a) Vasodilatación sostenida de arterias cerebrales.
   b) Depresión cortical propagada con oligohemia transitoria.
   c) Activación del sistema nervioso parasimpático.
   d) Contracción muscular pericraneal.
2. ¿Qué característica es más frecuente en la cefalea tensional?
   a) Dolor unilateral pulsátil.
   b) Dolor bilateral holocraneano y sensibilidad miofascial.
   c) Dolor peri orbital con síntomas autonómicos.
   d) Dolor súbito tipo trueno.
3. ¿Cuál de los siguientes tipos de edema cerebral se asocia principalmente con un aumento de la permeabilidad capilar?
   a) Edema citotóxico.
   b) Edema vasogénico.
   c) Edema intersticial.
   d) Edema hidrostático.
4. ¿Cuál de los siguientes tumores cerebrales es frecuente causar cefalea por aumento de presión intracraneal?
   a) Glioblastoma multiforme.
   b) Lipoma cerebral.
   c) Neurinoma del acústico.
   d) Hemangioma.
5. Según la nemotecnia SNNOOP10, la "01" se refiere a:
   a) Cefalea en personas mayores de 50 años.
   b) Cefalea de inicio súbito abrupto tipo trueno.
   c) Cefalea asociada a papiledema.
   d) Cefalea por uso excesivo de analgésicos.

Referencias Bibliográficas

Baraness, L., & Baker, A. (2023). *Acute headache*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554510/

Stovner, L., Hagen, K., Linde, M., & Steiner, T. (2022). The global prevalence of headache: An update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *The Journal of*

Headache and Pain, 23(1), 34. https://doi.org/10.1186/s10194-022-01402-2

Pacheco-Barrios, K., Velasquez-Rimachi, V., Navarro-Flores, A., Huerta-Rosario, A., Morán-Mariños, C., Molina, R., Farroñay-García, C., Metcalf, T., Fregni, F., & Alva-Díaz, C. (2023). Primary headache disorders in Latin America and the Caribbean: A meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia, 43*(1), 3331024221128265. https://doi.org/10.1177/03331024221128265

World Health Organization. (2025). *Migraña y otras cefaleas*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders

Mier, R., & Dhadwal, S. (2018). Primary headaches. *Dental Clinics of North America, 62*(4), 611–628. https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.06.006

Close, L., Eftekhari, S., Wang, M., Charles, A., & Russo, A. (2018). Cortical spreading depression as a site of origin for migraine: Role of CGRP. *Cephalalgia, 39*(3), 428–434. https://doi.org/10.1177/0333102418774299

Vuralli, D., Karatas, H., Yemisci, M., & Bolay, H. (2021). Updated review on the link between cortical spreading depression and headache disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics, 21*(10), 1069–1084. https://doi.org/10.1080/14737175.2021.1947797

Scuteri, D., Rombolà, L., Toni, P., & Sandrini, G. (2021). Genetic variants of CGRP signaling pathway in migraine: Impact on novel therapeutics. https://mattiolihealth.com/wp-content/uploads/2022/01/05-Scuteri_ConfCeph3-21.pdf

Pascarella, A., Marsico, O., Abelardo, D., Cutellè, R., Bulgari, A., Mummolo, C., Mammì, A., Cianci, V., Aguglia, U., Ferlazzo, E., & Gasparini, S. (2025). Epilepsy and migraine: A diagnostic and therapeutic challenge. *Frontiers in Pharmacology, 16*, 1649543. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1649543

Santos-Lasaosa, S., Belvís, R., Cuadrado, M., Díaz-Insa, S., Gago-Veiga, A., Guerrero-Peral, A., Huerta, M., Irimia, P., Láinez, J., Latorre, G., Leira, R., Pascual, J., Porta-Etessam, J., Del Río, M., Viguera, J., & Pozo-Rosich, P. (2019). CGRP en migraña: De la fisiopatología a la terapéutica. *Neurología, 37*(5), 390–402. https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.03.013

Mora, A., Vargas, X., & Castillo, A. (2020). Actualización de la migraña. *Revista Médica Sinergia, 5*(4), e447. https://doi.org/10.31434/rms.v5i4.447

Spekker, E., Tanaka, M., Szabó, Á., & Vécsei, L. (2021). Neurogenic inflammation: The participant in migraine and recent advancements in translational research. *Biomedicines, 10*(1), 76. https://doi.org/10.3390/biomedicines10010076

Castien, R., Duineveld, M., Maaskant, J., De Hertogh, W., & Scholten-Peeters, G. (2021). Pericranial total tenderness score in patients with tension-type headache and migraine: A systematic review and meta-analysis. *Pain Physician, 24*, E1177–E1189. https://www.painphysicianjournal.com

Benkli, B., Kim, S., Koike, N., Han, C., Tran, C., Silva, E., Yan, Y., Yagita, K., Chen, Z., Yoo, S., & Burish, M. (2023). Circadian features of cluster headache and migraine. *Neurology, 100*(22), e2224–e2236. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207240

Winsvold, B., Harder, A., Ran, C., Chalmer, M., Dalmasso, M., Ferkingstad, E., Tripathi, K., Bacchelli, E., Børte, S., Fourier, C., Petersen, A., Vijfhuizen, L., Magnusson, S., O'Connor, E., Bjornsdottir, G., Häppölä, P., Wang, Y., Callesen, I., Kelderman, T., . . . Zwart, J. (2023). Cluster headache genomewide association study and meta-analysis identifies eight loci and implicates smoking as causal risk factor. *Annals of Neurology, 94*(4), 713–726. https://doi.org/10.1002/ana.26743

Waung, M., Taylor, A., Qualmann, K., & Burish, M. (2020). Family history of cluster headache. *JAMA Neurology, 77*(7), 887. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.0682

San-Juan, D., Velez-Jimenez, K., Hoffmann, J., Martínez-Mayorga, A., Melo-Carrillo, A., Rodríguez-Leyva, I., García, S., Collado-Ortiz, M., Chiquete, E., Gudiño-Castelazo, M., Juárez-Jimenez, H., Martínez-Gurrola, M., Marfil, A., Nader-Kawachi, J., Uribe-Jaimes, P., Darío-Vargas, R., & Villareal-Careaga, J. (2024). Cluster headache: An update on clinical features, epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Frontiers in Pain Research, 5*, 1373528. https://doi.org/10.3389/fpain.2024.1373528

Ardila, C., Gonzalez-Arroyave, D., Angel, S., & Zuluaga-Gomez, M. (2023). Primary headache approach in the emergency departments: A systematic scoping review of prospective studies. *Cureus, 15*(3), e36131. https://doi.org/10.7759/cureus.36131

Jaramillo, J., Ramirez, S., & Ayala-Castillo, M. (2020). El paciente con cefalea postraumática en urgencias. *Acta Neurológica Colombiana, 36*(4 Supl. 1), 38–42. https://doi.org/10.22379/24224022316

Aromatario, M., Torsello, A., D'Errico, S., Bertozzi, G., Sessa, F., Cipolloni, L., & Baldari, B. (2021). Traumatic epidural and subdural hematoma: Epidemiology, outcome, and dating. *Medicina, 57*(2), 125. https://doi.org/10.3390/medicina57020125

Rothrock, J., & Diener, H. (2021). Headache secondary to cerebrovascular disease. *Cephalalgia, 41*(4), 479–492. https://doi.org/10.1177/0333102421999045

Lu, J., Liu, W., & Zhao, H. (2020). Headache in cerebrovascular diseases. *Stroke and Vascular Neurology, 5*(2), 205–210. https://doi.org/10.1136/svn-2020-000333

Sembiring, S., Sofyan, H., Madjid, I., Silalahi, R., Albertin, E., & Aninditha, T. (2025). Headache characteristic in brain tumor patients. *Indonesian Journal of Cancer, 19*(1), 34–39. https://doi.org/10.33371/ijoc.v19i1.1197

Cho, S., & Chu, M. (2024). Headache in brain tumors. *Neurologic Clinics, 42*(2), 487–496. https://doi.org/10.1016/j.ncl.2023.12.004

Pichaivel, M., Anbumani, G., Theivendren, P., & Gopal, M. (2022). An overview of brain tumor. In *IntechOpen eBooks*. https://doi.org/10.5772/intechopen.100806

Chebini, A., & Dilli, E. (2019). Cold stimulus headache. *Current Neurology and Neuroscience Reports, 19*(7), 46. https://doi.org/10.1007/s11910-019-0956-5

Kostev, K., Rodemer, I., Konrad, M., & Bohlken, J. (2025). Heatstroke is associated with an increased risk of chronic headache: A retrospective cohort study. *Brain Sciences, 15*(9), 1011. https://doi.org/10.3390/brainsci15091011

Ramesh, R., & Ranganathan, L. (2025). Headache in infections. *Current Opinion in Neurology, 38*(3), 281–287. https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001348

Kumar, S., Verma, R., Garg, R., Malhotra, H., & Sharma, P. (2016). Prevalence and outcome of headache in tuberculous meningitis. *Neurosciences, 21*(2), 138–144. https://doi.org/10.17712/nsj.2016.2.2015678

Said, S., & Kang, M. (2023). *Viral encephalitis*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470162/

Gkrinia, E., Brotis, A., Vallianou, K., Ntziovara, A., & Hajiioannou, J. (2024). Otogenic brain complications: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Laryngology & Otology, 138*(8), 828–837. https://doi.org/10.1017/S0022215124000343

Ceriani, C., & Silberstein, S. (2020). Headache and rhinosinusitis: A review. *Cephalalgia, 41*(4), 453–463. https://doi.org/10.1177/0333102420959790

Nguyen, E., Inger, H., Jordan, C., & Rogers, D. (2021). Ocular causes for headache. *Seminars in Pediatric Neurology, 40*, 100925. https://doi.org/10.1016/j.spen.2021.100925

Khalili, Y., Ly, N., & Murphy, P. (2022). *Cervicogenic headache*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507862/

Maynard, P., & Pace, A. (2024). Primary headache associated with sexual activity: A review of the literature. *Current Pain and Headache Reports, 28*(7), 627–632. https://doi.org/10.1007/s11916-023-01206-2

Upadhyaya, P., Nandyala, A., & Ailani, J. (2020). Primary exercise headache. *Current Neurology and Neuroscience Reports, 20*(5), 9. https://doi.org/10.1007/s11910-020-01028-4

Plewa, M., Hall, W., & McAllister, R. (2025). *Postdural puncture headache*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430925/

Wijeratne, T., Wijeratne, C., Korajkic, N., Bird, S., Sales, C., & Riederer, F. (2023). Secondary headaches: Red and green flags and their significance for diagnostics. *eNeurologicalSci, 32*, 100473. https://doi.org/10.1016/j.ensci.2023.100473

Phu, T., Remmers, A., Schytz, H., Schankin, C., Nelson, S., Obermann, M., Hansen, J., Sinclair, A., Gantenbein, A., & Schoonman, G. (2018). Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice. *Neurology, 92*(3), 134–144. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006697

García-Azorín, D., Abelaira-Freire, J., González-García, N., Rodriguez-Adrada, E., Schytz, H., Barloese, M., Guerrero, Á., Porta-Etessam, J., & Martín-Sánchez, F. (2022). Sensitivity of the SNNOOP10 list in the high-risk secondary headache detection. *Cephalalgia, 42*(14), 1521–1531. https://doi.org/10.1177/03331024221120249

Bonnet, C., Hao, J., Osorio, N., Donnet, A., Penalba, V., Ruel, J., & Delmas, P. (2019). Maladaptive activation of Nav1.9 channels by

nitric oxide causes triptan-induced medication overuse headache. *Nature Communications, 10*(1), 4253. https://doi.org/10.1038/s41467-019-12197-3

CAPÍTULO III:
EDEMA

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Sandra Lucía Córdova Solórzano

CAPÍTULO III:

EDEMA

Resumen
El edema se define como la acumulación excesiva de líquido en el espacio intersticial secundaria a un desequilibrio de las fuerzas de Starling, estas fuerzas regulan el intercambio de fluidos entre los compartimentos intravascular e intersticial a nivel capilar. La correcta comprensión del agua corporal total y su distribución es fundamental para entender este proceso fisiopatológico, las fuerzas implicadas incluyen presiones hidrostáticas y coloidosmóticas tanto capilares como intersticiales, así como el drenaje linfático. La alteración de este equilibrio genera salida neta de líquido hacia el intersticio. Existen cinco mecanismos principales de formación de edema: aumento de presión hidrostática, disminución de presión oncótica plasmática, incremento de presión oncótica intersticial, aumento de la permeabilidad capilar y obstrucción linfática. Estos mecanismos permiten diferenciar trasudados de exudados. Clínicamente, el edema puede clasificarse en cardiaco, renal, hepático, linfático e inflamatorio. Cada tipo presenta características semiológicas particulares. El diagnóstico diferencial se basa en la fisiopatología subyacente. El tratamiento se enfoca en corregir la causa primaria y medidas de control como diuréticos y restricción de sodio.
Palabras clave: *Edema, Fuerzas de Starling, Linfático.*

Generalidades

La composición de las células en el cuerpo humano está integrada en su mayor porcentaje por agua, con un 70 a 80% en la mayoría de ellas, a excepción del adipocito en el que sólo representa el 18% de su composición. En pacientes hombres el agua corporal total corresponde alrededor del 60% del peso corporal (PC). En las mujeres el agua corporal total representa entre el 50% y 55% debido a la estimulación hormonal de los estrógenos que determina una mayor cantidad de tejido adiposo en ciertos sitios anatómicos específicos, mientras que en los niños el agua corporal total representa alrededor del 70% de su peso (Tobias et al., 2022). El agua corporal total (ACT) en el cuerpo humano se encuentra distribuida en el líquido intracelular (LIC) que corresponde a las 2/3 partes del agua corporal total, y el líquido extracelular (LEC) que representa el 1/3 del agua corporal total y se distribuye en el líquido intersticial las ½ partes y la ½ parte restante en el plasma sanguíneo, que es el componente liquido de la sangre. Además de su papel estructural y funcional dentro de las células, el agua es fundamental para el mantenimiento del pH y la concentración de iones en los líquidos corporales.

El equilibrio de agua entre el líquido intracelular y extracelular es regulado principalmente por el sistema renal, que ajusta la reabsorción de agua en función de las necesidades del cuerpo. En estados de deshidratación, el cuerpo recurre a mecanismos hormonales, como la liberación de la hormona antidiurética (ADH), para conservar agua y mantener el volumen sanguíneo, mientras que, en situaciones de exceso de agua, el sistema urinario incrementa la eliminación para restaurar el balance adecuado (Woodcock, 2023).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico del edema?
- ¿Cuáles son las presiones que deben mantenerse en equilibrio para que no se desarrolle el edema?
- ¿Cuáles son las principales etiologías por las que se producen los edemas?
- ¿Qué es la presión coloidosmótica del plasma?

Definición

El edema proviene del griego *oidema* que significa hinchazón y es una condición patológica caracterizada por la presencia excesiva de líquido en el espacio intersticial, con aumento de volumen en los tejidos blandos debido al desequilibrio entre las presiones capilares, tisulares y la presión coloide osmótica del plasma (Koirala et al., 2023).

Principios Anatomofisiológicos

Hay dos conceptos previos a entender respecto a la fisiopatología del edema: La microcirculación y las Fuerzas de Starling. Estos dos componentes son los encargados de regular el intercambio de líquidos en el cuerpo y así mantener una homeostasis que permita niveles adecuados de líquidos en los espacios intracelular y extracelular (Haggerty y Nirmalan, 2022).

Tabla 4. *Distribución de los líquidos corporales en el ser humano.*

Hombres	**Mujeres**
En un Hombre de 70 kg, el 60% de su peso es agua. $\frac{60}{100} \times 70\ kg = 42\ litros$ El ACT de un hombre promedio es de 42 litros. Líquido Intracelular (LIC): Corresponde a las 2/3 partes del ACT o al 40% del peso: $\frac{2}{3} \times 42\ lt = 28\ litros$ $\frac{40}{100} \times 70\ kg = 28\ litros$ Líquido Extracelular (LEC): Corresponde a 1/3 partes del ACT o al 20% del peso: $\frac{1}{3} \times 42\ lt = 14\ litros$ $\frac{20}{100} \times 70\ kg = 14\ litros$ Donde: Líquido intersticial: Corresponde a las ¾ partes del LEC o el 15% del peso: $\frac{3}{4} \times 14\ lt = 10.5\ litros$ $\frac{15}{100} \times 70\ kg = 10.5\ litros$ Plasma: Corresponde a ¼ parte del LEC o al 5% del peso. $\frac{1}{4} \times 14\ lt = 3.5\ litros$ $\frac{5}{100} \times 70\ kg = 3.5\ litros$	En una Mujer de 60 kg, el 50% de su peso es agua. $\frac{50}{100} \times 60\ kg = 30\ litros$ El ACT de una mujer promedio es de 30 litros, que se dividen en: Líquido Intracelular (LIC) Corresponde a las 2/3 partes del ACT: $\frac{2}{3} \times 30\ lt = 20\ litros$ Líquido Extracelular (LEC): Corresponde a 1/3 partes del ACT: $\frac{1}{3} \times 30\ lt = 10\ litros$ Donde: Líquido intersticial: Corresponde a las ¾ partes del LEC: $\frac{3}{4} \times 10\ lt = 7.5\ litros$ Plasma: Corresponde a ¼ parte del LEC: $\frac{1}{4} \times 10\ lt = 2.5\ litros$

Fuente: *Elaboración propia*

En un niño de 1 año que pesa 10 kg. el 70% de su peso es agua:
EI ACT promedio de un niño de 1 año es de 7 litros, que se dividen en:
Liquido Intracelular (LIC)
Corresponden a las 2/3 partes del ACT: 4.6 litros de líquido intracelular
Líquido Extracelular (LEC)
Corresponden a 1/3 partes del ACT: es decir tiene 2.4 litros
Donde Líquido Intersticial: 1.8 litros
Corresponde a las partes del LEC:
Plasma: 0.6 litros
Corresponde a parte del LEC: Los niños tienen mayor peligro de deshidratación por vómito o diarrea debido a que tienen menos peso y más cantidad de agua en comparación con un adulto, razón por la cual son más susceptibles al desequilibrio hidroeléctrico.

Tabla 5. *Definiciones para tomar en consideración en un paciente con edema*

Anasarca	Edema general masivo
Ascitis o hidro peritoneo	Acumulación de líquido en la cavidad peritoneal. Típico en la cirrosis hepática.
Hidrotórax	Acumulación de líquido en la cavidad pleural.
Hidro pericardio	Derrame en la cavidad pericárdica.

Fuente: *Elaboración propia*

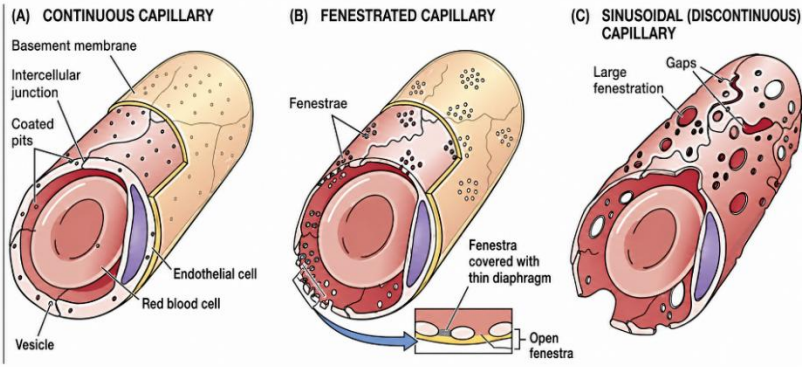
Microcirculación

Es una red de arterias, arteriolas, capilares y vénulas que suministran y drenan sangre de todos los tejidos y órganos del cuerpo. Es aquí donde tiene lugar el intercambio de nutrientes (02, glucosa, ácidos grasos, aminoácidos, hormonas, citocinas, agua y células inmunes) y la eliminación de los desechos celulares, dependiendo de las necesidades metabólicas del tejido. (Este proceso se lleva a cabo principalmente en los capilares sanguíneos (Figura 3), que son túbulos largos de endotelio (100-1000 μm) rodeados únicamente por una membrana basal.

El endotelio constituye una pared capilar formada por una monocapa de células metabólicamente activas que median y controlan el intercambio bidireccional de líquido entre el plasma y el líquido intersticial. Esta barrera endotelial permite el paso de moléculas de bajo peso molecular

(iones y agua) por poros y canales selectivos, de aproximadamente 70 nanómetros de diámetro, e impide el cruce de moléculas de gran peso molecular (eritrocitos y proteínas) (Woodcock y Michel, 2021).

Figura 3. Los tres principales tipos de capilares



Nota. Los tres principales tipos de capilares. (A) Capilar Continuo; (B) Capilar Fenestrado; (C) Capilar Discontinuo o Sinusoidal. Fuente: Carlson (2019) The Circulatory System. En: Carlson BM, editor. The Human Body. San Diego, CA, Estados Unidos de América: Elsevier, 2019. 271-301.

La morfología y continuidad de la capa endotelial como de la membrana basal, varían en diferentes partes del cuerpo. Así, la microvasculatura cerebral presenta un "endotelio continuo" más estrecho, sin fenestraciones que no permiten ningún flujo celular de solutos hidrófilos, sin embargo, su permeabilidad al agua es similar a la de otros órganos. Capilares con "endotelio fenestrado" y una membrana basal continua se encuentran en el riñón, el intestino delgado y las glándulas salivales.

También existen "capilares discontinuos", conocidos como capilares sinusoidales, con fenestraciones de hasta 200 nanómetros y cuya membrana basal puede estar ausente (en el hígado), o estar presente como una membrana discontinua (en el bazo, la médula ósea y los capilares linfáticos) lo que permite la entrada de líquido, linfocitos y células dendríticas (Guven et al., 2019). El paso de cualquier sustancia

desde el plasma al intersticio, o viceversa, es facilitado por factores como la permeabilidad de la sustancia, la superficie de intercambio y el gradiente de sus concentraciones entre el plasma y el líquido intersticial ya que, a mayor concentración, mayor velocidad de difusión. Normalmente las sustancias que se filtran a través de los capilares llegan al intersticio, en donde, por medio del líquido intersticial son difundidas a las células. Finalmente, el excedente de líquido intersticial es reabsorbido por los capilares linfáticos para formar la linfa, la que desembocará en el sistema venoso para volver a la circulación sistémica (Alamilla et al., 2023).

Además de los procesos básicos de intercambio, la microcirculación juega un papel clave en:

- *Homeostasis tisular:* Mantiene un equilibrio constante en el entorno celular.
- *Control del flujo sanguíneo regional:* Regula el suministro de oxígeno y nutrientes según las demandas metabólicas del tejido.
- *Respuesta inflamatoria:* Permite la migración de células inmunes hacia sitios de lesión o infección.
- *Barreras funcionales especializadas:* Como la barrera hematoencefálica, que protege al sistema nervioso central al restringir el paso de moléculas potencialmente dañinas.

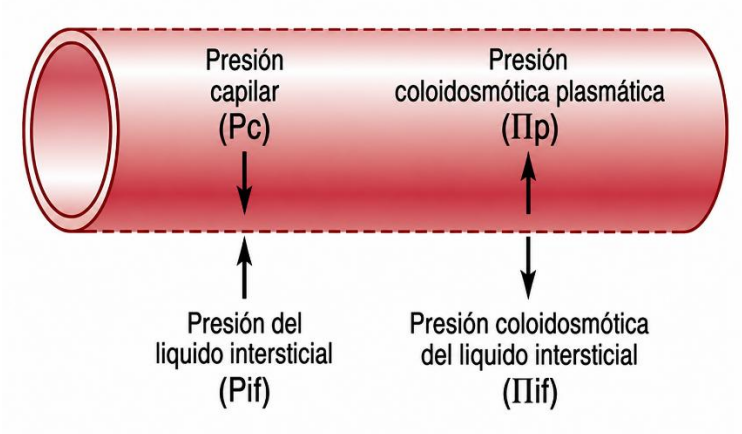
En condiciones patológicas, como inflamación, hipertensión venosa o insuficiencia linfática, este equilibrio puede alterarse, lo que puede resultar en la acumulación de líquido en el intersticio y manifestarse clínicamente como edema (Kundra y Goswami, 2019).

Fuerzas de Starling

En 1892 Bayliss y Starling demostraron que la linfa está compuesta por un ultrafiltrado del plasma que pasa a través de las paredes capilares. Este descubrimiento impulsó la investigación de Starling por descubrir los factores que influyen en la velocidad a la que se produce este filtrado (Figura 4). Después de muchos experimentos concluyó que este ultrafiltrado depende de presiones hidrostáticas y coloidosmóticas, dando lugar a las "Fuerzas de Starling" que son tres:

- *Presión hidrostática capilar:* Fuerza que empuja el líquido y las sustancias disueltas en él, de los capilares al intersticio. Esto es de suma importancia, ya que las sustancias de alto peso molecular, como las proteínas y células de la sangre (plaquetas, glóbulos rojos y blancos) son impedidas por el endotelio al intentar pasar hacia afuera de los vasos sanguíneos. El caso contrario sucede con las sustancias de bajo peso molecular y el agua, debido a que pasan la pared capilar en ambos sentidos por diferentes mecanismos de exocitosis y endocitosis, la presión hidrostática en el extremo del capilar arterial es de 30 mm de Hg. (Woodcock y Michel, 2021).
- *Alteraciones de la presión hidrostática capilar:* pueden ocurrir en condiciones como insuficiencia cardíaca congestiva, en la que el aumento de la presión venosa retrógrada eleva la presión hidrostática a nivel capilar, favoreciendo la filtración de líquido hacia el intersticio y el desarrollo de edema. Además, en procesos inflamatorios agudos, la dilatación arteriolar puede aumentar transitoriamente la presión hidrostática en los capilares afectados, contribuyendo al escape de líquido hacia los tejidos circundantes y al edema inflamatorio (Lent y Jialal, 2023).

Figura 4. *Fuerzas de Starling*



La acción de las "Fuerzas de Starling" al sacar o entrar líquidos por los poros de la membrana capilar. Recuperada de: Hall JE. Guyton & Hall Fundamentos de Fisiología. 13th ed. Elsevier Editora Ltda.; 2017.

- *Presión coloidosmótica del plasma, también llamada oncótica:* Esta fuerza corresponde a la atracción de líquido hacia los capilares por ósmosis. Es la que conserva el equilibrio para la mantención del medio interno y evitar el edema. Se fundamenta en la mayor concentración de proteínas en plasma (albúmina, globulinas y fibrinógeno) en relación con el líquido intersticial (Tabla 6). Como las proteínas plasmáticas grandes de carga negativa, principalmente la albúmina, no traspasan el endotelio capilar, atraen iones pequeños positivos hacia ellas, como el potasio, generando un gradiente eléctrico osmótico positivo intravascularmente y negativo fuera del capilar sanguíneo. Este fenómeno es conocido como equilibrio de Gibbs Donan y propicia la atracción de iones en la dirección del compartimento que contiene más proteínas, en este caso el plasma (Darwish & Lui, 2023).

Tabla 6. *Proteínas y presión coloidosmótica del plasma.*

Albúmina: VN: 3.5 a 5.5 gr/dl	21.8 mm de Hg.
Globulina: VN: 2.5-3.4 gr/dl	6 mm de Hg.
Fibrinógeno: VN: 0.3 gr/dl	0.2 mm de Hg.
TOTAL:	28 mm de Hg.

Fuente*: Hall y Arthur (2016) Compendio De Fisiología Médica. 13a ed. Barcelona.*

La presión coloide osmótica del plasma es de 28 mm de Hg que está dada por las proteínas plasmáticas, especialmente la albúmina que atrae el líquido hacia el volumen circulante efectivo y hacia los capilares sanguíneos, además impide su salida hacia el intersticio, manteniendo una homeostasis permanente (Darwish y Lui, 2023).

- *Presión negativa hidrostática intersticial:* Fuerza que atrae el líquido hacia el intersticio. Esta presión es de 3 mm de Hg. En estados patológicos, como en la fibrosis tisular o inflamación crónica, la composición de la matriz extracelular puede alterarse, reduciendo esta presión negativa e interfiriendo con el equilibrio de fluidos. Además, una disminución o inversión de esta presión puede ocurrir en edemas masivos, donde el exceso de líquido acumulado aumenta la presión intersticial y disminuye la capacidad de absorción por los capilares linfáticos (Guyton y Hall, 2016).

- *Presión coloidosmótica intersticial:* Provoca ósmosis de líquidos del plasma hacia el intersticio, a través de la membrana capilar. Esta presión es de 8 mmHg. La suma de todas estas presiones se denomina presión de filtración neta, suele ser ligeramente positiva, lo que quiere decir que el líquido tiende a salir de los capilares arteriales hacia los tejidos y el intersticio constantemente. Es una función del sistema linfático reabsorber el excedente de líquido intersticial para devolverlo a la circulación (Guyton y Hall, 2016).

Estas fuerzas difieren dependiendo de si partimos desde el extremo arterial o venoso del capilar, teniendo las siguientes presiones:

Tabla 7. *Presiones en el capilar arterial*

Presión en el capilar arterial	30 mm de Hg.
Presión hidrostática del líquido intersticial	3 mm de Hg.
Presión coloidosmótica del líquido intersticial	8 mm de Hg.
TOTAL	41 mm de Hg.
Presión que se opone a la salida del capilar (atrae)	
Presión coloide osmótica del plasma	28 mm de Hg.
Presión neta de salida	
Total, de presión de salida del capilar	41 mm de Hg.
Presión coloide osmótica del plasma	28 mm de Hg.
Presión de salida neta	13 mm de Hg.

Fuente: Obtenido de: Hall, John E., y Arthur C. Guyton. Guyton Y Hall: Compendio De Fisiología Médica. 13a ed. - Barcelona: Elsevier, 2016.

Tabla 8. *Presiones en el capilar venoso*

Presión que se opone a la entrada de sustancias	
Presión en el capilar venoso	10 mm de Hg.
Presión hidrostática del líquido intersticial	3 mm de Hg.
Presión coloidosmótica del líquido intersticial	8 mm de Hg.
TOTAL	21 mm de Hg.
Presión que permite la entrada	
Presión coloide osmótica del plasma	28 mm de Hg.
Presión neta de entrada	
Presión que se opone a la entrada	21 mm de Hg.
Presión coloide osmótica del plasma	28 mm de Hg.
Presión neta de entrada	7 mm de Hg.

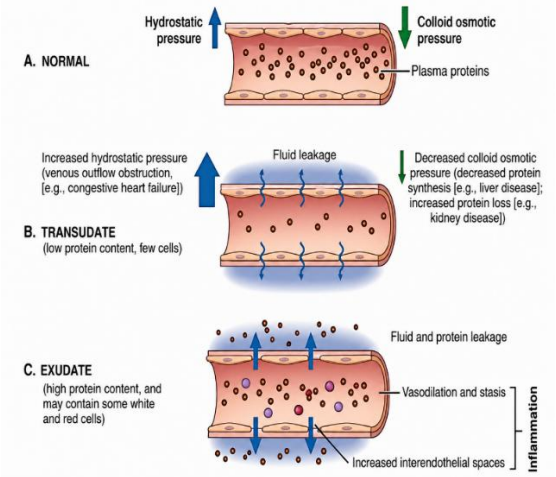
Fuente: *Obtenido de: Hall, John E., y Arthur C. Guyton. Guyton Y Hall: Compendio De Fisiología Médica. 13a ed. Barcelona: Elsevier, 2016.*

Tabla 9. *Fisiopatología de las causas del edema*

Causas principales del edema	**Factores de riesgo para el desarrollo del edema**
Incremento de la presión hidrostática capilar	Enfermedades cardiovasculares
Disminución de la presión coloide osmótica del plasma	Enfermedades renales
Incremento de la presión coloide osmótica intersticial	Trastornos hepáticos
Incremento de la permeabilidad vascular	Alteraciones en el sistema linfático
Disminución del retorno de líquido a la circulación general	Fármacos como esteroides, bloqueadores de canales de calcio y AINEs
	Obesidad
	Embarazo

Fuente: *Elaboración propia*

Figura 5. *Formación de exudado y trasudado*

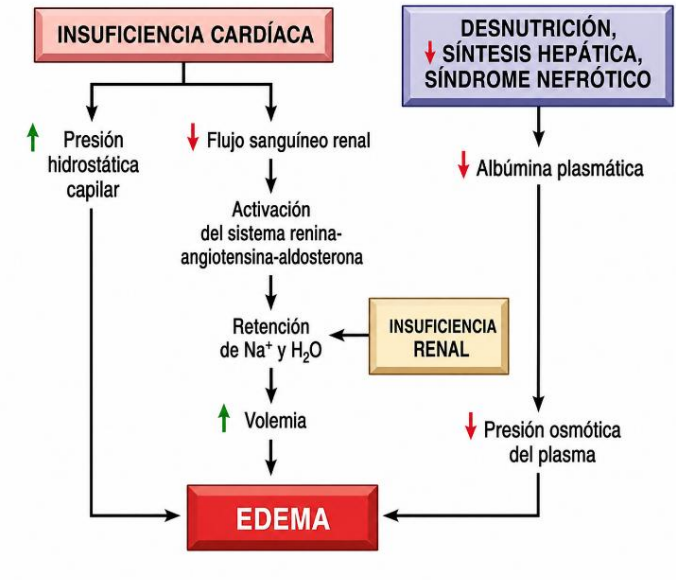


Nota. A) Normalmente hay un equilibrio entre la presión hidrostática y la presión coloidosmótica, lo que hace que el flujo de fluidos a través de los vasos sanguíneos sea nulo. Fuente: Uribe (2018), Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo. Elsevier Health Sciences. Debido a trastornos circulatorios, aumenta la presión hidrostática o disminuye la presión coloidosmótica, se produce salida de líquidos y se forma un trasudado. C) En el proceso inflamatorio aumenta la permeabilidad vascular como resultado de la formación de espacios entre las células endoteliales, esto permite la salida de proteínas plasmáticas y otros elementos, formándose así un exudado. Recuperada de: Kumar V. Robbins patología humana. 10a ed. Elsevier; 2018.

Incremento de la presión hidrostática capilar

La presión hidrostática capilar aumenta, sobre todo, por fenómenos que no permiten el adecuado retorno venoso de la sangre en la circulación sistémica o pulmonar, particularmente estos eventos son producidos en procesos trombóticos o enfermedades que afectan al corazón como en la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Exceso de mineralocorticoides, insuficiencia renal, obstrucción venosa. Este último caso es el más estudiado con respecto al aumento de la presión hidrostática capilar y su relación con el edema. En la ICC existe un bombeo ineficiente del corazón que disminuye la cantidad de sangre eyectada del mismo en un minuto (gasto cardiaco) (Lent y Jialal, 2023).

Figura 6. *Vías involucradas en el edema sistémico.*



Fuente: *Recuperada de: Kumar (2018) patología humana. 10a ed. Elsevier.*

Este bajo gasto cardiaco provoca una congestión venosa sistémica y disminuye la cantidad de sangre que llega a los diferentes órganos produciendo una hipoperfusión. Uno de los órganos más afectados es el

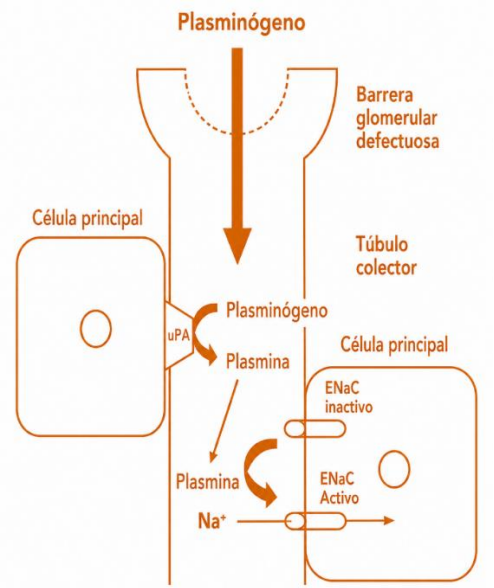
riñón que, como mecanismo de respuesta, activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) que elevará la presión hidrostática capilar y provocará una retención de Na+ y H2O, aumentando la volemia en un intento por compensar el déficit de la perfusión tisular. En una persona con un corazón normal el aumento de la volemia mejoraría el llenado del corazón, compensando el bajo gasto cardiaco, mientras que en la insuficiencia cardiaca la elevada volemia no consigue mejorar la cantidad de sangre eyectada por el corazón, más si la presión hidrostática capilar aumenta, lo que finalmente da lugar a un edema generalizado (Abassi et al., 2022).

Como el gasto cardiaco y perfusión del riñón no mejoran se sigue activando el Sistema renina angiotensina aldosterona generando un ciclo vicioso de retención de sodio y líquido con aumento del edema. La hipoperfusión renal prolongada puede dar lugar a una insuficiencia renal que da como consecuencia un aumento de la retención de Na+ y H2O generando más edema. Esta alteración produce un daño capilar que favorece el trasudado de líquidos y proteínas al intersticio. Otro modelo característico es la hipertensión arterial donde existe un incremento del volumen circulante y las resistencias periféricas que elevan la presión hidrostática y producen el edema (Chiorescu et al., 2022).

Incremento de la presión coloidosmótica intersticial

Esta presión se incrementa cuando la concentración de proteínas aumenta en el líquido intersticial, lo que reduce el retorno de líquidos a la circulación capilar y provoca el edema. Como ejemplo podemos tomar al incremento de proteoglucanos en el hipotiroidismo o de sustancia amiloide en la amiloidosis. A continuación, se presenta la hipótesis clásica o del underfill de la formación del edema en el síndrome nefrótico.

Figura 7. *Hipótesis clásica o del underfill de la formación del edema en el síndrome nefrótico*



Fuente: *Rondon (s.f.) Avances en la fisiopatología del edema en el síndrome nefrótico. Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología.*

La hipótesis clásica o también llamada hipótesis del underfill postula que la retención de sodio en el SN es un fenómeno secundario a la disminución del volumen arterial efectivo y continuaría la siguiente secuencia de eventos, la pérdida urinaria de proteínas propia del SN, especialmente de albúmina, produciría hipoalbuminemia, que a su vez causaría una disminución de la presión oncótica plasmática.

El aumento de la presión coloidosmótica intersticial puede contribuir al desarrollo de edema al generar un "foco de atracción" que retiene líquidos en el espacio intersticial. Esto es especialmente relevante cuando la acumulación de proteínas en el intersticio interfiere con la capacidad de los capilares para reabsorber el líquido filtrado. En procesos como la inflamación, la presión coloidosmótica intersticial

elevada favorece el edema local, ya que las proteínas plasmáticas y otras macromoléculas se filtran hacia los tejidos afectados, alterando el equilibrio de fluidos (Guyton y Hall, 2016).

Disminución de la presión coloidosmótica del plasma

La presión coloidosmótica del plasma se reduce y es menor de 28 mmHg porque existe disminución de las concentraciones plasmáticas de las proteínas, especialmente si baja la albúmina, ya que esta proteína es la que mantiene la presión coloide osmótica del plasma. Esta disminución es causada por una falta de síntesis de proteínas, por insuficiencia hepática, por pérdidas urinarias como en el síndrome nefrótico, por falta de ingesta en la dieta, por desnutrición o por una extravasación del plasma. Lo que ocasiona la pérdida del equilibrio de Gibbs-Donan, explicado previamente, y genera un edema generalizado.

Conocemos que el síndrome nefrótico forma parte de las principales etiologías asociadas a la pérdida de albúmina en la sangre. Este trastorno es caracterizado por una permeabilidad excesiva de los capilares glomerulares que permiten el paso de proteínas a la orina y su consecuente pérdida. Las quemaduras de grandes áreas del cuerpo también producen la pérdida de proteínas, Esta disminución constante de proteínas en el cuerpo inducirá una hipoalbuminemia en el organismo, cuyo efecto inmediato sobre las fuerzas de Starling será el debilitamiento de la presión coloidosmótica capilar (Darwish y Lui, 2023).

Como consecuencia disminuye la atracción de líquidos al capilar permitiendo su acumulación en el espacio intersticial y generando edema. En resumen, independientemente de la causa que provoque el déficit de proteínas se induciría de forma escalonada a un edema que disminuiría el volumen intravascular. La falta de volemia en las arterias renales nos daría una hipoperfusión renal, que finalmente provocaría una hiperaldosteronismo secundaria, teniendo otras patologías como el síndrome nefrótico, cirrosis hepática, desnutrición con

hipoalbuminemia y quemaduras que afectan la concentración plasmática de las proteínas, dando como consecuencia una pérdida del líquido del volumen circulante efectivo hacia el intersticio (Frățilă et al., 2024).

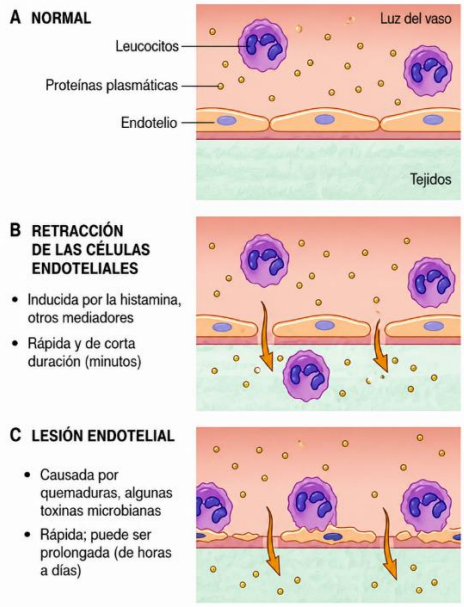
Incremento de la permeabilidad capilar

La permeabilidad capilar aumenta en procesos propios del cuerpo humano como en la respuesta al ingreso de patógenos que producen un proceso inflamatorio, que hace que se libere una serie de mecanismos fisiopatológicos en cascada que liberan sustancias que alteran la permeabilidad capilar como son la histamina, prostaglandinas e interleucinas que contraen las células endoteliales aumentando el espacio entre estas y permitiendo la llegada de células inmunes al lugar de invasión (Xu et al., 2022).

Estas sustancias liberadas en el proceso inflamatorio también favorecen la expresión de acuaporinas en la membrana de las células permitiendo un mayor flujo de líquido al intersticio, por aumento de la permeabilidad capilar y la vasodilatación que se produce y que termina provocando un edema. Este mecanismo es característico de reacciones de hipersensibilidad tipo 1 (alergias), infecciones bacterianas y trastornos que implican la retención de sodio ya que provocan una inflamación aguda o crónica.

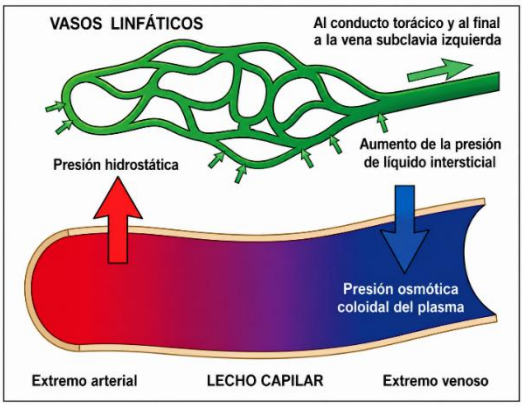
Artículos recientes asocian a la retinopatía diabética a este mecanismo, en donde el daño a la barrera sangre retina provocaría cambios metabólicos, isquemia e inflamación que propiciarían el desarrollo del edema. Cuando hay exceso de sodio en el espacio intersticial de los tejidos se atrae agua provocando edema. Este proceso es mediado por el incremento de la presión hidrostática capilar frente a la vasodilatación vascular y la limitación de la presión coloide osmótica del plasma (Haydinger et al., 2023).

Figura 8. *Principales mecanismos del aumento de la permeabilidad vascular*



Fuente: *Kumar (2018). Robbins patología humana. 10a ed. Elsevier.*

Figura 9. *Esquematización de la función de los vasos linfáticos*



Fuente: *Kumar (2018) Robbins patología humana. 10a ed. Elsevier. Esquematización de la función de los vasos linfáticos en el desplazamiento de líquidos por las paredes capilares.*

Disminución del retorno de líquido a la circulación general

Un importante elemento en la homeostasis del cuerpo son los vasos linfáticos. Estos se encargan de drenar el exceso de líquido intersticial para transportarlo a la circulación general mediante el conducto torácico; sin embargo, cuando la capacidad de drenaje linfático se ve superada, se produce edema tisular. Las alteraciones del drenaje linfático junto con la linfedema son causadas por procesos inflamatorios o neoplásicos. Ejemplo de este tipo de situación es la filariasis también conocida como elefantiasis por el edema masivo que provoca en una de las extremidades inferiores.

Esta infección parasitaria provoca fibrosis en los ganglios linfáticos inguinales impidiendo su función. El cáncer puede ocasionar edema de los tejidos circundantes en los tumores malignos por afectación del drenaje linfático, y en caso de tratamiento quirúrgico de los tumores cancerígenos en donde se hace resección quirúrgica del tejido linfático dando como consecuencia el edema, o también por tratamientos de radioterapia que dan obstrucción del drenaje linfático (Davis et al., 2024).

Tipos de edema

- *Edema Generalizado:* Se produce cuando la acumulación de líquido en el espacio intersticial afecta a todo el cuerpo (anasarca), este depósito de líquido puede afectar la cavidad peritoneal(ascitis) o el espacio pleural (hidrotórax). Este tipo de edema puede documentarse por un aumento de peso, a menudo se asocia con un aumento de la presión hidrostática capilar, como se observa en la insuficiencia cardiaca congestiva, en la insuficiencia renal con aumento de la carga de sodio y agua, después la expansión del volumen intravascular de los líquidos intravenosos o en condiciones de retención de sodio. También existe evidencia de su aparición después de la terapia con corticosteroides o con estrógenos u otros medicamentos (Kattula et al., 2023).

- *Edema Localizado:* Afecta a parte de un miembro o región específica del cuerpo, a menudo es causado por un aumento de la presión capilar. Entre sus causas se incluye la insuficiencia venosa crónica; válvulas venosas incompetentes; obstrucciones vasculares, ya sea extrínsecas debido a neoplasias, ganglios linfáticos, cirugía, fibrosis o radiación; o intrínsecas debido a trombosis venosa profunda, cirugía, infección, inmovilidad, traumatismo o un estado de hipercoagulabilidad (deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina 3, la presencia de neoplasias, o secundaria a los efectos venodilatantes de fármacos como los bloqueadores de los canales de calcio). El edema también puede ser clasificado desde un punto de vista clínico (Patel y Surowiec, 2024).
- *Linfedema:* Las principales causas de linfedema en adultos en los países desarrollados son la disección de los ganglios linfáticos axilares en pacientes con cáncer de mama y la disección de los ganglios linfáticos axilares o inguinales en pacientes con melanoma. Sin embargo, a nivel mundial, la causa más común es la filariasis. El edema en estos pacientes suele limitarse a un brazo o una pierna. La característica clínica del linfedema es la presencia de engrosamiento cutáneo y subcutáneo, que se manifiesta por fibrosis cutánea, piel de naranja y un signo de Stemmer positivo.

  El linfedema se diferencia del edema localizado y el generalizado por su causa y características clínicas. Mientras que el edema localizado puede ser causado por una lesión o inflamación en un área específica, la linfedema es resultado de una obstrucción o disfunción en el sistema linfático, lo que impide el drenaje adecuado de líquido y provoca una acumulación crónica en una extremidad. A diferencia del edema generalizado, que afecta amplias áreas del cuerpo por problemas sistémicos, la linfedema es generalmente unilateral y se acompaña de características mencionadas anteriormente (C y Koshima, 2018).

A continuación, se presentan las causas y mecanismos de la acción del retorno de líquido a la circulación general:

Tabla 10. *Fisiopatología de las causas del edema*

Causa	Mecanismo de acción
Reacción alérgica, urticaria y angioedema	Aumento de la permeabilidad capilar.
Enfermedad cardíaca	Aumento de la permeabilidad capilar a partir de hipertensión venosa sistémica; aumento del volumen plasmático.
Enfermedad hepática	Aumento de la permeabilidad capilar a partir de hipertensión venosa sistémica; disminución de la presión oncótica plasmática por reducción de síntesis de proteínas.
Malabsorción/proteína-caloría desnutrición	Reducción de la síntesis de proteínas con disminución de la presión oncótica plasmática.
Apnea obstructiva del sueño	Hipertensión pulmonar que resulta en aumento de la presión hidrostática capilar.
Embarazo y edema premenstrual	Aumento del volumen plasmático.
Enfermedad renal	Aumento del volumen plasmático; disminución de la presión oncótica plasmática por pérdida de proteínas.
Celulitis	Aumento de la permeabilidad capilar.
Insuficiencia venosa crónica	Aumento de la permeabilidad capilar causada por hipertensión venosa local.
Síndrome de dolor regional complejo tipo 1 (distrofia simpática refleja)	Aumento mediado neurogénicamente de la permeabilidad capilar.
Trombosis venosa profunda	Aumento de la permeabilidad capilar causada por hipertensión venosa local.
Obstrucción de la vena ilíaca	Aumento de la permeabilidad capilar causada por hipertensión venosa local
Lipedema	Acumulación de líquido en el tejido adiposo.
Linfedema primario: congénito, precoz, tardío.	Obstrucción linfática.
Linfedema secundario: disección ganglionar, cirugía, tumor, radiación, filariasis	Obstrucción linfática.
Síndrome de May-Thurner	Aumento de la permeabilidad capilar causada por hipertensión venosa local por compresión.

Fuente: *Elaboración propia*

Tabla 11. *Tipos de edema clínico*

Edema	Descripción
Edema Cardiaco	Se da por el incremento de la presión venosa y capilar en la insuficiencia cardiaca congestiva. Puede causar edema pulmonar inducido por el aumento de la presión venosa pulmonar que propicia un incremento de líquido y presión en los espacios intersticiales que finalmente propicia la aparición de líquido en los alvéolos.
Edema Renal	Cuando existe una afección al parénquima renal como ocurre en el síndrome nefrótico, en donde hay una marcada proteinuria que provoca una hipoalbuminemia con la consecuente disminución de la presión coloide osmótica del plasma dando un edema generalizado. En el síndrome nefrótico, la pérdida de proteínas en la orina, especialmente albúmina, reduce la capacidad oncótica del plasma para atraer líquido desde los tejidos hacia el torrente sanguíneo, lo que favorece la filtración de líquido hacia el espacio intersticial.
Edema Angioneurótico	Se presenta como episodios edematosos frecuentes e impredecibles de tejidos cutáneos y mucosas como labios, ojos, cavidad oral, laringe y sistema gastrointestinal causados por cuadros alérgicos. En la actual clasificación también se destacan causas no alérgicas subclasificadas en hereditarias, adquiridas, inducidas por drogas e idiopáticas. Es necesario conocer que el edema angioneurótico pasó a denominarse angioedema.
Edema Hepático	Debido a una falta en la síntesis de albúmina se provoca una consecuente disminución de la presión coloide osmótica del plasma. En condiciones de insuficiencia hepática, como la cirrosis, la capacidad del hígado para sintetizar proteínas plasmáticas, particularmente albúmina, se ve gravemente reducida. La albúmina es crucial para mantener la presión oncótica del plasma, y su disminución altera el equilibrio de líquidos, llevando a la acumulación de líquido en el intersticio.
Edema Carencial	Causado por la falta de ingestión de proteínas o su pérdida por malabsorción intestinal.

Fuente: *Olivares (2018). Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo Elsevier Health Sciences.*

Características del edema de acuerdo con la causa Insuficiencia cardiaca

El edema por insuficiencia cardiaca aparece de forma lenta y progresiva, iniciando en las piernas. Es blando, blanco, no deja fóvea al inicio, pero con el tiempo se vuelve duro, pigmentado y doloroso, aumenta al estar de pie y mejora al acostarse debido a la redistribución del líquido. Puede acompañarse de otros signos como disnea, ortopnea, dificultad para respirar, plétora yugular, agrandamiento del hígado y reflujo hepatoyugular (Chen y Aronowitz, 2022).

Enfermedad renal (Síndrome nefrótico)
En el síndrome nefrótico, el edema también es gradual y progresivo. Se localiza principalmente en los párpados, la cara, los genitales y las piernas. Tiene una consistencia blanda, es blanco, no duele y no depende del horario. Empeora al estar de pie, así como con la ingesta de agua o sal. Mejora al acostarse y al restringir líquidos y sodio. Es frecuente encontrar aumento de peso, hipoalbuminemia y proteinuria (Tapia y Bashir, 2023).

Insuficiencia hepática (Cirrosis)
En la cirrosis hepática, el edema aparece de forma progresiva, inicialmente como ascitis (acumulación de líquido en el abdomen), y luego se extiende a las piernas. Es blando, blanco, indoloro, y mejora al acostarse del lado izquierdo con las piernas elevadas. Puede acompañarse de ictericia, vasos dilatados en la piel (telangiectasias), ginecomastia, aumento abdominal, circulación colateral, esplenomegalia y distribución de vello de tipo ginecoide (Wilson y Williams, 2022).

Desnutrición
El edema por desnutrición progresa lentamente y se presenta en las extremidades inferiores. No sigue un patrón horario y es blando, blanco e indoloro. Aumenta al estar de pie y mejora en decúbito. Suele estar acompañado de palidez, cabello débil, lengua lisa, pérdida de masa muscular, distensión abdominal y niveles bajos de albúmina en sangre (Titi y Daley, 2025).

Síndrome de malabsorción
Este tipo de edema es progresivo y afecta principalmente a las piernas. Es blando, blanco e indoloro, y no depende del horario. Empeora al estar de pie y mejora al acostarse. Comúnmente se acompaña de anemia, calambres, sensación de hormigueo, diarrea con alimentos sin digerir (lientería) y grasa en las heces (esteatorrea) (Zuvarox et al., 2025).

Embarazo
Durante el embarazo, el edema es leve, de aparición gradual y afecta tobillos y pies, con mayor intensidad en la tarde. Es blando, blanco e indoloro. Aumenta al estar de pie y mejora al elevar las piernas. Es más frecuente en embarazos múltiples y mejora al acostarse de lado izquierdo.

Preeclampsia
La preeclampsia produce un edema de inicio repentino después de la semana 20 de embarazo, con ganancia de peso acelerada. Se localiza en la cara, manos y piernas, es blando, blanco e indoloro. Aumenta con la bipedestación y disminuye parcialmente al acostarse de lado izquierdo con las piernas elevadas. Puede acompañarse de cefalea, dolor en la parte alta del abdomen, alteraciones visuales e hipertensión arterial (Chang et al., 2023).

Edema idiopático
Este edema ocurre en episodios y afecta cara, manos y piernas. Es más notorio durante el día, suele ser duro, de color normal y puede causar molestia. Aumenta con la permanencia prolongada de pie o en climas cálidos. Mejora con dieta baja en sal, medias elásticas y ejercicio, como natación. Se presenta exclusivamente en mujeres premenopáusicas y suele asociarse a distensión abdominal, alteraciones emocionales y abuso de diuréticos o laxantes (Nayyar et al., 2022).

Edema por fármacos
Este edema es de inicio gradual y afecta piernas y tobillos. Tiene consistencia dura, color normal e indoloro, y no depende del horario. Puede aparecer con medicamentos como amlodipina, nifedipina, tiazolidinedionas, antiinflamatorios y esteroides. Disminuye al suspender el fármaco o con compresión. Es más frecuente en pacientes hipertensos o con enfermedades reumatológicas (Sinnathamby et al., 2024).

Mixedema

El mixedema, asociado a trastornos tiroideos, produce edema de aparición lenta en cara, párpados, manos (hipotiroidismo) y región pretibial (hipertiroidismo). Tiene consistencia elástica, es blanco o pálido en hipotiroidismo, y amarillento o pigmentado en hipertiroidismo. Es indoloro en hipotiroidismo y puede ser doloroso o con picazón en hipertiroidismo. Aumenta con alteraciones hormonales y mejora con tratamiento adecuado o esteroides tópicos o quirúrgicos (Quirino et al., 2023).

Linfedema primario

El linfedema primario comienza gradualmente, afecta piernas y dorso de los pies, y suele ser unilateral. Se caracteriza por el signo de Stemmer (pliegue del dedo no se puede plegar), es duro, sin fóvea, de color normal, con piel engrosada y aspecto de "piel de naranja". Empeora con el calor y la actividad prolongada, mejora al elevar las piernas, pero no desaparece. Predomina en mujeres jóvenes (Senger et al., 2023).

Lipedema

El lipedema es un tipo de edema progresivo que afecta caderas, muslos y piernas, respetando los pies. Es blando, de aparición vespertina, doloroso al tacto y sensible a la presión. Es común ver hematomas en la zona. Empeora al estar de pie o con calor, y no mejora con elevación de piernas ni con compresión. Se presenta exclusivamente en mujeres, especialmente desde la pubertad (Mortada et al., 2025).

Edema idiopático

Este tipo de edema se caracteriza por presentarse muy a menudo en mujeres premenopáusicas, usualmente se acompaña con distención abdominal, trastorno psicológico y emocional, es importante destacar que existe una disminución con una dieta baja en sodio (hiposódica) (Nayyar et al., 2022).

Edema por preeclamsia
Es un edema que se produce después de la semana 20 que disminuye, pero no desaparece incluso con un cambio de posición. Dentro de este edema existen hallazgos subjetivos como hipertensión, proteinuria.

Edema en el embarazo
Es un edema de inicio gradual, leve, localizado en tobillos y de predominio vespertino, usualmente es un edema fisiológico ocasionado por el incremento de peso, retención de líquidos, una dieta hipersódica, presión del útero, lo cual causará una presión sobre los vasos desequilibrando las fuerzas de Starlig. El angioedema hereditario es una enfermedad rara causada por la deficiencia o disfunción del inhibidor de C1, lo que provoca una sobreproducción de bradicinina, un vasodilatador que aumenta la permeabilidad vascular y genera episodios de edema impredecibles, dolorosos y potencialmente mortales.

Donidalorsen, un oligonucleótido antisentido diseñado para reducir la producción de precalicreína, demostró en un ensayo de fase 3 reducir en un 81% la tasa de ataques en pacientes tratados cada 4 semanas, mejorando significativamente su calidad de vida en comparación con el placebo. Además, presentó un perfil de seguridad favorable, con eventos adversos mayoritariamente leves, como reacciones en el sitio de la inyección, dolor de cabeza y nasofaringitis, sin problemas graves reportados, lo que lo posiciona como una opción prometedora para la profilaxis del angioedema hereditario (Chang et al., 2023).

Conclusiones
El edema es una condición patológica caracterizada por la presencia excesiva de líquido en el espacio intersticial, causado por un desequilibrio en las fuerzas de Starling que provoca la salida de líquido del espacio intravascular hacia el intersticial lo que termina con un aumento en el volumen de los tejidos blandos. para que se desarrolle un edema debe haber un desequilibrio de la presión hidrostática capilar, la

presión hidrostática intersticial y la presión coloide osmótica del plasma, de la presión capilar e intersticial. Estas presiones en conjunto se las denomina fuerzas de Starling y varían dependiendo del vaso sanguíneo en el que se encuentre para permitir la salida o entrada de líquido.

Las presiones que se deben mantener en equilibrio son la coloide osmótica del plasma que es de 28 mm de Hg. y está dado por las proteínas plasmáticas, la presión hidrostática capilar que en el extremo arterial es de 30 mm de Hg. y en el extremo venoso es de 10 mm de Hg., la presión coloide osmótica del líquido intersticial que es de 8 mm de Hg y la presión hidrostática intersticial que es de 3 mm de Hg.

Las principales etiologías del edema son: el incremento de la presión hidrostática capilar por un retorno venoso defectuoso debido a un proceso trombótico o una insuficiencia cardiaca congestiva, la disminución de la presión coloide osmótica del plasma por una falta de síntesis en la insuficiencia o perdida de proteínas en el síndrome nefrótico, el incremento de la presión coloide osmótica intersticial en enfermedades como el hipotiroidismo o la amiloidosis, el incremento de la permeabilidad vascular en procesos inflamatorios y finalmente la disminución del retorno de líquido a la circulación general causada por una alteración en el retorno linfático.

Caso Clínico

Presentamos el caso de una mujer de 84 años que acude por presentar edema en miembros inferiores, de un año de evolución además de disnea de medianos esfuerzos, con aparición desde hace 2 meses que al inicio fue de grandes esfuerzos, luego de medianos y hoy es de mínimos esfuerzos, más palpitaciones, malestar general y decaimiento.

Examen físico

- Tensión arterial de 100/57 mm de Hg.
- Temperatura de 37,2°C.

- Frecuencia cardiaca de 130 LPM.
- Frecuencia respiratoria de 25 por minuto.

Antropometría
Peso de 60 kg, talla; 1,55 cm; con un índice de masa corporal de 25, Ingurgitación yugular bilateral y a la auscultación cardiopulmonar, estertores y roncus bilaterales especialmente en bases pulmonares Corazón arrítmico con ruidos cardiacos hipofonéticos, en abdomen se palpa hepatomegalia, onda ascítica, edema bilateral en miembros inferiores que deja fövea +++

RX de tórax
Presenta una cardiomegalia grado III con signos de congestión pulmonar.

Electrocardiograma

Fibrilación auricular con respuesta ventricular alta tiene un diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva descompensada.

Diagnóstico
Insuficiencia cardiaca congestiva descompensada.

Análisis
La insuficiencia cardiaca derecha siempre tiene como signo inicial el edema en miembros inferiores que es a nivel pretibial luego va aumentando hacia toda la extremidad en forma bilateral, se produce ascitis, hepatomegalia, ingurgitación yugular y cuando se acompaña de insuficiencia cardiaca izquierda la disnea es el síntoma inicial que luego progresa a una ortopnea, y presenta también rales, estertores bilaterales, signos de congestión pulmonar y edema agudo de pulmón y tenemos una insuficiencia cardiaca congestiva descompensada.

Test de evaluación

1. ¿La presión neta de salida del capilar arterial es de?
   a) 23 mm de Hg.
   b) 13 mm de Hg.
   c) 25 mm de Hg.
   d) 8 mm de Hg.
2. ¿El equilibrio de Gibbs Donan se logra cuando las proteínas plasmáticas de carga positiva atraen iones positivos como el potasio?
   a) Verdadero.
   b) Falso.
3. ¿En qué casos se incrementa la presión hidrostática capilar?
   a) ICC, procesos trombóticos, exceso de mineralocorticoides, insuficiencia renal.
   b) Disminución del gasto cardiaco, falta de mineralocorticoides.
   c) Procesos trombóticos, exceso de mineralocorticoides, aumento del gasto cardiaco.
   d) ICC, procesos trombóticos, retorno venoso adecuado.
4. ¿Por qué el síndrome nefrótico produce edema?
   a) Por aumento de la concentración de proteínas en el plasma.
   b) Por Disminución de la presión coloidosmótica del plasma.
   c) Por falta de síntesis de proteínas.
   d) Por perdida de las globulinas en la orina.
5. ¿Cuál es la proteína más significativa del plasma sanguíneo?
   a) Albumina.
   b) Globulinas.
   c) Fibrinógeno.
   d) Hierro.

Referencias Bibliográficas

Abassi, Z., Khoury, E., Karram, T., & Aronson, D. (2022). Edema formation in congestive heart failure and the underlying mechanisms. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 9*, Article 933215. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.933215

Alamilla, M., Alcala, M., Samperio, B., Lozano, P., Garcia, J., Fuentes, C., Estrella, M., & Lopez, E. (2023). Advances in the physiology of transvascular exchange and a new look at rational fluid prescription. *International Journal of General Medicine, 16*, 2753–2770. https://doi.org/10.2147/IJGM.S405926

C, N., & Koshima, I. (2018). Linfedema: Actualización en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico. *Revista Chilena de Cirugía, 70*(6), 589–597. https://doi.org/10.4067/S0718-40262018000600589

Chang, K., Seow, K., & Chen, K. (2023). Preeclampsia: Recent advances in predicting, preventing, and managing the maternal and fetal life-threatening condition. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 20*(4), Article 2994. https://doi.org/10.3390/ijerph20042994

Chen, J., & Aronowitz, P. (2022). Congestive heart failure. *Medical Clinics of North America, 106*(3), 447–458. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.12.002

Chiorescu, R., Lazar, R., Buksa, S., Mocan, M., & Blendea, D. (2022). Biomarkers of volume overload and edema in heart failure with reduced ejection fraction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 9*, Article 910100. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.910100

Darwish, A., & Lui, F. (2023, May 8). Physiology, colloid osmotic pressure. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541067/

Davis, M., Zawieja, S., & King, P. (2024). Transport and immune functions of the lymphatic system. *Annual Review of Physiology, 87*(1), 151–172. https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-022724-104908

Frățilă, V., Lupușoru, G., Sorohan, B., Obrișcă, B., Mocanu, V., Lupușoru, M., & Ismail, G. (2024). Nephrotic syndrome: From pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Biomedicines, 12*(3), Article 569. https://doi.org/10.3390/biomedicines12030569

Guven, et al. (2019). Microcirculation: Physiology, pathophysiology, and clinical application. https://doi.org/10.1159/000503775

Guyton, A., & Hall, J. (2016). *Tratado de fisiología médica*. Elsevier. https://elsevier-elibrary.com/contents/fullcontent/58913/epubcontent_v2/OEBPS/B9781416054511000165.htm

Haggerty, A., & Nirmalan, M. (2022). Capillary dynamics, interstitial fluid and the lymphatic system. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 23*(2), 130–137. https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.10.016

Haydinger, C., Ferreira, L., Williams, K., & Smith, J. (2023). Mechanisms of macular edema. *Frontiers in Medicine, 10*, Article 1128811. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1128811

Kattula, S., Avula, A., & Baradhi, K. (2023). Anasarca. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519013/

Koirala, A., Pourafshar, N., Daneshmand, A., Wilcox, C., Mannemuddhu, S., & Arora, N. (2023). Etiology and management of edema: A review. *Advances in Kidney Disease and Health, 30*(2), 110–123. https://doi.org/10.1053/j.akdh.2022.12.002

Kundra, P., & Goswami, S. (2019). Endothelial glycocalyx: Role in body fluid homeostasis and fluid management. *Indian Journal of Anaesthesia, 63*(1), 6–14. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_751_18

Lent, D., & Jialal, I. (2023). Physiology, edema. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537065/

Mortada, H., Alhithlool, A., AlBattal, N., Shetty, R., Al, G., Hong, J., & Alshomer, F. (2025). Lipedema: Clinical features, diagnosis, and management. *Archives of Plastic Surgery, 52*(3), 185–196. https://doi.org/10.1055/a-2530-5875

Nayyar, K., Imbriano, L., Miyawaki, N., & Maesaka, J. (2022). Pathophysiologic approach to understanding and successfully treating idiopathic edema: Unappreciated importance of nocturia. *The American Journal of the Medical Sciences, 364*(2), 229–236. https://doi.org/10.1016/j.amjms.2021.12.013

Patel, S., & Surowiec, S. (2024, February 14). Venous insufficiency. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430975/

Quirino, R., Bessa, H., Nascimento, L., Da, C., De, J., Gomes, J., De, R., & Oliveira, F. (2023). Mixedema: Diagnóstico e tratamento. *Brazilian Journal of Health Review, 6*(4), 15851–15862. https://doi.org/10.34119/bjhrv6n4-147

Senger, J., Kadle, R., & Skoracki, R. (2023). Current concepts in the management of primary lymphedema. *Medicina, 59*(5), Article 894. https://doi.org/10.3390/medicina59050894

Sinnathamby, E., Urban, B., Clark, R., Roberts, L., De, A., Wenger, D., Mouhaffel, A., Willett, O., Ahmadzadeh, S., Shekoohi, S., Kaye, A., & Varrassi, G. (2024). Etiology of drug-induced edema: A review of dihydropyridine, thiazolidinedione, and other medications causing edema. *Cureus, 16*(2), e53400. https://doi.org/10.7759/cureus.53400

Tapia, C., & Bashir, K. (2023). Nephrotic syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470444/

Titi, O., & Daley, S. (2025, August 2). Severe acute malnutrition: Recognition and management of marasmus and kwashiorkor. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559224/

Tobias, A., Ballard, B., & Mohiuddin, S. (2022). Physiology, water balance. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541059/

Wilson, R., & Williams, D. (2022). Cirrhosis. *Medical Clinics of North America, 106*(3), 437–446. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.12.001

Woodcock, T. (2023). Fluid physiology part 1: Volume and distribution of water and its major solutes between plasma, the interstitium and intracellular fluid. In *Rational use of intravenous fluids in critically ill patients* (pp. 47–74). https://doi.org/10.1007/978-3-031-42205-8_2

Woodcock, T., & Michel, C. (2021). Advances in the Starling principle and microvascular fluid exchange: Consequences and implications for fluid therapy. *Frontiers in Veterinary Science, 8*, Article 623671. https://doi.org/10.3389/fvets.2021.623671

Xu, G., Zhang, J., & Tang, L. (2022). Inflammation in diabetic retinopathy: Possible roles in pathogenesis and potential implications for therapy. *Neural Regeneration Research, 18*(5), 976–982. https://doi.org/10.4103/1673-5374.355743

Zuvarox, T., Goosenberg, E., & Belletieri, C. (2025). Malabsorption syndromes. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553106/

CAPÍTULO IV:
FIEBRE, HIPERTERMIA E HIPOTERMIA

AUTORES
Mario Leopoldo Sunta Ruiz
Sandra Lucía Córdova Solórzano

CAPÍTULO IV:

FIEBRE, HIPERTERMIA E HIPOTERMIA

Resumen

El ser humano mantiene su condición homeotérmica mediante mecanismos neurofisiológicos que preservan la temperatura corporal central dentro de rangos estrechos, indispensables para la actividad metabólica y enzimática. La termorregulación depende del hipotálamo, específicamente del área preóptica, que integra señales térmicas centrales y periféricas, a partir de esta integración se activan procesos de termólisis y termogénesis para conservar la homeostasis. La fiebre representa una elevación regulada de la temperatura corporal secundaria al aumento del punto de ajuste hipotalámico mediado por citocinas y prostaglandina, este fenómeno cumple un papel adaptativo al potenciar la respuesta inmunitaria y limitar la replicación microbiana. En contraste, la hipertermia es un aumento no regulado de la temperatura sin modificación del set point hipotalámico. Se asocia a fracaso en la disipación térmica y genera daño celular sistémico, la hipotermia corresponde a la disminución patológica de la temperatura central por debajo de 35 °C. Inicialmente activa mecanismos compensadores, pero su progresión conduce a disfunción multiorgánica. Estas alteraciones térmicas presentan fisiopatología distinta, su reconocimiento es esencial para el diagnóstico diferencial y la toma de decisiones clínicas oportunas.

Palabras clave: *Homeostasis térmica, Punto de ajuste hipotalámico, Estrés termocelular.*

Generalidades

El ser humano es homeotermo, es decir mantiene una temperatura independientemente de cómo se encuentre el entorno, por ende, la temperatura es considerada como uno de los aspectos físicos que más influye en la persona debido a que es vital para un adecuado funcionamiento celular y metabólico.

La temperatura corporal hace referencia al grado térmico del ser humano, con un valor normal de 37°C ± 0.5 °C; que se establece mediante la eliminación y producción de calor. Presenta una variabilidad en relación con los ritmos circadianos incluyendo a los ritmos ultradianos (cambios hormonales) e infradianos (frecuencia cardiaca, respiratoria y actividad cerebral), con la edad, ejercicio, raza y patología. En las mujeres debido a la ovulación la temperatura puede aumentar alrededor de 1°C. También la variación de la temperatura se encuentra afectada por el envejecimiento (Pérez et al., 2024). El ser humano presenta dos tipos de temperatura, una periférica y una central. La temperatura central hace referencia a la que está presente en los tejidos profundos, suele ser constante con un rango de 37 °C, ± 0,6 °C, pero esto cambia cuando se presenta una afección febril. La temperatura central suele tener un rango desde los 36,4 hasta los 37,6 °C.

La temperatura periférica es el grado térmico de la piel, se encuentra influenciada por el entorno puesto que puede aumentar o disminuir de acuerdo con la temperatura del ambiente. La temperatura corporal es medida en varias zonas del cuerpo como son axilar y bucal en la actualidad se lo hace con un termómetro digital, pero también se utiliza los termómetros infrarrojos sin contacto que se toma en la frente y el oído (NCIT por su abreviación en inglés), sin embargo, se menciona que estos termómetros no siempre pueden ser precisos debido a cierta inexactitud que puede tener el sensor, el algoritmo de predicción de temperatura o por afectación de la temperatura ambiental.

El estricto control de la temperatura corporal, mediado por el hipotálamo, es fundamental para la supervivencia neuronal. Un aumento de la temperatura corporal, incluso en grados considerados "leves" de fiebre, se ha demostrado que complica significativamente el pronóstico de pacientes con daño cerebral agudo (como Evento Vascular Cerebral (EVC), traumatismo craneoencefálico o paro cardíaco) (Bogossian et al., 2024).

Preguntas del tema

- ¿Dónde se localiza el centro termorregulador?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la hipertermia y fiebre?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la hipotermia?
- ¿Cuáles son los tipos de fiebre que clínicamente se presentan?

Definición

Fiebre es el aumento de la temperatura por encima de los 38°C como producto de la alteración del termostato del individuo, es decir del centro termorregulador, dado por un desequilibrio del punto de temperatura referencial; por lo general es la respuesta inicial frente a procesos infecciosos, inflamatorios, inmunológicos y tumorales.

Hipertermia es cuando el valor de la temperatura supera los 39°C, que indica una patología sin control de la temperatura; puesto que no hay alteraciones en el punto referencial del centro termorregulador hipotalámico, sino que se presenta por superar los mecanismos termorreguladores. Puede desencadenarse por el calor ambiental elevado, disipación inadecuada del calor o tras una reacción farmacológica (Balli et al., 2023).

Hiperpirexia es cuando la temperatura corporal supera los 41°C, pero a diferencia de la hipertermia, en ésta si se conservan los mecanismos de control de la temperatura debido a que existe un aumento a nivel del ajuste de temperatura en el centro termorregulador del hipotálamo (Achaiah et al., 2023).

Golpe de Calor es una patología ocasionada cuando la temperatura supera los 40, 5°C debido a temperaturas ambientales extremas que inclusive conlleva a una falla multiorgánica. El golpe de calor debe de ser identificado veloz y eficientemente para poder ofrecerle al paciente el mejor pronóstico posible y la menor cantidad de complicaciones a largo plazo. Estas complicaciones suelen ser serias y pueden alterar la vida del paciente de manera significativa, desde discapacidad neurológica permanente, coma, trasplante de hígado por falla hepática, a una susceptibilidad mayor de sufrir.

Hipertermia maligna consiste en una generación de calor de forma descontrolada debido a un trastorno autosómico dominante que se caracteriza por una producción en exceso del lactato como consecuencia de un hipermetabolismo lo que conlleva a un mayor consumo de adenosín trifosfato (ATP) y oxígeno, lo cual incrementa la termogénesis. En ocasiones la hipertermia maligna puede ser consecuencia de traumatismos, anestésicos, actividad física excesiva, estrés, procesos infecciosos y aumento de la temperatura ambiental (Cong et al., 2023).

Principios Anatomofisiológicos

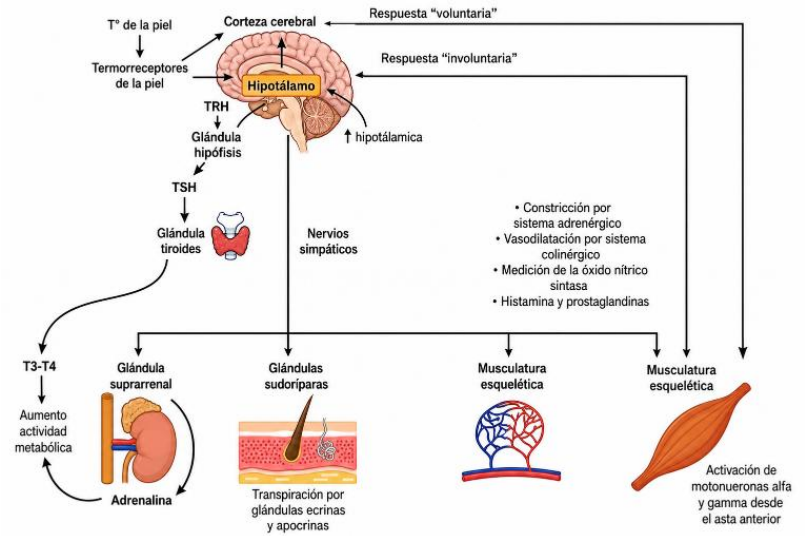
La termorregulación consiste en un mecanismo propio del organismo para mantener en equilibrio la temperatura corporal y por ende también las funciones vitales. Se lleva a cabo gracias al hipotálamo, puesto que a este nivel se encuentra el centro termorregulador, específicamente localizado inferior al tálamo y superior a la glándula hipófisis, la cual descansa en la silla turca; pero para tener una exactitud en la ubicación del termostato, se ha descrito que se encuentra en el área preóptica en la zona anterior del hipotálamo, con una cercanía al piso del tercer ventrículo.

Además, en el hipotálamo se integra información proveniente de sensores periféricos y centrales que ayudan al control de la temperatura mediante procesos de retroalimentación. El hipotálamo tiene dos

porciones, una anterior o preóptica, encargada de desencadenar mecanismo de pérdida de calor, mientras que la región posterior de la conservación y generación de calor, además todas las señales termosensibles periféricas y centrales se integran a nivel de la región posterior del hipotálamo (Tabarean, 2018

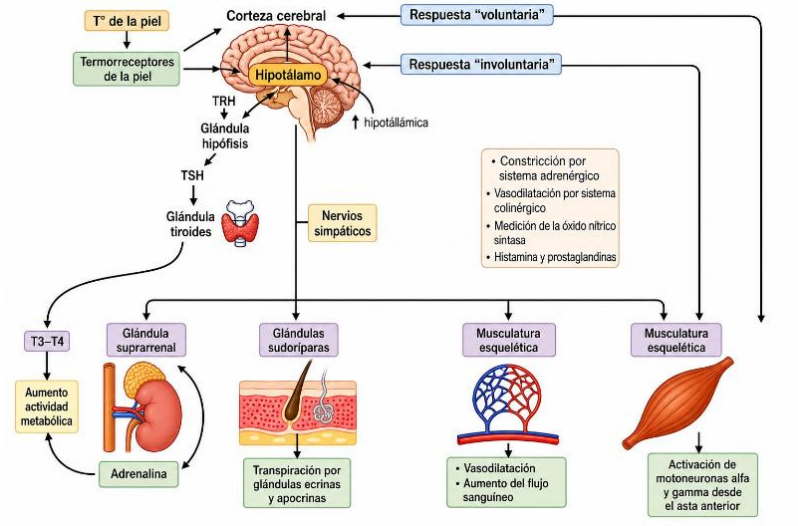
La zona preóptica contiene miles de neuronas, los 2/3 que presentan sensibilidad al y alrededor de un tercio de las neuronas tienen sensibilidad al frío. Estas neuronas se comportan como sensores térmicos que ayudan a controlar la temperatura del cuerpo. Cuando la región preóptica es sensibilizada por estímulos de calor, la piel desencadena un proceso de mayor diaforesis y una vasodilatación cutánea con el objetivo de dispersar y disminuir el calor para que la temperatura vuelva a su equilibrio). (Osilla et al., 2023).

Figura 10. *Mecanismos de control de la temperatura*



Fuente: *Picón et al. (2020) Control central de la temperatura corporal y sus alteraciones: fiebre, hipertermia e hipotermia. Med UNAB. 23(1):118–30.*

Figura 11. *Mecanismos de control voluntario y reflejo de la temperatura*



Fuente: *Picón et al. (2020) Control central de la temperatura corporal y sus alteraciones: fiebre, hipertermia e hipotermia. MedUNAB. Mar 31;23(1):118–30.*

La termorregulación, regulación térmica o regulación de la temperatura es la capacidad que tiene un organismo biológico para modificar su temperatura dentro de ciertos límites, incluso cuando la temperatura circundante es bastante diferente del rango de temperaturas-objetivo. La temperatura corporal es regulada por el centro termorregulador hipotalámico ubicado en el área preóptica. Es el encargado de recibir respuestas del cambio de temperatura, integrarlas y generar una respuesta compensadora. Por ejemplo, en el caso de que la temperatura corporal disminuya, el mecanismo compensatorio es la vasoconstricción de capilares cutáneos y disminución de la diaforesis; en cambio sí hay un aumento de la temperatura estas señales llegan al área preóptica del hipotálamo y genera una respuesta compensatoria que consiste en una vasodilatación cutánea y un aumento en la secreción de las glándulas sudoríparas con referencia a las funciones de los

receptores centrales y periféricos en la regulación de la temperatura, se considera al organismo como dos compartimentos:

- *Compartimento central:* Conformado por órganos generadores de calor en reposo.
- *Compartimento periférico*: Conformado por la piel y la grasa subcutánea, principalmente a nivel de miembros inferiores en el cual es más fría y facilita el aislamiento del compartimento central (Nakamura, 2024).

La termorregulación autónoma es el proceso mediante el cual, a través del sistema nervioso autónomo, mecanismos internos controlan la temperatura corporal de manera subconsciente y precisa. Debido a que el compartimento central contiene a los órganos con mayor susceptibilidad a sufrir algún daño por cambios de temperatura es importante proteger este medio. La fiebre, amplifica la cascada de daño secundario tras una lesión cerebral ya que por cada 1 °C de aumento por encima de 37 °C la tasa metabólica cerebral y el consumo de oxígeno se incrementa entre un 5% y un 13%. En un cerebro ya comprometido por una isquemia, este aumento en la demanda excede la capacidad de suministro de oxígeno, exacerbando la lesión y aumentando el tamaño del infarto (Balli et al., 2023).

Los receptores localizados en distintas zonas del cuerpo ejercen una función termorreguladora complementaria, tal es el caso de los receptores térmicos de la piel y de algunos tejidos profundos. Cuando la temperatura corporal se eleva y sobrepasa el punto referencial como ocurre durante el ejercicio físico, se produce una vasodilatación de vasos sanguíneos de la superficie cutánea aumentando la corriente termogénica interna, además el flujo venoso de retorno de las extremidades se desvía a las venas superficiales a partir de las venas profundas; y además existe un aumento de la secreción de las glándulas sudoríparas, debido a señales emitidas en los termorreceptores centrales, para enfriar la superficie cutánea.

En cambio, cuando la temperatura corporal desciende por debajo del valor referencial se produce una detención de la pérdida de calor mediante una vasoconstricción subcutánea, pero de igual forma busca aumentar la producción de calor con movimientos voluntarios de los músculos y el temblor que es el escalofrío, se inhibe la sudoración y puede presentar cambios en la postura de la persona adquiriendo una posición fetal (Cramer et al., 2022).

Integración de los mecanismos termorreguladores: Para mantener un equilibrio en el termostato del ser humano ubicado a nivel del hipotálamo, una vez que los termorreceptores periféricos envían la señal al hipotálamo, este desencadena una serie de respuestas como es un aumento en la actividad metabólica, estimulación de glándulas sudoríparas con el objetivo de que se produzca la transpiración, constricción del sistema adrenérgico, vasodilatación mediada por el sistema colinérgico para disipar calor y activación de motoneuronas alfa y gamma desde el asta anterior para producir contracción muscular y compensar la disminución de la temperatura (Madden y Morrison, 2018). El organismo de manera fisiológica tiene que perder calor, y realiza mediante cuatro mecanismos descritos en la tabla 12.

Tabla 12. Mecanismo fisiológico de la pérdida de calor

Mecanismo fisiológico de la pérdida de calor	
Radiación del calor	Irradiación de calor desde la piel hacia otras personas y objetos presentes en el entorno, a través de rayos infrarrojos desde el sitio de mayor calor a uno más frío. Pérdida del 60% de calor.
Conducción y convección del calor	Primero el calor de la piel es conducido y luego alejado por la corriente de aire, pero el aire debe estar más frío para que la piel pueda perder calor, aumenta la pérdida cuando se elimina la capa de aire presente en la piel debido a un aumento de aire caliente o mediante el viento (convección). El porcentaje de pérdida mediante estos dos mecanismos es del 15% por cada uno.
Evaporación	A comparación con las otras formas de pérdida de calor, en este caso es necesario que la temperatura ambiental supere a la corporal, es así que se pierde calor mediante la sudoración y es considerada una pérdida insensible (800 ml en reposo), representando el 20 a 22%.

Fuente: *Barreno (2021). Adaptado de Kuht J, Farmery AD. Body temperature and its regulation. Anaesth Intensive Care Med. Elsevier: 2021;22(10):657–62.*

La importancia de mantener el equilibrio de la temperatura depende de las reacciones enzimáticas en todas las células debido que a temperaturas más altas (mayor a 42°C) las proteínas celulares sufren un daño irreversible por lo que el paciente fallece; también en el otro extremo, en temperaturas muy frías (menor a 35°C) las reacciones caen y por ende también la función celular. Es así que, debe existir una homeostasis mediante la termogénesis y termólisis (Madden y Morrison, 2018).

Fisiopatología de la fiebre

La fiebre se produce como respuesta a algunos trastornos patológicos como son las infecciones, cáncer, inflamaciones y enfermedades autoinmunitarias; debido a la presencia de sustancias denominadas pirógenos. Existen dos tipos de pirógenos: exógenos y endógenos. Los pirógenos exógenos como el lipopolisacárido de las bacterias principalmente de las gramnegativas provocan un aumento en la temperatura debido a que estos son opsonizados por el sistema del complemento para que células fagocíticas como las células de Kupffer cumplan con su función de defensa mediante la secreción de pirógenos endógenos.

Tales como son las citocinas: interleucina-1β, interleucina-6, interleucina-8, interleucina-11, factor de necrosis tumoral-α, interferón-γ, y factor de necrosis tumoral- β. La IL-1, además participa en la activación de la respuesta inmune tanto humoral como celular, para atacar a los microorganismos patógenos, mediante la participación que tiene en la activación de células linfocitarias tipo T y en la migración de los neutrófilos y leucocitos a los sitios donde se encuentran los patógenos (El-Radhi, 2018). Las citocinas se incorporan a la circulación y llegan a los órganos periventriculares del encéfalo debido a que la barrera hematoencefálica facilita su entrada al órgano vascular de la lámina terminal y al área preóptica para producir una elevación de temperatura mediante la producción de prostaglandina E2 (PG-E2) generando la fiebre.

Los pirógenos endógenos liberados por las células fagocíticas van a activar a las fibras del nervio vago más cercanas que transmiten la información pirógena hacia los grupos de células noradrenérgicas Alfa1 y Alfa2 mediante el núcleo del tracto solitario. Este impulso, posteriormente se trasmite hacia el órgano vascular de la lámina terminal (OVLT) y el área preóptica con el objetivo de inducir una reacción febril. Por lo tanto, la noradrenalina liberada va a estimular la producción de prostaglandina E2 para producir monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) y que se eleve la temperatura corporal (Santacroce et al., 2023).

Las bacterias liberan pirógenos como es el lipopolisacárido, sufren un proceso de opsonización para ser fagocitados por células como las de Kupffer, posteriormente éstas liberan pirógenos endógenos, mismos que son llevados hasta el área preóptica y al órgano vascular de la lámina terminal (OVLT) mediante el flujo sanguíneo, desencadena la producción de Prostaglandina-E2 y se produce la fiebre. El aumento de la temperatura actúa como una respuesta defensiva porque evita que los microorganismos se reproduzcan, los destruye, reduce la concentración sérica de hierro, cobre y zinc, que son necesarios para el desarrollo y multiplicación bacteriana. Es por esto que no se recomienda la administración de medicamentos antipiréticos cuando la temperatura es menor de 38.5 °C (Evans et al., 2015).

Fiebre en niños

Aumenta el riesgo de sufrir convulsiones por la fiebre cuando es mayor a 38.5°C, principalmente en niños de 6 meses de edad hasta los 3 años. Estas convulsiones febriles consisten en espasmos involuntarios de la musculatura. Las convulsiones febriles surgen por la hiperexcitabilidad del sistema nervioso, típica en cerebros inmaduros: los rápidos cambios en la temperatura corporal pueden alterar el equilibrio excitador-inhibidor neuronal, favoreciendo la generación de crisis.

No obstante, estas convulsiones no equivalen a epilepsia, no suelen dejar secuelas neurológicas, y la mayoría de los niños se recuperan completamente. Aun así, hay situaciones que requieren atención médica urgente: convulsiones que duren más de 5 minutos; fiebre en un lactante menor a 3 meses; rigidez de cuello, dificultad para respirar, vómitos persistentes o alteración del estado de conciencia tras la crisis. En esos escenarios es importante evaluar la causa del cuadro febril y descartar complicaciones serias, como infecciones del sistema nervioso central (Leung et al., 2018).

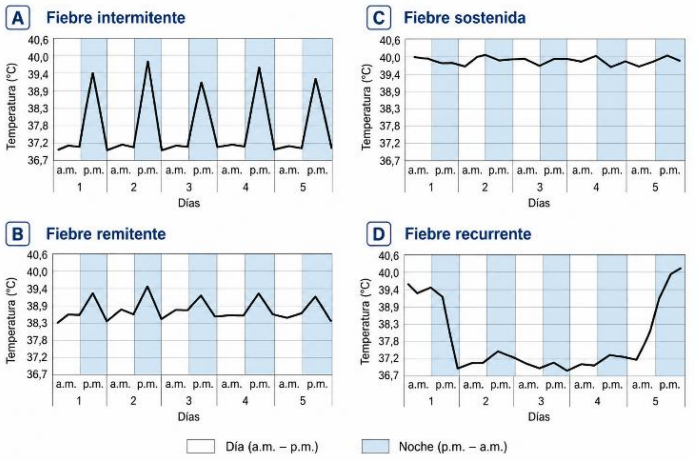
Tabla 13. Tipos de fiebre

Fiebre intermitente	Aumento de la temperatura, pero en cada día de fiebre regresa a menos 1°C de la temperatura normal. Se presenta característicamente en infecciones como los abscesos abdominales, malaria, sepsis, tuberculosis miliar y en linfomas.
Fiebre remitente	La temperatura no se estabiliza y disminuye hasta 1 °C mayor de lo normal (38°C) pero no llega a valores normales. Ejemplo: se mantiene en 38°C, se eleva a 39 o 40 °C y posteriormente solo disminuye a 38°C. Este patrón de fiebre se presenta en la Brucelosis.
Fiebre sostenida (continua)	La temperatura se mantiene elevada con pequeñas variaciones, generalmente menores de 0,5 °C/día. Se puede presentar de forma característica en las infecciones bacterianas como la neumonía neumocócica la sepsis.
Fiebre recurrente	La fiebre reaparece después de uno o varios días sin fiebre, como por ejemplo en la enfermedad de Lyme y Ciertas enfermedades autoinmunitarias pueden presentar brotes de fiebre recurrentes como son: la deficiencia de mevalonato quinasa, síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAPS) y la fiebre mediterránea familiar.

Fuente: *Grossman y Porth (2014). Fisiopatología: Alteraciones de la salud. Conceptos básicos. 9ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer.*

Existen varios tipos de fiebre según su forma de presentación y duración como es la fiebre intermitente, fiebre remitente, fiebre sostenida y fiebre recurrente, cierto tipo de patologías se identifican con esta clasificación de la fiebre.

Figura 12. *Tipos de fiebre*



Fuente: *Grossman y Porth (2014) Fisiopatología: Alteraciones de la salud. Conceptos básicos. 9ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer.*

En los últimos años, la investigación pediátrica ha destacado que la fiebre no solo activa mecanismos inmunológicos clásicos, sino que también modula la microbiota intestinal, favoreciendo una respuesta inflamatoria más eficiente frente a ciertos patógenos. Estudios recientes sugieren que los cambios térmicos inducidos por la fiebre pueden alterar temporalmente la composición microbiana, reforzando la producción de metabolitos inmunoprotectores. Este hallazgo abre la posibilidad de integrar el estado febril dentro de un enfoque más amplio de inmunomodulación infantil, donde la microbiota, la temperatura corporal y el sistema inmunitario interactúan dinámicamente. Además, avances en sensores portátiles pediátricos permiten monitorear estos cambios de forma continua, lo que podría transformar la evaluación del riesgo clínico en niños febriles (Leung et al., 2018).

Fisiopatología de la hipertermia

En la hipertermia se produce un mecanismo no compensable que se caracteriza por presentar mayor ganancia de calor y una escasa e ineficiente termólisis, provocando un efecto citotóxico y de inflamación

celular, debido a que las células epiteliales, endoteliales y leucocitos sufren un proceso de estrés. Si se prolonga la hipertermia, el cuerpo sufre varias alteraciones fisiopatológicas como son la mayor demanda metabólica, la insuficiencia circulatoria que conlleva a una hipoxia y a un aumento de los efectos citotóxicos; que termina con una inflamación sistémica y falla multiorgánica.

A nivel del plasma y los tejidos, además, del efecto citotóxico se produce una desregulación de la reacción inflamatoria debido al aumento de citoquinas proinflamatorias y de la presencia de proteínas moleculares de la familia de las chaperonas del shock térmico (Araya, 2025). El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se relaciona con la respuesta inflamatoria del golpe de calor. En el SIRS está dado por la circulación de ARN mensajeros que desencadenan liberación de citocinas y la proteína de caja 1 del grupo de alta movilidad (HMGB1) que generan una excesiva activación de células del sistema inmunológico como son los leucocitos y además una activación de las células endoteliales.

Estos mecanismos desatan un deterioro del estado clínico de forma muy rápida, que termina en la muerte debido a la falla multiorgánica ocasionada por una coagulación intravascular diseminada (CID). Es así que se define al golpe de calor como hipertermia junto a un proceso inflamatorio sistémico que ocasiona una disfunción multiorgánica que empieza con una encefalopatía (Baindara et al., 2025).

Algunos fármacos son causantes de provocar hipertermia de manera independiente o junto con presencia de elevadas temperaturas ambientales. Estos fármacos pueden causar agitación psicomotora que generan calor, que en el caso de agentes como MH (Hipertermia Maligna), SNM (Síndrome neuroléptico maligno) y SS (Síndrome serotoninérgico) se provoca por la contracción constante del musculo esquelético. El SNM presenta temperaturas ≥ 40 °C por medicación antipsicóticas como la flufenazida y haloperidol, en el caso del SS

presenta temperaturas centrales >41,1 °C debido a niveles altos de serotonina en tratamientos terapéuticos.

Cuando la hipertermia se da por fármacos (antipsicóticos típicos, antieméticos-metoclopramida, anticolinérgicos, gases anestésicos, anfetaminas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), 3,4-metilendioxi-metanfetamina (MDMA), etc.), activan en el eje pituitario, hipotálamo, tiroides o renal además del descontrol de la fosforilación oxidativa, además altera los mecanismos termorreguladores o compensatorios del organismo como: vasoconstricción, vasodilatación en el flujo sanguíneo cutáneo.

Se evidencian que estos fármacos ocasionan hipertermias casos graves y fulminantes que la mayoría evoluciona a un síndrome inflamatorio o insolaciones como SNM y MH, ambas patologías se incluyen en el diagnostico diferencial con la sepsis debido a la similitud sintomatológica y de signos debido a que tanto la sepsis como una hipertermia maligna liberan mediadores proinflamatorios además de la presencia de la procalcitonina que es un marcador importante en el diagnostico infección bacteriana (sepsis grave) e inflamación (golpe de calor) por marcadores como IL-B, IL-6, TNF-a e IL-2 (Horseman et al., 2022).

Hipotermia

Es cuando existe una reducción patológica de la temperatura corporal central, con valores menores a 35°C. Se presenta en personas expuestas a temperaturas extremadamente frías o posterior a una reanimación o lesión cerebral como parte del tratamiento. Este descenso de la temperatura puede llegar a ser mortal, sin embargo, el ser humano tolera temperaturas de hasta 21-24°C sin presentar lesiones permanentes. Es de suma importancia tener una medición de la temperatura central para evaluar la hipotermia; en individuos que se encuentran con un adecuado estado de alerta y despiertos la medición de la temperatura a nivel bucal o epitimpánica puede ser suficiente.

Sin embargo, cuando el estado de conciencia está alterado y además no es segura la vía aérea como en el caso de pacientes en coma y con paro cardíaco, el método recomendado para la toma de la temperatura es a nivel esofágico, puesto que proporciona una temperatura central similar a la temperatura de la sangre arterial pulmonar (Arias et al., 2024). La medición de la temperatura está indicada para poder diagnosticar y estratificar si la hipotermia accidental es leve, moderada o grave (Tabla 14).

Tabla 14. *Escala de severidad de la hipotermia y sus consecuencias*

Leve: 35-32°C	Cambios cardiovasculares leves: Vasoconstricción Taquicardia Aumento de la presión sanguínea Amnesia y alteración del juicio
Moderada: 32-28°C	Alteración de la conducción cardiaca
Severa: 28-20°C	Falla en la termogénesis y mecanismos de conservación de calor.
Profunda: 20-14 °C	Asistolia
Extrema: menor a 14°C	Muerte, excepto cuando es inducida y controlada

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología. La Ciencia del Porqué y El Cómo. Barcelona, España: Elsevier.*

La hipotermia terapéutica tiene dos métodos: enfriamiento selectivo de la cabeza y enfriamiento corporal total, con temperaturas objetivo de 34.5 °C y 33.5 °C respectivamente. Se usa en traumatismo craneoencefálico para neuroprotección y en recién nacidos con encefalopatía hipóxica. Temperaturas inferiores a 32 °C son menos neuroprotectoras y menores a 30 °C son peligrosas y pueden causar complicaciones graves. La hipotermia terapéutica consiste en bajar la temperatura corporal por debajo de 36 °C para proteger el cerebro y mejorar los resultados del paciente y se ha utilizado con éxito en neonatos y en ciertas condiciones clínicas en adultos, pero la evidencia en niños no es concluyente (Wu et al., 2024).

Los diferentes procesos que se presentan en la hipotermia dependen de su severidad, es decir de la temperatura a la cual este expuesta, comenzando con una vasoconstricción periférica hasta una asistolia. Recientes investigaciones han demostrado que los astrocitos del área

preóptica (APO) cumplen un papel clave no solo en la regulación térmica, sino también en la integración entre el dolor y los cambios de temperatura corporal. Ante estímulos nociceptivos, estos astrocitos se activan y generan una disminución de la temperatura corporal mediante la acción de los receptores de adenosina A1 y A2A. Este hallazgo aporta una nueva perspectiva sobre cómo el sistema nervioso central coordina las respuestas al dolor, explicando parte de la base anatómica de los cambios térmicos que acompañan a ciertos estados dolorosos (De La Rosa et al., 2023).

Fisiopatología de la hipotermia

La hipotermia accidental es producto de la exposición a temperaturas climáticas frías, sin embargo, el desarrollo de este tipo de hipotermia depende de la intensidad del frío, condiciones ambientales y del tiempo de exposición. Otra causa de la hipotermia es la desnutrición, ya que no existe la energía suficiente para producir calor ni tampoco la grasa necesaria para mantener el aislamiento tisular. Con la termorregulación se establece una homeostasis entre la termogénesis y termólisis. Cuando la hipotermia es leve, los mecanismos de adaptación del organismo se activan y trabajan al máximo con el objetivo de no perder más calor, dentro de estos mecanismos se encuentran: temblor, vasoconstricción cutánea, disminución de perfusión periférica, aumento del flujo sanguíneo a nivel cerebral y aumento de la presión arterial. Los procesos enzimáticos disminuyen, se vuelven lentos al igual que la termogénesis, es así que el sistema termorregulador hipotalámico se agota y deja de funcionar desencadenando una disfunción orgánica que puede terminar en paro cardiorrespiratorio y la muerte, principalmente cuando la temperatura corporal es menor de los 32-30°C (Duong y Patel, 2024).

En respuesta a la disminución de la temperatura el consumo de oxígeno aumenta y conlleva a un metabolismo anaerobio, acidosis y estrés cardiopulmonar. Cuando reaparece el impulso termostático comienza el escalofrío para poder producir calor, sin embargo, es ineficiente porque el calor permanece en la superficie corporal y se disipa al ambiente. La

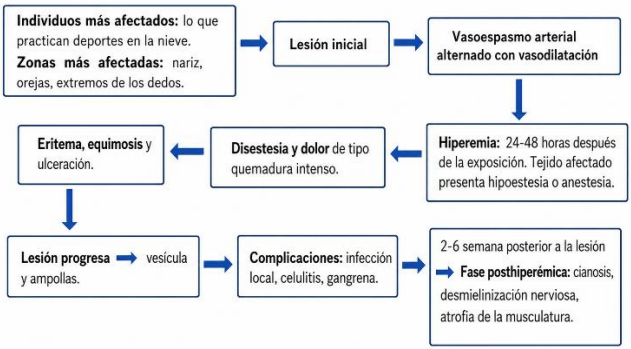
hipotermia en etapa temprana aumenta el impulso ventilatorio, pero posteriormente cuando la temperatura es menor a los 33°C se reduce la ventilación por minuto y por ende existe una depresión respiratoria (Paal et al., 2022).

La hipotermia produce una broncorrea es decir aumento en la producción de moco, disminuye el reflejo de la tos y el movimiento ciliar lo que puede facilitar una atelectasia, y la broncoaspiración. Además, la conducción miocárdica se altera lo cual genera arritmias cardiacas que pueden causar la muerte. A nivel neurológico existe pérdida de lucidez y de reflejos tendinosos por una hipotonía de los músculos, cuando la temperatura llega a ser inferior a 32°C se produce amnesia y en los casos que se encuentre a 31-27°C hay pérdida de la conciencia.

A nivel renal, la filtración por parte del glomérulo disminuye puesto que existe una hipotensión y disminución del gasto cardiaco dado por vasoconstricción periférica desviando el flujo sanguíneo hacia órganos centrales, además existe reducción de la ADH, pero no disminución del gasto urinario debido a que la reabsorción tubular de sodio se encuentra deteriorada produciendo así una diuresis fría.

Como respuesta del sistema gastrointestinal a la hipotermia se produce un edema de las paredes intestinales, baja detoxificación de sustancias y erosiones puntiformes de la mucosa del estómago. Además, una inhibición de la producción de insulina, generando así una hiperglucemia, pero cuando se trata de una hipotermia leve se mantienen los niveles de glucemia puesto que por el temblor aumenta el consumo de glucosa. Debido a la disfunción tubular renal por la acidosis y la utilización del glucógeno a nivel del hígado produce una alteración de los electrolitos y líquidos principalmente en una hipotermia moderada y severa (Iba et al., 2025).

Figura 13. *Mecanismo evolutivo de lesiones tisulares por hipotermia.*



Fuente: *Barreno (2021). Adaptado de: Uribe R. Fisiopatología. La Ciencia del Porqué y El Cómo. Barcelona, España: Elsevier, 2018*

Figura 14. *Lesiones por congelación*

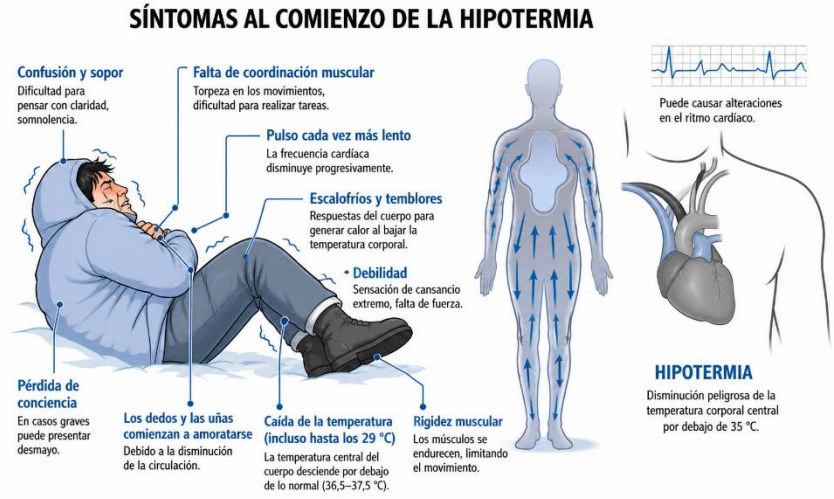


Fuente: *Jud P, Hafner F, Brodmann M. Frostbite of the hands after paragliding: a chilling experience. Lancet: 2019;394(10216):2282.*

La congelación es una lesión causada por el congelamiento de la piel y los tejidos subyacentes. En la etapa más temprana de la congelación, también llamada congelación de primer grado, no hay daño permanente en la piel. Los pacientes expuestos a temperaturas extremadamente frías pueden presentar escalofríos y temblores, debilidad, rigidez muscular, pulso lento, alteraciones a nivel neurológico como una disminución de la conciencia y afectación en el centro respiratorio.

En cuanto a los efectos hemodinámicos, una deshidratación, disminución del gasto cardiaco, hipotensión e incluso shock. Las afectaciones vistas en un electrocardiograma es un ST alterado y un QT alargado, además una bradicardia, flutter auricular, fibrilación auricular o ventricular y asistolia. A nivel respiratorio los pacientes pueden presentar en un inicio una taquipnea, pero posteriormente bradipnea, hipoventilación, hipoxemia, hipocapnia y cianosis (Paal et al., 2022).

Figura 15. *Fisiopatología de los síntomas y signos de la hipotermia*



Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología. La Ciencia del Porqué y El Cómo. Barcelona, España: Elsevier.*

Conclusiones

La temperatura corporal es regulada por el centro termorregulador hipotalámico ubicado en el área preóptica. Es el encargado de recibir respuestas del cambio de temperatura, integrarlas y generar una respuesta compensadora. Por ejemplo, en el caso de que la temperatura corporal disminuya, el mecanismo compensatorio es la vasoconstricción de capilares cutáneos y disminución de la diaforesis; en cambio sí hay un aumento de la temperatura estas señales llegan al área preóptica del hipotálamo y genera una respuesta compensatoria que consiste en una vasodilatación cutánea y un aumento en la secreción de las glándulas sudoríparas.

La fiebre se da por la liberación de la noradrenalina la cual va a estimular la producción de prostaglandina E2 para así producir AMPc y que de esta manera se eleve la temperatura. La hipertermia es un mecanismo no compensable caracterizado por producir una mayor ganancia de calor y una escasa e ineficiente termólisis provocando un efecto citotóxico y de inflamación celular debido a que las células epiteliales, endoteliales y leucocitos sufren un proceso de estrés. Esto va desencadenarse por una producción excesiva de lactato lo que conlleva a una mayor producción de ATP y de oxígeno lo cual incrementara la termogénesis.

La hipotermia es producto de la exposición a temperaturas climáticas extremadamente frías y a la desnutrición ya que no va a existir la suficiente energía para producir calor ni tampoco la grasa necesaria para mantener el aislamiento tisular provocando que la temperatura central disminuya por debajo de los 35 °C esto generara que los procesos enzimáticos y la termogénesis sean lentos desencadenando una disfunción orgánica. Existen 4 tipos de fiebre donde encontramos la fiebre intermitente (aumento de la temperatura, pero en cada día de fiebre regresa a menos 1°C de la temperatura normal), remitente (la temperatura no se estabiliza y disminuye hasta 1 °C mayor de lo normal), continua (la temperatura se mantiene elevada con pequeñas

variaciones, generalmente menores de 0,5 °C/día) y recurrente (La fiebre reaparece después de uno o varios días sin fiebre).

Caso clínico
Paciente masculino de 30 años, con hábitos de tabaquismo y alcoholismo, sin otros antecedentes personales de importancia. Paciente que realizó ejercicio físico intenso durante 4 horas. al aire libre con una temperatura ambiental elevada, luego de lo cual presenta pérdida del estado de alerta, acompañada de vómito de contenido gástrico, Fue valorado por la atención prehospitalaria inicialmente quien indica hidratación y alta a su domicilio, 24 horas después fue llevado al servicio de emergencia por persistir con cambios en el estado de alerta y con fiebre de 40°C a su llegada, TA 90/70 mmHg, FR 36x', FC 136x'; se aprecia un pequeño hematoma en región parietal, sólo hay apertura ocular al estímulo doloroso Glasgow de 10/15: O2- V 2 M 6, con pupilas isocóricas que responde a la luz en forma adecuada, rubicundez facial, las mucosas están secas, los campos pulmonares están limpios, los ruidos cardíacos se encuentran rítmicos taquicárdicos, sin encontrarse soplos, el abdomen sin datos de alarma, las extremidades integras, con reflejos osteotendinosos disminuidos.

Diagnóstico
Golpe de calor.

Discusión
El caso clínico reúne los criterios para diagnóstico de Golpe de Calor, con antecedente de exposición al ejercicio físico durante las horas de mayor temperatura ambiental en verano, a pesar de haberse presentado en una zona en la que las condiciones ambientales son extremas; debe considerarse también un factor propio del individuo la inadecuada eliminación del calor endógeno.

La presentación del cuadro clínico desde el inicio es severa, y el retraso en la atención médica presumía un pronóstico fatal; pero el diagnostico oportuno, la terapia de rehidratación y el control adecuado de la

temperatura permitieron una evolución favorable. El golpe de calor se considera una emergencia médica real; es fundamental en el tratamiento la hidratación oral e intravenosa y bajar la temperatura corporal, y la forma más eficaz es con baños de agua fría o helada hasta llegar a 38°C.

Test de evaluación

1. ¿Cuándo la temperatura corporal supera los 41 °C se denomina?
   a) Hiperpirexia.
   b) Golpe de calor.
   c) Hipertermia.
   d) Febrícula.
2. ¿De acuerdo a los mecanismos de pérdida de calor, cuánto calor se pierde en la radiación?
   a) 60%.
   b) 15%.
   c) 25%.
   d) 22%.
3. ¿El centro de termorregulador hipotalámico está ubicado en el área preóptica?
   a) Verdadero.
   b) Falso.
4. ¿La temperatura se eleva gracias a la liberación de?
   a) ATP.
   b) Prostaglandinas E2.
   c) TNF-a.
   d) TNF-b.
5. ¿A que hace referencia la generación de calor de manera descontrolada?
   a) Fiebre.
   b) Golpe de calor.
   c) Hipertermia maligna.
   d) Hiperpirexia.

Referencias Bibliográficas

Achaiah, N., Bhutta, B., & Ak, A. (2023, August 17). Fever in the intensive care patient. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570583/

Araya, E. (2025). Golpe de calor: Claves para el reconocimiento y manejo precoz en tiempos de cambio climático. *Revista Médica Clínica Las Condes, 36*(3), 198–204. https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.06.002

Arias, H., Porras, G., Estrada, J., Cardona, N., Restrepo, F., Serrano, C., Cárdenas, D., & Orozco, Á. (2024). Therapeutic hypothermia and its role in preserving brain volume in term neonates with perinatal asphyxia. *Journal of Clinical Medicine, 13*(23), Article 7121. https://doi.org/10.3390/jcm13237121

Baindara, P., Jana, A., Dinata, R., & Mandal, S. (2025). Heatstroke-induced inflammatory response and therapeutic biomarkers. *Biomedicines, 13*(2), Article 261. https://doi.org/10.3390/biomedicines13020261

Balli, S., Shumway, K., & Sharan, S. (2023, September 4). Physiology, fever. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562334/

Bogossian, E., Salvagno, M., Fiore, M., Talamonti, M., Prezioso, C., Montanaro, F., Fratino, S., Schuind, S., & Taccone, F. (2024). Impact of fever on the outcome non-anoxic acute brain injury patients: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care, 28*(1), Article 367. https://doi.org/10.1186/s13054-024-05132-6

Cong, Z., Wan, T., Wang, J., Feng, L., Cao, C., Li, Z., Wang, X., Han, Y., Zhou, Y., Gao, Y., Zhang, J., Qu, Y., & Guo, X. (2023). Epidemiological and clinical features of malignant hyperthermia: A scoping review. *Clinical Genetics, 105*(3), 233–242. https://doi.org/10.1111/cge.14475

Cramer, M., Gagnon, D., Laitano, O., & Crandall, C. (2022). Human temperature regulation under heat stress in health, disease, and injury. *Physiological Reviews, 102*(4), 1907–1989. https://doi.org/10.1152/physrev.00047.2021

De, G., Laverde, M., & Quintero, J. (2023). Hipotermia terapéutica y su papel en la neuroprotección del paciente crítico pediátrico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, 23*(3), 286–292. https://doi.org/10.1016/j.acci.2023.03.001

Duong, H., & Patel, G. (2024, January 19). Hypothermia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545239/

El, A. (2018). Pathogenesis of fever. In *Pathogenesis of fever* (pp. 53–68). https://doi.org/10.1007/978-3-319-92336-9_3

Evans, S., Repasky, E., & Fisher, D. (2015). Fever and the thermal regulation of immunity: The immune system feels the heat. *Nature Reviews Immunology, 15*(6), 335–349. https://doi.org/10.1038/nri3843

Horseman, M., Panahi, L., Udeani, G., Tenpas, A., Verduzco, R., Patel, P., Bazan, D., Mora, A., Samuel, N., Mingle, A., Leon, L., Varon, J., & Surani, S. (2022). Drug-induced hyperthermia review. *Cureus, 14*(7), e27278. https://doi.org/10.7759/cureus.27278

Iba, T., Kondo, Y., Maier, C., Helms, J., Ferrer, R., & Levy, J. (2025). Impact of hyper- and hypothermia on cellular and whole-body physiology. *Journal of Intensive Care, 13*(1), Article 4. https://doi.org/10.1186/s40560-024-00774-8

Leung, A., Hon, K., & Leung, T. (2018). Febrile seizures: An overview. *Drugs in Context, 7*, 1–12. https://doi.org/10.7573/dic.212536

Madden, C., & Morrison, S. (2018). Central nervous system circuits that control body temperature. *Neuroscience Letters, 696*, 225–232. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.11.027

Nakamura, K. (2024). Central mechanisms of thermoregulation and fever in mammals. *Advances in Experimental Medicine and Biology, 1461*, 141–159. https://doi.org/10.1007/978-981-97-4584-5_10

Osilla, E., Marsidi, J., Shumway, K., & Sharma, S. (2023, July 30). Physiology, temperature regulation. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507838/

Paal, P., Pasquier, M., Darocha, T., Lechner, R., Kosinski, S., Wallner, B., Zafren, K., & Brugger, H. (2022). Accidental hypothermia: 2021 update. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 19*(1), Article 501. https://doi.org/10.3390/ijerph19010501

Pérez, A., Gobierno, G., Consejería, C., Servicio, S., Dirección, D., & Grupo, G. (2024). Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de las profesionales y de los profesionales de enfermería: Cuidados de las personas con fiebre. Gobierno de Canarias.

https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/36c32d59-9a05-11f0-a600-9f03f3721a42/Fiebre_completo.pdf

Santacroce, L., Colella, M., Charitos, I., Di, M., Palmirotta, R., & Jirillo, E. (2023). Microbial and host metabolites at the backstage of fever: Current knowledge about the co-ordinate action of receptors and molecules underlying pathophysiology and clinical implications. *Metabolites, 13*(3), Article 461. https://doi.org/10.3390/metabo13030461

Tabarean, I. (2018). Central thermoreceptors. *Handbook of Clinical Neurology, 156*, 121–127. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63912-7.00007-2

Wu, T., Schmicker, R., Wood, T., Mietzsch, U., Comstock, B., Heagerty, P., Rao, R., Gonzalez, F., Juul, S., & Wu, Y. (2024). Esophageal versus rectal temperature monitoring during whole-body therapeutic hypothermia for hypoxic–ischemic encephalopathy: Association with short- and long-term outcomes. *The Journal of Pediatrics, 268*, Article 113933. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2024.113933

CAPÍTULO V:
CIANOSIS

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Verónica Elizabeth Padilla Vinueza

CAPÍTULO V:

CIANOSIS

Resumen

La cianosis es un signo clínico caracterizado por la coloración azulada de piel y mucosas, secundaria al aumento absoluto de desoxihemoglobina en la sangre capilar, su presencia refleja un defecto en la oxigenación sanguínea y una reducción del aporte de oxígeno a los tejidos. A diferencia de la saturación porcentual, la cianosis depende de la cantidad total de hemoglobina desaturada, por lo que puede ser menos evidente en anemia y más marcada en policitemia, la oxigenación adecuada requiere la integridad de la ventilación, la difusión alveolocapilar, la perfusión pulmonar y el transporte hemoglobínico de oxígeno. Alteraciones en cualquiera de estos procesos incrementan la fracción de hemoglobina reducida, la cianosis se clasifica en central, asociada a hipoxemia arterial, y periférica, relacionada con aumento de la extracción tisular de oxígeno, sus causas incluyen enfermedades respiratorias, cardiopatías congénitas cianosantes, trastornos neurológicos y alteraciones metabólicas. La hipoxia sostenida induce adaptaciones cardiovasculares y deterioro neurológico, además, favorece estrés oxidativo y daño celular progresivo. La cianosis constituye un marcador clínico relevante de hipoxia, su interpretación adecuada orienta el diagnóstico diferencial y la toma de decisiones terapéuticas.

Palabras clave: *Desoxihemoglobinemia, Relación ventilación/perfusión, Hipoxia tisular crónica.*

Generalidades

La cianosis es un signo que se describe como el color azulado o violáceo de la piel, fácilmente observable en los labios, las uñas, la nariz, los pómulos, las orejas y las mucosas, porque en estas regiones se percibe mejor el llenado capilar. Su aparición depende de la cantidad de Desoxihemoglobina (HHb) en la sangre capilar por encima de 5 gr/dl, que está estrechamente relacionada con la disminución de oxígeno (O2) tisular (hipoxia).

Así pues, es importante mencionar que la desoxihemoglobina corresponde a una molécula de hemoglobina que no está unida a oxígeno; por lo tanto, no transporta esta molécula, lo que puede conducir a hipoxia tisular (Pahal y Goyal, 2022). La cianosis se manifiesta cuando existen más de 5 g de desoxihemoglobina (HHb) por cada 100 ml de sangre.

Existen dos grandes causas de la cianosis:

- Por cantidades excesivas de hemoglobina desoxigenada, aproximadamente 3 g/dl en la sangre arterial y entre 4 y 5 g/dl en los capilares sanguíneos.
- Por la presencia de pigmentos anómalos de hemoglobina que interfieren con la oxigenación, como la sulfohemoglobina y la metahemoglobina.

La cianosis puede contribuir al estrés oxidativo, ya que la disminución del oxígeno en los tejidos favorece la producción de radicales libres, estas especies reactivas desencadenan una cascada de eventos que dañan las membranas celulares, proteínas y ADN, contribuyendo al desarrollo de diversas enfermedades y trastornos. Por lo que es fundamental abordar de manera integral tanto la cianosis como el estrés oxidativo para prevenir complicaciones, esto puede incluir el tratamiento de la causa subyacente, así como la implementación de estrategias orientadas a disminuir el estrés oxidativo, tales como una dieta rica en antioxidantes, la práctica regular de ejercicio físico y el

control de otros factores de riesgo, como el tabaquismo y la exposición a toxinas ambientales (Vanreusel et al., 2023).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son las regiones anatómicas donde se evidencia la cianosis?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la cianosis?
- ¿Cuáles son las causas más frecuentes de la cianosis?
- ¿Cuál es la clínica que produce la cianosis?

Principios Anatomofisiológicas

El principal objetivo del sistema respiratorio es realizar el intercambio gaseoso, esto mediante la ventilación pulmonar que proporciona aire a los alvéolos pulmonares, mediante la inhalación y espiración en donde tiene lugar el ingreso y salida de gases, principalmente O2 y CO2 (Powers y Dhamoon, 2023). La composición del aire que respiramos no es la misma que está en el aire atmosférico, ni la que se encuentra dentro de los alvéolos pulmonares, pese a que en ambos espacios la presión total es 760 mmHg. Para poder comprender el porqué de este mecanismo es importante comprender que las moléculas de gas ejercen una fuerza sobre las superficies con las que se encuentran en contacto, lo que se conoce como presión; esto debido a que los gases tienden a equilibrar su presión en dos regiones conectadas entre sí.

Es decir, un gas se moverá de un área desde la cual su presión es mayor, a un área de menor presión. Así también, la presión que ejerce un solo gas es conocida como presión parcial, y la suma de estas presiones da un valor conocido como presión total, a lo que se conoce como Ley de Dalton. Por tanto, si se suma el total de las presiones parciales de los gases da 760 mmHg, tanto en el aire atmosférico como en el aire alveolar, con el fin de mantener un equilibrio entre ambas áreas (Si y Xi, 2022). A continuación, se presenta la composición del aire ambiente para el ser humano.

Tabla 15. *Composición del aire ambiente para el ser humano*

GAS	Aire atmosférico (a nivel del mar)	Aire en los alvéolos
N	597 mm de Hg.	569 mm de Hg.
O2	159 mm de Hg.	104 mm de Hg.
H2O	3,7 mm de Hg.	47 mm de Hg.
CO2	0,3 mm de Hg.	40 mm de Hg.
Presión total	760 mm de Hg.	760 mm de Hg.

Fuente: *Guyton y Hall (2016) Compendio De Fisiología Médica. 13ª ed. Barcelona: Elsevier.*

La composición del aire alveolar difiere debido a que:

- El aire alveolar esta humidificado porque tiene una mayor presión de vapor de agua que el aire atmosférico.
- El aire recién inspirado se mezcla con el aire residual dejado en el ciclo respiratorio anterior, de modo que el O2 se disuelve y se enriquece con CO2 residual.
- El aire alveolar intercambia O2 y CO2 con la sangre, por tanto, la presión alveolar de Oxígeno (PAO2) es de 104 mmHg y su PACO2 es de 40 mmHg.

La contaminación por "smog" que es causada por aumento del CO2 en la atmósfera, y está presente principalmente en las grandes ciudades, el cual produce una vasodilatación de la circulación cerebral dando como consecuencia la cefalea (Naranjo, 2019).

Tabla 16. *Presión en la vía aérea*

Presión en la vía aérea
760 mmHg – 760 mmHg = 0

Fuente: *Elaboración propia*

Este valor de presión normal en la vía aérea que es de 0 mmHg, debido a la diferencia entre el aire atmosférico y el aire alveolar, hace que el oxígeno ingrese libremente por la vía aérea debido a la presión negativa que existe en la cavidad torácica, dada por la presión intrapleural, la presión alveolar y la presión transpulmonar (Naranjo Orellana, 2019).

Hematosis

Es el proceso de intercambio gaseoso entre el ambiente exterior y la sangre, cuya finalidad es el ingreso de oxígeno (O2) a la circulación sanguínea arterial para luego distribuirse a los diferentes tejidos y células, y la eliminación de dióxido de carbono (CO2) desde las células y tejidos hacia el exterior durante el ciclo respiratorio. El intercambio llamado hematosis se lleva a cabo entre los alvéolos y los capilares sanguíneos, las razones por las que puede difundirse el O2 y CO2 dependen principalmente del gradiente de presiones de cada gas en ambos sitios, de manera que, si la presión de O2 es mayor en el alvéolo que en la sangre, se difunde hacia la sangre, y si la presión de CO2 es mayor en la sangre que en el alvéolo, se difunde hacia este (Petersson y Glenny, 2023).

Transporte de O2

Una vez el O2 llega hacia los capilares sanguíneos por la hematosis, este se transporta hacia los tejidos y las células, lo hace unido a la molécula de hemoglobina de los eritrocitos en un 97%, y el oxígeno restante, es decir el 3%, lo hace en forma libre (Rhodes et al., 2022).

Hemoglobina

La función principal de la hemoglobina es el transporte de O2, cada molécula de Hb es capaz de transportar hasta cuatro moléculas de O2 al que se une de manera rápida, laxa y reversible. Cuando la hemoglobina capta la primera molécula de O2, cambia su forma, de manera que es más fácil atraer la segunda molécula de O2, cambia su forma, de manera que es más fácil atraer la segunda molécula de O2, a su vez esto promueve la captación de la tercera y luego de la cuarta. La unión de la hemoglobina con el oxígeno se mide indirectamente con la oximetría de pulso que registra la saturación de O2, que a nivel del mar debe ser mayor del 97% y a nivel de la sierra debe ser mayor del 90%, también mide la frecuencia cardíaca que varía de acuerdo a la edad (Chou y Lee, 2023).

Saturación de la Hemoglobina (Hb) a nivel del mar

- Hemoglobina al 100% saturada es cuando está fijada a 4 moléculas de O2.
- Hemoglobina al 75% saturada es cuando está fijada a 3 moléculas de O2.
- Hemoglobina al 50% saturada es cuando está fijada a 2 moléculas de O2.
- Hemoglobina al 25% saturada es cuando está fijada a 1 molécula de O2.

Cuando una o más moléculas de O2 están fijadas a la Hb se denomina Oxihemoglobina (HbO2), mientras que, cuando está sin O2, se denomina Desoxihemoglobina (HHb). Cuando la presión de O2 es alta como sucede en los capilares alveolares, el O2 se liga a la Hb, pero cuando es baja, como sucede en los capilares tisulares, el O2 se libera rápidamente.

Valores de Hb normal

En los hombres 14 – 16 g/dl, y en mujeres 12 – 14 g/dl. Cada gramo de Hb transporta 1,34 ml de O2 (Guyton & Hall, 2016).

12 x 1.34 = 16.08 ml de O2	16 x 1.34 = 21.44 ml de O2

La hemoglobina cuando es normal (de 12 a 14 en la mujer y de 14 a 16 en el hombre), transporta de 16.08 a 21, 44 ml de O2 por cada 100 ml de sangre respectivamente. Estos valores normales de hemoglobina aseguran un buen transporte y entrega de O2. La hemoglobina al estar en valores normales fisiológicos es de vital importancia para el funcionamiento celular, ya que para el metabolismo celular aeróbico se necesita una buena entrega de oxígeno hacia las células, es por esto que un paciente con anemia transporta menos cantidad de O2 con la disminución de la actividad celular (Guyton & Hall, 2016).

Transporte de CO2

El CO2 se transporta de 3 formas:

- 90% en forma de ácido carbónico (H2CO3), que luego se disocia en bicarbonato (HCO3) y un ion hidrógeno (H).
- 5% en compuestos carbamino.
- 5% en forma de gas disuelto.

Tabla 17. *Presiones de O2 y CO2*

	Alvéolo	Extremo venoso Arteria pulmonar (sangre venosa)	Extremo arterial Vena pulmonar (sangre arterial)
PO2	104 mmHg	40 mmHg	95 mmHg
PCO2	40 mmHg	45 mmHg	40 mmHg

Fuente: Hall, John E., y Arthur C. Guyton y Hall: Compendio De Fisiología Médica. 13ª ed. Barcelona: Elsevier, 2016.

De los 104 mmHg de O2 en el alvéolo pulmonar solo pasan a la vena pulmonar 95 mmHg. A esta diferencia se la conoce como: Diferencia alveolo arterial de O2. Lo normal es de 10 a 20 mmHg (Guyton & Hall, 2016).

¿De dónde obtengo 95 mmHg?

Los 95 mmHg equivale al valor de la presión arterial de O2 a nivel del mar.

Tabla 18. *Fórmula para calcular la presión arterial de O2*

Presión arterial de O2 = Presión atmosférica x 0,21 – PCO2 x 0,8

Fuente: *Elaboración propia*

- La Presión arterial de O2 varía a nivel del mar y en la altura.
- Presión arterial de O2 varía a nivel del mar.

Para calcular, tenemos en cuenta los siguientes valores:

- PCO2= 40 mm de Hg. (a nivel mar).
- Presión atmosférica= 760 mm de Hg.

Entonces:

- Presión arterial de O2= 760 mm de Hg. x 0,21 - 40 mm de Hg. x 0,8 = 95,68 mm de Hg.
- Presión arterial de O2 a nivel de la región Sierra, Ambato.

Para calcular, tenemos en cuenta los siguientes valores:

- PCO2= 30 mm de Hg.
- Presión atmosférica= 571 mm de Hg.

Entonces:

- Presión arterial de O2= 571 mm de Hg. x 0,21 – 30 mm de Hg. x 0,8 = 71,93 mm de Hg.

Importancia de la Presión arterial de O2

Para la participación adecuada de un deportista es necesario que éste se prepare en un lugar que tenga una presión atmosférica igual o cercana a la presión atmosférica en donde se va a desarrollar la competencia (Huang et al., 2023).

Fisiopatología

Se desarrolla cianosis cuando la concentración de desoxihemoglobina HHb es de 5gr/dl o mayor en la sangre capilar, este hecho indica un defecto en el transporte de O2. Cuando se trata de cianosis, los hallazgos son más evidentes en los labios, las uñas, las orejas y las eminencias malares. La cianosis depende de la cantidad absoluta, no relativa, de hemoglobina desaturada, por lo que puede ser menos evidente en pacientes con anemia grave, y más notable en pacientes con policitemia.

Se puede entender la importancia clínica de la cianosis cuando su presencia es sinónimo de una disminución del contenido de O2 en la sangre (hipoxemia) y, por lo tanto, una inadecuada entrega del mismo a los tejidos (Hipoxia tisular) (Choong, R., *et al.* 2025).

Hipoxia

Esta se define como una disminución del aporte de O2 a las células, lo cual limita la producción de energía por parte de la célula, y puede generarse por diversos mecanismos como:

- Disminución de la capacidad de transporte de O2.
- Trastorno de difusión entre capilar y célula (Bhutta et al., 2024).

Hipoxemia

Esta se define como un bajo contenido de y/o presión parcial de O2 en la sangre arterial, destacando principalmente la disminución de la PO2 lo cual puede deberse a diversos factores como:

- Disminución de la PO2 inspirado.
- Hipoventilación.
- Shunts o cortocircuitos (Bhutta et al., 2024).

Tipos de cianosis

- *Cianosis Central:* Depende de la disminución de la saturación de O2 en la sangre arterial (hipoxemia). Es universal y puede observarse mejor en los labios, las regiones malares, la lengua y la mucosa bucal.
- *Cianosis Periférica:* Se produce por un aumento de la extracción de O2 en los tejidos, abarca regiones axiales y se aprecia en las manos y los pies, los dedos, los lechos ungueales.

La cianosis no solo es un signo visible, sino que también puede tener efectos sistémicos debido a la hipoxia tisular crónica. La disminución prolongada de oxígeno en los tejidos puede afectar múltiples órganos, generando adaptaciones fisiológicas como la vasodilatación periférica y la sobrecarga del sistema cardiovascular. Con el tiempo, la hipoxia crónica puede contribuir al desarrollo de hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca y otros trastornos metabólicos, complicando aún más el manejo clínico del paciente con cianosis. Además, la hipoxia mantenida puede afectar la función cerebral, generando alteraciones cognitivas y neurológicas (Pahal y Goyal, 2022).

En algunos casos, la cianosis puede ser un indicativo temprano de insuficiencia respiratoria aguda, particularmente en condiciones como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o el asma grave. La presencia de cianosis en estos contextos puede reflejar un desajuste en la relación ventilación/perfusión (V/Q), donde los alvéolos no están recibiendo suficiente oxígeno a pesar de la ventilación, lo que provoca una disminución de la saturación de oxígeno en la sangre. En estos pacientes, la cianosis puede ser un signo de alerta que indica la necesidad de intervención médica inmediata para mejorar la oxigenación y prevenir complicaciones más graves (Pahal y Goyal, 2022).

Cuando la cianosis persiste, el sistema cardiovascular puede adaptarse a la hipoxia crónica aumentando el gasto cardíaco para tratar de mejorar la oxigenación de los tejidos. Esto puede llevar a una hipertrofia ventricular derecha debido al aumento de la carga en el corazón. Con el tiempo, esta sobrecarga puede conducir a insuficiencia cardíaca derecha, donde la capacidad del corazón para bombear sangre se ve comprometida, exacerbando los síntomas de la cianosis. Este mecanismo es una respuesta fisiológica al bajo nivel de oxígeno, pero también puede generar complicaciones graves si no se trata adecuadamente (Prabhakar et al., 2022).

Los quimiorreceptores centrales y periféricos juegan un papel importante en la regulación de la respiración en respuesta a los niveles bajos de oxígeno, como ocurre en la cianosis. Estos receptores detectan la disminución de la presión parcial de oxígeno (PaO2) en la sangre y, como respuesta, aumentan la frecuencia respiratoria para intentar mejorar la oxigenación. Sin embargo, si la cianosis es persistente y no se corrige, los quimiorreceptores pueden perder su capacidad de respuesta, lo que contribuye a la aparición de la hipoxia crónica. Esto refleja una de las adaptaciones fisiológicas que ocurren en pacientes con enfermedades respiratorias o cardiovasculares graves (Prabhakar et al., 2022).

Alteraciones que provocan cianosis

Las alteraciones que pueden conducir a elevar el contenido de desoxihemoglobina HHb, y producir cianosis, pueden ser de origen pulmonar que afecten la ventilación, la difusión el intercambio gaseoso; de causas cardiovasculares que se presentan cuando existen cardiopatías congénitas de comunicación interventricular en donde pasa directamente la sangre sin oxigenarse como en la tetralogía de Fallot, o en afectaciones de tipo neurológico en donde se altera principalmente la función ventilatoria, o también que exista depresión del centro respiratorio a nivel del bulbo raquídeo o la protuberancia, y otras patologías que aumenten las concentraciones de desoxihemoglobina (Pahal y Goyal, 2022).

Alteraciones pulmonares

Para entender como una enfermedad pulmonar puede provocar hipoxemia, desaturación y cianosis, es necesario tener en claro el concepto de Ventilación/Perfusión (V/P), y recordar los pasos que se llevan a cabo en el proceso de respiración (Slobod et al., 2022).

Tabla 19. *Respiración*

Ventilación (V)	Movimiento del aire dentro y fuera de los pulmones siguiendo un gradiente de presión
Difusión (D)	Movimiento de gases (O2 Y CO2) a través de la interfaz alveolo capilar.
Perfusión (P)	Está dada por la cantidad de sangre de la circulación pulmonar que transporta desde y hacia los tejidos el CO2 y el O2.

Fuente*: Elaboración propia*

Alteraciones en el cociente V/P

Cociente VA/Q=0: No hay una ventilación suficiente para oxigenar de manera apropiada la sangre que perfunde los alvéolos, es decir hay flujo sanguíneo adecuado sin disponibilidad de oxígeno para el intercambio, y predominan los shunt o cortocircuito. Cociente VA/Q=0: No hay una adecuada perfusión que permita captar el O2 del alvéolo, es decir, existe oxígeno disponible, pero sin un flujo sanguíneo adecuado para el intercambio, y predomina el espacio muerto fisiológico.

En ambas situaciones se produce una disminución de la saturación de sangre arterial que podría ser suficiente para causar cianosis (Slobod et al., 2022). Dependiendo del sitio primario de la alteración, las enfermedades del sistema respiratorio se pueden clasificar en:

- Enfermedades de las vías respiratorias.
- Enfermedades del parénquima pulmonar: alveolares e intersticiales.

Enfermedades de las vías respiratorias

Comprenden bronquiolitis, asma, CRUP, epiglotitis y presencia de cuerpos extraños. Los síntomas cardinales de estas afecciones son: la tos, estridor y sibilancias. En ellas hay un aumento de la resistencia de la vía aérea, lo que produce finalmente una alteración en la ventilación (Kadam et al., 2025).

Enfermedades del parénquima pulmonar

- *Enfermedades alveolares:* Los alvéolos se encuentran llenos de material inflamatorio e infeccioso, si la inflamación progresa, grandes áreas de tejido pulmonar se consolidan generando zonas de inadecuada ventilación, y se altera la relación V/Q.
- *Enfermedades intersticiales:* Usualmente hay alveolitis fibrosante heterogénea macro y microscópica, que produce un engrosamiento de la membrana alvéolo capilar que dificulta la difusión. El síntoma predominante de este grupo de enfermedades es la disnea acompañada de cianosis (Iribarnegaray et al., 2023).

Alteraciones cardiovasculares

Las cardiopatías congénitas cianosantes son la principal causa de cianosis, en estos pacientes la cianosis puede ocurrir por dos situaciones: porque el flujo sanguíneo hacia los pulmones es insuficiente, o porque una gran cantidad de sangre desoxigenada es bombeada hacia el cuerpo sin haber sido oxigenada en la circulación pulmonar (Rao, 2019). Las cinco cardiopatías cianosantes más comunes son:

- Transposición de grandes vasos.
- Tetralogía de Fallot.
- Tronco arterioso persistente.
- Atresia tricuspídea.
- Retorno venoso pulmonar anómalo.

Alteraciones neurológicas

Las alteraciones neurológicas pueden producir hipoventilación. Espasmo del sollozo, secundario a la contención de la respiración al llorar, es un evento cianosante común en la niñez temprana; el episodio se caracteriza porque los niños dejan de respirar (sin que necesariamente estén conscientes de ello) hasta que pierden la conciencia. Por lo general, el niño llora, espira y deja de respirar, poco después, comienza a ponerse azul y pierde la conciencia, tras algunos segundos, se reanuda la respiración y se recupera la conciencia y el color de la piel.

Síndrome de hipoventilación central, es una causa de insuficiencia respiratoria en edades tempranas, en estos pacientes la cianosis ocurre por apnea durante el sueño, secundario a la disfunción del centro respiratorio responsable del control autónomo de la respiración inconsciente, fisiopatológicamente hay una falta de respuesta a la hipercapnia.

Enfermedades neuromusculares como el Síndrome de Guillain Barré, el botulismo y las miopatías congénitas causan debilidad de los músculos respiratorios que pueden llevar a insuficiencia respiratoria, hipoventilación y cianosis (Wenninger y Jones, 2021).

Entre otras alteraciones, se encuentran:

- *Envenenamiento:* Uno de los eventos más comunes es el envenenamiento por monóxido de carbono (CO), un gas inoloro e incoloro cuya intoxicación en muchos casos es fatal, su elevada toxicidad se debe a su alta afinidad para unirse a la hemoglobina, ya que es 250 veces más afín que el O2.

- *Alteraciones metabólicas:* Hipoglucemia e hipocalcemia, son las causas más frecuentes de cianosis en niños pequeños (Rose et al., 2016).
- *Metahemoglobinemia:* Es una infrecuente causa de cianosis, en la metahemoglobinemia el hierro, que en la hemoglobina normal se encuentra en estado ferroso, se oxida, convirtiéndose en férrico que dificulta el transporte y la entrega de O2.
- *Hipoperfusión:* El choque es un estado en el cual hay una aguda y profunda reducción de la perfusión tisular, secundariamente a esta condición, la entrega de O2 se ve afectada, lo que finalmente se expresa como cianosis (Lyle et al., 2022).

Conclusiones

La cianosis central se localiza anatómicamente en los labios, las regiones malares, la lengua y la mucosa bucal. La cianosis periférica se produce por un aumento de la extracción de O2 en los tejidos, abarca regiones axiales y se aprecia en las manos y los pies, los dedos, los lechos ungueales.

Las alteraciones que pueden conducir a elevar el contenido de desoxihemoglobina HHb, y producir cianosis pueden ser de origen pulmonar que afecten la ventilación, la difusión, el intercambio gaseoso y de causas cardiovasculares que se presentan cuando existen cardiopatías congénitas de comunicación interventricular en donde pasa directamente la sangre sin oxigenarse como en la tetralogía de Fallot, o causas de tipo neurológico en donde se altera principalmente el centro respiratorio que afecta la función ventilatoria por depresión del centro respiratorio a nivel del bulbo raquídeo o la protuberancia, y otras patologías que aumenten las concentraciones de desoxihemoglobina como envenenamientos, alteraciones metabólicas, metahemoglobinemia e hipoperfusión por los diferentes tipos de shock.

Las patologías respiratorias que causan cianosis son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el asma, el enfisema y la bronquitis

crónica, las intoxicaciones y las patologías que afecten el parénquima pulmonar con acumulación de CO2 que se produce por obstrucción de la vía aérea. También tenemos las patologías cardíacas principalmente las cardiopatías congénitas, el shock cardiogénico dado principalmente por el infarto agudo de miocardio y la insuficiencia cardíaca.

Caso Clínico

Paciente femenina de 15 días de nacida, hija de madre de 27 años, grupo sanguíneo A Positivo, serología y VIH sin información. Nacimiento por parto normal, cianosis desde el nacimiento con reanimación neonatal. Es remitida a la UCI neonatal por persistencia de la cianosis, allí recibe ventilación asistida, soporte inotrópico sin mejoría de su estado clínico, persiste con saturaciones de 77 a 80%, por lo que se remite a un Hospital de tercer nivel, para realización de una ecocardiografía prioritaria con diagnóstico de una cardiopatía cianosante e hipertensión pulmonar. Se realiza radiografía de tórax con leve cardiomegalia y atelectasia. Ecocardiografía que reporta según notas médicas Tetralogía de Fallot, es valorado por cardiología pediátrica y según notas médicas refiere un soplo de eyección aórtica que no estaban descritos en notas anteriores; además, da el concepto de que la Tetralogía de Fallot con estenosis pulmonar moderada no amerita tratamiento quirúrgico temprano, y sugiere continuar manejo farmacológico.

Diagnóstico

Tetralogía de Fallot.

Análisis

La tetralogía de Fallot es una cardiopatía congénita que tiene como característica 4 defectos anatómicos a nivel cardíaco, que son:

- Estenosis de la válvula pulmonar
- Comunicación interventricular
- Hipertrofia del ventrículo derecho
- Anomalía en la arteria aorta que recibe sangre del ventrículo derecho e izquierdo.

Clínicamente los pacientes que tienen esta afectación tienen la piel azulada porque la sangre que sale del corazón no contiene el suficiente oxígeno para entregar a los tejidos. Es por esto que el paciente mencionado tiene como signo clínico la cianosis, además presenta disnea especialmente al realizar esfuerzo físico, poca ganancia de peso, y en el examen físico en la auscultación puede escucharse un soplo cardíaco grado IV.

Test de evaluación

1. ¿La cianosis se presenta cuando la desoxihemoglobina es mayor de?
   a) 3 gr/dl.
   b) 4 gr/dl.
   c) 5 gr/dl.
   d) 6 gr/dl.
2. ¿Cuáles son los pigmentos anómalos de la hemoglobina causantes de la cianosis?
   a) Hemosiderina.
   b) Carboxihemoglobina.
   c) Hemoglobina A.
   d) Hemoglobina S.
3. ¿Cuánto oxígeno transporta un gramo de hemoglobina?
   a) 1,24 ml de O2.
   b) 1,34 ml de O2.
   c) 1,44 ml de O2.
   d) 1,54 ml de O2.
4. ¿Cómo se transporta el CO2?
   a) Ácido carbónico, adherido a glóbulos rojos y gas disuelto.
   b) Solo se transporta de forma de gas disuelto.
   c) Adherido a glóbulos rojos y compuestos carbamino.
   d) Ácido carbónico, compuestos carbamino, gas disuelto.

5. ¿Cuáles son las enfermedades del sistema cardiovascular en las que se presenta la cianosis?
   a) Tetralogía de Fallot.
   b) Epiglotitis.
   c) Comunicación interauricular.
   d) Persistencia del conducto arterioso.

Referencias Bibliográficas

Bhutta, B., Alghoula, F., & Berim, I. (2024). Hypoxia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482316/

Chou, H., & Lee, C. (2023). The theory of oxygen hemoglobin association. *Biosystems, 229*, Article 104932. https://doi.org/10.1016/j.biosystems.2023.104932

Choong, R., et al. (2025). Cyanosis. In *Textbook of paediatric emergency medicine* (Cap. 5.1). Elsevier. https://elsevier-elibrary.com/contents/fullcontent/58959/epubcontent_v2/OEBPS/B9780702033681000154.htm

Guyton, A., & Hall, J. (2016). *Tratado de fisiología médica*. Elsevier. https://elsevier-elibrary.com/contents/fullcontent/58913/epubcontent_v2/OEBPS/B9781416054511000165.htm

Huang, Z., Yang, S., Li, C., Xie, X., & Wang, Y. (2023). The effects of intermittent hypoxic training on the aerobic capacity of exercisers: A systematic review and meta-analysis. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation, 15*(1), Article 174. https://doi.org/10.1186/s13102-023-00784-3

Iribarnegaray, J., Arróspide, M., López, C., & Rojo, R. (2023). Enfermedad pulmonar intersticial difusa. *Open Respiratory Archives, 5*(2), Article 100248. https://doi.org/10.1016/j.opresp.2023.100248

Kadam, S., Daley, S., & Carr, B. (2025). Croup. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431070/

Lyle, A., Spurr, R., Kirkey, D., Albert, C., Billimoria, Z., Perez, J., & Puia, M. (2022). Case report of congenital methemoglobinemia: An uncommon cause of neonatal cyanosis. *Maternal Health,*

Neonatology and Perinatology, 8(1), Article 7. https://doi.org/10.1186/s40748-022-00142-0

Naranjo, J. (2019). La respiración: Intercambio gaseoso y modificaciones durante el esfuerzo. In *Valoración respiratoria* (pp. 501–505). https://femede.es/documentos/Valoracion%20rendimiento%20deportista-muestra.pdf

Pahal, P., & Goyal, A. (2022). Central and peripheral cyanosis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559167/

Petersson, J., & Glenny, R. (2023). Gas exchange in the lung. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 44*(5), 555–568. https://doi.org/10.1055/s-0043-1770060

Powers, K., & Dhamoon, A. (2023). Physiology, pulmonary ventilation and perfusion. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539907/

Prabhakar, N., Peng, Y., & Nanduri, J. (2022). Adaptive cardiorespiratory changes to chronic continuous and intermittent hypoxia. *Handbook of Clinical Neurology, 188*, 103–123. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91534-2.00009-6

Rao, P. (2019). Management of congenital heart disease: State of the art—Part II—Cyanotic heart defects. *Children, 6*(4), Article 54. https://doi.org/10.3390/children6040054

Rhodes, C., Denault, D., & Varacallo, M. (2022, November 14). Physiology, oxygen transport. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538336/

Rose, J., Wang, L., Xu, Q., McTiernan, C., Shiva, S., Tejero, J., & Gladwin, M. (2016). Carbon monoxide poisoning: Pathogenesis, management, and future directions of therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 195*(5), 596–606. https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1275ci

Si, X., & Xi, J. (2022). Pulmonary oxygen exchange in a rhythmically expanding–contracting alveolus–capillary model. *Journal of Respiration, 2*(4), 159–173. https://doi.org/10.3390/jor2040015

Slobod, D., Damia, A., Leali, M., Spinelli, E., & Mauri, T. (2022). Pathophysiology and clinical meaning of ventilation-perfusion mismatch in the acute respiratory distress syndrome. *Biology, 12*(1), Article 67. https://doi.org/10.3390/biology12010067

Vanreusel, I., Taeymans, J., Van, E., Segers, V., Van, A., Briedé, J., & Hens, W. (2023). Elevated oxidative stress in patients with congenital heart disease and the effect of cyanosis: A meta-analysis. *Free Radical Research, 57*(6–12), 1–17. https://doi.org/10.1080/10715762.2023.2284639

Wenninger, S., & Jones, H. (2021). Hypoventilation syndrome in neuromuscular disorders. *Current Opinion in Neurology, 34*(5), 686–696. https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000973

CAPÍTULO VI:
DISNEA

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Verónica Elizabeth Padilla Vinueza
Katherine Elizabeth Garces Jerez

CAPÍTULO VI:

DISNEA

Resumen

La disnea es una experiencia subjetiva de dificultad respiratoria que refleja un desequilibrio entre la demanda ventilatoria del organismo y la capacidad del sistema respiratorio y cardiovascular para satisfacerla, constituye un síntoma cardinal de múltiples enfermedades, aunque también puede presentarse en situaciones fisiológicas. Su fisiopatología se relaciona con alteraciones del control ventilatorio central, regulado por el bulbo y la protuberancia, y con fallos en la hematosis alveolo-capilar, la ventilación depende de la integridad de la ventilación alveolar, la difusión gaseosa, el transporte de oxígeno por la hemoglobina y la correcta integración neuroquímica del centro respiratorio. La disnea es un fenómeno multifactorial que involucra aumento del trabajo respiratorio, hipoxemia, hipercapnia, disociación neuromecánica y compromiso de la bomba respiratoria, puede originarse por patologías respiratorias, cardíacas, metabólicas, neurológicas o musculares, clínicamente, la disnea respiratoria suele ser de inicio brusco y relacionada con el esfuerzo, mientras que la de origen cardíaco es progresiva y dependiente de la posición. Su severidad se clasifica en cuatro grados funcionales, el uso de oxígeno suplementario es eficaz principalmente en presencia de hipoxemia demostrada, la correcta interpretación de la disnea requiere integrar fisiología respiratoria, función cardiovascular y control neural, este enfoque permite un diagnóstico diferencial preciso y una toma de decisiones terapéuticas racional.

Palabras clave: *Disociación neuromecánica, Hematosis alveolo-capilar, Control ventilatorio central*

Generalidades

La Sociedad Americana del Tórax la define como una experiencia subjetiva de malestar, ocasionada por mecanismos respiratorios que engloba sensaciones cualitativamente distintas que varían con la intensidad, Puede ser: de causa cardiaca o respiratoria. Cuando un paciente tiene disnea, siempre hay que pensar que tiene una enfermedad cardiaca o respiratoria. El control de la respiración se da por el centro respiratorio, en un grupo de neuronas ubicadas en el bulbo raquídeo y en la protuberancia del tronco encefálico (Parshall et al., 2012).

En este centro se encuentra: el grupo respiratorio dorsal, que se encarga de la inspiración; el grupo respiratorio ventral, que se encarga de la espiración; y el centro neumotáxico que controla la frecuencia y la profundidad de la respiración. El control de la ventilación está ligado a las demandas metabólicas del organismo y constituye la función homeostática principal del sistema respiratorio, está determinado por los valores del CO2, es decir, CO2 estimula o inhibe el centro respiratorio

La experiencia de la disnea involucra componentes tanto sensoriales (intensidad y calidad) como afectivos (malestar, angustia) que generalmente impactan o imponen una carga sobre la capacidad de un individuo para realizar actividades de la vida diaria (calidad de vida) (Ikeda et al., 2016).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los grupos neuronales que controlan la respiración?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la disnea de origen respiratorio?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la disnea de origen cardiaco?
- ¿Cuáles son grados clínicos de la disnea?

Definición

La disnea se la considera como una dificultad para respirar, sed de aire y se presenta en patologías pulmonares y cardiovasculares. La disnea es una sensación subjetiva de dificultad para respirar o falta de aire, que

puede manifestarse de diversas formas y grados de severidad. Esta experiencia, comúnmente asociada a enfermedades respiratorias y cardíacas, genera un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes (Suha et al., 2025). La es el síntoma cardinal de enfermedades que afectan al sistema cardíaco como respiratorio. Varía en intensidad dependiendo de la sensibilidad del paciente y del grado de afectación del mismo a los esfuerzos (Keane y Brennan, 2025).

Bases Anatomofisiológicos

Hematosis

Es el intercambio gaseoso que ocurre entre el alveolo y el capilar pulmonar, en el cual, ingresa oxígeno al capilar pulmonar y sale CO2 al alveolo pulmonar, La hematosis depende de cuatro factores:

- *Ventilación:* El control de la ventilación está ligado a las demandas metabólicas del organismo las constituye la función homeostática principal del sistema respiratorio, determinado por los y valores del CO2 y controlado por el centro respiratorio que responde de acuerdo con los valores y arteriales de CO2 (Powers y Dhamoon, 2023).
- *Difusión e intercambio gaseoso:* A esto se llama hematosis, es el intercambio de O2 y CO2 en la membrana alveolo capilar y depende de la cantidad de oxígeno disponible que llega al alveolo pulmonar y del flujo sanguíneo en cada área del pulmón (Petersson y Glenny, 2023).
- *Transporte de 02:* Está dado por los glóbulos rojos, específicamente por la hemoglobina que se une a cuatro moléculas de oxígeno y cada gramo de Hb transporta 1.34 ml de 02.

Ejemplo:

- Hemoglobina Mujeres: 12-14 gr/dL
- Hemoglobina Hombres: 14-16 gr/dL
- 12x1.34ml =16,08 (0z por cada 100 ml de sangre)
- 16x1.34ml =21,44 (02 por cada 100 ml de sangre)

En conclusión, se transporta de 16,08 -21,44 ml de 02 por cada 100 ml de sangre (Rhodes et al., 2022).

Control central de la ventilación

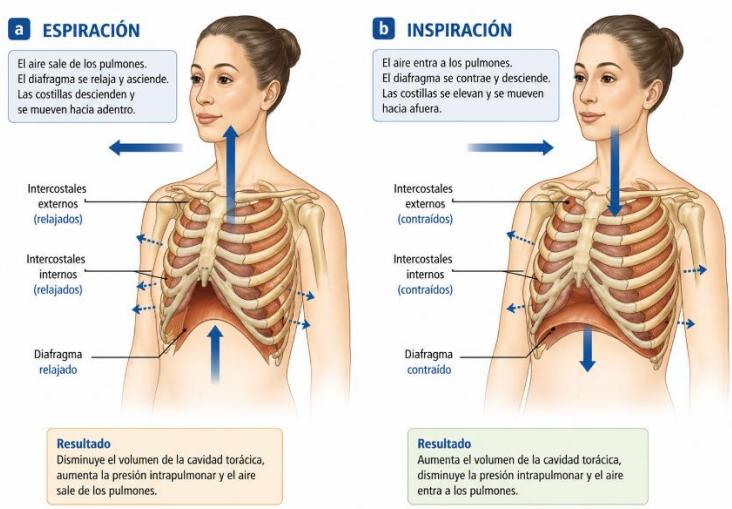
El centro respiratorio en el bulbo raquídeo, la protuberancia con los centros de la inspiración y espiración, y el centro neumotáxico cumplen la función de controlar y regular la ventilación (Powers y Dhamoon, 2023).

Ciclos de la respiración

- *Inspiración:* Dura de uno a dos segundos, está dada principalmente por el diafragma y los intercostales externos. Fase activa muscular en la que se produce la entrada de aire desde el medio ambiente externo hasta el alveolo pulmonar por variación en la presión negativa intratorácica.
- *Espiración:* Dura de dos a tres segundos, está dada por los rectos anteriores del abdomen y los intercostales internos. Fase pasiva, sin actividad muscular, en la que el aire sale del alveolo pulmonar al medio ambiente externo y la presión del tórax es menos negativa, los pacientes con disnea utilizan los músculos accesorios de la inspiración: Esternocleidomastoideo, escalenos serratos anteriores. Entonces, clínicamente podemos diagnosticar a pacientes con disnea, ya que utilizan los músculos accesorios de la inspiración y la frecuencia respiratoria en adultos está aumentada >20 rpm, es decir tienen taquipnea.
- Un segundo equivale a la pausa respiratoria.

La disnea es un síntoma muy común en los pacientes con enfermedad crítica, sea aguda o crónica y en la actualidad por las infecciones respiratorias agudas virales especialmente por Covid 19; la disnea igualmente se presenta como el primer síntoma de la insuficiencia cardiaca izquierda, y otras patologías que se manifiestan en la insuficiencia respiratoria sea aguda o crónica también se pueden presentar en individuos sanos, fisiológicamente en el ejercicio, el estrés, en las crisis de ansiedad, en la histeria. (Basoudan et al., 2020).

Figura 16. *Ciclos de la respiración*



Fuente: *Assef et al. (2001). Imagenología del reclutamiento alvcolar. McdiCicgo, 7(1).*

Presión en la vía aérea

- La presión atmosférica a nivel del mar es de 760 mmHg. En el aire inspirado, esta presión está compuesta principalmente por nitrógeno (600 mmHg) y oxígeno (160 mmHg).
- En cambio, la presión alveolopulmonar también equivale aproximadamente a 760 mmHg, pero su composición cambia debido al intercambio gaseoso y a la presencia de vapor de agua: O_2: 104 mmHg, CO_2: 40 mmHg, vapor de agua: 47 mmHg y N_2: 569 mmHg.

Entonces, la presión en la vía aérea: es de 0 mm de Hg. Presión atmosférica a nivel del mar es de 760 mm de Hg- Presión en el alveolo pulmonar es de 760 mmHg (Hendrix & Burns, 2024).

Fisiopatología

La sensación de disnea parece originarse en la activación de sistemas sensoriales envueltos en el control de la respiración. El proceso de la

respiración es complejo, a pesar de la facilidad con que podemos olvidarnos de ella: exige unos controladores centrales (voluntarios: corteza motora; e involuntarios: pneumotáxico, apnéustico y medulares), sensores respiratorios (quimiorreceptores centrales y periféricos); mecanorreceptores (de la vía aérea, pulmonares y pared torácica) y un sistema efector (vía nerviosa y músculos) La interrelación continua entre centros respiratorios y receptores permite asegurar la efectividad de las órdenes motoras emitidas a los músculos ventilatorios en términos de flujo y volumen (Fukushi et al., 2020).

La disnea es un síntoma subjetivo y profundamente ligado a la percepción del paciente no es solo un número, una saturación o un patrón en la auscultación; es una experiencia angustiante, comparable al dolor por su impacto emocional y físico. El hecho de que más del 80% de los pacientes no tuviera registrada su percepción de disnea demuestra que aún falta integrar el componente subjetivo al análisis clínico, algo esencial para comprender la gravedad y guiar las decisiones terapéuticas (Coccia et al., 2015).

Causas fisiopatológicas de la disnea

- *Trabajo respiratorio:* Por aumento del esfuerzo respiratorio que afecta directamente la ventilación pulmonar y se da por debilidad de los músculos respiratorios. Ej.: anemia, caquexia, enfermedades neuromusculares como: miastenia gravis, enfermedad de Guillain-Barré, intoxicación por órganos fosforados.
- *Función Química:* Se da principalmente por aumento de las concentraciones del CO2 a nivel sanguíneo, lo que produce una Hipercarbia una disminución de las concentraciones sanguíneas del O2 que causa hipoxemia (Patel et al., 2022).

  El valor normal de CO2 en sangre arterial es 40 mm de Hg. +/-5 mm de Hg., a nivel del mar. En sangre venosa el valor normal de CO2 es de 45 mm de Hg. El CO2 en sangre arterial a nivel de la sierra es de 30 mm de Hg.

El valor de 02 en sangre arterial a nivel del mar es de 80-100 mm de Hg. A nivel de la Sierra es de 60-80 mm de Hg. En la sangre venosa el oxígeno es de 40 mm de Hg (O'Donnell et al., 2019).

- *Disociación neuro mecánica:* Es cuando existe discordancia entre el centro respiratorio y los sensores pulmonares. Ej.: antitusígenos, estos bloquean el centro respiratorio, pueden causar paro respiratorio y producir la muerte por depresión respiratoria, sobre todo en niños (Kallet et al., 2022).

Disnea respiratoria se puede dar por:

- *Fallo de intercambio de 02:* Se produce por trombo embolia pulmonar, neumonías bacterianas, en la enfermedad intersticial pulmonar y en otras patologías que afecten el parénquima pulmonar.
- *Bomba respiratoria:* Se da en pacientes que tienen afectación de la ventilación pulmonar tal es el caso de la neumopatía obstructiva crónica que comprende la bronquitis crónica, el enfisema pulmonar el asma, también se presenta cuando existen alteraciones en la pared torácica en el caso de la cifoescoliosis, y en enfermedades del sistema nervioso como el síndrome de Guillain Barré (Suha et al., 2025b).
- *Alteración del regulador del centro respiratorio:* El centro respiratorio es muy sensible a las concentraciones del CO2, es por eso que en la acidosis metabólica se produce la respiración de Kussmaul que se caracteriza por ser rápida y superficial con el fin de eliminar el CO2 para compensar la disminución del bicarbonato y del PH que se produce en la acidosis metabólica (Mirabile et al., 2023).

Disnea cardiaca se puede dar por:

- *Rendimiento bajo:* Por insuficiencia cardiaca izquierda, la disnea es el primer síntoma que se presenta en esta patología y también está en la isquemia miocárdica o infarto al corazón en la pericarditis

constrictiva, en la insuficiencia cardiaca congestiva descompensada y en pacientes que tienen un shock cardiogénico (Dubé et al., 2016).

- *Rendimiento normal del corazón:* Produce disnea especialmente en los pacientes obesos, provocado por el aumento de la presión intraabdominal y aumento de la presión torácica lo que determina que el corazón haga un esfuerzo muy grande para tratar de expulsar la sangre del ventrículo izquierdo, principalmente por la disfunción diastólica.
- *Rendimiento alto:* En caso de anemia, como mecanismo de compensación se produce la taquicardia que por la alta demanda de oxígeno y el déficit de transporte que se da en la anemia; los pacientes desarrollan disnea de origen cardiaco también en el hipertiroidismo que produce una taquicardia porque se da un aumento del metabolismo basal en todos los tejidos con incremento de la demanda de oxígeno, lo que da origen a la disnea cardiaca (Osuna et al., 2017).

Clasificación de la Disnea

Clínicamente la disnea se clasifica en cuatro grados:

- *Grado 1:* Disnea que aparece durante grandes esfuerzos, superiores a las actividades habituales del paciente.
- *Grado 2:* Disnea producida por esfuerzos moderados, por ejemplo, al caminar alrededor de 1 km, o durante actividades similares a las habituales.
- *Grado 3:* Disnea que aparece con mínimos esfuerzos o después de cualquier actividad física.
- *Grado 4:* Disnea presente en reposo, cuando el paciente manifiesta dificultad respiratoria aun sin realizar actividad física.
- *Ortopnea:* Sensación de dificultad respiratoria al encontrarse en posición de decúbito supino (Yorke et al., 2022).

Eficacia del oxígeno suplementario para el alivio de la disnea en pacientes con enfermedad progresiva avanzada

La disnea es habitual en enfermedades avanzadas y progresivas, como el cáncer avanzado, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) insuficiencia cardíaca crónica, el tratamiento farmacológico incluidos los opioides y los psicotrópicos, se orienta en calmar la disnea, pero frecuentemente no llega a tener éxito, en muchos casos llegan a fracasar. La terapia con oxígeno o también llamado oxigeno suplementario es un tratamiento que tiene como objetivo proporcionar oxígeno adicional a las personas con dificultad respiratoria como consecuencia de alguna enfermedad progresiva avanzada que compromete el sistema respiratorio del paciente (Hasegawa et al., 2023).

Los médicos optan por las intervenciones no farmacológicas para tratar la disnea, por lo que frecuentemente se utiliza el oxígeno suplementario. Con el análisis de revisiones sistémicas anteriores que tenía como objetivo determinar la eficacia del oxígeno suplementario para aliviar la disnea en pacientes con enfermedad progresiva avanzada se ha podido apreciar la eficacia de este tratamiento durante el esfuerzo en la EPOC, pero no se aprecian efectos en el cáncer sin hipoxemia. Sin embargo, en revisiones sistemáticas recientes se han llegado a la conclusión de que no todos los datos revisados respaldan el uso de oxígeno suplementario para el alivio de la disnea en pacientes con enfermedad progresiva avanzada, exceptuando el caso de la disnea durante el ejercicio (Ahmadi et al., 2025).

Conclusiones

Entre los grupos neuronales que se encargan del control respiratorio se encuentran: el grupo respiratorio dorsal encargado de la inspiración, el grupo respiratorio ventral encargado de la espiración, el centro neumotáxico que controla la frecuencia y la profundidad de la respiración.

La disnea respiratoria inicia de manera brusca, aumenta con el esfuerzo, pero no se modifica con los cambios de posición. Las causas fisiopatológicas son el fallo de intercambio de O2 causada por patologías que afectan el parénquima pulmonar, bomba respiratoria debido a una afectación de la ventilación pulmonar y por alteración del regulador del centro respiratorio en donde ocurre una acidosis respiratoria por altas concentraciones de CO2.

La disnea cardiaca tiene un inicio progresivo, aumenta con el esfuerzo físico y se modifica con los cambios de posición, incrementando cuando el paciente esta acostado. Dentro de sus causas fisiopatológicas se encuentra un rendimiento bajo presente en pacientes con Insuficiencia Cardiaca, en un rendimiento normal del corazón en pacientes obesos y en un rendimiento alto en el caso de pacientes con anemia y trastornos de la tiroides. Clínicamente la disnea se clasifica en 4 grados:

- *Grado 1:* Disnea ante grandes esfuerzos.
- *Grado 2:* Disnea ante esfuerzos moderados.
- *Grado 3:* Disnea ante mínimos esfuerzos.
- *Grado 4:* Disnea en reposo. El paciente presenta dificultad respiratoria incluso sin realizar actividad física.
- *Ortopnea:* Dificultad respiratoria que obliga al paciente a permanecer sentado o incorporado para poder respirar adecuadamente.

Caso Clínico

Paciente masculino, de 38 años de edad que tiene como antecedente de haber sufrido una fractura de pelvis hace 2 meses y permanecer en reposo físico, sin tener causa aparente presenta disnea de inicio súbito, dolor en hemitórax izquierdo; al Examen físico presenta taquicardia 120 X minuto, taquipnea 40 X minuto, SO2: 85%, murmullo vesicular disminuido en bases pulmonares con presencia de crepitantes en base pulmonar izquierda. Corazón normal.

Electrocardiograma
Taquicardia sinusal

Rayos X de tórax
Presenta vista con opacidad no homogénea en forma de velo en la base del hemitórax izquierdo y región retro cardiaca, índice cardiotorácico aumentado. Por la sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar, se le realiza angiotomografía de tórax en tomógrafo multicorte con reconstrucciones VRT, 3D y angioscopía virtual, donde se aprecia un gran defecto de llenado a nivel del tronco de la arteria pulmonar izquierda y sus ramas, causado por trombo mural que ocluye parcialmente la luz arterial, lesiones inflamatorias en la base izquierda con pequeño derrame pleural asociado.

Diagnóstico
Trombo embolismo pulmonar izquierdo.

Análisis
El tromboembolismo pulmonar es una patología que se presenta por obstrucción en la arteria pulmonar o una de sus ramificaciones debido trombo o coagulo sanguino debido a factores de riesgo como son el reposo prolongado como es en este caso o estasis venoso en las venas de los miembros inferiores estados de hipercoagulabilidad que tenga el paciente, clínicamente se presenta con una disnea de inicio súbito , taquicardia, taquipnea, dolor torácico que es la sintomatología principal en muchos casos produce la muerte sino se le da el tratamiento en forma oportuna.

Test de evaluación
1. ¿El transporte de O2 está dado por los glóbulos rojos, específicamente por la hemoglobina?
   a) Verdadero.
   b) Falso.

2. ¿Por qué músculos está dada la espiración?
   a) Deltoides.
   b) Rectos anteriores del abdomen y los intercostales internos.
   c) Recto femoral.
3. ¿Qué es la Ortopnea?
   a) Es la incomodidad al respirar mientras está en posición de decúbito supino.
   b) Es la comodidad al respirar mientras está en posición de decúbito supino.
   c) Es la incomodidad al respirar mientras está en posición de decúbito lateral derecho.
4. ¿El valor de O2 en sangre arterial a nivel del mar es de?
   a) 30-50 mm de Hg.
   b) 20-200 mm de Hg.
   c) 80-100 mm de Hg.
5. ¿Disociación neuro mecánica es cuando existe discordancia entre el centro respiratorio y los sensores digestivos?
   a) Verdadero.
   b) Falso.

Referencias Bibliográficas

Lewis, J. (2024). Water and sodium balance. *MSD Manual Professional Edition*. https://www.msdmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/fluid-metabolism/water-and-sodium-balance

Hahn, R. (2023). Fluid physiology part 2: Regulation of body fluids and the distribution of infusion fluids. En *Rational use of intravenous fluids in critically ill patients* (pp. 75–96). https://doi.org/10.1007/978-3-031-42205-8_3

Chen, J., Sabir, S., & Khalili, Y. (2023). Physiology, osmoregulation and excretion. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541108/

Flowers, K., Allen, G., Darragh-Hickey, C., Kaur, S., Shipman, A., & Shipman, K. (2022). Investigative algorithms for disorders affecting plasma potassium: A narrative review. *Journal of Laboratory and Precision Medicine, 7*, 25. https://doi.org/10.21037/jlpm-22-10

Shrimanker, I., & Bhattarai, S. (2023). Electrolytes. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541123/

Faizan, U., & Rouster, A. (2023). Nutrition and hydration requirements in children and adults. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562207/

Lewis, J. (2025). Introducción al papel del calcio en el organismo. *Manual MSD versión para público general*. https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/equilibrio-electrol%C3%ADtico/introducci%C3%B3n-al-papel-del-calcio-en-el-organismo

Najem, O., Shah, M., Zubair, M., & De Jesus, O. (2024). Serum osmolality. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567764/

Maldonado, K., & Mohiuddin, S. (2023). Biochemistry, hypertonicity. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541095/

Benítez, E. (2024). Trastornos hidroelectrolíticos en pacientes críticos: diagnóstico y tratamiento. Una revisión sistemática. *RECIAMUC, 8*(4), 137–149. https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(4).dic.2024.137-149

Fan, Y., Wu, M., Li, X., Zhao, J., Shi, J., Ding, L., Jiang, H., Li, Z., Zhang, W., Ma, T., Wang, D., & Ma, L. (2024). Potassium levels and the risk of all cause and cardiovascular mortality among patients with cardiovascular diseases: A meta analysis of cohort studies. *Nutrition Journal, 23*(1), 8. https://doi.org/10.1186/s12937-023-00888-z

Sonani, B., & Al Dhahir, M. (2023). Hypernatremia. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441960/

Diringer, M. (2017). Neurologic manifestations of major electrolyte abnormalities. En *Handbook of Clinical Neurology, 141*, 705–713. https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63599-0.00038-7

CAPÍTULO VII:
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Galo Daniel Vinueza López
Milton Fabian Tenelema Chango

CAPÍTULO VII:

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Resumen

La insuficiencia respiratoria es un síndrome fisiopatológico caracterizado por la incapacidad del sistema respiratorio para mantener un intercambio gaseoso adecuado, produciendo hipoxemia, hipercapnia o ambas. El proceso de hematosis ocurre en el alvéolo pulmonar y depende del equilibrio entre ventilación, difusión y perfusión, cuya alteración condiciona el fallo respiratorio, la administración de oxígeno debe individualizarse para evitar efectos adversos hemodinámicos y mantener valores óptimos de PaO_2.El sistema respiratorio se divide en un área de conducción y un área respiratoria, siendo relevante el concepto de espacio muerto anatómico, la relación ventilación/perfusión se explica mediante las zonas de West, determinantes de la eficiencia del intercambio gaseoso, la gasometría arterial es fundamental para el diagnóstico, clasificación y seguimiento de la insuficiencia respiratoria, las variaciones de la PaO_2 según la altitud adquieren especial importancia en contextos geográficos específicos. La mecánica ventilatoria depende de presiones alveolares y transpulmonares que determinan la compliancia pulmonar, el análisis de volúmenes y capacidades pulmonares sustenta estrategias de ventilación mecánica protectora, desde el punto de vista fisiopatológico, se reconocen cuatro tipos de insuficiencia respiratoria: hipoxémica, hipercápnica, perioperatoria y mixta, la expresión clínica incluye disnea, taquipnea, uso de músculos accesorios y compromiso neurológico en casos graves, su evolución puede ser aguda, crónica o crónica reagudizada, siendo esta última frecuente en pacientes con EPOC, el abordaje integral exige correlacionar clínica, fisiología respiratoria y parámetros gasométricos para una adecuada toma de decisiones terapéuticas.

Palabras clave: *Insuficiencia respiratoria; Intercambio gaseoso; Gasometría arterial.*

Generalidades

El intercambio gaseoso que se produce en el alveolo pulmonar hace que el oxígeno se difunda al capilar pulmonar y el CO2 pase del capilar pulmonar al alveolo pulmonar, a este proceso se le denomina hematosis; el 02 del capilar pulmonar a través de las arterias llega a los tejidos y células para participar en el metabolismo aeróbico de la glucosa para generar adenosín trifosfato (ATP). Las células y tejidos luego de su metabolismo producen CO2 que es llevado desde el alveolo por las venas a la circulación pulmonar, luego del intercambio gaseoso es eliminado hacia el exterior.

Es necesario considerar que, en muy altas concentraciones el oxígeno produce alteraciones fisiopatológicas como la vasoconstricción periférica o la vasodilatación capilar, que pueden llevar a la bradicardia y a un aumento de la poscarga cardíaca (Arora y Tantia, 2019). Es por eso que la concentración de oxígeno debe administrarse de acuerdo a las necesidades particulares de cada paciente, para mantener una presión arterial de oxígeno de 60 a 100 mm de Hg. y una presión venosa de oxígeno de 40 mm de Hg. El oxígeno proviene del medio ambiente en donde está en una concentración del 21%, es decir una fracción inspirada de oxígeno corresponde a 0.21% (FiO2) (Cooper et al., 2023).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la fisiopatología de la insuficiencia respiratoria hipoxémica?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la insuficiencia respiratoria con hipercapnia?
- ¿Cuáles son los volúmenes pulmonares?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la insuficiencia respiratoria según la gasometría?

Definición

La insuficiencia respiratoria es la incapacidad del sistema respiratorio de cumplir con su función básica, que es el intercambio gaseoso, el

aporte de oxígeno a los tejidos y la eliminación de dióxido de carbono desde el alvéolo pulmonar al aire ambiente (Cooper et al., 2023).

Principios Anatomofisiológicos

La inspiración fisiológicamente está dada por el músculo diafragma y por los intercostales externos, tiene una duración entre 1 y 2 segundos, en donde se produce una variación de la presión, se vuelve más negativa la presión intratorácica para el ingreso del oxígeno. La espiración es un movimiento pasivo que está dado por los músculos rectos anteriores del abdomen y los intercostales internos, tiene una duración fisiológica entre 2 a 3 segundos. Para entender el procedimiento que se lleva a cabo en la respiración, se debe saber que, este sistema se encuentra distribuido en dos áreas que son: el área de conducción y el área respiratoria (Intagliata et al., 2023).

El área de conducción corresponde a: la nariz, la nasofaringe, la laringe, la tráquea, los bronquios y bronquiolos; en el área que pertenece a la unidad respiratoria están los alvéolos, sitio en donde se realiza la hematosis, que es el intercambio gaseoso. Entonces, el sistema respiratorio es responsable del intercambio de O2 y de CO2, que es la hematosis, que se desarrolla a nivel del alvéolo pulmonar. Este procedimiento se basa en que el oxígeno se incorpora del medio ambiente, mientras que el dióxido de carbono va a ser expulsado hacia el medio ambiente (Powers y Dhamoon, 2023).

En relación con el área de conducción por donde se transporta el 02, se le denomina también "espacio muerto anatómico" y en este recorrido se retiene el 30% de oxígeno que está ingresando desde el exterior hacia el alveolo pulmonar, lo que equivale a unos 150 ml de oxígeno en cada respiración; este espacio comprende las fosas nasales, la faringe, la laringe, la tráquea, los bronquios principales, además los bronquios secundarios, bronquiolos y finalmente los sacos alveolares (Reiberg et al., 2019).

Tabla 20. *Frecuencia Respiratoria: Valores normales*

Frecuencia Respiratoria Adultos	**12 – 20 rpm**
Frecuencia Respiratoria de 6 a 12 años	15 – 20 rpm
Frecuencia Respiratoria 2 – 5 años	20 – 30 rpm
Frecuencia Respiratoria 0 – 2 años	30 – 40 rpm
Frecuencia Respiratoria Recién Nacidos	40 – 60 rpm

Fuente: *Sapra et al. (2022). Evaluación de Signos Vitales. nih.gov; Publicación de StatPearls.*

Tabla 21. *Frecuencia Respiratoria: Valores anormales*

Frecuencia Respiratoria en Adultos	**>30 rpm**	**Insuficiencia Respiratoria aguda.**
Frecuencia Respiratoria en niños	>60 rpm	Insuficiencia Respiratoria

Fuente: *Sapra et al. (2022). Evaluación de Signos Vitales. nih.gov; Publicación de StatPearls.*

Las principales funciones fisiológicas que realizan las fosas nasales son las siguientes:

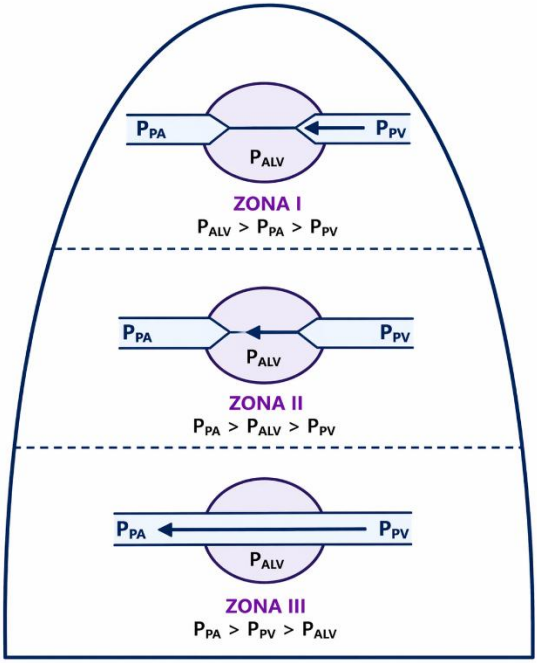
- Filtran partículas desconocidas.
- Calientan el aire.
- Humidifican el 02.

Zonas de West

- *Zona superior o zona 1:* Aquella concierne a la parte superior del pulmón, se califica como zona ventilada 1 y perfundida 0 o bien "espacio muerto fisiológico"; en una radiografía de tórax lo que visualizaríamos sería la presencia de O2 (densidad radiolúcida en Rx tórax) sin la presencia de vasos sanguíneos, por lo que no se realiza el intercambio gaseoso. Existen casos en donde se pueden observar vasos sanguíneos en esta área, lo que indica un trastorno fisiopatológico.
- *Zona media o zona 2:* Es la porción media del pulmón, en donde tenemos una zona ventilada 1 y perfundida 1, eso quiere decir que se realiza el intercambio gaseoso en forma adecuada porque tenemos la presencia de oxígeno y una perfusión suficiente para la realización de la hematosis (De Melo et al., 2024).

- *Zona inferior o zona 3:* Se refiere a la parte inferior del pulmón, se llama área ventilada 0 y perfundida 1, aquí existe poca disponibilidad de O2 y un flujo sanguíneo adecuado; es en esta área en donde se producen los cortocircuitos o shunt, que quiere decir que la sangre no oxigenada que viene a través de la arteria pulmonar pasa directamente sin realizar la hematosis, por ende, esta sangre no oxigenada va directamente a la vena pulmonar para llegar a la aurícula izquierda (Morris et al., 2025).

Figura 17. *Anatomía Pulmonar: "Zonas de West". Zonas de Occidente del pulmón*



Fuente: *Calidad de vida en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: experiencia de un hospital del occidente, México. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2015, vol. 53, no 3, p. 380-385.*

Gasometría

Valores normales de la gasometría arterial:

Tabla 22. *Gasometría: Valores normales*

Gasometría	Sierra	Costa
pH	7.35 a 7.45	7.35 a 7.45
Presión arterial de oxígeno	60 a 80 mm de Hg	80 a 100 mm de Hg
Dióxido de carbono	30 mm de Hg ±2	40 mm de Hg ±5
Bicarbonato (HCO3)	20 mEq/L ±2	24 mEq/L ±2
Saturación de O2	>90%	>97%

Fuente: *Castro et al. (2021). Gasometría Arterial. Nih.gov*

Tabla 23. *Composición del Aire:*

21% oxígeno (160mmHg)	78% nitrógeno (600mmHg)	1% gases

Fuente: Elaboración propia

Calcular la presión arterial de oxígeno

PaO2= (P.atm x 0.21) - PaCO2n.mar x QR (Cociente respiratorio 0.8)

- Presión arterial de oxígeno = Presión atmosférica x 0.21 (cantidad de oxígeno en el ambiente).
- Presión Arterial de oxígeno = 760 mm de Hg. X 0.21.
- Presión Arterial de oxígeno = 159.6 mm de Hg. -40mmHg (valor del dióxido de carbono al nivel del mar).
- Presión Arterial de oxígeno = 119.6 mm de Hg. X 0.8 (cociente respiratorio).
- Presión Arterial de oxígeno = 95.68 de mm de Hg.
- Presión Arterial de oxígeno = 95mm de Hg.

Fórmula: Presión Arterial de oxígeno (PaO2) = Presión atmosférica (P.atm) x 0.21(cantidad de oxígeno en el ambiente) - 40mmHg (Co2n.mar) (valor del dióxido de carbono al nivel del mar) x 0.8 (QR) - (cociente respiratorio) (Hendrix & Burns, 2024).

Valores de referencia a nivel local (Ecuador)
Ambato:

- Presión atmosférica = 571mmHg.
- Dióxido de carbono = 30mmHg.
- Presión arterial de oxígeno=71mmHg x 0.21 (cantidad de oxígeno que hay en el ambiente).
- Presión Arterial de oxígeno = 119.91mmHg - 30mmHg (valor del dióxido de carbono a nivel de la sierra).
- Presión Arterial de oxígeno = 89.91mmHg x 0.8 (cociente respiratorio).
- Presión Arterial de oxígeno = 71.92mmHg

Quito:

- Presión atmosférica = 521mmHg.
- Dióxido de carbono = 30mmHg.
- Presión Arterial de oxígeno= 521mmHg x 0.21 (cantidad de oxígeno que hay en el ambiente).
- Presión Arterial de oxígeno= 109.41mmHg – 30mmHg (valor del dióxido de carbono al nivel de la Sierra).
- Presión Arterial de oxígeno= 79.41mmHg x 0.8 (cociente respiratorio).
- Presión Arterial de oxígeno= 63.53mmHg (Vélez-Páez et al., 2025).
- Volúmenes pulmonares

El volumen corriente o volumen Tidal, es la cantidad de oxígeno que ingresa en cada respiración. En una persona adulta ingresa de 500 a 600 ml de oxígeno en cada inspiración; de esta cantidad, el 30% de oxígeno queda en el espacio muerto anatómico, es decir entre 150 ml a 200 ml. En la actualidad el volumen corriente para dar una ventilación adecuada y programada se administra de 6 a 8 ml x Kg en los pacientes adultos y de 4ml a 6ml/kg en los pacientes pediátricos (Reid et al., 2023).

Aplicación práctica

Paciente de 80 kg, ¿Cuál es el valor de volumen corriente necesario?

- 80 x 6ml = 480ml
- 80 x 8 ml = 640 ml de oxígeno por cada inspiración.

El Volumen corriente en niños y recién nacidos, es de 4 a 6 ml/kg

Niño de 10 kg. ¿Cuál es el valor de volumen corriente necesario?

- 10 x 4ml = 40 ml
- 10 x 6ml = 60 ml de oxígeno por cada inspiración.

Recién nacido de 3kg. ¿Cuál es el valor de volumen corriente necesario?

- 3 x 4ml = 12 ml
- 3 x 6ml = 18 ml de oxígeno por cada respiración.

Volumen de inspiración forzada

Es la cantidad de aire máxima que ingresa con una inspiración en una persona adulta. El volumen de inspiración forzada es de 3000ml de oxígeno más de 500ml del volumen corriente o Tidal da 3500ml de O2 que es el volumen máximo de inspiración.

Volumen residual

Es la cantidad de aire permanente en los pulmones que se ubica generalmente en el espacio muerto fisiológico, localizado en el área 1 o superior del pulmón. El valor del volumen residual en un paciente adulto es de 1200ml. El volumen de espiración forzada: Es la cantidad de aire que un paciente adulto elimina en cada espiración su volumen es de 1100ml (Reid et al., 2023).

Capacidades pulmonares

- *Capacidad Inspiratoria:* Esta capacidad es la cantidad de aire que una persona adulta ingresa a los pulmones en una inspiración máxima su volumen es de 3.500ml que se obtiene de: Volumen Corriente 500ml + Volumen inspiración forzada 3000ml = 3.500ml
- *Capacidad Residual Funcional:* Es la cantidad de aire que permanece en los pulmones, posterior a una espiración normal que

se obtiene de los volúmenes residual y de espiración forzada. Volumen espiración forzada 1100 ml+ Volumen residual 1200 ml=2.300ml (Delgado & Bajaj, 2023).

- *Capacidad vital:* El volumen de capacidad vital puede variar con la edad, sexo, la talla, la constitución física y corresponde al volumen máximo de aire que el individuo puede manejar en un ciclo respiratorio y este compuesto por los siguientes valores: Volumen corriente 500 ml + Volumen inspiración forzada 3000 ml + Volumen espiración forzada 1100 ml. Total: 4600 ml es el volumen de capacidad vital que maneja una persona adulta.
- *Capacidad pulmonar Total:* La capacidad pulmonar total es de 5.800 ml de oxígeno en los dos pulmones, producto de: Volumen corriente 500 ml + Volumen inspiración forzada 3000 ml + Volumen residual 1200 ml + Volumen espiración forzada 1100 ml (Lutfi, 2017).

Valores referenciales de la capacidad pulmonar

Tabla 24. Sistema Respiratorio - Capacidad pulmonar.

Volumen de capacidad vital	4600 ml
Capacidad pulmonar total	5800 ml
Volumen corriente por kilo de peso en adultos	6 a 8 ml/kg
Volumen corriente por kilo en niños	4 a 6 ml/kg

Fuente: *Hall et al. (s.f.) Fundamentos de Fisiología. 13th ed. Elsevier.*

En la cavidad torácica se presenta 3 presiones principales que varían de acuerdo a las fases de un ciclo respiratorio es por esto que en la inspiración se maneja una presión más negativa y en la espiración se maneja una presión menos negativa, las presiones que tiene la cavidad torácica son:

- *Presión Intrapleural:* Es la presión negativa que tiene la cavidad pleural que en la inspiración es de menos 7.5 cc de H20 y en la espiración es de menos 5.0 cc de H20.
- *Presión alveolar:* Esta presión se tiene a nivel del alveolo pulmonar y en la inspiración es de menos 1 cc de H20 y en la espiración es de más 1 cc de H20.

- *La presión transpulmonar:* Es la que determina la compliancia pulmonar con la distensibilidad del pulmón para recibir el oxígeno y está dado por la suma de las presiones de la cavidad pleural y de la presión a nivel del alvéolo pulmonar (Neupane y Jamil, 2023).

Tabla 25. *Presión intrapleural + Presión alveolar*

	Inspiración	Expiración
Presión intrapleural	-7.5 cc H2O	-5 cc H2O
Presión alveolar	-1 cc H2O	+1 cc H2O
Presión transpulmonar	-8.5 cc H2O	-4 cc H2O

Fuente: *Vinueza y Sunta (2022) Fisiopatología Humana/El Origen del Por qué,1st edición.*

En la espiración y la inspiración la presión del tórax es negativa. La presión transpulmonar es la que determina la distensibilidad pulmonar, 1 cc de H_20 de presión transpulmonar hace que el pulmón se distiende o reciba 200 ml de oxígeno Fisiológicamente, si en la inspiración la presión transpulmonar es de 8.5 ccH2O x 200 = 1700 ml, este valor corresponde al total de oxígeno que ingresa al pulmón en una inspiración y en los dos pulmones (1700+1700) es decir 3.400ml de 02. En la espiración la presión transpulmonar es de 4 cc H_2O x 200 ml.= 800 ml. Es decir, en la espiración el pulmón se queda con 800 ml de oxígeno es decir el alveolo no se colapsa por que mantiene esta cantidad de oxígeno (Loring et al., 2016).

Leyes de los gases

Estas leyes se refieren a cada una de la variable que manejan los gases en donde intervienen el volumen, la presión y la temperatura y tenemos las diferentes. Leyes de los gases que son; Ley de Boyle, Ley de Charles, Ley de Dalton y Ley de Henry.

- *Ley de Boyle:* Es una ley que relaciona la presión del gas con el volumen de este gas, mientras se mantenga constante la temperatura y se determina en esta Ley que la presión es inversamente

proporcional al volumen. A mayor presión menor volumen y menor presión mayor volumen (Kenny y Ponichtera, 2022).

- *Ley de Charles:* Esta ley relaciona la temperatura con el volumen de un gas con una presión constante y se determina con esta ley que a mayor temperatura hay mayor volumen y a menor temperatura menor volumen es decir es directamente proporcional el volumen a la temperatura (Chandan y Cascella, 2023).
- *Ley de Dalton:* También se le llame de las presiones parciales y se determina que a una temperatura constante la presión total de una mezcla de gases es igual a la suma de las presiones parciales de cada uno de los gases individuales.
- *Ley de Henry:* Es la que está relacionada con una temperatura constante, la cantidad de un gas disuelto en un líquido es directamente proporcional a la presión parcial que ejerce ese gas sobre el líquido y la cantidad de gas que se disuelve en el agua está determinada por su solubilidad en el agua y su presión parcial en el aire (Avishay y Tenny, 2023).

Ciclo respiratorio

Un ciclo respiratorio tiene una duración de 3 a 5 segundos, que está determinado de 1 a 2 segundos por la inspiración que es un proceso activo en donde tienen participación los músculos inspiratorios principalmente el diafragma, que por la variación de presiones ingresa el oxígeno al alveolo pulmonar debido a que se vuelve más negativa la presión transpulmonar. La Espiración tiene una duración de 2 a 3 segundos y es un movimiento pasivo (Liang et al., 2024).

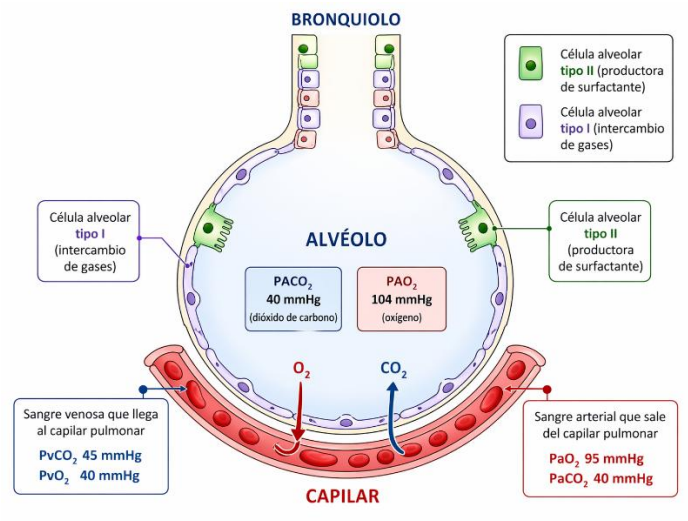
Tabla 26. *Composición del Aire alveolar. Valores de referencia*

	Aire atmosférico	Aire alveolar
N2	597 mm de Hg (78.62%)	569 mm de Hg (74.9%)
O2	159 mm de Hg (20.84%)	40 mm de Hg (5.3%)
CO2	0.3 mm de Hg (0.04%)	47 mm de Hg (6.2%)
Total	760 mm de Hg (100%)	760 mm de Hg (100%)

Fuente: *Guyton y Hall (2016) Compendio de Fisiología Medica. 13ª edición. Barcelona: Elsevier*

Entonces en la práctica, según Campbell: la insuficiencia respiratoria se define Insuficiencia respiratoria Tipo I o Hipoxémica, Insuficiencia Respiratoria hipercárbica o tipo II y la Insuficiencia Respiratoria tipo III o mixta que tiene hipoxemia e hipercapnia.

Figura 18. *Composición y valores de Referencia del Aire alveolar*



Fuente: *Goussard et al. (2023) Bronchoscopy findings in children with congenital lung and lower airway abnormalities. Paediatric Respiratory Reviews.*

Fisiopatología

La Insuficiencia Respiratoria es un síndrome multicausal y está determinada por fallo en las funciones del sistema respiratorio con disminución en el aporte de oxígeno hacia los tejidos y células y un aumento en las concentraciones de dióxido de carbono que está dado por un fallo en las diferentes fases del ciclo respiratorio como es en el ingreso de oxígeno, en el intercambio gaseoso en el transporte de oxígeno, en dificultad del funcionamiento de la caja torácica y cualquier alteración en el sistema respiratorio, nervioso, hematológico y

cardiovascular. que determina una hipoxemia con hipercarbia (Powers y Dhamoon, 2023).

La eliminación de CO2 está estrechamente relacionada con la ventilación (volumen de aire efectivo alveolar) y se determina mediante la PaCO2, mientras que la oxigenación tiene relación con la ventilación, la difusión y la perfusión, y se mide a partir de la PaO2. Ambos parámetros se determinan mediante la gasometría arterial. Actualmente, la oxigenación también puede valorarse de manera rápida y sencilla mediante la pulso-oximetría. El diagnóstico se confirma con la gasometría arterial, cuando la presión arterial de oxígeno es menor de 60 mm Hg se considera una hipoxemia cuando el paciente está en vigilia y respirando aire ambiente (Sarkar et al., 2017).

Para el transporte de oxígeno, es necesario la participación de la hemoglobina, que debe estar en sus valores normales para cumplir con su función que es el transporte de oxígeno para lo cual ,1 gr de hemoglobina transporta 1.34 ml de oxígeno. M=12 x 1.34= 16.08 ml. de oxígeno, por cada 100 ml. de sangre. H=16 x 1.34= 21.44 ml. de oxígeno, por cada 100 ml de sangre.

En el caso de pacientes con anemia, estos presentan un déficit de transporte de oxígeno, lo que ocasiona que las células dispongan de menos cantidad de oxígeno para su metabolismo lo que provoca una disminución en sus funciones traducido clínicamente en cansancio y fatiga (Rhodes et al., 2022).

Centros respiratorios

El centro respiratorio del ser humano se localiza a nivel del bulbo raquídeo y protuberancia, y está compuesto por cinco grupos de neuronas:

- *Grupo respiratorio dorsal:* Produce principalmente la inspiración.
- *Grupo respiratorio ventral:* Produce principalmente la espiración

- *Centro neumotáxico:* Este centro es el encargado de controlar, regular la frecuencia respiratoria y la profundidad de la inspiración.
- *Centro apnéustico:* Tiene un efecto excitador, aumenta el tiempo para la etapa de la inspiración.
- *Complejo pre-Botzinger:* Es una red neuronal que está localizado en el tronco cerebral para la generación y modulación del ritmo respiratorio (Brinkman et al., 2023).

Causas

La insuficiencia respiratoria se produce por fallo en el intercambio de gases: Da lugar a una insuficiencia respiratoria tipo 1 o hipoxémica con Pa02 menor 60 mm de Hg., que se acompaña de hipocapnia disminución del CO_2 o normocapnia valor normal de CO_2. Además, por alteración de la bomba respiratoria: En esta existe alteración de la ventilación pulmonar y se produce un acumulo de dióxido de carbono, es decir hipercarbia con valores de dióxido de carbono mayores de 45 mm de Hg. y tiene afectación principalmente el Sistema Nervioso y músculos respiratorios (Mirabile et al., 2023).

- *Conjugación mixta:* Están alterados los dos sistemas, un fallo en el intercambio de gases y alteración de la bomba respiratoria, como consecuencia clínica se presenta hipoxemia e hipercarbia
- *Alteración de la difusión:* En este caso cuando existe un engrosamiento de la membrana alveolar, el oxígeno al ingresar al alveolo no puede difundir con normalidad debido al engrosamiento de la membrana.

Este se observa en patologías como:

a. Fibrosis pulmonar
b. En las enfermedades que afectan el intersticio pulmonar.

- *Corto circuito derecha izquierda o efecto shunt pulmonar:* Se da cuando parte de la sangre venosa pasa al extremo arterial sin haberse oxigenado es decir no se realizó la hematosis lo que se traduce con una disminución de la PaO2 y un aumento de la concentración de

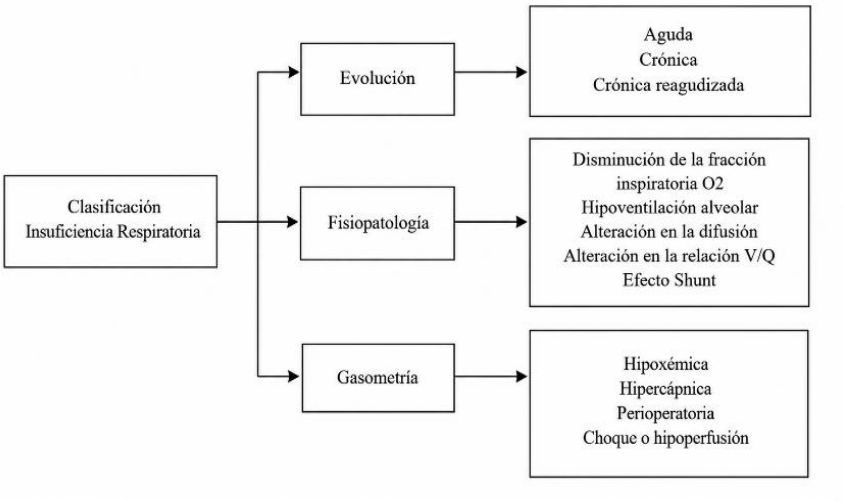
Dióxido de carbono, que hace que los pacientes tengan cianosis por aumento de la carboxihemoglobina.

Este lo observamos en las siguientes patologías:

- Cardiopatías congénitas
- Fístulas arteriovenosas
- Desequilibrio V/Q con falta total de ventilación (Sarkar et al., 2017).

Clasificación insuficiencia respiratoria

Figura 19. *Clasificación de la insuficiencia respiratoria*



Fuente: *Elaboración propia*

Según la evolución

- *Aguda:* Este se instaura en un corto periodo de tiempo minutos, horas o hasta días y sin la presencia de mecanismos de adaptación. Esto es consecuencia de una serie de problemas que interfieren con la capacidad del sistema respiratorio de cumplir adecuadamente su función fundamental que es administrar O2 a la sangre y eliminar el CO2. Este inadecuado intercambio gaseoso puede deberse a la disfunción de uno o más componentes esenciales del sistema

respiratorio como en el caso del control de la ventilación por parte del sistema nervioso, ventilación propiamente dicha, difusión alveolocapilar o alteraciones en la perfusión sanguínea (Arguedas et al., 2023).

- *Crónica:* Se instaura en días, meses o más tiempo y puede ser el período final de algunas patologías tanto pulmonares como extrapulmonares y hay evidencia de mecanismos adaptativos. Se desencadena una pérdida progresiva de la función respiratoria y habitualmente se ponen en marcha mecanismos de compensación, fundamentalmente renales, para corregir las alteraciones que se ocasionan en el equilibrio ácido-base. Estos pacientes tienen sus reservas funcionales disminuidas, lo que les dificulta mantener una oxigenación adecuada hacia los tejidos y las células y tienen riesgo de presentar infecciones sobreañadidas y descompensaciones permanentes que necesitan hospitalización y tratamiento permanente (Arguedas et al., 2023).
- *Crónica reagudizada:* Aparece en pacientes que presentan neumopatía obstructiva crónica que sufren descompensaciones agudas debido a procesos inflamatorios e infecciosos que afectan la ventilación alveolar y el intercambio gaseoso. Este tipo de insuficiencia respiratoria es aquella que se da en pacientes que tienen una neumopatía obstructiva crónica como asma, bronquitis crónica y enfisema pulmonar que como característica maneja una presión arterial de CO2 alto que hace que tengan predisposición a reagudizar con una disminución de la presión arterial de oxígeno con una insuficiencia respiratoria mixta (N. R. MacIntyre, 2023).

Según el mecanismo fisiológico

- *Disminución de la fracción inspiratoria O2:* Se presenta cuando la presión barométrica o el aporte de oxígeno disminuye en la fracción inspirada de O2 y secundariamente se reducirá la presión alveolar de oxígeno, así como la presión arterial del oxígeno disminuyendo el gradiente alveolo-arterial de oxígeno, esto se presenta cuando estamos en grandes alturas o en la inspiración de mezclas gaseosas

con concentraciones reducidas de oxígeno como en la exposición al monóxido de carbono (Petersson y Glenny, 2023).

- *Hipoventilación alveolar:* Se produce con la disminución de la PAO2 (presión alveolar de oxígeno) y la PaO2(presión arterial de oxígeno), con retención de CO2, como ocurre en alteraciones del Sistema Nervioso Central, enfermedades neuromusculares y alteraciones de la caja torácica. En esta situación, el oxígeno suplementario no corrige la Insuficiencia respiratoria y es necesario mejorar la ventilación alveolar aumentando la frecuencia respiratoria. Se presenta en patologías como el Síndrome de Guillan Barre, Miastenia Gravis, polineuropatías, tórax inestable, distrofias musculares (Mirabile et al., 2023).
- *Alteración en la difusión:* Se produce en los procesos en los que se incrementa la separación física del gas y la sangre a nivel de la membrana alveolo-capilar que dificultan la difusión del oxígeno principalmente y se da por el engrosamiento de la membrana alveolocapilar, como en las neumopatías intersticiales difusas, o por acortamiento del tiempo de paso de los hematíes por capilares, como en el enfisema pulmonar con pérdida del lecho capilar, y la destrucción de la pared alveolar lo que no permite realizar una hematosis adecuada; también es frecuente en el acumulo de líquidos y en casos de hipertensión pulmonar (Sarkar et al., 2017).
- *Alteración en la relación ventilación perfusión V/Q:* La razón más frecuente que causa hipoxemia son cuando Las unidades pulmonares son mal ventiladas en relación con su perfusión determinando que la sangre venosa pase directamente sin oxigenarse a la sangre arterial por lo que disminuye la desaturación de oxígeno que depende en parte del contenido de oxígeno en la sangre arterial. Un menor contenido en O2 aumenta la hipoxemia. Las causas son los trastornos que afectan la estructura del alveolo o del capilar sanguíneo pulmonar que no permite que se realice la hematosis en forma adecuada aumentando los cortocircuitos o shunt.

Como la sangre capilar que abandona las zonas bien ventiladas está ya saturada de O2, la hiperventilación con incremento de la PaO2 no compensa por completo la desproporción ventilación perfusión V/Q. Sin embargo, la administración suplementaria de O2 hace desaparecer la hipoxemia asociada a la desproporción ventilación perfusión V/Q, a la hipoventilación o a alteraciones en la difusión, porque aumenta lo suficiente la PaO2, incluso de las zonas mal ventiladas, para permitir la saturación completa de la hemoglobina, cuando los pacientes respiran O2 al 100%, solo los alvéolos completamente no ventilados (unidades de cortocircuito) contribuyen a la hipoxemia (Petersson y Glenny, 2023).

- *Efecto Shunt:* También llamado cortocircuito izquierda-derecha se da cuando parte de la sangre venosa llega al sistema arterial sin pasar a través de regiones ventiladas del pulmón. Puede ser anatómico o fisiológico que se da en las cardiopatías congénitas derecha-izquierda, o deberse al paso de sangre por unos vasos anómalos dentro del pulmón, por ejemplo, fístulas arteriovenosas pulmonares. Las causas más frecuentes son las enfermedades pulmonares que alteran el cociente ventilación perfusión V/Q regional, con desaparición total o práctica- mente total de la ventilación regional (Mirabile et al., 2023).

Según su gasometría
Insuficiencia respiratoria tipo 1
Hipoxémica

También se denomina hipoxémica, la presión de oxígeno en este trastorno patológico es menor de 60 mm de Hg. La diferencia alveolo arterial de oxígeno es mayor de 20 mm de Hg (normal es de 10 a 20 mm de Hg) con afectación del parénquima pulmonar. Es causada por alteraciones de la relación ventilación perfusión V/Q y por trastornos de la difusión (Sarkar et al., 2017).

Tabla 27. *Causas de Insuficiencia respiratoria tipo 1: Hipoxémica*

Causas
Infarto agudo de corazón.
Insuficiencia ventricular izquierda.
Insuficiencia mitral.
Disfunción sistólica. Sepsis
Traumatismo
Neumonías y grandes alturas
Aumento del shunt o cortocircuito
Estenosis mitral
Pancreatitis

Fuente: *Elaboración propia*

Shunt o cortocircuito: Infarto agudo de miocardio, Insuficiencia ventricular izquierda, Insuficiencia mitral, Estenosis mitral, Disfunción sistólica, Sepsis, Aspiración, Traumatismos, Pancreatitis, Reacción a medicamentos, Ahogamiento, Neumonía, Lesión por reperfusión, Lesión por inhalación, Grandes altitudes, Reexpansión Este trastorno también se puede desencadenar por un desequilibrio en la ventilación perfusión, se presenta principalmente por EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) que es causado por la bronquitis crónica y el enfisema, además, se da por el desequilibrio de la inhalación de gases tóxicos, especialmente el monóxido de carbono (CO), También por embolia pulmonar y anemia (Mirabile et al., 2023).

Insuficiencia respiratoria Tipo II con Hipercarbia

Es cuando el paciente tiene en su gasometría una hipercapnia con un valor de la PaCO2 mayor de 45 mm Hg en los pacientes que no tienen Neumopatía Obstructiva Crónica ya que en estos pacientes la PaC02 tienen valores más altos por su proceso crónico de trastorno de la ventilación Esta insuficiencia es característico de las alteraciones de la ventilación en donde el gradiente alveolo arterial de oxígeno es normal, esta de 10 a 20 mm de Hg.

Las principales causas insuficiencia respiratoria de tipo II está fuera del parénquima pulmonar, a consecuencia de la fiebre, sepsis, EPOC, asma grave, fibrosis pulmonar, fibrosis quística, y escoliosis además, puede darse en lesiones de la medula espinal, en el síndrome de Guillain Barré

(parálisis de los músculos respiratorios), en el botulismo (por intoxicación alimentaria), la Miastenia Gravis, en la polimiositis, en las distrofias musculares, en la esclerosis lateral amiotrófica, en el mixedema, en la hipopotasemia; siempre se acompaña de hipercapnia. Se debe a afecciones extrapulmonares casi siempre causa un incremento de la PCO2, este se relaciona directamente con el nivel de ventilación (MacIntyre, 2023). A continuación, en la tabla 28 se presentan las causas más frecuentes de insuficiencia respiratoria tipo II con hipercarbia.

Tabla 28. *Causas más frecuentes de insuficiencia respiratoria tipo II con hipercarbia*

Enfermedad pulmonar previa: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Fiebre y sepsis Asma muy grave Fibrosis quística Fibrosis pulmonar Escoliosis. Disminución de la ventilación: Sistema nervioso central, Lesión medular, Guillain.
Barré, Botulismo, Miastenia, Esclerosis lateral, Polimiositis, Distrofias musculares, Patología torácica, Anomalías metabólicas: mixedema, hipopotasemia.

Fuente: *Elaboración propia*

Insuficiencia respiratoria Tipo III o Perioperatoria

Esta insuficiencia respiratoria se da por disminución de la capacidad vital de los pulmones en donde existe una limitación en la expansión torácica que se presenta en los pacientes con obesidad mórbida y también en los pacientes que han sido sometidos a grandes cirugías toraco abdominales que en el post operatorio inmediato tienen una gran limitación en los movimientos respiratorios lo que se traduce en una disminución de los volúmenes de la capacidad vital de los pulmones. Es frecuente que se presenta este tipo de insuficiencia respiratoria en:

- Personas obesas.
- Pacientes con antecedente de cirugías torácicas y abdominales (Hodgson et al., 2015).

Insuficiencia respiratoria Tipo IV o Mixta

Esta insuficiencia respiratoria se presenta básicamente por una hipoperfusión generalizada que afecta al sistema respiratorio, en donde se presenta el SDRA o síndrome de dificultad respiratoria del adulto,

los pacientes que presentan esta insuficiencia tienen por lo general un Shock de cualquier etiología que determina una hipoperfusión generalizada que afecta más a nivel pulmonar, se presenta con una hipoxemia y también con una hipercapnia, que necesitan un apoyo ventilatorio invasivo es decir una ventilación mecánica (Swenson y Swenson, 2021).

Signos clínicos de la Insuficiencia respiratoria aguda

Cuando existe insuficiencia respiratoria el paciente utiliza los músculos accesorios:

- Esternocleidomastoideo.
- Los escalenos anteriores.
- Los serratos.
- Presentan aleteo nasal.
- Taquipnea.
- Disnea.
- Cianosis.
- Tiraje intercostal y retracción intercostal.
- Respiración que tiene una disociación toracoabdominal.
- Saturación de 02 disminuida.
- Taquicardia.
- Respiración de Kussmaul.

Estudios clínicos recientes han evaluado la eficacia de la oxigenoterapia continua en pacientes con hipoxemia grave, particularmente en aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y otras enfermedades respiratorias crónicas. Los resultados han demostrado que la administración de oxígeno durante 24 horas al día no ofrece beneficios adicionales significativos en términos de supervivencia, calidad de vida ni reducción en la frecuencia de hospitalizaciones, en comparación con una terapia de 15 horas diarias. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que una oxigenoterapia de duración moderada, cuando se administra de forma adecuada y personalizada, es suficiente

para corregir la hipoxemia crónica sin necesidad de prolongarla durante todo el día (Nursing et al., 2021).

Conclusiones

La insuficiencia respiratoria hipoxémica es un síndrome que se caracteriza por la disminución de la presión parcial de oxígeno (PaO2) es sangre arterial, lo que conduce a una hipoxemia sistémica que da una hipoxia tisular, uno de los mecanismos y procesos fisiopatológicos comunes asociados con la insuficiencia respiratoria hipoxémica es: por una alteración en la relación ventilación perfusión que afecta la hematosis. Ocurre por un desequilibrio entre la ventilación alveolar y el flujo sanguíneo pulmonar. Existen áreas del pulmón que están bien ventiladas, pero tienen un flujo sanguíneo reducido (o viceversa), se produce un desequilibrio en la relación V/Q. lo que lleva a la hipoxemia.

La insuficiencia respiratoria hipercápnica es caracterizada por un aumento de la presión parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) en la sangre arterial, lo que conduce a una acidosis respiratoria. Este trastorno puede surgir de diversas condiciones que afectan la función del sistema respiratorio. Uno de los mecanismos y procesos fisiopatológicos comunes asociados con la insuficiencia respiratoria hipercápnica es la disminución de la Ventilación Alveolar por enfermedades del sistema nerviosos y otras patologías que afectan la ventilación pulmonar.

Los volúmenes pulmonares son: El volumen corriente o volumen tidal, es la cantidad de oxígeno que ingresa en cada respiración, en una persona adulta ingresa de 500 a 600 ml. de oxígeno en cada inspiración, pero de esta cantidad el 30% de oxígeno queda en el espacio muerto anatómico, es decir entre 150 ml. a 200ml. El volumen de inspiración forzada es la cantidad de aire máxima que ingresa con una inspiración en una persona adulta, lo cual es de 3000 ml de oxígeno.

El volumen residual es la cantidad de aire permanente en los pulmones y se ubica generalmente en el espacio muerto fisiológico que se

encuentra en el área 1 o superior del pulmón. El valor del volumen residual en un paciente adulto es de 1200 ml. El volumen de espiración forzada es la cantidad de aire que un paciente adulto elimina en cada espiración, el cual que es de 1100 ml.

La gasometría arterial es una prueba que mide los niveles de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre arterial, así como el pH y otras variables relacionadas. La insuficiencia respiratoria se clasifica en cuatro tipos principales según los resultados de la gasometría:

- *Insuficiencia respiratoria hipoxémica:* La presión parcial de oxígeno (PaO2) es menor de 60 mm de Hg., la diferencia alveolo arterial de oxígeno es mayor de 20 mm de Hg. con afectación del parénquima pulmonar.
- *Insuficiencia respiratoria hipercápnica:* La presión parcial de dióxido de carbono (PaCO2) es mayor de 45 mm de Hg. en los pacientes que no tienen Neumopatía Obstructiva Crónica ya que en estos pacientes la PaCO2 tienen valores más altos por su proceso crónico de trastorno de la ventilación.
- *Insuficiencia respiratoria perioperatoria:* Ocurre por una disminución de la capacidad vital de los pulmones, en donde existe una limitación en la expansión torácica que se presenta en los pacientes con obesidad mórbida y también en los pacientes que han sido sometidos a grandes cirugías toraco abdominales.
- *Insuficiencia respiratoria mixta:* Se da a causa de una hipoperfusión generalizada que afecta al sistema respiratorio, en donde se presenta el SDRA o síndrome de dificultad respiratoria del Adulto y por lo general estos pacientes tienen un Shock de cualquier etiología.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 60 años, acude al servicio de emergencia por presentar, dolor persistente en hemitórax derecho, de 1 mes de evolución acompañado de tos con expectoración amarillenta sin presencia de hemoptisis. Paciente refiere perdida involuntaria de peso, aproximadamente 14 kg en los últimos 6 meses, además manifiesta

sudoraciones nocturnas. Refiere haber tenido contacto con personas con diagnóstico de tuberculosis. Dentro de los antecedentes se destaca, paciente fumador de un paquete de cigarrillos al día durante los últimos 50 años, niega el consumo de drogas, y refirió 2 cervezas diarias.

Examen Físico

A su llegada al servicio de emergencia, el paciente se presenta caquéctico y disneico. No pudo completar oraciones.

- FC: 122 por minuto.
- FR: 33 por minuto.
- Tº: 37.7 ºC.
- T/A: 125/71 mm de Hg.
- Sat. de 02 aire ambiente: 77%.

Al ingreso, presentaba saturación de oxígeno del 92% con una FiO2 del 60%; 10 litros de oxígeno por minuto por mascarilla.

Exámenes Complementarios

Análisis de gases en sangre arterial: pH 7,49, PaCO2: 29 mm Hg. PaO2: 49 mm Hg.

Figura 20. *Radiografía de Tórax*



Diagnóstico

Neumonía derecha.

Análisis

El paciente tiene un antecedente de alcoholismo crónico y fumador, tiene un mes de evolución de tos con expectoración amarilla dolor torácico, pérdida de peso taquicárdico, taquipneico, con baja saturación y se realiza los exámenes en los cuales se evidencia una consolidación neumónica derecha sin descartar la presencia de una tuberculosis pulmonar para lo cual se estudiará con exámenes complementarios.

Test de evaluación

1. ¿Escoja cuáles son los músculos accesorios que actúan en la insuficiencia respiratoria?
   a) Esternocleidomastoideo, Escalenos anteriores, Serratos.
   b) Diafragma, Esternocleidomastoideo, Intercostales.
   c) Intercostales, Diafragma, Abdominales.
   d) Ninguna de las anteriores.
2. ¿La insuficiencia respiratoria Tipo III es frecuente en personas obesas y en cirugías toracoabdominales?
   a) Verdadero.
   b) Falso.
3. ¿En qué zona del pulmón se da la zona ventilada 1 y perfundida 1?
   a) Zona superior o Zona 1.
   b) Zona media o Zona 2.
   c) Zona inferior o Zona 3.
   d) Zona superior e inferior.
4. ¿El volumen de capacidad total es de 4600 ml.?
   a) Verdadero.
   b) Falso.
5. ¿La ley que relaciona la temperatura con el volumen de un gas con una presión constante es?
   a) Ley de Boyle.
   b) Ley de Henry.
   c) Ley de Charles.
   d) Ley de Dalton.

Referencias Bibliográficas

Arora, S., & Tantia, P. (2019). Physiology of oxygen transport and its determinants in intensive care unit. *Indian Journal of Critical Care Medicine, 23*(Suppl. 3), 0. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23246

Arguedas, D., Wu, E., Salas, A., & Alvarado, M. (2023). Insuficiencia respiratoria: tipos, fisiopatología y tratamiento. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, 4*(2). https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.853

Avishay, D., & Tenny, K. (2023, January 29). Henry's law. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544301/

Brinkman, J., Toro, F., & Sharma, S. (2023, June 5). Physiology, respiratory drive. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK482414/

Chandan, G., & Cascella, M. (2023, August 28). Gas laws and clinical application. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546592/

Cooper, J., Phuyal, P., & Shah, N. (2023, August 1). Oxygen toxicity. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430743/

De Melo, F., Melo, C., & Amado, V. (2024). Teaching the distribution of pulmonary blood flow using a Starling resistor model and turbine flowmeters. *AJP Advances in Physiology Education, 48*(4), 704–707. https://doi.org/10.1152/advan.00234.2022

Delgado, B., & Bajaj, T. (2023, July 24). Physiology, lung capacity. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541029/

Hendrix, J., & Burns, B. (2024, September 11). Alveolar gas equation. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482268/

Hodgson, L., Murphy, P., & Hart, N. (2015). Respiratory management of the obese patient undergoing surgery. *Journal of Thoracic Disease, 7*(5), 943–952. https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.03.08

Intagliata, S., Rizzo, A., & Gossman, W. (2023, July 4). Physiology, lung dead space. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482501/

Kenny, B., & Ponichtera, K. (2022, October 10). Physiology, Boyle's law. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538183/

Liang, W., Ji, Y., Xiao, J., Truskauskaitė, I., Hendrixson, A., Bai, Z., & Ruksenas, O. (2024). Respiratory patterns and physical fitness in healthy adults: A cross-sectional study. *BMC Public Health, 24*(1), 228. https://doi.org/10.1186/s12889-024-17687-8

Loring, S., Topulos, G., & Hubmayr, R. (2016). Transpulmonary pressure: The importance of precise definitions and limiting assumptions. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 194*(12), 1452–1457. https://doi.org/10.1186/s12889-024-17687-8

Lutfi, M. (2017). The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidisciplinary Respiratory Medicine, 12*(1), 3. https://doi.org/10.1186/s40248-017-0084

MacIntyre, N. (2023). Acute hypercapnic respiratory failure in COPD. *Respiratory Care, 68*(7), 973–982. https://doi.org/10.4187/respcare.10560

Mirabile, V., Shebl, E., Sankari, A., & Burns, B. (2023, June 11). Respiratory failure in adults. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526127/

Morris, T., Young, A., & Thomas, C. (2025). Causes and management of impaired gas exchange in critically ill patients. *BJA Education, 25(3), 90–98.* https://doi.org/10.1016/j.bjae.2024.11.001

Neupane, K., & Jamil, R. (2023, May 1). Physiology, transpulmonary pressure. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. 25(3), 90–98. https://doi.org/10.1016/j.bjae.2024.11.001

Nursing, O., Ernstmeyer, K., & Christman, E. (2021). Table 8.2a, symptoms and signs of respiratory distress. In *Nursing fundamentals*. NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK591819/table/ch8oxygenation.T.symptoms_and_signs_of_r/

Petersson, J., & Glenny, R. (2023). Gas exchange in the lung. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 44*(5), 555–568. https://doi.org/10.1055/s-0043-1770060

Powers, K., & Dhamoon, A. (2023, January 23). Physiology, pulmonary ventilation and perfusion. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539907/

Reiberg, T., Karlsen, I., Vedeler, A., & StudyAid. (2019). *Respiratory physiology* (1st ed.). https://studyaid.no/materials-1/Respiratory%20booklet_StudyAid-2019.pdf

Reid, S., Toro, F., & Ashurst, J. (2023, May 1). Physiology, tidal volume. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482502/

Rhodes, C., Denault, D., & Varacallo, M. (2022, November 14). Physiology, oxygen transport. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538336/

Sarkar, M., Niranjan, N., & Banyal, P. (2017). Mechanisms of hypoxemia. *Lung India, 34*(1), 47–60. https://doi.org/10.4103/0970-2113.197116

Swenson, K., & Swenson, E. (2021). Pathophysiology of acute respiratory distress syndrome and COVID-19 lung injury. *Critical Care Clinics, 37*(4), 749–776. https://doi.org/10.1016/j.ccc.2021.05.003

Velez, J., Castro, C., & Avellanas, M. (2025). Gasometry and altitude: Investigation of normal ranges in Quito, Ecuador (2,850 m above sea level). *Medicina Intensiva (English Edition), 49*(6), 502140. https://doi.org/10.1016/j.medine.2025.502140

CAPÍTULO VIII:
SÍNDROME DE CONDENSACIÓN PULMONAR

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Galo Daniel Vinueza López
Milton Fabian Tenelema Chango

CAPÍTULO VIII:

SÍNDROME DE CONDENSACIÓN PULMONAR

Resumen

El síndrome de condensación pulmonar se caracteriza por la pérdida del aire alveolar y su reemplazo por material patológico, transformando el parénquima pulmonar en un tejido sólido, esta alteración compromete de forma significativa el intercambio gaseoso y la oxigenación tisular, la condensación ocurre cuando exudado inflamatorio, líquido, sangre o proliferación celular tumoral sustituyen el aire normal de los alveolos y como consecuencia, aumenta la densidad pulmonar y se pierde la elasticidad alveolar. Las principales causas incluyen neumonías adquiridas en la comunidad o intrahospitalarias, edema pulmonar, hemorragias alveolares y neoplasias, en las neumonías, el exudado inflamatorio ocupa los alveolos e impide una ventilación adecuada, el edema pulmonar se caracteriza por la acumulación de líquido seroso en el espacio alveolar, las neoplasias generan infiltración tumoral progresiva del parénquima pulmonar, las manifestaciones clínicas más frecuentes son disnea, tos, fiebre y dolor torácico. Entre los signos semiológicos destacan la matidez a la percusión y el soplo tubario, también se observan crepitaciones, respiración soplante, broncofonía y pectoriloquia áfona, el diagnóstico se fundamenta en la exploración clínica y los estudios de imagen como radiografía y tomografía, desde el punto de vista fisiopatológico, la condensación pulmonar genera hipoxemia por alteración de la ventilación/perfusión, cuya severidad depende de su extensión.

Palabras clave: *Condensación pulmonar, Intercambio gaseoso, Ventilación/perfusión.*

Generalidades

La principal enfermedad asociada con la condensación pulmonar es la neumonía adquirida en la comunidad. Los datos epidemiológicos de la OMS revelan que en Ecuador para el año 2021 se han reportado 115.516 casos de neumonía. El grupo de edad más afectado lo constituyen personas con más de 65 años y menores de 5 años. La neumonía es la inflamación alveolar secundaria a la infección por microorganismos. Es decir que, de forma general, cualquier microorganismo que tenga la capacidad de infectar el pulmón puede ocasionar un síndrome de condensación. Los microorganismos más frecuentes involucrados en esta acción son: Streptococcus pneumoniae o neumococo, Mycoplasma pneumoniae, Streptococcus agalactiae y virus Covid-19 (Vaughn et al., 2024).

Según la OMS existen factores de riesgo relacionados con el síndrome de condensación pulmonar como lo son: pacientes inmunodeprimidos, contaminación del aire interior por el uso de biomasa como combustible para calentar el hogar o cocinar, vivir en hogares hacinados; consumo de tabaco, alcohol y drogas (Silva et al., 2023).

Preguntas del tema

- ¿Por qué se produce el síndrome de condensación pulmonar?
- ¿Cuál es la fisiopatología de condensación pulmonar?
- ¿Cuáles son las causas del síndrome de condensación pulmonar?
- ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico principal del síndrome de condensación pulmonar?

Definición

El síndrome de condensación es un conjunto de signos y síntomas clínicos que afectan a la estructura pleuropulmonar en especial al contenido alveolar. Se manifiesta como un estado de solidificación o aumento de la densidad del parénquima pulmonar y es producto de procesos patológicos que ocasionan cambios en el contenido alveolar que normalmente es aire, siendo reemplazado por un exudado, con

depósitos de fibrina, material purulento y sustancias proinflamatorias, agentes infecciosos, sustancias químicas como el ácido clorhídrico por bronco aspiración o procesos inmunitarios. Esto hace que el pulmón pierda sus características de colchón neumático, cambiándolo a un estado solidificado que dificulta e impide la hematosis fisiológica (Foutzitzi et al., 2025).

Principios Anatomofisiológicos

Bronquios

Los bronquios principales son dos que están formados por anillos completos de cartílago hialino y se dirigen hacia abajo hasta los hilios pulmonares. El bronquio principal derecho es más vertical, corto y ancho que el izquierdo lo que explica que sea más probable que un objeto aspirado se localiza en ese bronquio.

Cada bronquio principal se divide en bronquios lobulares que son 2 en el lado izquierdo y 3 en el lado derecho cada uno correspondiente a un lóbulo del pulmón. Cada bronquio lobular se divide, a su vez, en bronquios segmentarios que corresponden a los llamados segmentos pulmonares, cada uno de los cuales tienen sus propios bronquios, arteria y venas segmentarios. Los bronquios segmentarios a su vez se continúan con los bronquiolos hasta formar los bronquiolos terminales (Nata y Launico, 2025).

A medida que se produce la reunificación bronquial, el epitelio de la mucosa va cambiando. En los bronquios principales lobulares y segmentarios la mucosa tiene epitelio su pseudoestratificado cilíndrico ciliado. En los bronquios los anillos cartilaginosos van desapareciendo y las fibras musculares lisas van aumentando hasta que ya no hay cartílago y solo el músculo liso en la pared de los bronquios más pequeños, de modo que la contracción muscular puede cerrar la cavidad de estos bronquiolos, impidiendo la entrada de aire en los alvéolos como sucede por ejemplo en una crisis asmática lo que puede ser una situación amenazadora para la vida.

Después de los bronquiolos terminales siguen los bronquiolos respiratorios que representan la transición entre la vía aérea conductora y la zona respiratoria, ya que en sus paredes comienzan a aparecer alvéolos y, por tanto, permiten el intercambio gaseoso. Estos se continúan con los conductos alveolares y los sacos alveolares, que terminan en los alvéolos propiamente dichos.

El epitelio en los bronquiolos terminales es cúbico simple ciliado y contiene células de Clara también llamadas células club, que secretan sustancias con funciones protectoras y regenerativas del epitelio. En los bronquiolos respiratorios, el epitelio se vuelve más plano y no ciliado, y progresivamente se pierde conforme aumenta la proporción de alvéolos en sus paredes. Esta organización es esencial para la función respiratoria y tiene gran importancia clínica ya que muchas enfermedades como la bronquiolitis del asma y la EPOC afectan principalmente estas pequeñas vías respiratorias (Khan y Carey, 2025).

Pulmones

Los pulmones son los órganos esenciales de la respiración. Son ligeros, blandos, esponjosos y muy elásticos que pueden reducir a la 1/3 parte de su tamaño cuando se abre a la cavidad torácica. Cada pulmón tiene la forma de un semicono, está contenido dentro de su propio saco pleural en la cavidad torácica, y está separado uno del otro por el corazón y otras estructuras del mediastino. El pulmón derecho es mayor y más pesado que el izquierdo y su diámetro vertical es menor porque la cúpula derecha del diafragma es más alta, en cambio el más ancho que el izquierdo porque el corazón.

El pulmón izquierdo está dividido en un lóbulo superior, que presenta la escotadura cardíaca en dónde se sitúa el corazón, y un lóbulo inferior. El pulmón derecho está dividido en tres lóbulos superior, medio e inferior. Cada pulmón presenta un vértice, una base y dos caras. El vértice es el polo superior redondeado de cada pulmón y se extiende a

través de la abertura superior del tórax, por encima de la primera costilla (Chaudhry et al., 2024).

La cara costal es grande, lisa y convexa y se adapta a la pared torácica y la cara interna tiene una parte vertebral que ocupa el canal o cada lado de la columna vertebral y otra mediastínica que presenta depresiones debido al corazón y los grandes vasos. El hilio de cada pulmón se encuentra en el centro de la cara interna, está rodeado por pleura y es la zona por donde pasan las estructuras que entran y salen de cada pulmón (arterias, venas bronquios, nervios, vasos y ganglios linfáticos) formando los pedúnculos pulmonares que también están rodeados de pleura (Leach, 2023).

Las ramas de la arteria pulmonar distribuyen sangre venosa en los pulmones para la homeostasis: la sangre venosa, rica en dióxido de carbono (CO2) y pobre en oxígeno (O2), libera el CO2 hacia los alvéolos para ser exhalado y capta el O2 del aire inspirado, transformándose en sangre oxigenada (arterial). Por su parte, las arterias bronquiales son ramas directas de la aorta son pequeñas y transportan sangre oxigenada para irrigar los bronquios en todas sus ramificaciones. Las venas pulmonares recogen la sangre oxigenada desde los pulmones y la transportan a la aurícula izquierda del corazón. Por su parte, las venas bronquiales recogen la sangre venosa procedente de los bronquios y la llevan a la vena ácigos (la derecha) y la hemiácigos (la izquierda) (Chaudhry et al., 2024).

Unidad Respiratoria

Los bronquios se dividen una y otra vez hasta su que su diámetro es inferior a 1 mm, después de lo cual se conocen como bronquiolos y ya no tienen en sus paredes ni glándulas mucosas ni cartílagos. Los bronquiolos se subdividen a su vez en bronquiolos terminales. Estos se subdividen hasta formar los bronquiolos respiratorios que se caracterizan porque en parte tienen estructuras de bronquiolos, pero en

parte ya tienen alvéolos en su pared que se abren directamente en su cavidad.

La unidad respiratoria de la zona del pulmón que está aireada por un bronquiolo respiratorio. Cada bronquiolo respiratorio se divide en varias vías llamadas conductos alveolares que, a su vez, se abren a un a numerosos sacos alveolares y alveolos. Cada saco alveolar está formado por varios alvéolos y cada alveolo es una bolsa redondeada, abierta, por un lado, con un diámetro medio de unas 30 micras, que tiene una pared extremadamente delicada formada por epitelio plano simple. En los dos pulmones hay alrededor de unos 300 millones de alvéolos (Khan & Carey, 2025).

Definición del proceso de la respiración

El proceso de intercambio de oxígeno (O2) y dióxido de carbono (CO2) entre la sangre y la atmósfera, recibe el nombre de hematosis. El proceso de la respiración externa puede dividirse en:

- La ventilación pulmonar o intercambio del aire entre la atmósfera y los alvéolos pulmonares mediante la inspiración esto aumenta el volumen la cavidad torácica, disminuye la presión intrapulmonar y permitiendo que el aire entre en los pulmones y la espiración proceso pasivo que se produce por la relajación de los músculos inspiratorios.
- La difusión de gases o paso del oxígeno y del dióxido de carbono desde los alvéolos de la sangre y viceversa, desde la sangre a los alvéolos.
- El transporte de gases por la sangre y los líquidos corporales hasta llegar a las células y viceversa (Dezube, 2025).

Regulación del proceso respiratorio

Ventilación pulmonar

Es la primera etapa del proceso de la respiración y consiste en el flujo de aire hacia adentro y hacia afuera de los pulmones, es decir, la inspiración y la espiración.

Ventilación alveolar

La importancia final de la ventilación pulmonar reside en la renovación continua del aire en las unidades respiratorias, que es donde el aire está en estrecha proximidad con la sangre. Podemos estimar la efectividad de la ventilación calculando la ventilación pulmonar total o volumen de aire que entra y sale de los pulmones en cada minuto. Se le llama también volumen respiratorio minuto (VRM) y se calcula al multiplicar el volumen corriente por la frecuencia respiratoria (Powers & Dhamoon, 2023). Como la frecuencia respiratoria suele ser de 12 a 15 respiraciones por minuto: FR X VC=VRM = 12 respiraciones/min. x 500ml. = 6000 ml./min. = 6 litros/ min.

La ventilación pulmonar total representa el movimiento físico del aire dentro y fuera del tracto respiratorio, pero no es necesariamente un buen indicador de la cantidad de aire fresco que alcanza la superficie de intercambio alveolar porque parte del aire que respira una persona nunca llega a las regiones de intercambio de gases, sino que permanece en las vías respiratorias como la tráquea y los bronquios (Farrell y Curley, 2021).

Difusión o intercambio alveolo-capilar de gases

Una vez que los alvéolos se han ventilado con aire nuevo, el siguiente paso en el proceso respiratorio es la difusión del oxígeno (O2) desde los alvéolos hacia la sangre y el dióxido de carbono (CO2) en dirección opuesta desde la sangre hacia los alvéolos para ser exhalado. Este intercambio se produce a través de la membrana alveolo-capilar, una estructura extremadamente delgada que facilita la difusión rápida y eficiente de los gases. La cantidad de oxígeno y dióxido de carbono que se disuelve en el plasma depende del gradiente de presiones y de la solubilidad del gas. Ya que la solubilidad de cada gas es constante, el principal determinante del intercambio de gases es desde el gradiente de la presión parcial del gas a ambos lados de la membrana alveolo-capilar (Sarkar et al., 2017).

Un elemento clave del intercambio alveolo-capilar es el tiempo de tránsito capilar, factor que determina si la sangre dispone del tiempo suficiente para equilibrar sus presiones parciales con las del aire alveolar. En condiciones normales, este tránsito es de ~0,75 s, pero puede reducirse hasta 0,25–0,30 s durante estados de gasto cardiaco elevado, como taquicardia o ejercicio. Cuando este tiempo se acorta y coexisten alteraciones estructurales como engrosamiento de la membrana alveolo-capilar o disminución de la superficie efectiva de difusión el oxígeno no logra difundirse por completo, produciendo hipoxemia por difusión limitada, aún con un gradiente de presión adecuado (Phyu et al., 2023).

Relación ventilación alveolar/perfusión (V/Q)

Para que la ventilación alveolar y la difusión de gases sean correctas es necesario que todos los alveolos se ventilen por igual y que el flujo de sangre por las capilares pulmonares sea el mismo para cada alveolo, La perfusión pulmonar es del flujo sanguíneo pulmonar (Hopkins, 2020). Para representar posibles variaciones, se ha desarrollado el concepto de relación ventilación alveolar-perfusión (V/Q) o relación entre la ventilación alveolar y del flujo sanguíneo pulmonar. El valor normal del cociente V/Q es de 0.8, lo que significa que la ventilación alveolar (en litros/min) es 80% del valor del flujo sanguíneo pulmonar en (litros/min).

El término normal significa que si la frecuencia respiratoria, el volumen corriente y el gasto cardíaco son normales, el cociente V/Q es 0.8, con lo que las presiones parciales de oxígeno (PO2) y dióxido de carbono (PCO2) en sangre arterial tienen valores normales de 100 a 40 mmHg, respectivamente. Si la V/Q cambia por modificaciones de la V, del flujo pulmonar o de ambos, entonces del intercambio de gases es menor que el ideal y de las cifras de PO2 y PCO2 en sangre arterial se modifican:

- Si la ventilación alveolar como la perfusión son equilibradas para el mismo alveolo, se dice que la relación V/Q es equilibrada normal.

- Cuando la relación V/Q es menor de lo normal, significa que no hay suficiente ventilación para proporcionar el oxígeno (O2) necesario para oxigenar la sangre que circula por los capilares alveolares, por tanto, una parte de la sangre venosa que pasa a través de los capilares pulmonares no se oxigenan.
- Cuando la relación V/Q es mayor de lo normal significa que hay mucho más O2 disponible en los alvéolos del que puede ser difundido a la sangre. Por tanto, una parte de la ventilación se desperdicia y la sangre no se oxigena adecuadamente al pasar por los alvéolos (Tolnai et al., 2024).

Fisiopatología de la condensación pulmonar

Fisiológicamente el alvéolo está preparado para hacer el intercambio de oxígeno con el dióxido de carbono a través de la membrana alveolo capilar proceso que se denomina hematosis. En el síndrome de condensación pulmonar, los microorganismos llegan a las vías respiratorias inferiores por varias formas la más frecuente es por aspiración desde la orofaringe hacia el alveolo en pocas ocasiones provienen por la vía hematógena especialmente en pacientes con endocarditis, el alvéolo está cubierto por exudado, fibrina, por agentes infecciosos sustancias proinflamatorias como la Interleucina 1.

El factor de necrosis tumoral, la interleucina 8, el factor estimulante de colonias de granulocitos que son los que estimulan la liberación de los neutrófilos hacia esta zona, este proceso de ocupación de alvéolos, lo inician los macrófagos alveolares que liberan sustancias proinflamatorias como citocinas, factor quimiotáctico para los neutrófilos. Las citocinas, se van acumulando y estimulan a los nociceptores para que se produzca el dolor por afectación de la pleura parietal y visceral (Dukhinova et al., 2020).

Además, el microambiente resultante ácido, poco ventilado y rico en detritos celulares modifica la función de los poros de Kohn y canales de Lambert, reduciendo la ventilación colateral y permitiendo que el

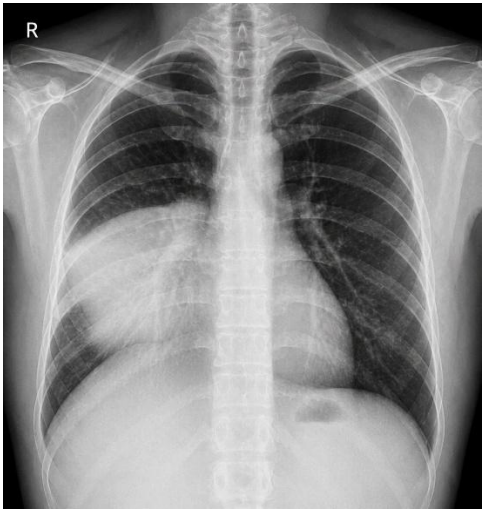
proceso inflamatorio se extiende rápidamente en un lóbulo completo (Hopkins, 2020). El proceso de la condensación pulmonar pasa histológicamente y fisiopatológicamente por 4 fases:

- *Fase de congestión o edema:* Es primera etapa que se caracteriza por la llegada de los microorganismos extraños al alveolo pulmonar produciendo un exudado proteico que se acompaña del proceso proinflamatorio de ingurgitación vascular con abundantes bacterias y la presencia de escasos neutrófilos tiene una duración aproximada de 24 horas.
- *Fase de hepatización roja:* Se caracteriza por la presencia de neutrófilos con extravasación de los hematíes, además de un exudado intraalveolar masivo con precipitación de fibrina, los leucocitos contienen bacterias englobadas el aspecto macroscópico es rojo, firme parecido a la consistencia del hígado y por eso su denominación. Está fase tiene una duración de 48 a 72 horas.
- *Fase de hepatización gris:* Se caracteriza por que se presenta la lisis de los eritrocitos, hay abundantes depósitos de fibrina que se va desintegrando el exudado fibrino supurado da el aspecto macroscópico gris parduzco y seco el exudado se contrae es decir es la fase de contención de la infección tiene una duración de 4 a 7 días, sino hace efecto el tratamiento microbiano la infección avanza hacia la cavidad pleural dando un empiema pleural.
- *Fase de resolución:* En esta fase el macrófago es la célula predominante en el espacio alveolar, son eliminados los restos de los neutrófilos, las bacterias, la fibrina existe una progresiva digestión enzimática quedando los detritus granulares semilíquidos que son reabsorbidos y el parénquima pulmonar se recupera favorablemente tiene una duración de 7 a 10 días.

En los procesos tumorales existen ocupaciones del alvéolo por células cancerosas, estas invaden el espacio alveolar y de acuerdo con el crecimiento por lo general afectan a todo un lóbulo, en ocasiones los cánceres de otros sitios del cuerpo se ubican en el pulmón por una metástasis, un ejemplo de este es el cáncer de mama en las mujeres y es

el principal productor de metástasis en los pulmones (Sattar et al., 2024). A continuación, se presenta la consolidación del lóbulo medio derecho en un paciente con neumonía lobular - Película PA.

Figura 21. *RX. Consolidación del lóbulo medio derecho en un paciente con neumonía lobular - Película PA*



Fuente: *Paez et al. (2020) Influenza a H1N1. Reporte de caso. Medicina (B Aires*

En ciertas circunstancias el alvéolo es ocupado por sangre que proviene de vasos lesionados, especialmente en hemorragias pulmonares como es el caso del síndrome Goodpasture, en donde hay daño de la membrana alveolar del pulmón y daño de la membrana del glomérulo a nivel renal, en consecuencia, se produce una hemorragia tanto en el pulmón como en el riñón, en estas situaciones hay ocupación del saco alveolar por sangre. Otro caso y más frecuente se da en la contusión pulmonar (Lee, 202).

La llegada masiva de neutrófilos y macrófagos genera una intensa respuesta oxidativa, liberando proteasas y radicales libres. Estas enzimas degradan membranas celulares y dañan el epitelio alveolar tipo I, lo que aumenta aún más la filtración de líquido hacia el espacio aéreo.

La destrucción del epitelio también compromete al neumocito tipo II, responsable de la producción de surfactante (Liu et al., 2025).

Contusión pulmonar

Se da en situaciones críticas de accidentes de tránsito, choque de vehículos contra elementos sólidos (pared, cerramiento, postes de luz), al no usar el cinturón de seguridad, se presenta un trauma torácico, generando contusión pulmonar, en donde el segmento pulmonar se ve ocupado por sangre o por coágulos sanguíneos, esto ocasiona que no se produzca el proceso de hematosis o que haya alteraciones en el intercambio gaseoso.

Causando una hipoxia y una hipercapnia, estos pacientes necesitan una ventilación mecánica por la hipoxemia que pueden desarrollar con el objetivo de garantizar una oxigenación eficiente y prevenir complicaciones graves como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), es fundamental considerar el impacto del trauma pulmonar. Este tipo de lesión provoca alteración de los capilares sanguíneos y del epitelio alveolar, lo que desencadena sangrado e inflamación en el parénquima pulmonar (Choudhary et al., 2024).

Causas de síndrome de condensación:

- Causas infecciosas.
- Causas vasculares.
- Causas físicas.
- Causas inmunitarias.
- Causas neoplásicas.

Una de las más frecuentes es la neumonía adquirida en la comunidad, es decir las que se obtienen en el ambiente en donde vive cada una de las personas. Esta tiene como agentes etiológicos: bacterias como: neumococo, estreptococo, estafilococo y haemophilus influenzae, virus como el del H1N1, Covid-19, entre otros, especialmente en los niños las infecciones son virales, además de hongos y parásitos como el

Pneumocystis carinii que se presenta en los pacientes inmunodeprimidos y que tienen el VIH.

Estas neumonías por lo general afectan a personas con un sistema inmunológico bajo. Las neumonías ocasionadas por el virus SARS-Cov-2 el 80% de los pacientes presentan neumonías leves o en ocasiones son asintomáticas. Al 15 % les da neumonías moderadas, que necesitan hospitalización y el 5 % necesitan hospitalización en una unidad de cuidados intensivos (Chau et al., 2025).

Las neumonías adquiridas en la atención en las unidades del sistema de salud IASS son consideradas como las más graves, ya que se contagian dentro de las unidades de atención en Salud en los diferentes niveles, por lo que son ocasionadas por bacterias multirresistentes, para que esto se presente la persona tiene que pasar 48h mínimo hospitalizada para considerarse como Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS). La neumonía adquirida en la comunidad es un tipo de infección aguda que ataca principalmente a las unidades alveolares del parénquima pulmonar. Puede presentarse con formas leves (fiebre y tos productiva) y formas graves (en ocasiones puede darse una enfermedad multisistémica que tiene la capacidad de evolucionar a un fallo multiorgánico) y necesitan hospitalización en la unidad de cuidados intensivos.

Otras de las causas del síndrome de condensación, es la que se produce por la tuberculosis, en el Ecuador aún es endémica, se presenta en las comunidades de una condición socioeconómica baja y en la actualidad también está en relación directa con los pacientes que tienen el virus de la inmunodeficiencia adquirida SIDA, es decir, está en relación directa con el estado inmunológico de cada paciente. Además, tenemos la neumonitis eosinofílica, que es una patología que ocasiona una infección crónica a nivel pulmonar y tiene como antecedente una relación directa con los alérgenos (Vaughn et al., 2024).

Causas vasculares

- Infarto pulmonar.
- Tromboembolia pulmonar.
- Hemorragia pulmonar por síndrome de Goodpasture.
- Causas físicas
- Por irradiación: Se presenta en pacientes que están recibiendo tratamiento para el cáncer por radioterapia.
- Traumatismos y contusiones (Gozzi et al., 2024).

Causas inmunitarias

- *Síndrome de Loeffler:* Es una patología que se produce por el áscaris lumbricoides, que al localizarse a nivel pulmonar desarrolla una neumonía eosinofílica, causada por la presencia del parásito en esta localización o en ocasiones también por los huevos de los áscaris lumbricoides que se ubican a nivel del alveolo pulmonar, la característica clínica se manifiesta por disnea, cianosis, hemoptisis e infiltrados pulmonares migratorios, además que en la biometría hemática se presenta una eosinofilia.
- *Sarcoidosis:* Es una enfermedad que afecta al sistema inmunológico, caracterizada por producir procesos inflamatorios que determinan la formación de granulomas ubicados a nivel pulmonar y otros órganos (Lee, 2025). Es una enfermedad inflamatoria granulomatosa multisistémica que se caracteriza por ser de causa desconocida, misma que puede llegar a afectar a cualquier órgano, teniendo una alta afinidad hacia los pulmones. Puede presentarse como una enfermedad aguda o crónica: sarcoidosis aguda, presenta un dolor articular, eritema nudoso y adenopatía hiliar, esta suele resolverse de forma espontáneamente; o sarcoidosis crónica que presenta un inicio insidioso y de una progresión lenta que invade múltiples sistemas de una manera continua.
- *Comportamiento de la relación ventilación/perfusión (V/Q):* Punto poco mencionado, en el Löffler, el daño suele ser periférico y parcheado, provocando desajustes leves o moderados. En la sarcoidosis avanzada, la compresión vascular por granulomas y la

distorsión del parénquima pueden generar hipertensión pulmonar, un elemento ausente en la fisiopatología del Löffler (Belperio et al., 2023).

Causas Neoplásicas

- Carcinomas no microcíticos.
- Epidermoide.
- Adenocarcinoma.
- Carcinoma de células grandes.
- Carcinomas microcíticos.
- Carcinoma adenoescamoso.
- Carcinosarcoma.
- Tumores mesenquimatosos.
- Tumores embrionarios.

Otras Causas

- *Atelectasia:* Zonas de atrapamiento de aire que se da en pacientes que están en decúbito dorsal supino permanentemente, sin realizar una terapia respiratoria adecuada y afecta a un segmento del pulmón o a un lóbulo completo, lo que ocasiona disnea y en casos más avanzados insuficiencia respiratoria. La ausencia de ventilación provoca que el aire retenido en los alvéolos sea reabsorbido, ocasionando su colapso. Cuando este colapso involucra una porción considerable del pulmón, ya sea un segmento o un lóbulo entero, se altera el intercambio de gases, manifestándose clínicamente con dificultad para respirar. Los microatelectasias pueden aparecer antes del colapso visible radiológicamente, generando hipoxemia precoz aun con imágenes relativamente normales. Además, la atelectasia sostenida induce liberación de mediadores inflamatorios locales, lo que predispone a infección secundaria (neumonía asociada a la inmovilización o posoperatoria) (Grott et al., 2024).
- *Bronquiectasias:* Son cavidades grandes provocadas por la destrucción de los bronquiolos terminales que dan unas cavitaciones con condensación y acúmulos de material purulento abundante, que

expulsan por lo general los pacientes en la noche y en la mañana, a esto se denomina vómica. La bronquiectasia también se caracteriza por la dilatación irreversible de los bronquios debido a la obstrucción de la pared bronquial, lo que conduce a un compromiso crónico de la función mucociliar y a infecciones recurrentes. Clínicamente, además de la expectoración purulenta, pueden presentar tos crónica, hemoptisis y fatiga. Las causas pueden ser diversas, incluyendo infecciones previas, trastornos inmunológicos, y enfermedades congénitas como la fibrosis quística. El diagnóstico se confirma habitualmente mediante tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), que muestra dilataciones bronquiales y cambios estructurales característicos (Bird & Memon, 2023).

- *Proteinosis alveolar pulmonar:* Es una enfermedad que afecta al alvéolo pulmonar, por depósito de proteínas anormales llamadas lipoproteínas surfactantes, que se ubican dentro de los alvéolos dificultando el intercambio gaseoso.

Signos del síndrome de condensación pulmonar

Fisiopatológicamente, una vez que se produce el daño a nivel del alvéolo se manifiesta clínicamente con:

- *Taquipnea:* La frecuencia respiratoria normal en los adultos es de 12 a 20 rpm, en los niños escolares y preescolares es de 20 a 25 rpm; menores de un año es de 30 a 40 rpm. Cuando aumenta la frecuencia respiratoria en adultos, niños o recién nacidos es lo que se denomina taquipnea.

  La taquipnea se produce por la existencia de hipoxemia, que es cuando la presión arterial de oxígeno es menor de 60 mmHg y provoca que los quimiorreceptores de la bifurcación de la carótida emitan señales o estímulos hacia el centro respiratorio a través del noveno y décimo par craneal, para que estos estimulan el centro neumotáxico y de esta manera se dé un aumento de la frecuencia respiratoria para mejorar la disponibilidad de oxígeno en los tejidos (Brinkman et al., 2023).

- *Taquicardia:* La FC en adultos en condiciones normales es de 60 a 100 lpm; en niños de 100 a 120 lpm; en menores de un año recién nacido, e intraútero es de 120 a 160 lpm. La taquicardia se produce porque la hipoxia también activa los receptores betaadrenérgicos, estos receptores son estimulados por descarga de catecolaminas que principalmente son la adrenalina y noradrenalina, esto hace que aumente la frecuencia cardiaca mediante estimulación directa hacia el corazón (Brinkman et al., 2023).
- *Matidez:* En condiciones normales se da por la percusión a nivel de la cavidad torácica, al existir en los pulmones aire, el sonido normal va a ser claro o sonoro llamado "timpánico", en el caso de condensación pulmonar el aire se reemplaza por líquido inflamatorio e infeccioso y al existir líquido ya no se produce un sonido timpánico, sino que se produce un sonido "mate", sonido 129 más bajo y apagado lo que indica que existe líquido en el alvéolo, que es característico de la condensación pulmonar.
- *Broncofonía o pectoriloquia:* Se le pide al paciente que pronuncia el valor numérico 33, con ayuda del fonendoscopio, se escucha claramente el 33 cuando hay condensación pulmonar, esto debido a que lo sólido transmite mejor los sonidos; el aire no es buen transmisor de sonidos (Pahal et al., 2025).

Sonidos respiratorios anómalos

- *Rales estertores secos:* Son sonidos de poca intensidad y se escucha con el fonendoscopio a algo parecido como frotarse los dedos o un roce entre ellos.
- *Rales estertores húmedos:* Son como burbujas de agua e indican líquido, producido por acumulación de líquido entre el alvéolo y el intersticio pulmonar.

Otros signos de la condensación pulmonar son: fiebre, pérdida de peso, cianosis. En el caso de pacientes que presenten todos estos signos, es un claro diagnóstico de síndrome de condensación pulmonar (Zimmerman y Williams, 2023).

Síntomas del síndrome de condensación pulmonar

- *Disnea:* Se traduce como dificultad para respirar, sed de aire o falta de aire. Esta disnea se da por Hipoxemia y la necesidad subjetiva de oxígeno, es decir la presión arterial de oxígeno (PaO2) es menor a los 60 mmHg lo que ocasiona una hipoxia a nivel celular, esta hipoxia es captada por los receptores de la pared torácica, por los músculos respiratorios, por el parénquima pulmonar, el cuerpo carotídeo y el tronco cerebral, lo que hace es estimular los quimiorreceptores de la carótida para que se transmita al centro respiratorio esta señal, dando como respuesta un aumento de la frecuencia respiratoria para tratar de compensar esa dificultad de respirar (Suha et al., 2025).
- *Tos productiva:* La tos es un mecanismo de defensa del organismo que se produce cuando en la vía respiratoria existen procesos inflamatorios, infecciosos o cuerpos extraños, la tos se origina por un estímulo hacia el centro respiratorio por el décimo par craneal, que genera un arco reflejo, el cual inicia en los bronquios y bronquiolos para expulsar el material inflamatorio e infeccioso de las vías respiratorias, en el cual se cierra la glotis y causa una presión de 100 mmHg, al generarse esta presión, se abre la glotis y se expulsa con la expectoración los materiales extraños e infecciosos, en ocasiones la tos se elimina con sangre y se denomina Hemoptisis que es la tos acompañada de una expectoración con sangre (Irwin & Madison, 2025).
- *Dolor torácico:* El parénquima pulmonar carece de nociceptores y por ende no genera dolor, sin embargo, en la pleura visceral y parietal abundan los nociceptores, estos son las principales desencadenantes del dolor torácico, dolor que se transmite por las vías espinotalámicas que son dos denominados; los haces neoespinotalámico y paleoespinotalámico (Hunter et al., 2024).

Conclusión

El síndrome de condensación pulmonar es provocado por la afectación de la estructura pleuropulmonar del contenido alveolar que se

manifiesta como un estado de solidificación o aumento de la densidad del parénquima pulmonar provocado ya que cambia el contenido alveolar de aire por un contenido de exudado con depósitos de fibrina, material purulento y sustancias por inflamatorias. En el síndrome de condensación pulmonar, los microorganismos llegan a las vías respiratorias inferiores por varias formas, la más frecuente es por aspiración de la orofaringe hacia el alvéolo en pocas ocasiones proviene de la vía hematógena especialmente en pacientes con endocarditis, el alvéolo en vez de aire está cubierto por exudado, por depósitos de fibrina, por agentes infecciosos sustancias proinflamatorias como la Interleucina I.

El factor de necrosis tumoral, la interleucina 8, el factor estimulante de colonias de granulocitos que son los que estimulan la liberación de los neutrófilos hacia esta zona este proceso de ocupación de alvéolos lo inicia los macrófagos alveolares que liberan sustancias proinflamatorias como citocinas factor quimiotáctico para los neutrófilos. Las citocinas, se van acumulando y estimulando nociceptores para que se produzca el dolor por afectación de la pleura parietal y visceral.

Las causas que provocan el síndrome de condensación pulmonar son:

- Causas infecciosas.
- Causas vasculares.
- Causas físicas.
- Causas inmunitarias.
- Causas neoplásicas.

Una de las más frecuentes de la neumonía adquirida en la comunidad, es decir las que se obtienen en el ambiente en donde vive cada una de las personas. Esta tiene como agente biológicos bacterias como neumococos, estreptococos, estafilococos y haemophilus influenzae, virus como el del H1N1, Sars Cov 2, entre otros, especialmente en los niños las infecciones son virales, además de hongos y parásitos como el

Pneumocystis carini que se presenta en los pacientes inmunodeprimidos y que tienen el VIH.

Causas vasculares
- Infarto pulmonar.
- Tromboembolia pulmonar.
- Hemorragia pulmonar por síndrome de Goodpasture.

Causas físicas
- Por irradiación: Se presenta en pacientes que están recibiendo tratamiento para el cáncer por radioterapia.
- Traumatismos y contusiones.

Causas Neoplásicas
- Carcinomas no microcíticos
- Epidermoide.
- Adenocarcinoma.
- Carcinoma de células grandes.
- Carcinomas microcíticos.
- Carcinoma adenoescamoso.
- Carcinosarcoma.
- Tumores mesenquimatosos.
- Tumores embrionarios.
- Otras Causas.

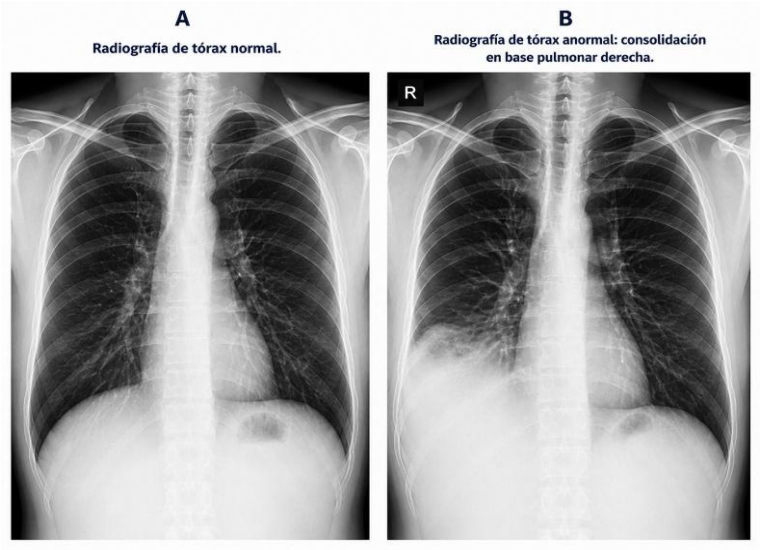
Caso clínico
Paciente de sexo femenino de 39 años que acude por presentar tos con expectoración amarillenta de 72 horas de evolución con alza térmica no cuantificada, se acompaña de fiebre no cuantificada, malestar general, disnea de medianos esfuerzos, dolor torácico en punta de costado en el lado derecho del tórax.

Examen Físico
- FC: 130 por minuto.
- FR: 30 por minuto.

- T°: 39°C.
- T/A: 120/70 mm de Hg.
- Sat. de 02: 85.
- Auscultación Pulmonar: Matidez y disminución del Murmullo Vesicular en base pulmonar derecha.

Exámenes Complementarios
Biometría hemática.
- Leucocitos: 18.890 mm^3.
- Neutrófilos: 90%.

Radiografía de tórax



Se evidencia condensación pulmonar derecha.

Diagnóstico
Neumonía Lobar derecha.

Análisis
El paciente al acudir con una clínica de tos con expectoración amarillenta y alza térmica, malestar general, taquicardia, taquipnea,

matidez, disminución del murmullo vesicular en base derecha y dolor torácico derecho, que es los síntomas característicos del síndrome de condensación pulmonar y para el diagnóstico definitivo es necesario pedir una RX de tórax la misma que permite visualizar y definir el diagnóstico de una condensación pulmonar, en el pulmón derecho.

Test de evaluación

1. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico principal del síndrome de condensación pulmonar?
   a) Colapso alveolar por atrapamiento aéreo sin inflamación.
   b) Reemplazo del aire alveolar por exudado, líquido, sangre o células patológicas.
   c) Engrosamiento exclusivo de la pleura parietal.
   d) Disminución del gasto cardíaco pulmonar.
2. ¿Cuál de los siguientes hallazgos semiológicos es más característico del síndrome de condensación pulmonar?
   a) Hipersonoridad a la percusión.
   b) Murmullo vesicular aumentado.
   c) Matidez a la percusión y soplo tubario.
   d) Silencio respiratorio bilateral.
3. ¿Cuál es la causa más frecuente asociada al síndrome de condensación pulmonar según el texto?
   a) Tromboembolia pulmonar.
   b) Neoplasias pulmonares.
   c) Neumonía adquirida en la comunidad.
   d) Atelectasia por decúbito prolongado.
4. Desde el punto de vista fisiopatológico, la hipoxemia en el síndrome de condensación pulmonar se produce principalmente por:
   a) Disminución del gasto cardíaco sistémico.
   b) Alteración de la relación ventilación/perfusión.
   c) Aumento de la presión parcial de CO_2.
   d) Hiperproducción de surfactante alveolar.

5. ¿Cuál de las siguientes fases histopatológicas del proceso de condensación pulmonar se caracteriza por la extravasación de eritrocitos y aspecto macroscópico rojo similar al hígado?
   a) Fase de congestión o edema.
   b) Fase de hepatización roja.
   c) Fase de hepatización gris.
   d) Fase de resolución.

Referencias Bibliográficas

Belperio, J., Fishbein, M., Abtin, F., Channick, J., Balasubramanian, S., & Lynch, J. (2023). Pulmonary sarcoidosis: a comprehensive review: past to present. *Journal of Autoimmunity, 149*, 103107. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2023.103107

Bird, K., & Memon, J. (2023). Bronchiectasis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430810/

Brinkman, J., Toro, F., & Sharma, S. (2023, June 5). Physiology, respiratory drive. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482414/

Chau, H., Gutkin, P., Knight, A., & Forrester, J. (2025). Contemporary management of pulmonary contusions: a narrative review. *Current Challenges in Thoracic Surgery, 7*, 26. https://doi.org/10.21037/ccts-25-18

Chaudhry, R., Omole, A., & Bordoni, B. (2024). Anatomy, thorax, lungs. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470197/

Choudhary, S., Pasrija, D., & Mendez, M. (2024). Pulmonary contusion. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558914/

Dezube, R. (2025). Intercambio de oxígeno y dióxido de carbono. *Manual MSD versión para público general*. https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-pulm%C3%B3n-y-las-v%C3%ADas-respiratorias/biolog%C3%ADa-de-los-pulmones-y-de-las-v%C3%ADas-respiratorias/intercambio-de-ox%C3%ADgeno-y-di%C3%B3xido-de-carbono

Dukhinova, M., Kokinos, E., Kuchur, P., Komissarov, A., & Shtro, A. (2020). Macrophage-derived cytokines in pneumonia: linking

cellular immunology and genetics. *Cytokine & Growth Factor Reviews, 59*, 46–61. https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.11.003

Farrell, S., & Curley, G. (2021). Respiration: ventilation. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 22*(3), 179–184. https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.01.008

Foutzitzi, S., Prassopoulos, P., Chatzimichail, A., Kambouri, K., Moschouris, H., Psatha, E., Oikonomou, P., & Deftereos, S. (2025). Lung ultrasound in pediatrics: a review with core principles that every user should know. *Diagnostics, 15*(21), 2782. https://doi.org/10.3390/diagnostics15212782

Gozzi, L., Cozzi, D., Zantonelli, G., Giannessi, C., Giovannelli, S., Smorchkova, O., Grazzini, G., Bertelli, E., Bindi, A., Moroni, C., Cavigli, E., & Miele, V. (2024). Lung involvement in pulmonary vasculitis: a radiological review. *Diagnostics, 14*(13), 1416. https://doi.org/10.3390/diagnostics14131416

Grott, K., Chauhan, S., Sanghavi, D., & Dunlap, J. (2024). Atelectasis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545316/

Hopkins, S. (2020). Ventilation/perfusion relationships and gas exchange: measurement approaches. *Comprehensive Physiology, 10*(3), 1155–1205. https://doi.org/10.1002/cphy.c180042

Hunter, M., Goldin, J., & Regunath, H. (2024, November 14). Pleurisy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558958/

Irwin, R., & Madison, J. (2025). Unexplained or refractory chronic cough in adults. *The New England Journal of Medicine*, 1203–1204. https://doi.org/10.1056/NEJMra2309906

Khan, Y., & Carey, F. (2025). Histology, lung. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534789/

Leach, R. (2023). The respiratory system. In *Oxford textbook of respiratory critical care* (pp. 7–18). https://doi.org/10.1093/med/9780198766438.003.0002

Lee, J. (2025). Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease. *MSD Manual professional edition*. https://www.msdmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/diffuse-alveolar-hemorrhage-and-pulmonary-renal-syndrome/anti-glomerular-basement-membrane-anti-gbm-disease

Liu, H., Dong, J., Xu, C., Ni, Y., Ye, Z., Sun, Z., Fan, H., & Chen, Y. (2025). Acute lung injury: pathogenesis and treatment. *Journal of*

Translational Medicine, 23(1), 926. https://doi.org/10.1186/s12967-025-06994-2

Nata, S., & Launico, M. (2025). Anatomy, airway. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459258/

Pahal, P., Rajasurya, V., & Nguyen, A. (2025, April 6). Typical bacterial pneumonia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534295/

Phyu, S., Turnbull, C., & Talbot, N. (2023). Basic respiratory physiology. *Medicine, 51*(10), 679–683. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2023.07.006

Powers, K., & Dhamoon, A. (2023). Physiology, pulmonary ventilation and perfusion. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539907/

Sarkar, M., Niranjan, N., & Banyal, P. (2017). Mechanisms of hypoxemia. *Lung India, 34*(1), 47–60. https://doi.org/10.4103/0970-2113.197116

Sattar, S., Nguyen, A., & Sharma, S. (2024). Bacterial pneumonia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513321/

Silva, P., Filho, L., Flores, I., Silva, V., Maciel, A., & Medeiros, L. (2023). Community-acquired pneumonia: epidemiology, diagnosis, prognostic severity scales, and new therapeutic options. *Medwave, 23*(11), e2719. https://doi.org/10.5867/medwave.2023.11.2719

Suha, F., Modi, P., & Sharma, S. (2025, December 13). Dyspnea. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499965/

Tolnai, J., Ballok, B., Sudy, R., Schranc, A., Varga, G., Babik, B., Fodor, G., & Petak, F. (2024). Changes in lung mechanics and ventilation-perfusion match: comparison of pulmonary air- and thromboembolism in rats. *BMC Pulmonary Medicine, 24*(1), 27. https://doi.org/10.1186/s12890-024-02842-z

Vaughn, V., Dickson, R., Horowitz, J., & Flanders, S. (2024). Community-acquired pneumonia. *JAMA, 332*(15), 1282. https://doi.org/10.1001/jama.2024.14796

Zimmerman, B., & Williams, D. (2023, August 28). Lung sounds. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537253/

CAPÍTULO IX:
NEUMOPATÍA OBSTRUCTIVA CRÓNICA

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Milton Fabian Tenelema Chango
Mario David Chávez Lucio

CAPÍTULO IX:

NEUMOPATÍA OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Resumen

La neumopatía obstructiva crónica, también denominada EPOC, se caracteriza por una limitación persistente y progresiva del flujo aéreo secundaria a alteraciones estructurales y funcionales pulmonares, se asocia a hipoxemia, hipercapnia y exacerbaciones infecciosas recurrentes que condicionan alta morbimortalidad, su fisiopatología resulta de la interacción entre factores ambientales, conductuales y genéticos donde el tabaquismo constituye el principal factor de riesgo, junto con la exposición a biomasa y contaminantes ambientales. La inflamación crónica altera el sistema mucociliar, favoreciendo la retención de secreciones y la colonización bacteriana, el deterioro acelerado de la función pulmonar se acompaña de remodelamiento bronquial y destrucción del parénquima, el desequilibrio entre proteasas y antiproteasas desempeña un papel clave en la pérdida de la elasticidad pulmonar. La bronquitis crónica se manifiesta por tos productiva persistente y obstrucción progresiva de la vía aérea, el enfisema pulmonar se caracteriza por destrucción alveolar irreversible y atrapamiento aéreo, ambas entidades condicionan alteraciones severas del intercambio gaseoso, el asma bronquial comparte mecanismos inflamatorios y puede contribuir a obstrucción crónica en formas persistentes, clínicamente, los pacientes presentan disnea progresiva, intolerancia al ejercicio y signos de hipoxia crónica. La identificación temprana de factores de riesgo y la suspensión del tabaquismo son esenciales para modificar la evolución de la enfermedad.

Palabras clave: *Neumopatía obstructiva crónica; Obstrucción del flujo aéreo; Inflamación crónica.*

Generalidades

La neumopatía obstructiva crónica (NOC) es un conjunto de enfermedades pulmonares que obstruyen el flujo de aire en forma crónica, dando como consecuencia variaciones en la vía respiratoria y en la zona de intercambio gaseoso que determinan una alteración en la oxigenación y en la eliminación del CO2; tiene como característica diferentes grados de hipoxemia y de hipercarbia, de acuerdo a la afectación de las vías respiratorias y del parénquima pulmonar, se acompañan de episodios de sobre infección que necesitan hospitalizaciones periódicas. La neumopatía obstructiva crónica tiene relación con factores de riesgo como la exposición al humo del tabaco, la exposición ocupacional a polvos, humos, biomasas y a productos químicos.

La neumopatía obstructiva crónica también es el resultado de una completa interacción entre factores de riesgo clínicos, moleculares y también genéticos. Esto hace que, en dos personas que tengan los mismos factores de riesgo, sólo una pueda desarrollar neumopatía obstructiva crónica. Existen personas que fuman toda una vida y no desarrollan cáncer ni neumopatía obstructiva crónica, y hay personas que jamás han fumado o son fumadores pasivos y han desarrollado cáncer o neumopatía obstructiva crónica, esto se debe a la relación que existe entre los oncogenes y los antioncógenes (Czarnecka et al., 2023).

Los oncogenes son sustancias que favorecen el desarrollo del cáncer, por ejemplo, una persona que es fumadora y tiene oncogenes, desarrollará cáncer. También existen personas adictas al tabaco, con presencia de antioncógenes, que no desarrollan cáncer. La diferencia radica en la capacidad de los antioncogenes para reparar el ADN dañado, controlar la proliferación celular y detener la transformación maligna. Cuando estos genes protectores funcionan correctamente, pueden neutralizar los efectos cancerígenos incluso en presencia de estímulos nocivos. Sin embargo, si se inactivan o mutan, la célula queda

expuesta al desarrollo tumoral, revelando el papel decisivo del equilibrio genético en la aparición del cáncer (Alfahad et al., 2021).

Preguntas del tema

- ¿Qué patologías incluye la neumopatía obstructiva crónica?
- ¿Cuáles son los cambios fisiopatológicos en la bronquitis crónica?
- ¿Cuáles son los cambios fisiopatológicos en el enfisema pulmonar?
- ¿Cuáles son los cambios fisiopatológicos en el asma?

Definición

La neumopatía obstructiva crónica es un término genérico que describe y engloba todos los problemas pulmonares obstructivos crónicos. Incluye: el asma, el enfisema y la bronquitis crónica. Comúnmente, la neumopatía obstructiva crónica es conocida como enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC, o también obstrucción crónica al flujo aéreo OCFA (Izquierdo y López, 2025).

Principios Anatomofisiológicos

El sistema respiratorio está compuesto por las vías aéreas superiores, las inferiores, la caja torácica, los músculos, el tejido pulmonar, sus vasos sanguíneos, y la pleura. Además, se asocia con el centro respiratorio ubicado en el Sistema Nervioso Central (SNC), los nervios frénicos e intercostales, que son parte del Sistema Nervioso Periférico (SNP), el sistema cardiovascular con sus circulaciones, y el sistema hematopoyético con la hemoglobina.

En la vía aérea, en condiciones normales, el moco fisiológico se mezcla con las secreciones del epitelio bronquial y alveolar, además de los trasudados de los vasos bronquiales. El moco fisiológico está formado por dos capas: una liquida y una de gel, y se ha descrito que en el moco sano se encuentran las mucinas MUCSB y MUCSAC, que son las más frecuentes, así existen las dos fases:

- *Fase sol o liquida:* En la que se encuentra inmerso la casi totalidad del cilio y es una capa que contiene líquido periciliar, que permite al movimiento de los cilios.
- *Fase mucosa o fase gel:* Está encima del líquido periciliar con abundantes glucoproteínas que se encargan de arrastrar las partículas e impurezas que son desplazadas por el extremo distal de los cilios en la vía respiratoria (Roth et al., 2025).

La fase sol y la fase mucosa, a través del aparato mucociliar, son las encargadas de eliminar fisiológicamente todas las secreciones que se producen en las vías respiratorias, y cuando existen patologías que afecten el sistema respiratorio. En pacientes con síntomas de gripe común, se aumentan las secreciones bronquiales, por lo que el moco se presenta de color blanquecino. En el caso de que esta infección gripal se vuelva bacteriana, las secreciones se vuelven verdosas, amarillentas o purulentas. Además, la presencia de estas secreciones espesas y de color alterado puede indicar la necesidad de tratamiento antibiótico para evitar complicaciones como la neumonía, ya que la infección bacteriana puede agravar la obstrucción de las vías respiratorias y prolongar la recuperación.

En el aparato respiratorio se produce irritación de la mucosa bronquial por inhalación de cualquier sustancia extraña (humo de leña, amoniaco, formol, desinfectantes, cloro). El cloro produce una irritación de la mucosa respiratoria y puede aumentar la secreción de moco. El mecanismo mucociliar es esencial para mantener las vías aéreas libres de detritus y bacterias, eliminándolas a través del movimiento ciliar que tiene su epitelio seudo estratificado cilíndrico ciliado (Van Heusden et al., 2021). En ambientes muy secos y en invierno, se genera un cambio en las propiedades del moco y las vías aéreas se hacen más susceptibles a las infecciones respiratorias agudas (IRA). Este aumento de la vulnerabilidad a infecciones puede ser provocado por la sequedad del aire, que irrita las mucosas respiratorias y dificulta la expulsión de patógenos, lo que favorece el desarrollo de infecciones respiratorias.

Es por ello por lo que en el invierno las infecciones virales aumentan. El humo del tabaco causa una disminución del movimiento ciliar y predispone a las infecciones. En el caso de pacientes con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y fumadores, se presentan infecciones respiratorias de 3 a 6 veces por año, en su mayoría, que en varias ocasiones necesitan hospitalización. La debilitación del sistema inmunológico en estos pacientes dificulta la defensa del organismo contra los patógenos, mientras que la inflamación crónica de las vías respiratorias agrava la respuesta frente a las infecciones (Prasetyo et al., 2020).

Nebulizadores

Los nebulizadores en la actualidad generan microgotas de agua, disminuyen la viscosidad del moco y facilitan su eliminación, además producen broncodilatación con el uso de medicamentos broncodilatadores. Los nebulizadores de oxígeno son de gran ayuda en especial en los pacientes asmáticos y con broncoespasmo.

- *Broncodilatación:* Se produce una dilatación de los bronquios principales y los bronquiolos terminales. Esto se da por acción de la adrenalina y los broncodilatadores beta-2-agonistas, como el salbutamol, que produce broncodilatación. Además, la adrenalina produce disminución de la resistencia de la vía aérea. En el caso de pacientes con asma, que tienen broncoespasmo, el medicamento de empleo es la adrenalina racémica y los broncodilatadores por nebulización (Pincikova et al., 2024).
- *Broncoespasmo:* Está producida por la acetilcolina, la histamina, la serotonina y la hipoxia alveolar. En el caso de pacientes alérgicos a medicamentos o a cualquier otra sustancia, siempre se producirá un broncoespasmo de manera fisiopatológica, generando dificultad para respirar. Esto ocurre porque en las alergias se libera histamina, se produce broncoespasmo y dificultad para respirar.

La estimulación beta-adrenérgica aumenta la FASE SOL y por ende se mantiene el equilibrio entre el moco y el epitelio bronco alveolar. La

estimulación alfa-adrenérgica estimula la fase mucosa. En síntesis, con la estimulación de las dos fases se consigue eliminar todas las sustancias y moléculas extrañas que están en la vía respiratoria, a través de los movimientos del aparato mucociliar (Prasetyo et al., 2020).

Fisiopatología de la neumopatía obstructiva crónica

La función pulmonar aumenta su volumen normalmente cuando los pulmones crecen durante la infancia y la adolescencia, es decir hasta los 20 años. A partir de los 20, 30 o 40 años comienza a disminuir gradualmente su capacidad pulmonar. Este proceso refleja la interacción entre el desarrollo anatómico y el desgaste funcional, donde factores como el envejecimiento, la exposición ambiental y el estilo de vida influyen en la reducción progresiva del volumen pulmonar, afectando la eficiencia respiratoria y la reserva ventilatoria a lo largo de la vida.

La Neumopatía Obstructiva Crónica (EPOC) constituye un síndrome respiratorio caracterizado por una limitación persistente y progresiva del flujo aéreo, secundaria a una combinación de inflamación crónica, remodelamiento estructural y destrucción del parénquima pulmonar. Más allá del fenotipo clásico de bronquitis crónica y enfisema, en los últimos años se reconoce que la EPOC es una enfermedad heterogénea influenciada por mecanismos inmunológicos, biológicos y moleculares específicos (Xu et al., 2024).

En la fisiopatología destaca una inflamación neutrofílica crónica mediada por IL-8, TNF-α y proteasas, junto con un desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes. El estrés oxidativo, acelerado por el tabaquismo y contaminantes ambientales, produce inactivación de antiproteasas, daño epitelial y apoptosis alveolar. A nivel estructural, el colapso prematuro de las vías aéreas pequeñas resulta del engrosamiento de la pared bronquiolar, fibrosis peribronquiolar y pérdida de los anclajes alveolares, lo que contribuye al atrapamiento aéreo y la hiperinsuflación dinámica.

Además, la EPOC se reconoce como una enfermedad sistémica, asociada a inflamación crónica de bajo grado que condiciona sarcopenia, disfunción muscular periférica, aterosclerosis acelerada, incremento del riesgo cardiovascular y aumento de mortalidad independiente del compromiso pulmonar (Li et al., 2024). La presencia de comorbilidades como enfermedad cardiovascular, osteoporosis, ansiedad, depresión y caquexia modifica la progresión clínica y el pronóstico funcional del paciente.

La identificación actual de fenotipos clínicos como el exacerbador frecuente, el enfisematoso con atrapamiento aéreo predominante, el mixto asma-EPOC (ACO) y el bronquítico crónico permite un abordaje terapéutico más preciso. El tratamiento inhalado basado en broncodilatadores de acción prolongada (LAMA/LABA) constituye la piedra angular, mientras que el uso de corticosteroides inhalados se reserva para pacientes con eosinofilia o exacerbaciones recurrentes. La terapia no farmacológica, como rehabilitación pulmonar, cese tabáquico, vacunación y nutrición adecuada, impacta significativamente en la calidad de vida y la reducción de mortalidad.

Finalmente, estudios recientes demuestran que las infecciones respiratorias virales y bacterianas persistentes, especialmente por Haemophilus influenzae o Pseudomonas aeruginosa, actúan como moduladores de la inflamación crónica, favoreciendo exacerbaciones y acelerando el declive de la función pulmonar, lo cual subraya la importancia del manejo integral y preventivo (De Oliveira et al., 2021).

Factores de riesgo para la neumopatía obstructiva crónica

- Reducción del crecimiento pulmonar.
- Disminución precoz de la función pulmonar.
- Disminución acelerada de la función pulmonar.
- Tabaquismo, principal mecanismo de producción de neumopatía obstructiva crónica (NOC).
- Respuesta de la vía aérea a ciertos irritantes.

- La exposición a biomasa (como el humo de leña).
- Exposición al polvo y todos los agentes agresivos de la vía respiratoria.
- Alergias o atopias producida por diferentes sustancias como cloro, polen, polvo, lana, medicamentos, etc.
- Deficiencia de los antioxidantes, como la vitamina E, C y D.
- Displasia broncopulmonar.
- Tuberculosis.
- Factores de riesgo molecular.
- Contaminación ambiental y calidad del aire (gases contaminantes, partículas en suspensión).
- Infecciones respiratorias frecuentes en la infancia.
- Exposición ocupacional a sustancias tóxicas (asbestos, sílice, gases industriales).
- Condiciones socioeconómicas bajas que limitan el acceso a atención médica y nutrición adecuada.
- Enfermedades crónicas concomitantes como el asma no controlada.
- Factores genéticos que predisponen a enfermedades pulmonares.
- Exposición al humo de segunda mano.
- Obesidad, que puede afectar la mecánica respiratoria.
- Uso prolongado de corticosteroides, que pueden debilitar el sistema inmunológico y tejido pulmonar.

El tabaquismo se considera como uno de los factores de riesgo de mayor importancia. Un estudio demostró que el 36% de personas fumadoras desarrollan neumopatía obstructiva crónica, frente al 8% de los que no fuman o son fumadores pasivos. Por ende, de cada 10 pacientes, 3.6 de ellos desarrollan neumopatía obstructiva crónica si son fumadores. Las influencias genéticas pueden aumentar la susceptibilidad de una persona a los efectos perjudiciales del humo del tabaco (Li et al., 2025).

Fumar tabaco más marihuana, aumenta significativamente el riesgo de neumopatía obstructiva crónica y los síntomas respiratorios. El aumento de la capacidad de respuesta de las vías respiratorias a los alérgenos u

otros factores desencadenantes externos es un factor de riesgo para la neumopatía obstructiva crónica. La combinación de ambos factores perjudica aún más la función pulmonar al generar una inflamación crónica en las vías respiratorias, lo que facilita el desarrollo de obstrucción y empeora la respuesta ante futuras infecciones o irritantes.

En los países del primer mundo, las enfermedades alérgicas tienen una prevalencia muy alta. Las alergias desencadenan un proceso inflamatorio en la vía respiratoria que termina en neumopatía obstructiva crónica. La deficiencia de vitaminas antioxidantes, principalmente la E, C y D. puede ser un factor de riesgo. En teoría, la deficiencia de vitaminas antioxidantes deja al huésped sin poder defenderse contra los efectos destructivos de los radicales oxidativos (Barnes, 2022).

Displasia broncopulmonar

También conocida como enfermedad pulmonar obstructiva neonatal. Se da como consecuencia de un parto prematuro. Se define como la dependencia de O2, más de 28 días después del parto y se ha observado enfisema espontáneo en radiografías del tórax en jóvenes adultos que tuvieron esta displasia broncopulmonar. Además, se ha asociado con alteraciones en la función pulmonar a largo plazo, lo que puede llevar a dificultades respiratorias crónicas e incluso aumentar el riesgo de desarrollar enfermedades pulmonares obstructivas más adelante en la vida (Li et al., 2024).

Tuberculosis

Esta puede contribuir a la obstrucción del flujo de aire por infecciones bacterianas asociadas a la tuberculosis y al desarrollo de una broncoestenosis posterior. A largo plazo, la tuberculosis pulmonar crónica también puede inducir fibrosis pulmonar, lo que empeora la obstrucción de las vías respiratorias y reduce la capacidad pulmonar, resultando en una función respiratoria comprometida (Hernández & Palacio, 2015).

Exposición ambiental

Los polvos, gases, humos o antígenos orgánicos también son factores de riesgo para la neumopatía obstructiva crónica. En la actualidad, las ciudades que tienen altos índices de CO2 son las que tienen un medio ambiente más contaminado, siendo este también un factor de riesgo para desarrollar neumopatía obstructiva crónica por su alta concentración de smog generado por el aumento de CO2 en el aire ambiente. La exposición prolongada a estos contaminantes puede agravar la inflamación de las vías respiratorias, aumentando la vulnerabilidad a enfermedades pulmonares crónicas y reduciendo la capacidad de los pulmones para realizar intercambio gaseoso de manera eficiente (Wang et al., 2022).

Factores de riesgo moleculares

La deficiencia de alfa-1-antitripsina es un factor de riesgo para el desarrollo de neumopatía obstructiva crónica, especialmente del enfisema pulmonar. El polimorfismo de genes, enzimas, antioxidantes relacionados y el exceso de elastasa también contribuye a la neumopatía obstructiva crónica. La alfa-1 anti tripsina es una proteína producida por el hígado que desempeña un papel importante ya que protege a los tejidos del cuerpo de ser dañados por otras proteínas (enzimas proteolíticas), como la elastasa. Si existe la deficiencia de la enzima alfa-1 anti tripsina esta no va a controlar adecuadamente a la elastasa por lo que causará daño en los pulmones. Especialmente en fumadores existe el factor de riesgo para desarrollar una neumopatía obstructiva crónica como enfisema y bronquitis crónica, Además, la deficiencia de AAT también puede afectar al hígado, causando daño hepático en algunos casos (Jardim et al., 2021).

Grandes alturas

En los pacientes que viven en las grandes alturas se generan hipoxias por falta de oxígeno. Estas hipoxias hacen que se aumente la producción de eritropoyetina y se desarrolle una poliglobulia para tratar de

transportar el poco oxigeno disponible en el aire ambiente, que finalmente desencadena en una bronquitis crónica (Sevik et al., 2024).

Todos los factores se pueden modificar y reducir el riesgo de neumopatía obstructiva crónica, principalmente si el paciente:

- Deja de fumar.
- Deja de exponerse a ambientes tóxicos.
- Tiene buena actividad física.

Patologías de neumopatía obstructiva crónica: Bronquitis Crónica

Es la presencia de tos persistente y productiva con moco excesivo que dura más de tres meses, excluyendo todas las causes de tos crónica. Se da por cambios en los bronquios y bronquiolos en respuesta a una lesión crónica, entre las cuales se incluyen:

- Inflamación crónica de la vía respiratoria.
- Hiperplasia de las glándulas submucosas bronquiales.
- Hiperplasia del músculo bronquial.
- Destrucción de los cilios,
- Metaplasia epidermoide.
- Engrosamiento de la pared bronquial y desarrollo de fibrosis.
- Clínicamente se va a presentar poliglobulia, cianosis, tos con expectoración moderada, obesidad y cuello corto (Fortis et al., 2024).

Enfisema

Se produce por un déficit de la alfa-1-antitripsina. Es el crecimiento irreversible de los espacios aéreos, más allá de los bronquiolos terminales y de manera más notable en los alvéolos. Esto produce destrucción de las paredes alveolares y obstrucción al flujo aéreo. En la primera etapa del enfisema existe inflamación, esta continúa con una pérdida de la recuperación de la elasticidad del alvéolo, posteriormente ocurre una fibrosis y finalmente se da la destrucción completa de los alvéolos. Los espacios aéreos aumentan y no pueden realizar la

hematosis, puesto que las paredes alveolares colapsan y el aire se queda atrapado (Pahal et al., 2025).

Los síntomas y signos del paciente con enfisema pulmonar son:

- Poliglobulia.
- Astenia.
- Fascie de soplador rosado.
- Prolongación del tiempo espiratorio.
- Gasometría arterial con hipercarbia, hipoxemia y disminución de la saturación de oxígeno más hipoxia tisular.

Los neutrófilos células clave en la defensa del cuerpo secretan la enzima elastasa, que normalmente actúa descomponiendo proteínas elásticas presentes en los tejidos como el pulmón. Pero cuando existe un exceso de elastasa en el tejido pulmonar puede causar daños en las estructuras pulmonares, como los alvéolos y los conductos respiratorios más pequeños.

En la Neumopatía Obstructiva Crónica el exceso de elastasa tiene relación con la destrucción del tejido pulmonar con pérdida de la elasticidad, provocando la destrucción de los alvéolos (enfisema) y el estrechamiento de las vías respiratorias (bronquitis crónica). Entonces el exceso de elastasa contribuye al desarrollo y progresión de la NOC al desencadenar la destrucción del tejido pulmonar y obstrucción de las vías respiratorias. Es de gran importancia controlar los niveles de elastasa para prevenir o tratar la EPOC de manera efectiva (Czarnecka et al., 2023).

Asma

Es una enfermedad crónica inflamatoria de las vías respiratorias que genera obstrucción intermitente o persistente de la vía aérea, dada por una hiperreactividad bronquial, inflamación, broncoespasmo y producción excesiva de moco. A menudo se inicia en la infancia, edad en donde es más susceptible desarrollar asma. Los pacientes con asma

tienen predisposición genética a desarrollar hipersensibilidad. Estos reaccionan a la exposición de varios alérgenos como son el polvo, humo, los ácaros, el moho o al pelo de los animales. Además, la exposición continua a factores ambientales como la contaminación del aire y ciertos productos químicos puede empeorar los síntomas asmáticos, aumentando la frecuencia de los episodios y reduciendo la calidad de vida del paciente (Goldin y Cataletto, 2024).

Otros factores desencadenantes:

- Ejercicio.
- Temperatura extrema
- Contaminación del aire.
- Infecciones respiratorias.
- Cambios en la humedad.
- Exposición a alérgenos (polvo, moho, polen)
- Estrés emocional.
- Productos químicos o perfumes fuertes.
- Fumar o exposición al humo de segunda mano.
- Medicamentos (como aspirina o betabloqueantes).
- Alimentación (alimentos ricos en azúcares o conservantes).
- Cambios hormonales (como durante el embarazo o la menstruación).

El asma produce obstrucción de la vía aérea por broncoespasmos. El tratamiento del asma tiene un enfoque en el que la medicación actúa para producir una broncodilatación. Clínicamente el asma tiene como característica la presencia de las sibilancias producidas fisiopatológicamente por el estrechamiento de la vía aérea (Reza y Ambhore, 2025).

El paciente con asma desarrolla:

- Disnea.
- Pulso paradójico.
- Espiración prolongada.
- Dermatitis atópica.

- Eccemas y otros trastornos alérgicos de la piel.
- Los pacientes con asma grave no pueden hablar.
- Los pacientes con asma tienen como característica las sibilancias.

Conclusión

La Neumopatía Obstructiva Crónica (EPOC) es un conjunto de enfermedades respiratorias caracterizadas por la limitación persistente del flujo aéreo. Dentro de esta categoría se incluyen la bronquitis crónica, el enfisema pulmonar y, en algunos casos, el asma bronquial cuando presenta obstrucción irreversible. Estas patologías comparten mecanismos fisiopatológicos como la inflamación crónica de las vías respiratorias, el remodelamiento bronquial y la destrucción del parénquima pulmonar.La bronquitis crónica se caracteriza fisiopatológicamente por una inflamación persistente del árbol bronquial. Esta inflamación conduce a hiperplasia de las glándulas submucosas y de las células caliciformes, lo que incrementa la producción de moco. Además, se produce metaplasia escamosa del epitelio respiratorio, pérdida de los cilios, engrosamiento de la pared bronquial, infiltrado inflamatorio crónico y fibrosis, lo que estrecha la luz bronquial y dificulta la salida del aire, generando así una obstrucción crónica del flujo aéreo.

El enfisema pulmonar, por otro lado, se produce por una destrucción progresiva e irreversible de las paredes alveolares, lo que lleva a la dilatación anormal de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales. Esto ocurre frecuentemente por desequilibrios en las enzimas proteolíticas, como en el déficit de alfa-1-antitripsina. La pérdida de la elasticidad pulmonar, el colapso de las vías respiratorias durante la espiración y el atrapamiento aéreo son características fundamentales. Esta alteración reduce significativamente el área de intercambio gaseoso, lo que contribuye a la hipoxemia y la disnea típica del paciente enfisematoso. En el asma bronquial, la fisiopatología se basa en una inflamación crónica de las vías respiratorias acompañada de una hiperreactividad bronquial. Esto provoca episodios recurrentes

de broncoconstricción, edema de la mucosa y aumento de la secreción de moco. La inflamación involucra células como eosinófilos, mastocitos y linfocitos T, que liberan mediadores inflamatorios responsables de los síntomas clínicos. Durante una crisis asmática, el estrechamiento de las vías respiratorias genera sibilancias, disnea, tos y sensación de opresión torácica. Esta respuesta es frecuentemente desencadenada por alérgenos, infecciones respiratorias, ejercicio o exposición a irritantes ambientales.

Caso Clínico
Hombre de 64 años con antecedentes de 20 años de fumar 20 unidades al día, presenta una tos de 16 años de evolución que se acompaña de expectoración blanca y en ocasiones verde amarillenta, disnea de medianos esfuerzos, alza térmica no cuantificada desde hace 24 horas, malestar general, decaimiento.

Examen Físico
T/A 140/90, FC:110 x minuto: FR: 28 x minuto T° 39 grados, obeso con IMC 30, cianótico, ingurgitación yugular, rales estertores bilaterales, MV disminuido en bases pulmonares, BH. Hcto 60% Hb 20 gr/dl.

RX: Presencia de opacidad en "vías de tren" (engrosamiento bronquial).

Diagnóstico
Neumopatía obstructiva crónica por una Bronquitis crónica.

Discusión
La neumopatía obstructiva crónica tiene con principal factor de riesgo el tabaquismo ante lo cual los pacientes desarrollan un Enfisema pulmonar, o una bronquitis crónica que determina una obstrucción crónica del flujo de aire hacia los pulmones presentándose como en este caso una bronquitis crónica que se caracteriza porque el paciente es obeso, cianótico, tos con expectoración permanente, presenta además cianosis periférica y una poliglobulia.

Test de evaluación

1. ¿Cuál es el efecto de la acetilcolina sobre el músculo liso bronquial?
   a) Broncodilatación y relajación de la vía aérea.
   b) Broncoconstricción y aumento de secreción mucosa.
   c) Disminución del tono muscular bronquial.
   d) Estimulación de los receptores beta-adrenérgicos.
2. ¿Qué estructura es responsable del intercambio gaseoso en los pulmones?
   a) Bronquios.
   b) Bronquiolos terminales.
   c) Alvéolos.
   d) Tráquea.
3. ¿Cuál es la función principal del surfactante pulmonar?
   a) Aumentar la viscosidad del moco.
   b) Prevenir el colapso alveolar reduciendo la tensión superficial.
   c) Estimular la producción de moco.
   d) Favorecer la broncoconstricción durante la espiración.
4. ¿Qué ocurre con la distensibilidad pulmonar en el enfisema?
   a) Aumenta por pérdida de elasticidad alveolar.
   b) Disminuye por aumento de fibrosis.
   c) Se mantiene igual.
   d) Aumenta por exceso de producción de surfactante.

5. ¿Qué característica es típica de un patrón obstructivo en la espirometría?
   a) Aumento del volumen residual y disminución del VEFI.
   b) Aumento del VEFI y de la capacidad vital forzada (CVF).
   c) Disminución del volumen total y del volumen residual.
   d) Incremento del VEFI/CVF por encima del 90%.

Referencias Bibliográficas

Alfahad, A., Alzaydi, M., Aldossary, A., Alshehri, A., Almughem, F., Zaidan, N., & Tawfik, E. (2021). Current views in chronic

obstructive pulmonary disease pathogenesis and management. *Saudi Pharmaceutical Journal, 29*(12), 1361–1373. https://doi.org/10.1016/j.jsps.2021.10.008

Barnes, P. (2022). Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Antioxidants, 11*(5), 965. https://doi.org/10.3390/antiox11050965

Czarnecka, K., Mukherjee, D., Maryanchik, S., & Rudzinska, M. (2023). Biological and genetic mechanisms of COPD, its diagnosis, treatment, and relationship with lung cancer. *Biomedicines, 11*(2), 448. https://doi.org/10.3390/biomedicines11020448

Fortis, S., Georgopoulos, D., Tzanakis, N., Sciurba, F., Zabner, J., & Comellas, A. (2024). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and COPD-like phenotypes. *Frontiers in Medicine, 11*, 1375457. https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1375457

Goldin, J., & Cataletto, M. (2024). Asthma. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430901/

Hernandez, R., & Palacio, H. (2015). Relación entre haber tenido tuberculosis y desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica: revisión sistemática y metaanálisis. *Medicina UPB, 34*(2), 115–225. https://doi.org/10.18566/medupb.v34n2.a04

Izquierdo, J., & Lopez, A. (2025). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: actualización diagnóstica y terapéutica. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 14*(46), 2721–2732. https://doi.org/10.1016/j.med.2025.11.018

Jardim, J., Casas, F., Fernandes, F., Castellano, M., Torres, M., & Miravitlles, M. (2021). Update on and future perspectives for the diagnosis of alpha-1 antitrypsin deficiency in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia, 47*(3), e20200380. https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200380

Li, L., Gong, Y., Hou, D., Song, Y., Bi, J., Li, M., Han, J., Song, Y., & She, J. (2024). Contribution of small airway inflammation to the development of COPD. *BMC Pulmonary Medicine, 24*(1), 116. https://doi.org/10.1186/s12890-024-02911-3

Li, Y., Yan, F., Jiang, L., Zhen, W., Li, X., & Wang, H. (2025). Epidemiological trends and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in young individuals based on the 2021 global burden of disease data (1990–2021). *BMC Pulmonary Medicine, 25*(1), 174. https://doi.org/10.1186/s12890-025-03630-z

Oliveira, S., Cunha, C., Soares, G., Silva, P., Silva, A., & Goncalves, C. (2021). Mechanisms, pathophysiology and currently proposed treatments of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmaceuticals, 14*(10), 979. https://doi.org/10.3390/ph14100979

Pahal, P., Avula, A., & Afzal, M. (2025). Emphysema. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482217/

Pincikova, T., Merikallio, H., Kotortsi, I., Karimi, R., Li, C., Lappi, E., Linden, S., Padra, M., Wheelock, A., Nyren, S., Skold, C., & Kaarteenaho, R. (2024). Expression levels of MUC5AC and MUC5B in airway goblet cells are associated with traits of COPD and progression of chronic airflow limitation. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(24), 13653. https://doi.org/10.3390/ijms252413653

Prasetyo, A., Sadhana, U., & Budiman, J. (2020). Nasal mucociliary clearance in smokers: a systematic review. *International Archives of Otorhinolaryngology, 25*(1), e160–e169. https://doi.org/10.1055/s-0040-1702965

Reza, M., & Ambhore, N. (2025). Inflammation in asthma: mechanistic insights and the role of biologics in therapeutic frontiers. *Biomedicines, 13*(6), 1342. https://doi.org/10.3390/biomedicines13061342

Roth, D., Sahin, A., Ling, F., Tepho, N., Senger, C., Quiroz, E., Calvert, B., Does, A., Guney, T., Glasl, S., Schadewijk, A., Schledorn, L., Olmer, R., Kanso, E., Nawroth, J., & Ryan, A. (2025). Structure and function relationships of mucociliary clearance in human and rat airways. *Nature Communications, 16*(1), 2446. https://doi.org/10.1038/s41467-025-57667-z

Sevik, A., Gaisl, T., Forrer, A., Graf, L., Ulrich, S., Bloch, K., Lichtblau, M., & Furian, M. (2024). High altitudes and partial pressure of arterial oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology, 31*(1), 2416860. https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2024.06.002

Van Heusden, C., Grubb, B., Button, B., & Lazarowski, E. (2021). Airway epithelial nucleotide release contributes to mucociliary clearance. *Life, 11*(5), 430. https://doi.org/10.3390/life11050430

Wang, L., Xie, J., Hu, Y., & Tian, Y. (2022). Air pollution and risk of chronic obstructed pulmonary disease: the modifying effect of

genetic susceptibility and lifestyle. *EBioMedicine, 79*, 103994. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103994

Xu, J., Zeng, Q., Li, S., Su, Q., & Fan, H. (2024). Inflammation mechanism and research progress of COPD. *Frontiers in Immunology, 15*, 1404615. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1404615

CAPÍTULO X:
DERRAME PLEURAL

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Mario David Chávez Lucio

CAPÍTULO X:

DERRAME PLEURAL

Resumen

El derrame pleural se define como la acumulación patológica de líquido en el espacio pleural por desequilibrio entre su producción y drenaje linfático, en condiciones normales, el líquido pleural permite el deslizamiento adecuado entre la pleura visceral y parietal durante la respiración. La pleura es una membrana serosa cuya homeostasis depende de presiones hidrostáticas, coloidosmóticas y del sistema linfático, el líquido pleural fisiológico es un ultrafiltrado plasmático, pobre en proteínas y células, el derrame pleural se produce cuando se altera alguno de los mecanismos que regulan dicho equilibrio. Entre los principales mecanismos fisiopatológicos se incluyen el aumento de la presión hidrostática y la disminución de la presión oncótica, también intervienen el incremento de la permeabilidad capilar, la obstrucción linfática y el paso de líquido desde la cavidad abdominal, desde el punto de vista diagnóstico, el derrame pleural se clasifica en trasudado y exudado, el trasudado se asocia a alteraciones hemodinámicas sistémicas sin inflamación pleural directa, el exudado refleja procesos inflamatorios, infecciosos o neoplásicos de la pleura. Los criterios de Light constituyen el estándar para la diferenciación etiológica del líquido pleural, clínicamente, se manifiesta principalmente por disnea, dolor pleurítico y disminución del murmullo vesicular, su abordaje integral requiere correlación clínica, radiológica y bioquímica para identificar la causa subyacente y orientar el tratamiento.

Palabras clave: *Derrame pleural, Trasudado y exudado, Criterios de Light.*

Generalidades

La pleura visceral recubre el parénquima pulmonar, la pleura parietal recubre los espacios intercostales y entre las dos pleuras forman la cavidad pleural. La cavidad pleural al tener presión negativa por lo general fisiológicamente no permite el acumulo de líquidos (Krishna et al., 2024). El derrame pleural es el reflejo de una enfermedad pulmonar subyacente, es decir que puede ser provocada por una enfermedad del parénquima pulmonar, así como también de procesos inflamatorios sistémicos y enfermedades inmunitarias sistémicas.

Estas enfermedades perjudican más de 3.000/millón habitantes/año, lo que se interpreta de un 4 al 10% del total de las enfermedades respiratorias. El derrame pleural. tiene una prevalencia de 400 casos por cada 100.000 habitantes al año; las causas más frecuentes de derrame pleural son: insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome nefrótico, cirrosis hepática, neumonías y cáncer pulmonar (D'Agostino y Edens, 2023). El Ecuador tiene una prevalencia del 9.14%, y está relacionado a datos de infecciones y otras patologías como los procesos tumorales en inflamatorios sistémicos con la artritis reumatoide.

La pleura es una membrana serosa que cubre el parénquima pulmonar, el mediastino, el diafragma y la caja torácica. Normalmente existe líquido entre la pleural visceral y parietal, la cual permite el desplazamiento pasivo de ambas membranas durante los movimientos respiratorios. En el espacio pleural existe aproximadamente 0.1 a 0.2 mL/kg de líquido pleural, que tiene las siguientes características: tiene < 500 células nucleadas/uL con un diferencial (61 a 77% macrófagos, 9 a 30% células mesoteliales, 7 a 11% linfocitos, 2% neutrófilos y 0 a 1% basófilos), con pH de 7.60 a 7.64 bicarbonato (un 20 a 25% del plasmático) (Alexandra et al., 2019).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son las causas fisiopatológicas que producen derrame pleural?
- ¿Cuáles son las diferencias entre exudado y trasudado en el líquido pleural?
- ¿Cuáles son los principales signos y síntomas del derrame pleural?
- ¿Cuáles son principales causas fisiopatológicas del derrame pleural y cómo los criterios de Light permiten diferenciar entre un trasudado y un exudado en el líquido pleural?

Definición

El derrame pleural se desarrolla cuando la tasa de filtración del líquido pleural supera a la velocidad de eliminación linfática (D'Agostino y Edens, 2023).

Principios Anatomofisiológicos

Fisiológicamente la eliminación del líquido pleural se da a través de la vía linfática y está determinado por los siguientes factores:

- Presión negativa dentro del espacio pleural.
- Presión positiva de la circulación en la arteria pulmonar.
- La presión sistólica en la arteria pulmonar = 25mmHg.
- La presión diastólica en la arteria pulmonar = 8mmHg.

Estas dos presiones deben estar en constante equilibrio, al perder el equilibrio entre estas presiones se produce la acumulación de líquidos y por ende da el derrame pleural. La circulación linfática tiene como objetivo: mantener el equilibrio dinámico en el espacio pleural, cualquier alteración en esta se desencadena el derrame pleural. La pleura es una membrana de tipo seroso que se origina a partir del mesodermo (Ferreiro et al., 2024).

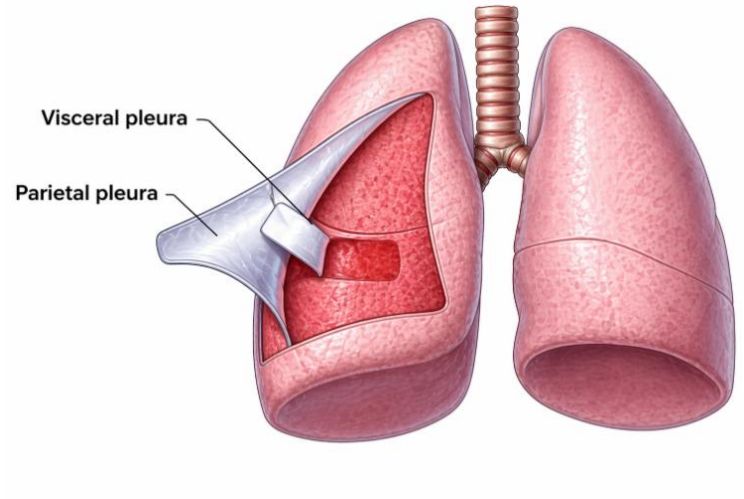
Tanto la pleura visceral como la parietal (Figura 22) desempeñan un papel importante en la homeostasis de líquidos en el espacio pleural, además contribuyen a su forma, previniendo la sobre distención de los

alveolos en la superficie pleural. La pleura se extiende de 2 a 3 centímetros superiormente, por encima de la primera costilla, y se eleva por debajo del músculo esternocleidomastoideo, formando un domo en el pulmón. Entre las dos pleuras se comprende el "espacio pleural" donde, en condiciones normales, hay unos 0,3 ml de ultrafiltrado del plasma, procedente de los capilares de la pleura parietal y que es drenado por el sistema linfático. El derrame pleural (DP) consiste en el acúmulo de un exceso de líquido, como consecuencia de un desequilibrio entre la producción y el drenaje del mismo.

En este hay solo una pequeña proporción de líquido seroso que lubrica el epitelio; en dicho espacio se comprende una presión netamente negativa:

- Durante la inspiración la presión es de - 7,5 cm3 de H20.
- Durante la espiración la presión ejercida es de -5.0 cm3 de H20 (Solari et al., 2022).

Figura 22. *Pleuras Pulmonares*



Fuente: *Uribe (s.f.) España. La ciencia del porque y como.*

La pleura es una membrana serosa de origen mesodérmico que recubre el parénquima pulmonar, el mediastino, el diafragma y la superficie interna de la pared torácica.

Está constituida por una doble hoja:

- *La pleura visceral:* Recubre la superficie del pulmón.
- *La pleura parietal:* Recubre la superficie interna de la pared torácica, la cara superior del diafragma y la cara lateral del mediastino.

Valores fisiológicos

Líquido pleural

Personas adultas: 5 a 10 ml de líquido pleural (0.1 ml x 1 kg), esta permite la estrecha aposición de las pleuras tanto visceral como parietal. Las concentraciones de proteínas en el líquido pleural son bajas, aproximadamente de 1,5 g/dL. Las proteínas normales en la sangre son de 5,5 a 7,5 g/dL. El resultante de la división entre proteínas del líquido pleural dividido para el plasma debe ser 0,2. La concentración de glucosa en el líquido pleural es de 70 a 100 mg/dL, igual a la del plasma.

La enzima Lactato deshidrogenasa en el líquido pleural: 50 a 150 unid/L, mientras que en el plasma es de: 140 a 280 unid/L. Cuando existe un derrame pleural, el lactato deshidrogenasa aumenta su valor, permitiendo que su cálculo identifique si es un exudado o un trasudado. De manera fisiológica la eliminación del líquido pleural es mediante la vía linfática con el objetivo de mantener el equilibrio dinámico entre la presión negativa dentro del espacio pleural y la presión positiva de la circulación arterial de origen pulmonar (Charalampidis et al., 2015).

Desarrollo práctico

¿Cuál es el valor de líquido pleural en un paciente de 50kg?
50X 0.lml = 5 ml de líquido pleural.
¿Cuál es el valor de líquido pleural en un paciente de 80kg?
80Kg X 0.1ml = 8ml de líquido pleural.
¿Cuál es el valor de líquido pleural en un paciente de 90kg?
90Kg X 0.1ml = 9ml de líquido pleural.

¿Cuál es el valor de líquido pleural en un paciente de 120kg?
120Kg X 0.1ml = 12ml de líquido pleural.

El líquido pleural es el encargado de impedir que las pleuras tanto visceral como parietal se adhieran.

Fisiopatología del derrame pleural

A través del mesotelio parietal, el aumento de la filtración de líquido puede aumentar en patologías como la hipertensión sistémica, lo que aumenta la presión en los capilares sistémicos y el intersticio de la pleura parietal por consecuencia de una disminución en la concentración de proteínas plasmáticas conjuntamente con una disminución en la presión coloidosmótica del plasma y también por el aumento de la permeabilidad de los capilares durante una inflamación a nivel pulmonar o áreas colindantes, además del aumento de la filtración del líquido a través del mesotelio de las vísceras. Este último puede convertirse en el origen de la producción de líquido pleural, mediante un estado de lesión hidráulico grave que se caracteriza por un aumento de la filtración del líquido de los capilares en el pulmón (Krishna et al., 2024).

El mecanismo de aparición del Derrame Pleural pasa por el aumento de la permeabilidad de la membrana pleural o la aparición de cambios en la red capilar, como aumento de la presión hidrostática o descenso de la presión coloidosmótica del plasma. También puede ocurrir, si hay paso de líquido desde el peritoneo hacia la cavidad pleural o por aumento de la presión negativa intratorácica importante como se produce en las atelectasias masivas. Inicialmente, durante el desarrollo del edema, cuando las características de la matriz pulmonar del intersticio no cumplen normalmente su función.

La acumulación de líquido en el parénquima pulmonar es bloqueada por la eliminación de líquido por medio de los vasos linfáticos pulmonares, posterior el tejido de la matriz del intersticio va a encontrarse afectado,

mientras que el líquido empieza su acumulación en el intersticio, esto puede originarse como consecuencia de: un aumento de la permeabilidad de los capilares pulmonares y la tasa de filtración además de un drenaje por vías linfáticas saturadas y alteraciones de las dos vías (Ferreiro et al., 2024).

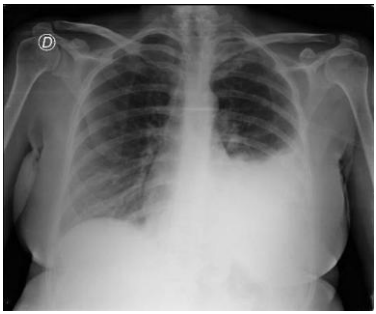
Recientes estudios han resaltado el papel del glucocálix endotelial como regulador crítico de la permeabilidad capilar, su deterioro en procesos inflamatorios contribuye significativamente a la formación de exudados pleurales.

También se ha descubierto que la linfa pleural contiene poblaciones de células inmunológicas con funciones específicas, lo que explica las características particulares de los derrames de origen tumoral o tuberculoso. Asimismo, se reconoce la importancia de los poros diafragmáticos en la comunicación pleuroperitoneal, mecanismo que cobra relevancia en situaciones como ascitis masiva y pancreatitis aguda (Dull y Hahn, 2022).

Mecanismos de formación de derrame pleural

- Aumento de la presión hidrostática en la microcirculación vascular (insuficiencia cardíaca congestiva).
- Disminución de la presión coloidosmótica de la microcirculación vascular (hipoalbuminemia).
- Disminución de la presión en el espacio pleural (p. ej., atelectasia pulmonar en la enfermedad pulmonar restrictiva).
- Aumento de la permeabilidad de la microcirculación vascular (inflamación o neoplasia pleural).
- Alteración del drenaje linfático del espacio pleural por bloqueo del sistema linfático.
- Paso del líquido de la cavidad peritoneal al espacio pleural a través del diafragma.

Figura 23. *Derrame pleural.*



Radiografía de tórax AP al ingreso. Nótese la línea de Damisela en el campo pulmonar izquierdo: Recuperado de: Martí Hunter. Caso Clínico #58: derrame pleural izquierdo. Interconsulta online 29 de agosto de 2021, Casos Clínicos.

El intercambio y la producción de líquido en la cavidad pleural se da normalmente pero al existir una desorganización estructural de la matriz del intersticio pulmonar esto hace que se deprima la función del drenaje linfático, cuyo funcionamiento durante la adaptación frente a una mayor acumulación de líquido, va a depender en gran medida de una estructura completamente funcional de los filamentos en el anclaje de la superficie del endotelio linfático de la matriz y posteriormente existirá un aumento de la presión intersticial del pulmón, conduciendo este líquido propio del pulmón hacia el espacio pleural. (Figura 23) (Krishna et al., 2024).

Causas más frecuentes de un derrame pleural

- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Neumonías (bacterianas las más frecuentes).
- Neoplasias malignas (canceres de pulmón).
- Tromboembolismo pulmonar.
- Enfermedades autoinmunitarias (artritis reumatoidea).
- Pancreatitis aguda (derrame pleural izquierdo).
- Síndrome nefrótico.
- Cirrosis Hepática.
- Hipoalbuminemia.

En los últimos años han surgido nuevas causas de derrame pleural asociadas a enfermedades emergentes y terapias modernas. La infección por SARS-CoV-2 ha demostrado que, en fases avanzadas, puede generar exudados inflamatorios. Los tratamientos oncológicos basados en inmunoterapia, especialmente los inhibidores de puntos de control, pueden producir pleuritis autoinmunes que se acompañan de derrames persistentes. Medicamentos antiangiogénicos como bevacizumab también se han relacionado con derrames pleurales refractarios. Por otra parte, el derrame urémico se observa en pacientes con insuficiencia renal avanzada o hemodiálisis inadecuada, caracterizándose por ser un exudado estéril (Jany y Welte, 2019).

Manifestaciones radiológicas de la enfermedad pleural

- Opacidad de un hemitórax.
- Desviación contra lateral de corazón y tráquea.
- Separación de los espacios intercostales.
- Borramiento del ángulo costo frénico afectado
- Ausencia de broncograma aéreo.

Trasudado

Se da por el aumento de la presión hidrostática o por disminución de la presión coloide osmótica del plasma y tiene como característica que el valor de proteínas en el trasudado es < 3g/dL. Y es característico de ciertas patologías es por eso que es muy importante determinar si es trasudado o es un exudado en el derrame pleural. (5) La fórmula es: Proteínas del líquido pleural / proteínas en sangre 1.5/4.5 = 0.33 trasudado si el resultado es menor de 0.5 es un trasudado (Yamada et al., 2024).

Causas más frecuentes de trasudado

- Insuficiencia cardiaca congestiva ICC
- Cirrosis hepática
- Hipoalbuminemia
- Diálisis peritoneal

- Síndrome nefrótico
- Tromboembolismo pulmonar
- Hipotiroidismo.
- Atelectasias pulmonares.
- Síndrome de Meigs.
- Amiloidosis.

Exudado

Es un líquido rico en proteínas, es decir proteínas >3g/dL y se da por aumento de la permeabilidad capilar. En el exudado la concentración de proteínas del líquido pleural dividido para las proteínas en sangre es mayor de 0.5 es un exudado. ejemplo paciente con proteínas en liquido pleural de 3 gr/dl y en sangre 5.2 gr/dl. (3 / 5.2 = 0.57 por lo tanto es un exudado. También para diferenciar si es un trasudado o un exudado se hace la comparación entre el valor del lactato deshidrogenasa en el líquido pleural dividido para el valor del lactato deshidrogenasa en sangre si es menor de 0.6 es un trasudado y si es mayor de 0.6 es un exudado (MSD Manuals, 2026).

Causa más frecuentes de exudado

- Neumonías bacterianas.
- Todos los tumores malignos del pulmón, incluido el mesotelioma.
- Tuberculosis pulmonar.
- Derrame inducido por drogas y por cirugías torácicas.
- Enfermedades del tejido conectivo como la artritis reumatoidea.
- Derrame asociado al asbesto: Pancreatitis, abscesos subfrénicos, ruptura esofágica, infecciones fúngicas, infecciones virales y parasitarias.
- Uremia, quilotórax y el hemotórax.

Los criterios de diagnóstico se basan principalmente en los dados por el Médico Richard W. Light para la detección de trasudado u exudado (MSD Manuals, 2026).

- Proteínas del líquido pleural/proteínas séricas.
- Trasudado < 0,5
- Exudado > 0,5
- LDH (lactato deshidrogenasa) del líquido pleural/ LDH sérica.
- Trasudado < 0,6
- Exudado > 0,6
- LDH del líquido pleural > dos tercios del límite superior normal para el suero (50-150 U/) (10,2).

Clasificación del derrame exudativo maligno

Escala LENT

La escala LENT evalúa el pronóstico de los derrames pleurales malignos mediante 4 variables.

Tabla 29. Escala LENT

Letra	Parámetro evaluado	Criterio	Puntuación
L	LDH pleural	<1500 UI/L = 0 puntos ≥1500 UI/L = 1 punto	0 – 1
E	Estado funcional (ECOG)	ECOG 0–1 = 0 puntos ECOG ≥2 = 1 punto	0 – 1
N	Neutrófilos en líquido pleural	Linfocitario predominante = 0 puntos Neutrofílico predominante = 1 punto	0 – 1
T	Tipo de tumor primario	Tumores con mejor pronóstico (ej: mama, ovario) = 0 puntos Tumores con mal pronóstico (pulmón, gastrointestinal, otros) = 1 o 2 puntos	0 – 2

Fuente: *Elaboración propia.*

Tabla 30. *Interpretación del Puntaje LENT*

Puntaje total	Clasificación	Pronóstico
0–1 puntos	Riesgo bajo	Supervivencia más prolongada
2–4 puntos	Riesgo moderado	Pronóstico intermedio
5–7 puntos	Riesgo alto	Supervivencia corta

Fuente: *Elaboración propia.*

Además de los criterios de Light, actualmente se emplean biomarcadores que ayudan a aclarar la etiología cuando los resultados son dudosos. Entre ellos, el NT-proBNP en líquido pleural es particularmente útil en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con

diuréticos, ya que permite identificar un trasudado, aunque los valores parezcan exudativos. La adenosina deaminasa (ADA) continúa siendo fundamental en la identificación del derrame tuberculoso. Asimismo, la calprotectina pleural se ha posicionado como marcador de procesos infecciosos bacterianos. El pH pleural mantiene su relevancia clínica, ya que valores menores a 7,20 suelen indicar derrame complicado que requiere drenaje urgente (Porcel, 2018).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Un paciente con derrame pleural puede ser asintomático o presentar dificultad para respirar durante un esfuerzo, dependiendo del deterioro del endotelio pulmonar, El paciente con inflamación pleural activa, llamada pleuresía, se queja de dolor agudo grave y localizado. Este dolor aumenta y disminuye con la respiración o la tos; es causado principalmente por la irritación de la membrana visceral, estimulando los plexos pulmonares de origen simpático, que envuelve a los pulmones, aumentando el dolor con los movimientos respiratorios. Cuando se desarrolla el derrame, el dolor puede disminuir, lo que implica falsamente una mejora en la condición (Rahman, 2025).

El síntoma más común de derrame pleural es la disnea, que se describe como una dificultad respiratoria que es producida por la distención pulmonar incompleta debido al insuficiente espacio para su funcionamiento normal, por lo que directamente se relaciona con la cantidad de líquido que ocupa la cavidad pleural. Además, los pacientes tienen un dolor pleurítico de en lado del derrame pleural.

El glucocálix endotelial es una capa delgada de glucoproteínas y proteoglucanos que recubre la superficie interna de los capilares. Su función principal es actuar como una barrera protectora que regula el paso de agua, electrolitos y proteínas hacia los tejidos. Gracias a esta estructura, el endotelio mantiene su impermeabilidad relativa y evita que proteínas plasmáticas atraviesen libremente la pared capilar (Ferreiro et al., 2025).

En procesos como sepsis, trauma, cáncer o infecciones virales graves, el glucocálix se degrada por efecto de enzimas e inflamación. Cuando esto ocurre, la barrera endotelial pierde su integridad y aumenta significativamente la permeabilidad capilar. Como resultado, las proteínas plasmáticas pasan con mayor facilidad al intersticio y a las cavidades serosas. El daño del glucocálix favorece la formación de exudados pleurales porque permite la filtración de líquidos y proteínas aun antes de que exista una inflamación intensa. Esto explica por qué en enfermedades como cáncer, sepsis o Sars Cov2, se pueden observar derrames pleurales ricos en proteínas desde fases tempranas, incluso sin un infiltrado inflamatorio marcado (Patterson et al., 2022).

Conclusiones

Las causas fisiopatológicas para que se produzca el derrame pleural son: El aumento de la presión transpleural, el aumento de la permeabilidad capilar. el drenaje linfático alterado y el movimiento diafragmático de fluido desde la cavidad peritoneal hacia la cavidad pleural, que es frecuente en casos de pancreatitis aguda.

Para diferenciar un trasudado de un exudado en el líquido pleural se debe tomar en cuenta los criterios de diagnóstico, los cuales se basan principalmente en los dados por el Médico Richard Light y se debe tomar en cuenta:

- Las proteínas del líquido pleural/proteínas séricas:Trasudado <0,5: Exudado > 0,5
- LDH (lactato deshidrogenasa) del líquido pleural/ LDH sérica.Trasudado < 0.6: Exudado > 0,6
- El Trasudado, se da por el aumento de la presión hidrostática o por disminución de la presión coloide osmótica del plasma.
- El exudado que es rico en proteínas y se da por aumento de la permeabilidad capilar.

Los principales signos y síntomas del derrame pleural son: en ocasiones puede ser asintomático o presentar disnea, tos, dolor pleurítico, matidez pulmonar y ausencia del murmullo vesicular.

Caso Clínico

Paciente de sexo femenino de 39 años, casada, acude al hospital por presentar tos seca, astenia, adinamia e hiporexia. Refiere que presentó fiebre intermitente no cuantificada sin un patrón de horario, asociado a diaforesis y escalofríos motivo por el cual acude a facultativo quien prescribe manejo médico con inhaladores y analgesia que no especifica catalogada con un cuadro gripal sin mejoría. Después de 20 días presentó malestar general con fiebre no cuantificada con exacerbación de la tos, disnea de pequeños esfuerzos, náuseas sin vómito y edema de miembros inferiores, motivo por el cual decide acudir al servicio de emergencia.

Examen Físico

Signos vitales

TA: de 110/70 mmHg FC: 108 lpm

FR: 22 rpm Temperatura de :38,8°C

Auscultación pulmonar: Murmullo vesicular abolido en el lado derecho matidez en pulmón inferior derecho.

Exámenes complementarios

- BH; LEUCOCITOS 15000 mm3; neutrófilos del 90%; linfocitos 8%, PCR 45 mg/d.

Rx de tórax

- Borramiento del seno costofrénico derecho en la radiografía antero posterior.
- En posición de pie o el borramiento del seno costofrénico posterior derecho en la radiografía lateral.

Diagnóstico
Neumonía basal derecha con derrame pleural derecho.

Análisis
La cavidad pleural está formada por las pleuras parietal y la visceral formando el espacio pleural que tiene una presión negativa y para que fisiológicamente funcione tiene liquido de 5 a 10 ml normalmente, pero en situaciones patológicas aumenta este volumen dando un derrame pleural que puede ser un trasudado o exudado de acuerdo a los criterios de Light, en este caso es un exudado de origen infeccioso.

Test de evaluación
1. ¿Cuál es la definición correcta de derrame pleural?
   a) Presencia de aire en el espacio pleural por ruptura alveolar.
   b) Acumulación patológica de líquido en el espacio pleural por desequilibrio entre producción y drenaje linfático.
   c) Inflamación exclusiva de la pleura visceral sin líquido asociado.
   d) Engrosamiento fibroso de la pleura parietal
2. ¿Cuál de los siguientes mecanismos fisiopatológicos contribuye al desarrollo del derrame pleural?
   a) Aumento de la presión coloidosmótica plasmática.
   b) Disminución de la permeabilidad capilar.
   c) Obstrucción del drenaje linfático pleural.
   d) Reducción del paso de líquido desde la cavidad abdominal.
3. ¿Cuál de las siguientes características corresponde a un trasudado pleural?
   a) Proteínas en líquido pleural mayores de 3 g/dL.
   b) Relación proteínas líquido pleural/proteínas séricas mayor de 0,5.
   c) Relación LDH líquido pleural/LDH sérica mayor de 0,6.
   d) Derrame asociado a alteraciones hemodinámicas sistémicas sin inflamación pleural.

4. ¿Cuál es el signo radiológico típico del derrame pleural descrito en el texto?
   a) Presencia de broncograma aéreo.
   b) Borramiento del ángulo costofrénico.
   c) isminución del tamaño del hemitórax afectado.
   d) Aumento de la transparencia pulmonar.
5. Según los criterios de Light, un derrame pleural se clasifica como exudado cuando:
   a) La relación proteínas líquido pleural/proteínas séricas es menor de 0,5.
   b) El LDH del líquido pleural es menor de dos tercios del límite superior normal sérico.
   c) La relación LDH líquido pleural/LDH sérica es mayor de 0,6.
   d) Las proteínas del líquido pleural son menores de 3 g/dL.

Referencias Bibliográficas

Alexandra, B., Espinosa, M., Hermel, M., Salazar, T., & Alexandra, A. (2019). Derrame pleural en adultos del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca-Ecuador, 2018. *EBSCOhost*. https://www.redalyc.org/journal/1702/170263775003/170263775003.pdf

Charalampidis, C., Youroukou, A., Lazaridis, G., Baka, S., Mpoukovinas, I., Karavasilis, V., Kioumis, I., Pitsiou, G., Papaiwannou, A., Karavergou, A., Tsakiridis, K., Katsikogiannis, N., Sarika, E., Kapanidis, K., Sakkas, L., Korantzis, I., Lampaki, S., Zarogoulidis, K., & Zarogoulidis, P. (2015). Physiology of the pleural space. *Journal of Thoracic Disease*. https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.48

D'Agostino, H., & Edens, M. (2023). Physiology, pleural fluid. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513353/

Dull, R., & Hahn, R. (2022). The glycocalyx as a permeability barrier: basic science and clinical evidence. *Critical Care, 26*(1), 273. https://doi.org/10.1186/s13054-022-04154-2

Ferreiro, L., Toubes, M., Blanco, V., & Valdes, L. (2025). Pathophysiology of dyspnoea in pleural effusion. *Breathe, 21*(4), 250238. https://doi.org/10.1183/20734735.0238-2025

Ferreiro, L., Toubes, M., Suarez, J., Rodriguez, N., & Valdes, L. (2024). Clinical overview of the physiology and pathophysiology of pleural fluid movement: a narrative review. *ERJ Open Research, 10*(5), 00050–02024. https://doi.org/10.1183/23120541.00050-2024

Jany, B., & Welte, T. (2019). Pleural effusion in adults—etiology, diagnosis, and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*. https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0377

Krishna, R., Antoine, M., Alahmadi, M., & Rudrappa, M. (2024). Pleural effusion. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448189/

MSD Manuals. (2026). Criteria for identifying exudative pleural effusions. *MSD Manual Professional Edition*. https://www.msdmanuals.com/professional/multimedia/table/criteria-for-identifying-exudative-pleural-effusions

Patterson, E., Cepinskas, G., & Fraser, D. (2022). Endothelial glycocalyx degradation in critical illness and injury. *Frontiers in Medicine, 9*, 898592. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592

Porcel, J. (2018). Biomarkers in the diagnosis of pleural diseases: a 2018 update. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease, 12*, 1753466618808660. https://doi.org/10.1177/1753466618808660

Rahman, N. (2025). Derrame pleural. *Manual MSD versión para profesionales*. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-pulmonares/trastornos-mediast%C3%ADnicos-y-pleurales/derrame-pleural

Solari, E., Marcozzi, C., Ottaviani, C., Negrini, D., & Moriondo, A. (2022). Draining the pleural space: lymphatic vessels facing the most challenging task. *Biology, 11*(3), 419. https://doi.org/10.3390/biology11030419

Yamada, A., Taiji, R., Nishimoto, Y., Itoh, T., Marugami, A., Yamauchi, S., Minamiguchi, K., Yanagawa, M., Tomiyama, N., & Tanaka, T. (2024). Pictorial review of pleural disease: multimodality imaging and differential diagnosis. *Radiographics, 44*(4), e230079. https://doi.org/10.1148/rg.230079

CAPÍTULO XI:
NEUMONÍAS VIRALES ATÍPICAS (COVID - 19)

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Galo Daniel Vinueza López

CAPÍTULO XI:

NEUMONÍAS VIRALES ATÍPICAS (COVID - 19)

Resumen

Las neumonías virales atípicas constituyen un grupo de infecciones respiratorias caracterizadas por el compromiso predominante del intersticio pulmonar, afectan con mayor frecuencia a niños pequeños, adultos mayores e individuos inmunocomprometidos, su presentación clínica es variable, desde cuadros leves hasta formas graves con insuficiencia respiratoria

aguda, la neumonía viral genera inflamación intersticial y daño de la barrera alveolo-capilar, produciendo hipoxemia persistente. En casos severos puede evolucionar hacia síndrome de dificultad respiratoria aguda, especialmente en infecciones por SARS-CoV-2, el aparato respiratorio dispone de mecanismos de defensa como el sistema mucociliar, el surfactante y los macrófagos alveolares, cuando estas barreras son superadas, se desencadena una intensa respuesta inflamatoria pulmonar, el proceso fisiopatológico incluye invasión viral, activación inmunitaria y liberación masiva de citocinas proinflamatorias. La activación del inflamasoma NLRP3 contribuye al daño endotelial y al aumento de la permeabilidad capilar, estos mecanismos explican la hipoxemia desproporcionada y la progresión clínica, los virus más frecuentes incluyen influenza, virus sincitial respiratorio y coronavirus, clínicamente predominan tos seca, fiebre, disnea progresiva y síntomas generales, en la imagenología destacan infiltrados intersticiales y opacidades en vidrio esmerilado, el conocimiento de su fisiopatología es esencial para el diagnóstico oportuno y el manejo adecuado.

Palabras clave: *Neumonía viral atípica, Inflamación intersticial, Hipoxemia.*

Generalidades

Los virus son gérmenes que causan neumonía atípica especialmente en niños en épocas invernales, produciendo procesos inflamatorios e infecciosos que afectan el intersticio entre el alveolo y el capilar sanguíneo, manifestándose como una neumonía intersticial, los virus también producen inflamación y procesos infecciosos en las vías aéreas superiores e inferiores, que causan malestar general, decaimiento, aumento de las secreciones en las vías respiratorias y en casos más severos procesos neumónicos que ocasionan gran morbilidad y mortalidad (Freeman y Leigh, 2023).

Estas infecciones virales no solo afectan el intersticio pulmonar, sino que también pueden modificar la respuesta inmunitaria local y sistémica, generando cuadros clínicos más prolongados y complejos. La coinfección con otros virus respiratorios o bacterias se ha vuelto un hallazgo frecuente, lo que incrementa la severidad del cuadro y el riesgo de hospitalización, especialmente en poblaciones vulnerables. Las neumonías virales pueden variar desde leves a potencialmente mortales, especialmente en los niños menores de 2 meses y en adultos mayores de 65 años (Freeman y Leigh, 2023). Dentro de estos virus se encuentra la enfermedad causada por SARS-CoV 2, la cual surgió en Wuhan, China a finales del año 2019. Produjo una pandemia a nivel mundial con afectación principalmente del sistema respiratorio, generando una insuficiencia respiratoria aguda que lleva a la muerte del paciente y que, además, afecta a otros órganos y sistemas (Santostefano et al., 2021).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los virus más frecuentes que causan neumonías virales?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la neumonía atípica?
- ¿Cuáles son los principales signos y síntomas de la neumonía viral?
- ¿Cómo la respuesta inflamatoria descontrolada inducida por SARS-CoV-2 contribuye al daño intersticial pulmonar y a las complicaciones respiratorias severas en pacientes con neumonía viral?

Definición

La neumonía viral se define como un proceso inflamatorio e infeccioso en el intersticio pulmonar, con acumulación de líquido inflamatorio y citocinas que pueden progresar hacia una insuficiencia aguda potencialmente mortal. Este proceso inflamatorio puede desencadenar una disfunción endotelial significativa, alterando la barrera alveolo-capilar y favoreciendo fenómenos de microtrombosis que contribuyen a la hipoxemia persistente observada en varias neumonías virales graves. Este mecanismo explica la progresión clínica en algunos pacientes pese a un manejo adecuado (Soh et al., 2020).

Principios Anatomofisiológicos

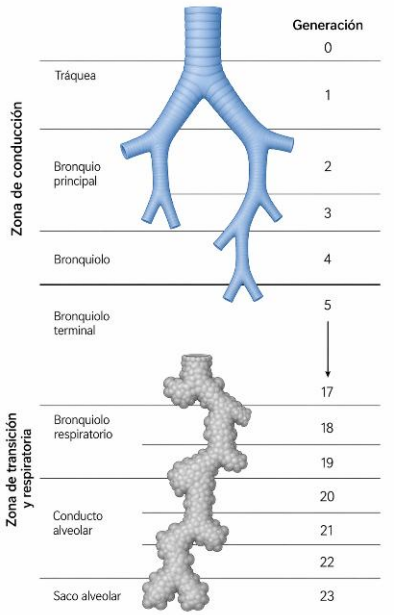
Las vías respiratorias (Figura 24) se dividen en superiores e inferiores y tienen la función de conducir el oxígeno del medio ambiente hacia el alveolo y de eliminar el CO2 desde el alveolo hacia el medio externo; tienen un epitelio seudoestratificado cilíndrico ciliado que es el encargado de filtrar y eliminar las partículas extrañas que ingresan hacia las vías respiratorias (Berg et al., 2020).

La vía aérea constituye la unión entre el mundo exterior y las unidades respiratorias. Se subdivide en dos porciones: superior e inferior. La porción superior está constituida por la nariz, cavidad oral y faringe, en tanto que la inferior la conforman laringe, triques y árbol bronquial. La integridad del epitelio respiratorio es un factor determinante en la contención del proceso infeccioso. Sin embargo, ciertos virus como SARS CoV 2 poseen la capacidad de alterar las uniones celulares y penetrar de manera más profunda en el tejido pulmonar, favoreciendo la diseminación hacia el intersticio y exacerbando la inflamación local.

La tráquea, los bronquios y los bronquiolos mayores se encuentran tapizados de células ciliares filiformes, estas estructuras a su vez están cubiertas por una delgada capa de moco cuya función es atrapar el material extraño que ingresa al organismo. En estas estructuras se origina el proceso de eliminación de este material, a través del aparato

mucociliar que está en toda la vía respiratoria, el que hace que las partículas extrañas, las sustancias inflamatorias e infecciosas sean expulsadas a través de los cilios en un movimiento ascendente hacia las vías aéreas superiores para que sean eliminadas hacia el exterior. En los alvéolos encontramos a los macrófagos alveolares, que son células especializadas que tienen la función de fagocitar a los virus y bacterias que llegan hacia el parénquima pulmonar, por lo que su producción aumenta conforme el sistema inmunológico lo necesite (Antoine y Mlika, 2023).

Figura 24. *Composición de la vía aérea*



Fuente: *Uribe (2018) España. Composición de la vía aérea*

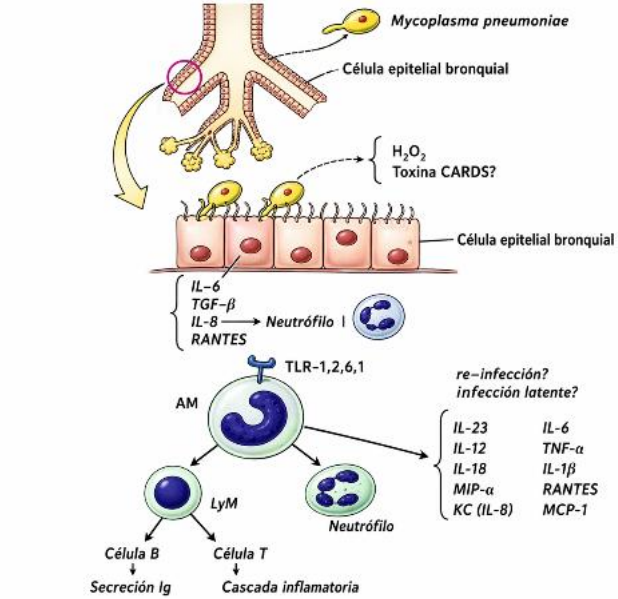
Mecanismo fisiopatológico de la afectación de las infecciones virales en las vías respiratorias y en el intersticio pulmonar

En los últimos tres años, la evidencia ha señalado que la activación del inflamasoma NLRP3 actúa como un mediador clave en la respuesta inflamatoria descontrolada observada en infecciones virales severas. Su

activación favorece la liberación de citocinas proinflamatorias como IL 1β y IL 18, contribuyendo al desarrollo de daño pulmonar difuso y, en casos graves, al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Cuando agentes infecciosos virales o bacterianos superan las barreras de protección del organismo y alcanzan los alvéolos, los macrófagos alveolares actúan junto con las proteínas A y D presentes en la sustancia tensioactiva, que tienen la capacidad opsonizante, antiviral y antibacteriana Fisiológicamente los patógenos atrapados son eliminados por la capa mucociliar o por los linfáticos, sin embargo, cuando la capacidad fagocítica de los macrófagos alveolares es superada por los agentes virales y bacterianos invasores, se manifiesta como la neumonía clínica (Hernandes et al., 2023).

Figura 25. *Patogénesis de la neumonía*



Fuente: *Freeman y Junior (2013). Neumonía Viral. Recuperado el 5 de junio de 2022 del sitio web Nih.gov.*

Los macrófagos alveolares responden inmediatamente ante la presencia de los virus y bacterias desencadenando una respuesta inflamatoria que busca proteger las vías respiratorias inferiores, esta respuesta inicia con la liberación de mediadores de inflamación (IL) como son las células Th1 (linfocitos T helper1) que secretan IL-2 e interferón gamma (INF-y) y linfotoxina (FNT-B), las que se asocian con la inmunidad antiviral. Por otra parte, la proteína G estimule la Th2 que secreta IL-4, IL-5, IL-6, y IL-10 (interleucinas) y el factor de necrosis tumoral (TNF).

Las quimiocinas inducen la liberación de neutrófilos que se movilizan al pulmón y origina leucocitosis neutrofilia, que junto con los virus producen las secreciones purulentas, que ocasionan disminución de la permeabilidad de la pared bronco alveolar, causando una alteración en la hematosis que deriva en una hipoxemia (Orsini et al., 2021). (Figura 25). La activación del inflamasoma NLRP3 actúa como un mediador clave en la respuesta inflamatoria descontrolada observada en infecciones virales severas. Su activación favorece la liberación de citocinas proinflamatorias como IL 1β y IL 18, contribuyendo al desarrollo de daño pulmonar difuso y, en casos graves, al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (Santostefano et al., 2021).

Agentes causales de las neumonías virales

Análisis genómicos han permitido identificar variaciones en la estructura de estos virus que modifican su capacidad de transmisión, virulencia y evasión inmunológica. Estos cambios explican la aparición de nuevos brotes, la variabilidad clínica entre diferentes regiones y la necesidad constante de actualizar las estrategias diagnósticas y preventivas (Jing et al., 2022).

Virus sincitial respiratorio

Considerado durante mucho tiempo un patógeno sólo en niños, es ahora un patógeno importante en los inmunodeprimidos y los ancianos. Es el segundo patógeno más común en la mayoría de las series de neumonía viral. Estos casos suelen tener principalmente brotes epidémicos a

pequeña escala, en invierno. En un estudio experimental de infección humana por virus sincitial respiratorio en voluntarios adultos sanos, se observó la desaparición de los síntomas clínicos, no obstante, la inflamación de las vías respiratorias persistió hasta 28 días después de la inoculación del virus (Natale et al., 2021).

Virus de la influenza

Los patógenos virales más comunes asociados con causar neumonía y aumento de la mortalidad son los Orthomyxovirus. Los serotipos del virus de la influenza A, B, C, especialmente A y B, son los que producen el síndrome gripal y causan epidemias como la H1N1, H3N3; el virus tipo B es la gripe común y el virus tipo C puede provocar infecciones respiratorias leves sin causar epidemias. La neumonía con influenza ocurre en invierno y puede presentar consecuencias graves en pacientes ancianos, bebes y en personas con enfermedades cardiacas (Burkholder et al., 2018).

Metapneumovirus humano

Se ha descrito como causa de enfermedad respiratoria en niños, ancianos e inmunodeprimidos con infecciones similares al VSR, que pueden ser asintomáticos, causar síntomas similares al resfriado común o causar bronquitis severa y neumonía. Cuando son obtenidas las muestras positivas por fluorescencia para Metapneumovirus humano, se procede a realizar la inoculación en células LLC-MK2 (células epiteliales de riñón de mono Rhesus), usando un medio de mantenimiento con tripsina y proteasa. Se evalúa el efecto citopático diariamente por 10 días. Se debe recoger células infectadas para desarrollar la prueba de fluorescencia y dar confirmación a esta infección (Choi et al., 2020).

Virus de Parainfluenza 1, 2 y 3

Los virus de la parainfluenza 1, 2 y 3 producen infecciones del tracto respiratorio superior y neumonía en los ancianos. Alrededor del 25% de los casos, el virus se disemina al tracto respiratorio inferior y la

enfermedad progresa a laringo-traqueo-bronquitis grave en el 2% al 3% de los pacientes. Un estudio universitario mostró una excreción viral durante aproximadamente 3 semanas, con una tos esporádica leve entre los días 9 y 21 posteriores a la inoculación. Su síntoma principal es el estridor (Elboukari y Ashraf, 2023).

Adenovirus

Este virus se agrupa en 7 especies (A, B, C, D, E, F, G) y se relaciona con una variedad de manifestaciones clínicas, que incluyen procesos similares a la influenza, conjuntivitis gastroenteritis. Las especies B, C y E están vinculadas a brotes de enfermedades respiratorias. El virus causa infección lítica con cuerpos de inclusión característicos y muerte celular en un plazo de 2 a 20 días.

Coronavirus

Varias cepas de coronavirus pueden causar el resfriado común durante el invierno. Se ha descrito neumonía en ancianos y pacientes inmunodeprimidos. Este virus una vez que ingresa al árbol respiratorio, produce una respuesta inflamatoria, con aumento de citocinas que causa daño multiorgánico y puede agravar al paciente. Tiene una duración de 28 días después de la inoculación de la primera dosis.

Rinovirus

El resfriado común y las infecciones del tracto respiratorio superior son causados por los rinovirus, que ingresan al cuerpo a través de la nariz, la boca o los ojos, sin embargo, estas infecciones se resuelven espontáneamente sin causar ningún síntoma grave. El periodo de inoculación oscila de 3 a 4 días, pero la tos y los síntomas nasales pueden durar de 7 a 10 días o más (Gostin et al., 2019).

Virus de la varicela zoster

El virus de la varicela zoster, se adquiere por inhalación, y la infección primaria se inicia en las amígdalas y en la mucosa de las vías respiratorias. Cuando la varicela se presenta en adultos, la incidencia de neumonía es aproximadamente 25 veces mayor que la de los niños, en

raros casos, se acompaña de una erupción característica de esta enfermedad. La infección se produce 48 horas antes de la aparición de la primera lesión cutánea, que se transmite por inoculación en las mucosas a través de gotitas de partículas de aerosol infectadas en el aire.

Los virus cada vez tienen mayor importancia como desencadenantes de neumonía. Actualmente sé que alrededor de un tercio de todos los casos de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) son por causas virales. Abarcando casos que presentan sintomatología leve hasta otros que requieren de cuidados intensivos e incluso intubación. Se han identificado al menos 26 virus asociados con la NAC, siendo los más comunes los virus de la influenza y el rinovirus. En el caso de los niños, el virus respiratorio sincitial (VRS) también es una causa importante de neumonía. Además de los virus ya mencionados en este capítulo, otros virus como el virus de Epstein-Barr (VEB) y los beta-herpes virus también pueden causar neumonía, especialmente en pacientes inmunocomprometidos (Saleh et al., 2025).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente 450 millones de casos de neumonía se registran cada año, ocasionando alrededor de 4 millones de muertes, siendo más frecuente en niños menores de 5 años y adultos mayores de 75 años. La infección se disemina a través de tres mecanismos: Gotas de Pflügge (partículas pequeñas en aerosol), gotas de Wells (partículas grandes en aerosol) y el contacto directo de persona a persona o a través de objetos. La patogénesis y la gravedad de la enfermedad van a depender de la respuesta inmunitaria de la persona y de distintos factores de riesgo, entre los cuales podemos destacar la edad, antecedentes de enfermedades pulmonares, hábitos patológicos o tóxicos, entre otros.

El cuadro clínico de la neumonía viral es inespecífico, generalmente con síntomas como tos seca, malestar general y fiebre. Aunque no hay características clínicas o pruebas de diagnóstico que ayuden a diferencien la neumonía viral de la neumonía bacteriana, ciertos

indicadores sugieren una etiología viral. Por ejemplo, en los adultos, la presencia de infiltrados alveolares lobares en la radiografía de tórax nos indica una causa bacteriana, por otro lado, los infiltrados intersticiales bilaterales sugieren una causa viral. La introducción de técnicas de diagnóstico molecular, como la PCR, ha aumentado la detección de virus como causantes de neumonía en comparación con los métodos tradicionales. Actualmente, existen paneles de PCR múltiples que permiten detectar múltiples patógenos, incluyendo virus y bacterias. Sin embargo, el valor predictivo de estos paneles aún no está completamente claro (Hoffmann y Kornadt, 2022).

Síntomas y signos de las neumonías virales

Algunos virus, específicamente los coronavirus, pueden producir manifestaciones neurosensoriales como anosmia y ageusia, las cuales han demostrado ser marcadores tempranos de infección. Estas características permiten diferenciar ciertos cuadros virales de otras neumonías de etiología no viral.

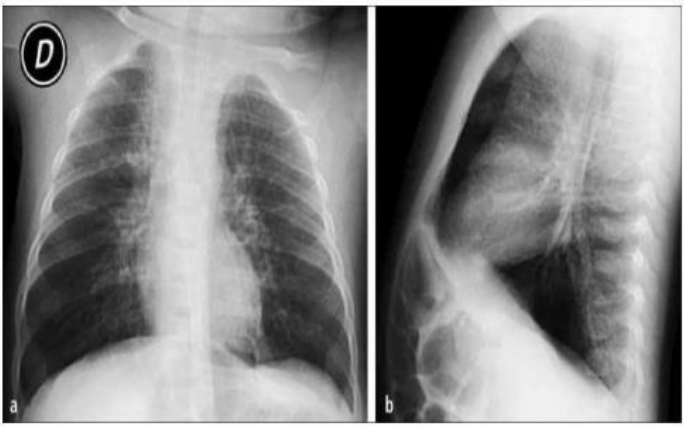
- Febrícula (38 grados).
- Cefalea.
- Mialgia, artralgia.
- Tos seca.
- Disnea de comienzo lento y gradual.
- Disminución del apetito.
- Malestar general.
- Sarpullido.
- La escasez de hallazgos físicos en el examen pulmonar es desproporcionada con respecto al nivel de debilidad.
- Hallazgos pulmonares positivos bilaterales (Krist et al., 2021).

Estudios de imagen

La incorporación de técnicas modernas de tomografía de alta resolución ha permitido describir patrones intersticiales más sutiles, como engrosamiento septal fino y pequeñas áreas de vidrio esmerilado que

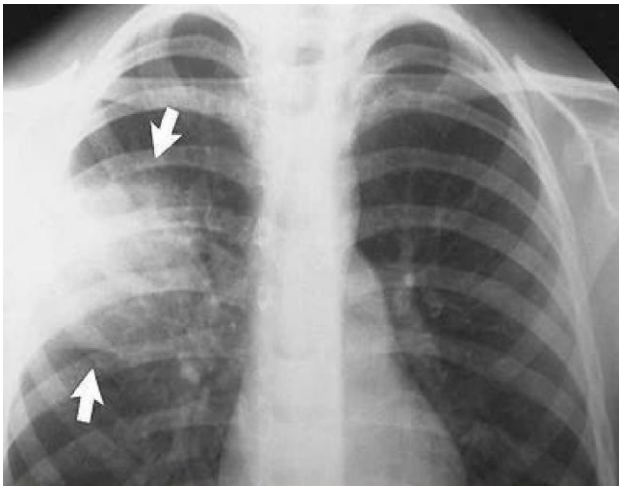
pueden anticipar la progresión clínica, optimizando así el abordaje terapéutico en etapas iniciales (Huang et al., 2021).

Figura 26. *Radiografía de tórax de neumonía intersticial.*



Fuente: *Moënne B. Neumonías adquiridas en la comunidad en niños: diagnóstico por imágenes. Recuperado de: Rev Médica Clínica.*

Figura 27. *Radiografía de tórax de neumonía consolidativa.*



Fuente: *Moënne B. Neumonías adquiridas en la comunidad en niños: diagnóstico por imágenes. Recuperado de: Rev Médica Clínica.*

Conclusiones

Según la OMS, la mayoría de las neumonías virales tienen un patógeno identificado, por ello los principales agentes etiológicos son el virus sincitial respiratorio, virus de la influenza, meta pneumovirus humano, virus para influenza 1,2, 3, adenovirus, coronavirus, rinovirus, virus de la varicela zoster; la prevalencia de estos patógenos varía según la región y según los factores de riesgo del huésped, hábitos tóxicos, ritmo estacional, la severidad de la infección.

Las neumonías virales atípicas se encuentran representadas por el virus SARS-CoV- 2, el cual genera una cascada de eventos sistémicos, que se caracteriza por una descarga se sustancias proinflamatorias e inflamatorias que terminan dando una falla multiorgánica especialmente a nivel de la unidad respiratoria y producen una neumonía afectando el intersticio pulmonar. En los últimos tres años, la evidencia ha señalado que la activación del inflamasoma NLRP3 actúa como un mediador clave en la respuesta inflamatoria descontrolada observada en infecciones virales severas. Su activación favorece la liberación de citocinas proinflamatorias como IL 1β y IL 18, contribuyendo al desarrollo de daño pulmonar difuso y, en casos graves, al síndrome de dificultad respiratoria, SDRA agudo.

La sintomatología respiratoria baja es la más representativa, logrando identificar tos, taquipnea, sibilancias, estridor, dificultad respiratoria y retracciones subcostales; además puede presentar fiebre de 39° C, disminución en la saturación oxígeno, astenia, dolor abdominal y diarrea. Es allí donde el entendimiento de la fisiopatología del COVID-19 es indispensable no solo al momento de brindar tratamiento a los pacientes, sino que también para comprender las causas de las complicaciones que presentan un número importante de pacientes recuperados.

Caso Clínico

Paciente masculino de 37 años, sin patologías conocidas ni antecedentes familiares. Su actividad laboral diaria requiere un alto nivel de esfuerzo físico, que ha aumentado durante la última semana. Acude al servicio de emergencia por presentar mialgia proximal asociada a náuseas y epigastralgia con irradiación a la espalda con una intensidad de 7/10 en la escala de EVA, de 3 días de evolución. presenta fiebre de 38 grados, síntomas respiratorios como tos, disnea leve, Además de debilidad muscular, dermatosis, diarrea ni cambios en las características de la orina. El paciente no refiere consumir medicamentos, alcohol ni drogas lícitas o ilícitas; tampoco había tenido antecedentes de trauma, ejercicio físico intenso o lesiones musculares recientes ni evidencia de infecciones previas al cuadro actual (respiratorias y no respiratorias) en el último año.

Examen físico

- Temperatura 37,9 °C.
- T.A. 140/80 mm de Hg.
- FC. 92 LPM.
- FR. 24 ΓPM.
- Sat de 02: 90%.
- Auscultación pulmonar: Disminución del murmullo pulmonar y crepitaciones en las bases pulmonares.

Exámenes Complementarios

- Leucocitos: 12.820 mm^3.
- Linfocitos: 876 mm^3.
- PO2: 76 mm de Hg.
- PCO2: 32 mm de Hg.
- Dimero D: 1.140 ng/MI.

Exámenes de imagen

La radiografía simple de tórax mostró opacidades en el relleno alveolar bilateral y una tomografía simple de tórax compatible con neumonía

multifocal, sugiriendo una infección por COVID-19. Tomografía contrastada de tórax: muestra focos periféricos de vidrio esmerilado, algunos de morfología redonda, comprometiendo todos los lóbulos. Prueba de hisopado para antígeno para detección de COVID - 19: Positivo

Diagnóstico
Covid 19.

Análisis
Paciente masculino de 37 años, previamente sano, que presenta un cuadro agudo de fiebre, mialgia proximal intensa, debilidad muscular y síntomas respiratorios progresivos, asociado a dolor epigástrico irradiado a la espalda, en el contexto de infección confirmada por SARS-CoV-2. Los hallazgos de linfopenia, hipoxemia leve con hipocapnia y elevación del dímero D evidencian un proceso inflamatorio sistémico y alteración de la coagulación, mientras que la radiografía y tomografía de tórax con opacidades alveolares bilaterales y áreas periféricas de vidrio esmerilado son compatibles con neumonía multifocal por COVID-19. La ausencia de antecedentes de ejercicio extenuante, traumatismos o consumo de fármacos sugiere que el compromiso muscular es secundario a la infección viral, reflejando el carácter multisistémico de la enfermedad y la necesidad de vigilancia estrecha ante el riesgo de deterioro respiratorio y complicaciones tromboembólicas.

Test de evaluación
1. ¿Cuál es la definición más precisa de neumonía viral?
   a) Infección bacteriana exclusiva del árbol bronquial.
   b) Inflamación crónica de los senos paranasales.
   c) Proceso inflamatorio del intersticio pulmonar con acumulación de citocinas.
   d) Infección purulenta con formación de abscesos pulmonares

2. ¿Qué estructura pulmonar tiene como función principal fagocitar virus y bacterias en los alvéolos?
   a) Células caliciformes.
   b) Cilios bronquiales.
   c) Macrófagos alveolares.
   d) Células de Clara.
3. ¿Cuál de los siguientes virus está principalmente relacionado con la neumonía por COVID-19?
   a) Adenovirus.
   b) SARS-CoV-2.
   c) Virus de la parainfluenza.
   d) Rinovirus.
4. ¿Cuál es uno de los hallazgos tomográficos más característicos en la neumonía por COVID-19?
   a) Derrame pleural masivo.
   b) Atelectasia segmentaria.
   c) Opacidades en vidrio esmerilado bilaterales.
   d) Nódulos cavitados múltiples.
5. ¿Cuál es la enzima que actúa como receptor celular para el ingreso del SARS-CoV-2?
   a) RNA polimerasa.
   b) Proteína M.
   c) ACE-2.
   d) CD4.

Referencias Bibliográficas

Antoine, M., & Mlika, M. (2023). Interstitial lung disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541084/

Berg, R., Ronit, A., Rorvig, S., & Plovsing, R. (2020). Atypical lymphocytes in bronchoalveolar lavage fluid from patients with COVID-19 ARDS. *Pathology - Research and Practice, 216*(12), 153242. https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.153242

Burkholder, T., Dziadkowiec, O., Bookman, K., & King, R. (2018). Adherence to universal travel screening in the emergency

department during epidemic Ebola virus disease. *Journal of Emergency Medicine, 56*(1), 7–14. https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.09.038

Choi, U., Lee, J., Park, A., Zhu, W., Lee, H., Choi, Y., Yoo, J., Yu, C., Feng, P., Gao, S., Chen, S., Eoh, H., & Jung, J. (2020). Oncogenic human herpesvirus hijacks proline metabolism for tumorigenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 117*(14), 8083–8093. https://doi.org/10.1073/pnas.1918607117

Elboukari, H., & Ashraf, M. (2023). Parainfluenza virus. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560719/

Freeman, A., & Leigh, T. (2023). Viral pneumonia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513286/

Gostin, L., Monahan, J., Kaldor, J., Debartolo, M., Friedman, E., Gottschalk, K., Kim, S., Alwan, A., Binagwaho, A., Burci, G., Cabal, L., Deland, K., Evans, T., Goosby, E., Hossain, S., Koh, H., Ooms, G., Periago, M., Uprimny, R., & Yamin, A. (2019). The legal determinants of health: harnessing the power of law for global health and sustainable development. *The Lancet, 393*(10183), 1857–1910. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30233-8

Hernandes, E., Lazarin, D., Bini, R., Nakamura, C., Cotica, L., & Oliveira, S. (2023). Doxorubicin-loaded iron oxide nanoparticles induce oxidative stress and cell cycle arrest in breast cancer cells. *Antioxidants, 12*(2), 237. https://doi.org/10.3390/antiox12020237

Hoffmann, C., & Kornadt, A. (2022). A chip off the old block? the relationship of family factors and young adults' views on aging. *Frontiers in Psychology, 13*, 808386. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.808386

Huang, Y., Jiang, Y., Li, Z., Han, D., Wu, L., Ma, J., Wang, P., Xie, Y., Li, Z., Li, X., Hong, M., Zhou, J., Duan, C., Yang, Y., Zhao, W., Yuan, F., Wang, K., Yi, W., & He, B. (2021). Comparison of initial high-resolution computed tomography (HRCT) features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia and other viral pneumonias. *Annals of Palliative Medicine, 10*(1), 560–571. https://doi.org/10.21037/apm-20-2479

Jing, X., Dorrius, M., Wielema, M., Sijens, P., Oudkerk, M., & Ooijen, P. (2022). Breast tumor identification in ultrafast MRI using

temporal and spatial information. *Cancers, 14*(8), 2042. https://doi.org/10.3390/cancers14082042

Krist, L., Bedir, A., Fricke, J., Kluttig, A., & Mikolajczyk, R. (2021). The effect of home visits as an additional recruitment step on the composition of the final sample: a cross-sectional analysis in two study centers of the German National Cohort (NAKO). *BMC Medical Research Methodology, 21*(1), 176. https://doi.org/10.1186/s12874-021-01357-z

Natale, A., Mazzotta, E., Mason, N., Ceglie, L., Mion, M., Stefani, A., Fincato, A., Bonfante, F., Bortolami, A., Monne, I., Bellinati, L., Guadagno, C., Quaranta, E., Pastori, A., & Terregino, C. (2021). SARS-CoV-2 natural infection in a symptomatic cat: diagnostic, clinical and medical management in a one health vision. *Animals, 11*(6), 1640. https://doi.org/10.3390/ani11061640

Orsini, A., Corsi, M., Pedrinelli, V., Santangelo, A., Bertelloni, C., Oste, V., Cordelli, D., Perrone, A., Parini, L., Lanari, M., Massimetti, G., Bonuccelli, A., Foiadelli, T., Trabatti, C., Savasta, S., Marseglia, G., Striano, P., Peroni, D., Osso, L., & Carmassi, C. (2021). Post-traumatic stress, anxiety, and depressive symptoms in caregivers of children tested for COVID-19 in the acute phase of the Italian outbreak. *Journal of Psychiatric Research, 135*, 256–263. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.01.024

Saleh, H., Ayoade, F., & Kumar, S. (2025). Varicella-zoster virus (chickenpox). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448191/

Santostefano, C., White, E., Feifer, R., & Mor, V. (2021). Accuracy of ICD-10 codes for identifying skilled nursing facility residents with lab-confirmed COVID-19. *Journal of the American Geriatrics Society, 69*(12), 3397–3399. https://doi.org/10.1111/jgs.17412

Soh, M., Hifumi, T., Isokawa, S., Shimizu, M., Otani, N., & Ishimatsu, S. (2020). The authors' response: propofol in COVID-19: from basic science to clinical impact. *The American Journal of Emergency Medicine, 45*, 528. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.07.006

CAPÍTULO XII:
OXIGENOTERAPIA

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Verónica Elizabeth Padilla Vinueza
Johana Estefanía Guevara Lascano

CAPÍTULO XII:

OXIGENOTERAPIA

Resumen

La oxigenoterapia constituye una intervención terapéutica esencial para corregir la hipoxemia y prevenir la hipoxia tisular, condiciones que alteran el metabolismo celular y la función orgánica, su indicación se fundamenta en valores críticos de PaO_2 y SaO_2 que evidencian una oxigenación insuficiente, desde el punto de vista fisiopatológico, el aporte suplementario de oxígeno incrementa la fracción inspirada de O_2 y optimiza el gradiente de difusión alvéolo-capilar durante la hematosis, la eficacia del proceso depende tanto de la FiO_2 como de la integridad pulmonar y de la capacidad de transporte de la hemoglobina. Diversas patologías respiratorias, cardiovasculares, neurológicas y estados de shock requieren esta terapia como pilar del manejo clínico, la relación PaFi emerge como un indicador clave para clasificar la insuficiencia respiratoria y guiar decisiones terapéuticas avanzadas, herramientas complementarias como la relación SaFi y el índice ROX permiten evaluar la respuesta al tratamiento y anticipar el fracaso terapéutico. Los sistemas de administración se dividen en bajo y alto flujo, cada uno con indicaciones específicas, la cánula nasal de alto flujo destaca por su capacidad para mejorar la oxigenación y reducir el trabajo respiratorio, el oxígeno debe considerarse un fármaco, sujeto a indicaciones precisas y monitorización estricta, la hiperoxia sostenida conlleva riesgos significativos de toxicidad pulmonar, un uso racional y personalizado de la oxigenoterapia optimiza los resultados clínicos y reduce la morbimortalidad asociada a los trastornos de la oxigenación.

Palabras clave: *Hematología respiratoria, Homeostasis tisular, Optimización ventilatoria.*

Generalidades

Es la manera terapéutica para reducir la hipoxia producida por enfermedades como la insuficiencia respiratoria aguda y crónica; se emplea el oxígeno sólo en casos en donde la presión arterial de oxígeno es menor a 60 mm de Hg, o cuando la saturación de oxígeno a nivel del mar es menor de 97% ya nivel de la sierra es menor de 90%. Para la administración de oxígeno se utilizan dos tipos de dispositivos: de alto flujo y de bajo flujo. Para lo cual debe tenerse en cuenta la fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) que puede ser variable o fija en los de alto flujo, y en los de bajo flujo la fracción inspirada de oxígeno (FIO^2) es controlada con precisión. El uso inadecuado en concentraciones altas causa efectos adversos en el organismo (Gillissen, 2024).

Desde su introducción en la década de 1960, se ha utilizado la oxigenoterapia de forma rutinaria en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en otras patologías que den insuficiencia respiratoria, sea esta aguda o crónica, que son una de las causas más frecuentes de hospitalización. Además, la oxigenoterapia también se ha utilizado en muchas otras situaciones en las que la ventilación/perfusión está activada, como en la insuficiencia cardíaca izquierda, enfermedad pulmonar intersticial difusa, hipertensión pulmonar y disnea secundaria a enfermedad neoplásica, síndrome hepatopulmonar o en pacientes con hipoxemia. exclusiva durante la actividad física, intoxicaciones de monóxido de carbono CO (Crimi et al., 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la fracción inspirada del oxígeno ambiental?
- ¿Qué es la PaFi y cómo se clasifica según sus grados?
- ¿Cuáles son los métodos de alto y bajo flujo para la administración de oxígeno?

Definición

La oxigenoterapia es el uso terapéutico de oxígeno para tratar la hipoxemia e hipoxia y satisfacer las necesidades metabólicas del

organismo. Cuando un paciente requiere oxigenoterapia es debido a una presión arterial de oxígeno menor de 60 mmHg (Gillissen, 2024).

Principales enfermedades que necesitan oxigenoterapia

- Alteraciones cardiovasculares.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Pacientes con shock cardiogénico, hipovolémico, distributivo y obstructivo.
- Infarto agudo de miocardio.
- Arritmias cardíacas.
- Pacientes politraumatizadas.
- Pacientes con insuficiencia multiorgánica.
- Pacientes con paro cardiorrespiratorio.
- Pacientes con alteraciones del estado de alerta.

Patologías que afectan las vías aéreas, el parénquima pulmonar o la red vascular pulmonar

- Insuficiencia respiratoria aguda.
- Asma, especialmente en crisis asmáticas.
- Neumonías.
- Edema pulmonar cardiogénico.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Fibrosis pulmonar.
- Hipertensión pulmonar.
- Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA).

Alteraciones en el sistema nervioso que ocasionan fallas en la bomba ventilatoria

- Alteración del estado de conciencia (estupor y coma).
- Alteración en la función muscular, distrofias musculares (que den insuficiencia respiratoria).
- Hipoventilación por depresión del sistema nervioso central.
- Toxicidad por fármacos, químicos y drogas (Jameson et al., 2016).

Composición aire – alvéolo

Las concentraciones de gases a nivel alveolar y aire atmosférico no son las mismas, y esto es porque: El aire alveolar contiene: 569 mm de Hg (74,9%) de Nitrógeno, 104 mm de Hg (13,6%) de Oxígeno, 40 mm de Hg (5,3%) de Dióxido de carbono, 47 mm de Hg (6,2%) de agua, que da un total de 760 mm de Hg (100%).

Composición aire – atmosférico

El aire atmosférico contiene: 597 mm de Hg (78,62%) de Nitrógeno, 159 mm de Hg (20,84%) de Oxígeno, 0,3 mm de Hg (0,04%) de Dióxido de carbono, 3,7 mm de Hg (0,5 %) de agua; para un total de 760 mm de Hg (100%).

Diferencia alvéolo – arterial de oxígeno

- *La presión alveolar de oxígeno: E*s de 104 mm de Hg. La diferencia alvéolo arterial de oxígeno es igual: Presión alveolar de O2 - la presión arterial de O2. Valor normal de 10 a 20 mm de Hg, esta diferencia se aumenta con la edad del paciente.
- *Presión de O2 en la arteria pulmonar (sangre venosa):* 40 mm de Hg
- *Presión de O2 en la vena pulmonar (sangre oxigenada arterial):* 95 mm de Hg.

Tabla 31. *Concentraciones aire atmosférico y alveolar*

	Aire atmosférico	Aire alveolar
N2	597 mm de Hg (78,62%)	569 mm de Hg (74,9%)
O2	159 mm de Hg (20,84%)	104 mm de Hg (13,6%)
CO2	0,3 mm de Hg (0,04%)	40 mm de Hg (5,3%)
H2O	3,7 mm de Hg (0,5%)	47 mm de Hg (6,2%)
Total	760 mm de Hg (100%)	760 mm de Hg (100%)

Fuente: *Oyarzún (2010) Contaminación aérea y sus efectos en la salud. Rev. Chil. enferm. respir*

Transporte de oxígeno por la hemoglobina

Normalmente el 97% de O_2 se transporta hacia los tejidos, unido a la hemoglobina en una combinación química reversible, el 3% restante es

transportado en forma libre en el plasma. Un gramo de hemoglobina se encarga de transportar 1,34 ml de oxígeno.

Curva de asociación de O_2-hemoglobina

El aumento de la presión de oxígeno genera una mayor combinación progresiva del O_2 a la hemoglobina, esto se denomina saturación porcentual de hemoglobina, la sangre arterial posee una presión de O_2 de aproximadamente 95 mm de Hg., con esto se tiene una saturación mayor del 97% a nivel del mar, y mayor del 90% a nivel de la sierra (Khonsary, 2017).

Cantidad máxima de oxígeno que se puede combinar con la hemoglobina de la sangre

1 gr de hemoglobina transporta = 1,34 ml de O_2. 16 gr de hemoglobina por 1,34 de oxígeno = 21,44 ml de oxígeno transportado por cada 100 ml de sangre transportados 214,4 ml de O_2.

Hematosis

La hematosis es el proceso por el cual nuestro organismo genera un intercambio de oxígeno por dióxido de carbono a nivel del alvéolo pulmonar, con este proceso el organismo consigue mantener un equilibrio entre el O_2 circulante en la sangre arterial, indispensable para mantener las necesidades metabólicas de las células para su funcionamiento y la consecuente eliminación del CO_2 del organismo producto del metabolismo celular, que debe mantener en equilibrio para el funcionamiento fisiológico del organismo (Hafen y Sharma, 2022).

Para que se logre generar esta difusión de gases a través de la membrana respiratoria, es necesaria la existencia de una "unidad respiratoria" en el pulmón, que en este caso se encuentra conformada por los lobulillos respiratorios, los que se conforman a partir de un bronquíolo respiratorio, los conductos alveolares, los atrios y los alvéolos. La pared alveolar, a través de la que se genera esta difusión es muy delgada, con un grosor promedio de aproximadamente 0,6 μm, y se encuentra conformada por:

- Capa de surfactante pulmonar que tapiza el alvéolo
- Epitelio alveolar
- Membrana epitelial basal
- Espacio intersticial delgado entre el epitelio alveolar y la membrana capilar.
- Membrana basal capilar que en muchos casos se fusiona con la membrana basal del epitelio.
- Membrana del endotelio capilar (Powers & Dhamoon, 2023).

Saturación de oxígeno

Indica la unión de las moléculas de O_2 con la hemoglobina, por lo tanto, la saturación de oxígeno depende del número de moléculas de O_2 que están unidas a la hemoglobina, por ejemplo: Toda persona a nivel costa con una SaO_2 <94 %, ya nivel sierra con una SaO_2 <90% necesita oxigenoterapia. Para medir la unión del O_2 a la hemoglobina, que es la saturación de oxígeno, se usan los oxímetros de pulso que en ocasiones no son totalmente confiables y puede verse alterado su valor 157 cuando el paciente presenta hipotermia, hemoglobina <5g/dL, hipoperfusión tisular e intoxicación por monóxido de carbono CO (León et al., 2024).

Tabla 32. *Saturación de oxígeno*

Moléculas	Saturación
4 moléculas de O2	100 %
3 moléculas de O2	75 %
2 moléculas de O2	50 %
1 molécula de O2	25 %

Fuente*: Guyton y Hall (2016) Tratado de fisiología médica, Barcelona: Elsevier.*

Fracción Inspiratoria de O_2 (FiO_2)

Fracción inspiratoria de oxígeno, es la cantidad de oxígeno que está en el medio ambiente e ingresa en cada respiración del paciente, es decir, fisiológicamente la fracción de inspiración normal es de 0.21%, que en forma didáctica se denomina 21%. Cuando se administra oxigenoterapia, por cada litro de oxígeno se aumenta la fracción de inspiración de oxígeno (FiO_2) en promedio 4%.

La toxicidad por oxígeno ha sido ampliamente estudiada, revelando que la exposición prolongada a altas fracciones inspiradas de oxígeno (FiO_2 > 0.60%) incrementa la formación de especies reactivas de oxígeno que causan daño alveolocapilar, inflamación pulmonar y atelectasias por absorción (Fuentes y Chowdhury, 2022). Las guías internacionales actualizadas recomiendan evitar saturaciones mayores al 98% en pacientes agudos y limitar la hiperoxia debido a su asociación con mayor mortalidad, especialmente en pacientes post-paro cardíaco, con síndrome coronario agudo o sepsis. La evidencia contemporánea ha fortalecido la necesidad de administrar oxígeno únicamente cuando exista hipoxemia comprobada y mantener objetivos de saturación seguros que minimicen los riesgos derivados del exceso de oxígeno.

Por ejemplo: si la administración de O_2 a un paciente es de 2 litros de oxígeno permanente, se eleva la fracción inspirada de O_2, 8% ya que por cada litro de O_2 administrado, sube 4% de la fracción inspirada de O_2. Por lo tanto, este paciente tiene una fracción inspirada de oxígeno 21% + 8% igual FiO_2 29% o es de 0.29% (Singer et al., 2021).

PaFi

La PaFi es una medición que nos sirve para calcular el síndrome de dificultad respiratoria que afecta a los pacientes que tienen insuficiencia respiratoria aguda; se refiere a la relación que existe entre presión arterial de O_2 (PaO_2) dividida para la fracción inspirada de O_2 (FiO_2) y determina la cantidad de O_2 disuelto en la sangre a partir del O_2 suministrado (Luong et al., 2025).

PaFi: Presión arterial de O_2 / Fracción inspirada de O_2

PaO2 a nivel del mar: 95 FiO2: 0,21

$$PaFi = \frac{95}{0,21}$$

$$PaFi = 452,38$$

Los valores para evaluar la PaFi, de acuerdo a la afectación de la función respiratoria, son así:

- 300 normales
- 200 – 300 Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda leve
- 100 – 200 Síndrome de insuficiencia respiratoria moderada
- <100 Síndrome de insuficiencia respiratoria grave, necesita ventilación mecánica

SaFi

El índice SaFi es un indicador médico utilizado en urgencias y cuidados intensivos para estimar la oxigenación de un paciente de forma rápida y no invasiva. Evalúa la gravedad de la insuficiencia respiratoria sin requerir una muestra de gases arteriales (gasometría).

SaFi: saturación de O2 / fracción inspirada de O2

SaFi es la relación entre la saturación de oxígeno arterial en porcentaje y la fracción inspirada de oxígeno (Reddy et al., 2025).

Ejemplo:
Saturación de oxígeno 92%, / la fracción inspirada de O2 al aire que es de 0.21%:

$$\boldsymbol{SaFi} = \frac{92}{0{,}21}$$

$$\boldsymbol{SaFi} = 438$$

Pacientes de acuerdo a la SaFi es en tres grados:

- Pacientes con SaFi mayor de 310 problema respiratorio leve.
- Pacientes con SaFi de 160 a 310 problema respiratorio moderado.
- Pacientes con SaFi menor de 160 alteraciones graves y necesitan ventilación mecánica.

Índice de Rox

El índice ROX se desarrolló como una prueba simple de cabecera para predecir el fracaso de las cánulas nasales de alto flujo (CNAF) y la necesidad de ventilación mecánica (VM). Combinación de oxigenación (SpO_2/FiO_2) y trabajo respiratorio (FR) (Zhou et al., 2022).

$$\text{Índice de Rox: } \frac{\text{SpO2/FiO2}}{\text{FR}}$$

Tabla 33. *Interpretación del Índice de Rox según las horas*

Horas	Índice de ROX resultado	Interpretación
2	< 2.85	Fracaso del alto flujo, requiere intubación
6	< 3.47	Fracaso del alto flujo, requiere intubación
12	< 3.85	Fracaso del alto flujo, requiere intubación
Cualquier hora	> 4.8	Menor riesgo de intubación

Fuente: *Romero et al. (2023). Índice ROX, oxigenoterapia a alto flujo y neumonía por COVID-19. Medicina (Buenos Aires), 83(3), 411-419.*

Frecuencia Respiratoria

Es útil en los pacientes con insuficiencia respiratoria para predecir el fracaso del alto flujo por cánula nasal y exigir el requerimiento de intubación endotraqueal.

- Valor normal a las dos horas menor de 2,85 = intubación.
- A las 6 horas menor de 3.47 = intubación.
- A las 12 horas menor de 3.85 = intubación.
- A cualquier hora mayor de 4.8 es menor riesgo de intubación.

Sistemas de administración de oxigeno

Los dispositivos de oxigenoterapia se van a clasificar en dos grupos: equipos de bajo flujo o de rendimiento fijo, y equipos de alto flujo o de rendimiento variable.

Sistemas de bajo flujo

Su comportamiento de la FIO2 fija se refiere que a medida que el médico fija la cantidad de oxígeno que necesita el paciente de acuerdo a la patología existente, también selecciona el método, que puede ser por catéter nasal, mascarilla simple, mascarilla con reservorio de oxígeno. y tubo en T (Ruiz et al., 2020).

Equipos de sistemas de bajo flujo

Catéter nasal

Es el que se utiliza más cómodo, es de fácil aplicación, permite la administración de oxígeno por vía nasal. Se compone de un tubo de extremo ciego que tiene dos puntas que reposan en las fosas nasales. Las cánulas están conectadas a un flujómetro de O^2 mediante un tubo, para mejorar la conducción nasal se emplea un medio de humidificación de burbujas.

Tabla 34. *Oxígeno administrado y FiO2 en catéter nasal.*

O^2 administrado	**FiO^2**
1 litro por minuto	25%
2 litro por minuto	29%
3 litro por minuto	33%
4 litro por minuto	37%
5 litro por minuto	41%
*Por cada litro de O2 se aumenta 4%	

Fuente: *Guyton y Hall (2016) Tratado de fisiología médica. Barcelona: Elsevier.*

Tenga precaución ya que su uso prolongado puede ocasionar lesiones en la piel por la presión que existe en las zonas de contacto (Hardavella et al., 2019).

Mascarilla sencilla

Es ligero, desechable y tiene un reservorio que cubre la nariz y la boca que aumenta la FIO2.

Figura 28. *Mascarilla sencilla*



Fuente: *Orive et al. (2014). Oxigenoterapia de alto flujo. Anales de Pediatría Continuada, 12(1), 25-29.*

Esta varía con el ajuste de la máscara, el flujo y patrón ventilatorio del paciente, alcanzando una FiO2 del 41% al 61%. El O2 se entrega con flujos de 6-10 l/min. Se la utiliza cuando una cánula nasal no es suficiente; por ejemplo, en los pacientes politraumatizados. Es recomendado que se la use por períodos cortos hasta la recuperación del paciente. La mascarilla facial simple es un dispositivo de suministro de oxígeno de rendimiento variable, se denomina también mascarilla de Hudson, y está diseñada para uso a corto plazo, como la recuperación postoperatoria (Sabz et al., 2024)

Tabla 35. *Oxígeno administrado y FiO2 en mascarilla simple.*

O2 administrado	FiO2
6 L/min	45%
7 L/min	49%
8 L/min	53%
9 L/min	57%
10 L/min	61%

Fuente: *Guyton y Hall (2016) Tratado de fisiología médica. Barcelona: Elsevier.*

Tubo en T

Se utiliza en pacientes con traqueostomía o tubo endotraqueal, su FiO2 va desde 61% - 80%.

Tabla 36. Oxígeno administrado y FiO2 en Tubo en T.

O2 administrado	FiO2
11 L/min	65%
12 L/min	69%
13 L/min	73%
14 L/min	77%
15 L/min	81%

Fuente: *Guyton y Hall (2016) Tratado de fisiología médica. Barcelona: Elsevier.*

Sistemas de alto flujo

La oxigenoterapia constituye el tratamiento de primera línea en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxemia (tipo 1). Habitualmente, se realiza a través de gafas nasales o de una mascarilla con o sin reservorio; Sin embargo, el flujo de oxígeno a través de estos dispositivos es limitado y no suele ser mayor de 15 l/min.

Además, se produce cierta dilución del oxígeno suministrado en el aire ambiente, debido a la diferencia entre el flujo del oxígeno suministrado por el dispositivo y el flujo inspiratorio del paciente, de tal forma que cuanto mayor sea el flujo inspiratorio, mayor será la dilución del gas y se debe tomar en cuenta que dicho oxígeno no se encuentra calentado y la humedad alcanzada no es la adecuada. Por esta razón, cuanto mayor sea el flujo inspirador, mayor será la dilución del gas. Un paciente que presenta insuficiencia respiratoria leve se beneficia de la oxigenoterapia de bajo flujo.

Sin embargo, el que presenta insuficiencia respiratoria moderada o severa, puede llegar a generar de 30 a 120 l/min de demanda de flujo inspiratorio, por lo que utilizar un dispositivo capaz de satisfacer dicha demanda. En la actualidad se cuenta con equipos de cánulas nasales capaces de otorgar oxigenoterapia a flujos de hasta 60 l/min y con ajuste de temperatura (Sharma et al., 2023). La oxigenoterapia de alto flujo (OAF) consiste en aportar un flujo de oxígeno, solo o mezclado con aire, por encima del flujo pico inspiratorio del paciente, a través de una cánula nasal, en la que el gas alcanza una humedad relativa del 95%. al 100% y se calienta hasta valores de 31 °C a 37 °C.

La cual ha demostrado beneficios significativos en el manejo de la insuficiencia respiratoria en estudios recientes. Evidencia de 2023 y 2024 confirma que la OAF ofrece mayor tolerancia y reduce el trabajo respiratorio comparada con la ventilación no invasiva en pacientes posventilados y en cuadros de insuficiencia respiratoria hipoxémica. Su capacidad para generar un lavado eficaz del espacio muerto anatómico y proporcionar un flujo calentado y humidificado de hasta 60 L/min ha sido ampliamente respaldada por ensayos clínicos modernos (Petkar et al., 2024).

Además, su uso se ha extendido como estrategia de preoxigenación en intubaciones de emergencia, durante procedimientos sedados y en insuficiencia respiratoria hipercápnica leve cuando la ventilación no invasiva no es tolerada. Estos avances consolidan a la OAF como una primera línea en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda en adultos. La OAF cuenta con gran evidencia favorable hacia su uso en pacientes neonatos, lactantes y niños; no obstante, en los últimos años se ha estudiado en pacientes adultos, en múltiples escenarios clínicos, dentro de los cuales se encuentran los siguientes:

- Insuficiencia respiratoria hipoxemia
- Estrategia de retiro de la ventilación mecánica
- Estrategia ventilatoria en procedimientos anestésicos
- Síndrome de distrés respiratorio agudo
- Insuficiencia cardíaca aguda
- Insuficiencia cardíaca crónica
- Oxigenación preintubación
- Insuficiencia respiratoria hipercápnica
- Apnea obstructiva del sueño
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Carratalá et al., 2023).

Mecanismos de acción

La OAF cuenta con tres mecanismos de acción que ayudan a mejorar la insuficiencia respiratoria del paciente, aumentando la fracción inspirada de oxígeno y generando una presión continua en la vía respiratoria.

Programación de la OAF
Se cuenta con tres variables a programar: fracción inspirada de oxígeno, flujo y temperatura.

Fracción inspirada de oxígeno
Se modifica a partir del mezclador de oxígeno, puede suministrarse en concentraciones desde el 21% hasta cercano al 100%; el objetivo es la saturación y oxigenación en el paciente. Se sugiere PaO2 mayor de 60 mm de Hg. y SaO2 mayor del 94% (Liu et al., 2025).

Flujo
Puede proveerse un flujo de aire de 10 a 60 l/min, flujo máximo con la boca del paciente y sin fugas; puede generarse un efecto de presión al final de la espiración cercano cmH2O, el nivel de flujo se basa en la clínica del enfermo y su tolerancia; se recomiendan flujos más altos en pacientes con mayor insuficiencia respiratoria, siempre tomando en cuenta la comodidad del enfermo (Sharma et al., 2023).

Temperatura
Puede programarse desde 31 °C a 37 °C, considerando la comodidad del paciente que recibe el flujo de aire, regularmente es mejor tolerada entre 34 °C y 37 °C. Es importante mencionar que la oxigenoterapia de alto flujo puede mejorar la insuficiencia respiratoria del paciente, pero si no se lleva a cabo un buen monitoreo y una evaluación continua, puede retrasar la intubación orotraqueal y la VM, lo que puede complicar el escenario clínico.

Se recomienda evaluar al paciente con esta terapia lo siguiente:

- Frecuencia respiratoria.
- Frecuencia cardíaca.
- Tensión arterial.
- Disconfort respiratorio.
- Datos de insuficiencia respiratoria.
- Disnea.

El aumento significativo de estos signos podría representar una falla en la terapéutica, así como el descenso en la simetría de pulso y la presión arterial de oxígeno, o un aumento de la presión de dióxido de carbono, por lo que se debe considerar la necesidad de ventilación mecánica invasiva (Li et al., 2023).

Efectos adversos a nivel pulmonar de la oxigenoterapia

Los efectos adversos del oxígeno en el parénquima pulmonar pueden resultar de la hiperoxia a nivel alvéolo, sanguíneo o celular. El mayor nivel de evidencia apoya la lesión celular directa de las especies reactivas de oxígeno debido a la hiperoxia. Es importante destacar que, cuando esté indicado, no se debe retener el oxígeno sobre la base de prevenir la toxicidad del oxígeno. La hiperoxia parece producir daño celular a través de una mayor producción de intermediarios reactivos de oxígeno (ROI), como el anión superóxido, el radical hidroxilo y el peróxido de hidrógeno. Cuando la producción de ROI aumenta y las defensas antioxidantes de la célula se agotan, pueden reaccionar y alterar la función de moléculas intracelulares esenciales, lo que resulta en daño o muerte celular. Los ROI también pueden promover una respuesta inflamatoria nociva, lo que lleva a daño tisular secundario y/o apoptosis (Lilien et al., 2023).

En los últimos años, la evidencia científica ha reforzado el papel esencial de la oxigenoterapia en el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda en diversos contextos clínicos. Estudios recientes han demostrado que la oxigenoterapia de alto flujo disminuye significativamente la necesidad de ventilación mecánica invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica moderada, especialmente en neumonías virales y bacterianas.

Además, metaanálisis publicados entre 2023 y 2024 han resaltado que mantener saturaciones objetivo entre 90% y 94% previene complicaciones asociadas a la hiperoxia y reduce la mortalidad en pacientes hospitalizados. La adopción del índice ROX como predictor

de fracaso de la cánula de alto flujo ha sido validada en distintos estudios, confirmando su utilidad clínica en escenarios de insuficiencia respiratoria aguda. Esta evidencia respalda la implementación de estrategias individualizadas basadas en monitoreo continuo y el uso racional del oxígeno según guías actualizadas (Singer et al., 2021).

Conclusiones

La fracción inspirada de oxígeno del medio ambiente es del 0.21% o también se le denomina del 21% y por cada litro de oxígeno suplementario que se le administra a un paciente la fracción inspirada de oxígeno sube el 4%. Se administra O2 cuando la PaO2 en sangre arterial es menor de 60 mm de Hg., o cuando la saturación de hemoglobina en sangre periférica es menor de 90% en la sierra y cuando es menor de 94%, a nivel del mar.

Se establece la relación directa entre la administración de oxígeno y el valor de la fracción inspiratoria de oxígeno, por ello cuando existe un síndrome de dificultad respiratoria se debe calcular la PaFi que se obtiene mediante la presión arterial de oxígeno dividida para la fracción inspiratoria de oxígeno.

- PaFi mayor 300 mm de Hg: Normal.
- PaFi de 200 a 300 mm de Hg: Insuficiencia respiratoria leve.
- PaFi de 100 a 200 mm de Hg: Insuficiencia respiratoria moderada.
- PaFi menor de 100 mm de Hg: Insuficiencia respiratoria grave necesita ventilación mecánica.

Cuando existe la necesidad de administrar oxígeno se utilizan equipos de sistemas de bajo flujo que comprenden el catéter nasal, mascarilla simple, mascarilla con reservorio y con tubo en T. Por otro lado, el sistema de alto flujo como la máscara de Vénturi, máscara con reservorio con válvulas o catéter nasal de alto flujo, esto se debe a la administración de un flujo que va desde los 10 litros por minuto hasta 60litros por minuto, además con una temperatura que puede programarse de 31 grados a 37 grados con preferencia de 34 grados

centígrados y la Fracción inspirada de oxígeno lo programa de acuerdo a la necesidad del paciente y va desde el 21% al 100 %.

Caso Clínico

Paciente masculino de 42 años de edad, acude al servicio de emergencia por presentar disnea de medianos esfuerzos de 3 días de evolución acompañada de tos seca, cefalea y alza térmica de 39°C.

Examen físico

- T/A: 178/100 mm de Hg.
- FC: 120 LPM.
- FR: 32 RPM.
- Temperatura: 39° C
- Sat. De Oxígeno aire ambiente: 85%
- Antropometría
- Peso: 70 Kg
- Talla: 1,70 m
- IMC: 24.2 Saludable

Auscultación pulmonar: Presencia de roncos y estertores en ambas bases pulmonares

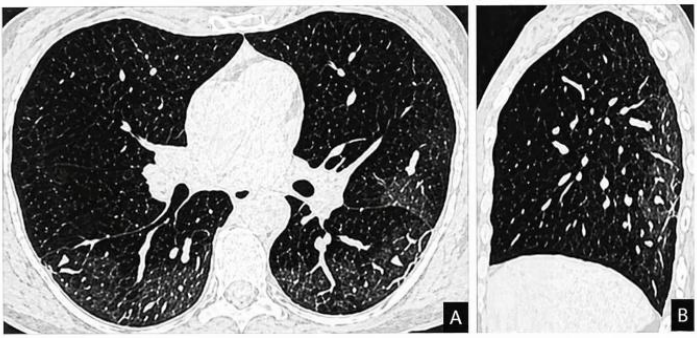
Exámenes Complementarios

Biometría hemática

- Leucocitos: 9.220 mm^3.
- Hemoglobina: 13,9 g/dL.
- Hematocrito: 39.5%.
- Gasometría.
- PH: 7.33.
- PaCO2: 31.6 mm de Hg.
- PO2: 52 mm de Hg.
- EB: -8.2 mmol/dL.
- HCO3: 18.1 mmol/dL.
- PAFI: 255 mm de Hg.
- SatO2: 85%.

TAC de tórax

Figura 29. *TAC de tórax*



En ventana pulmonar se observan opacidades de vidrio deslustrado multifocales, bilaterales, confluentes y condensantes, neumonía atípica sugestiva de COVID-19 de moderado a severo. Infiltrados con broncograma aéreo perihiliar que se extiende como foco condensativo con broncograma aéreo en lóbulos inferiores, relacionados con focos neumónicos de índole bacteriano atípico sobreañadido. No derrame pleural.

Diagnóstico definitivo
Infección por el SAR COV 2

Análisis
Obtenidos los exámenes complementarios y los signos y síntomas del paciente, se diagnostica al paciente infección por el coronavirus causante de la enfermedad COVID-19, por lo que se empieza con el tratamiento de oxigenoterapia debido a la presencia de disnea y desaturación de O2 junto con los fármacos indicados, con la finalidad de mejorar el estado de salud con el que el paciente acudió a las instalaciones.

Test de evaluación

1. ¿Qué riesgo se presenta al administrar oxígeno en concentraciones altas por tiempos prolongados?
   a) Alivio rápido de la disnea.
   b) Toxicidad por oxígeno y daño pulmonar.
   c) Hipotermia.
   d) Hipovolemia.
2. ¿Cuál es el objetivo principal de la oxigenoterapia?
   a) Corregir la hipoxemia y mejorar la oxigenación tisular.
   b) Mejorar el gasto cardíaco.
   c) Disminuir la frecuencia respiratoria.
   d) Aumentar la presión venosa central.
3. ¿Qué dispositivo permite administrar una FiO_2 estable y precisa?
   a) Mascarilla simple.
   b) Cánula nasal convencional.
   c) Mascarilla de Venturi.
   d) Mascarilla con reservorio.
4. ¿Cuál es el mecanismo que explica la necesidad de precaución al administrar oxígeno a pacientes con EPOC?
   a) Tiene umbral renal de glucosa más bajo.
   b) Depende parcialmente del estímulo hipóxico para ventilar.
   c) Su hemoglobina no transporta oxígeno.
   d) La FiO2 elevada produce vasoconstricción sistémica.
5. ¿A que temperatura es mejor programar para administrar oxígeno por alto flujo?
   a) 32 grados centígrados.
   b) 33 grados centígrados.
   c) 34 grados centígrados.
   d) 35 grados centígrados.

Referencias Bibliográficas

Carratala, J., Diaz, S., Brouzet, B., Mas, P., Rocamora, J., Castro, A., Varela, A., & Alises, S. (2023). Efficacy and safety of high-flow nasal cannula therapy in elderly patients with acute respiratory

failure. *Pulmonology, 30*(5), 437–444. https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2023.01.004

Crimi, C., Noto, A., Cortegiani, A., Carlucci, A., Gregoretti, C., Inal, D., Franssen, F., Karagiannidis, C., Winck, J., Fisser, C., Ergan, B., Martin, I., Cysneiros, A., Patout, M., Duiverman, M., & Nava, S. (2025). Practices of high-flow nasal therapy in acute and chronic respiratory failure: the Hi-Flow survey. *BMJ Open Respiratory Research, 12*(1), e003547. https://doi.org/10.1136/bmjresp-2025-003547

Fuentes, S., & Chowdhury, Y. (2022). Fraction of inspired oxygen. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560867/

Gillissen, A. (2024). Sauerstofftherapie beim hypoxischen respiratorischen Versagen. *MMW - Fortschritte der Medizin, 166*(18), 38–42. https://doi.org/10.1007/s15006-024-4336-y

Hafen, B., & Sharma, S. (2022). Oxygen saturation. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525974/

Hardavella, G., Karampinis, I., Frille, A., Sreter, K., & Rousalova, I. (2019). Oxygen devices and delivery systems. *Breathe, 15*(3), e108–e116. https://doi.org/10.1183/20734735.0204-2019

Jameson, J., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., & Loscalzo, J. (2016). Harrison, principios de medicina interna. *Virtual Defense Library (Ministerio de Defensa)*. https://bibliotecavirtual.defensa.gob.es/BVMDefensa/es/consulta/registro.do?id=794261

Khonsary, S. (2017). Guyton and Hall: textbook of medical physiology. *Surgical Neurology International, 8*(1), 275. https://doi.org/10.4103/sni.sni_327_17

Leon, D., Barrio, L., Cortes, N., Fuentes, G., Cabanas, A., Latorre, K., Guajardo, M., & Martin, P. (2024). Factores determinantes de la precisión de la oximetría de pulso: revisión bibliográfica. *Revista Clínica Española, 224*(5), 314–330. https://doi.org/10.1016/j.rce.2024.03.001

Li, J., Albuainain, F., Tan, W., Scott, J., Roca, O., & Mauri, T. (2023). The effects of flow settings during high-flow nasal cannula support for adult subjects: a systematic review. *Critical Care, 27*(1), 78. https://doi.org/10.1186/s13054-023-04361-5

Lilien, T., Meenen, D., Schultz, M., Bos, L., & Bem, R. (2023). Hyperoxia-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome: what is its relative impact? *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology, 325*(1), L9–L16. https://doi.org/10.1152/ajplung.00443.2022

Liu, H., Qu, P., Liu, Q., Xiao, F., Yang, Y., Xu, L., & Zhang, H. (2025). High-flow nasal cannula oxygen therapy: physiological basis and clinical applications in anesthesia. *Frontiers in Medicine, 12*, 1661569. https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1661569

Luong, C., Dao, C., Nguyen, M., Pham, D., Pham, Q., Vu, T., Truong, H., Nguyen, H., Nguyen, T., Luong, H., Nguyen, C., Khuong, D., Dang, H., Tran, C., Nguyen, T., Nguyen, T., Pham, T., Bui, G., Bui, C., & Ngoc, S. (2025). Prognostic value of the PaO_2/FiO_2 ratio for mortality in acute respiratory distress syndrome: a retrospective observational study in a lower-middle-income country. *BMJ Open, 15*(12), e100589. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-100589

Petkar, S., Wanjari, D., & Priya, V. (2024). A comprehensive review on high-flow nasal cannula oxygen therapy in critical care: evidence-based insights and future directions. *Cureus, 16*(8), e66264. https://doi.org/10.7759/cureus.66264

Powers, K., & Dhamoon, A. (2023). Physiology, pulmonary ventilation and perfusion. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539907/

Reddy, M., Kulkarni, M., Kanakalakshmi, S., Shenoy, L., & Krishnabhat, R. (2025). Non-invasive SpO_2/FiO_2 ratio as surrogate for PaO_2/FiO_2 ratio: a scoping review. *Journal of Critical Care Medicine, 11*(3), 221–232. https://doi.org/10.2478/jccm-2025-0024

Ruiz, R., Jurado, B., Gueto, F., Yuste, A., Garcia, I., Delgado, F., Perez, J., Obispo, M., Rio, I., Espinar, F., & Campo, E. (2020). Predictors of success of high-flow nasal cannula in the treatment of acute hypoxemic respiratory failure. *Medicina Intensiva (English Edition), 45*(2), 80–87. https://doi.org/10.1016/j.medine.2019.07.00

Sabz, M., Noga, M., Finlay, W., Rouhani, H., & Martin, A. (2024). High-flow and low-flow oxygen delivery by nasal cannula evaluated in infant and adult airway replicas. *Respiratory Care, 69*(4), 438–448. https://doi.org/10.4187/respcare.11438

Sharma, S., Danckers, M., Sanghavi, D., & Chakraborty, R. (2023). High-flow nasal cannula. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526071/

Singer, M., Young, P., Laffey, J., Asfar, P., Taccone, F., Skrifvars, M., Meyhoff, C., & Radermacher, P. (2021). Dangers of hyperoxia. *Critical Care, 25*(1), 440. https://doi.org/10.1186/s13054-021-03815-y

Zhou, X., Liu, J., Pan, J., Xu, Z., & Xu, J. (2022). The ROX index as a predictor of high-flow nasal cannula outcome in pneumonia patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine, 22*(1), 121. https://doi.org/10.1186/s12890-022-01914-2

CAPÍTULO XIII:
INSUFICIENCIA CARDIACA

AUTORES
Mario Leopoldo Sunta Ruiz
Galo Juvenal Vinueza Aguay

CAPÍTULO XIII:

INSUFICIENCIA CARDIACA

Resumen

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico complejo y sistémico caracterizado por la incapacidad del corazón para satisfacer las demandas metabólicas del organismo, constituye una de las principales causas de morbimortalidad cardiovascular y hospitalización, especialmente en adultos mayores. El gasto cardíaco depende de la frecuencia cardíaca y del volumen sistólico, modulados por la precarga, la contractilidad y la poscarga, en la insuficiencia cardíaca, el mecanismo de Frank-Starling pierde eficacia y favorece el remodelado ventricular patológico, entre sus etiologías predominan la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica, las valvulopatías y las miocardiopatías. Actualmente se reconoce como una entidad multifactorial, asociada a inflamación crónica y activación neuro hormonal persistente, desde el punto de vista funcional, se clasifica en insuficiencia cardíaca izquierda, derecha o congestiva y clínicamente se manifiesta por síntomas de congestión pulmonar, sistémica o ambas, ante la reducción del gasto cardíaco, se activan mecanismos compensadores como el sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Aunque inicialmente beneficiosos, estos mecanismos resultan perjudiciales a largo plazo, la congestión venosa y la hipoperfusión tisular explican la disnea, la fatiga y el edema, en estadios avanzados pueden desarrollarse complicaciones graves como edema agudo de pulmón y choque cardiogénico, un enfoque integral y multidisciplinario es esencial para mejorar el pronóstico y la calidad de vida del paciente.

***Palabras clave**: Remodelado miocárdico, Activación neuro hormonal. Disfunción hemodinámica sistémica.*

Generalidades

Dentro del grupo de enfermedades cardiovasculares se encuentra la insuficiencia cardíaca (IC). Se trata de una enfermedad común, incapacitante y potencialmente mortal que, además, constituye la principal causa de hospitalización en personas mayores de 65 años. Su prevalencia se sitúa aproximadamente en el 1-2% de la población adulta en países desarrollados, y aumenta a más del 10% en personas mayores de 65 años (Emmons et al., 2022).

Es una causa frecuente de atención médica y hospitalización, que lleva a una calidad de vida no adecuada del paciente que finalmente ocasiona la muerte. Estudios realizados en EE. UU. muestran que es la cuarta causa de muerte en el país (9,6% de muertes) y tiene una asociación directa con el desarrollo de las Enfermedades Cerebrovasculares (ECV). De las personas diagnosticadas con IC congestiva de esta población entre el 30 y 40% presenta descompensaciones severas que determina el fallecimiento, mientras que las personas que se recuperan tienen una considerable disminución de su calidad de vida. En Ecuador el índice de enfermedades cardíacas es del 14%, de las cuales un 2% corresponden a IC, la tasa de mortalidad se eleva hasta un 24.5% (Tsao et al., 2023).

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico caracterizado por la pérdida funcional del corazón en la que es incapaz de cumplir los requerimientos metabólicos necesarios para el organismo, debido a un fallo en su mecanismo de bomba, dando lugar a una serie de manifestaciones por hipoperfusión en el organismo. Se identifica un patrón característico de respuesta hemodinámica, renal, nerviosa y hormonal. El riesgo de padecer insuficiencia cardíaca aumenta si la persona padece enfermedades preexistentes como hipertensión, miocardiopatía, anormalidades en las válvulas cardíacas, antecedentes familiares de cardiopatía, diabetes, entre otros (Shams et al., 2025).

Preguntas del tema

- ¿Qué es la precarga, bomba cardíaca y la poscarga?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la Insuficiencia Cardíaca derecha?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la Insuficiencia Cardíaca izquierda?

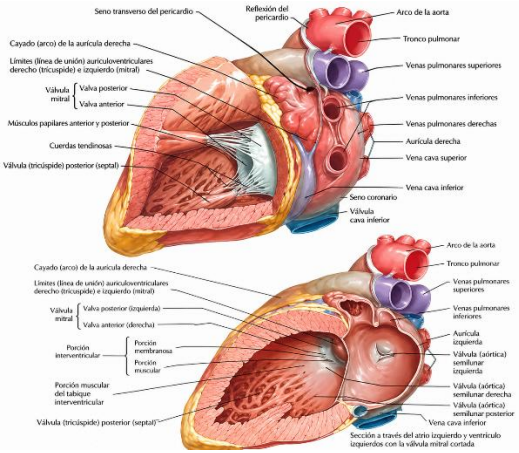
Definición

La insuficiencia cardíaca (IC), es un síndrome clínico de disfunción ventricular, cada vez más prevalente en la población, en que el gasto cardíaco no es suficiente para mantener una perfusión adecuada y funciones corporales normales, inicialmente con la actividad física y en formas más graves en reposo (Bozkurt et al., 2021).

Principios Anatomofisiológicos

El corazón es un órgano muscular impar que presenta cuatro cavidades en su interior, tiene una forma piramidal, con su base proyectada supero-posterior y su ápex en dirección anteroinferior. Se ubica en la cavidad torácica, dentro del mediastino anteroinferior y está rodeado por el pericardio. (Figura 30). El corazón del varón adulto pesa 280 a 340 gr y en una mujer adulta, de 230 a 280 gr aproximadamente (Rehman y Rehman, 2023).

Figura 30. *Anatomía del Corazón*



Fuente: *Netter (2019) Atlas de anatomía humana. Ed. Elsevier. Ed. 7a.*

El corazón está formado por cuatro cavidades, dos aurículas y dos ventrículos. Las aurículas están separa- das entre sí por un tabique interauricular y los ventrículos, por un tabique interventricular. La función principal del corazón es enviar la cantidad adecuada de sangre oxigenada para satisfacer las necesidades metabólicas de los tejidos, mediante contracciones rítmicas y ordenadas controladas por el nódulo sinusal. La función de bomba que ejerce el corazón depende de la contracción y relajación sincronizada de las aurículas y los ventrículos; además del correcto funcionamiento de las válvulas auriculoventriculares (AV) y semilunares, las cuales regulan el flujo sanguíneo a través del corazón (Triebel & Castrop, 2024).

Mecanismo de Frank-Starling

La contractilidad del músculo cardíaco está influenciada por la precarga y la poscarga. El primer término se refiere a la fuerza que se extiende a lo largo de las fibras musculares relajadas, la cual se relaciona directamente con el volumen ventricular al final de la diástole. Mientras que, la poscarga hace referencia a la fuerza contra la cual, el músculo contraído debe actuar para expulsar el volumen sistólico en cada contracción cardiaca que en el caso del ventrículo izquierdo sería la presión en la aorta.

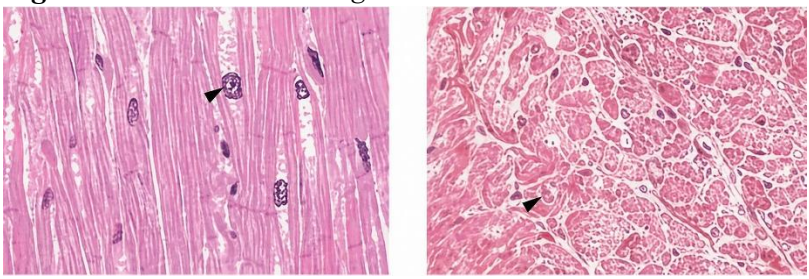
El corazón es capaz de acoplarse a un aumento del flujo sanguíneo de entrada mediante la distención de su músculo cardíaco hasta lograr la longitud adecuada para permitir el llenado completo de las cavidades ventriculares ocasionando una mayor fuerza de contracción y por consiguiente aumenta la cantidad de sangre que se logra bombear hacia la aorta en cada ciclo cardíaco (Delicce y Makaryus, 2023).

Músculo cardíaco

El corazón está formado por tres tipos de músculos: 1) músculo auricular; 2) músculo ventricular; y 3) las fibras musculares especializadas de conducción y excitación. Presenta miofibrillas típicas que contienen filamentos de actina y miosina los cuales se deslizan en

la contracción de forma similar a lo que ocurre en el músculo esquelético, pero con mayor duración, Debido al periodo de meseta dado por los iones de calcio (Ripa et al., 2023). Cortes de histológicos de músculo cardíaco. A) Tejido muscular cardíaco en corte longitudinal, Discos intercalares; núcleos celulares. B) Tejido muscular cardíaco en corte transversal. Núcleos celulares (Figura 31).

Figura 31. *Cortes de histológicos de musculo cardiaco*



Fuente: WELSCH (2014) Histología /Sobotta Ed. Panamericana, 3ª ed.

Las fibras musculares cardíacas están formadas por cardiomiocitos que se encuentran atravesados por zonas oscuras, llamados discos intercalados, que permiten ejercer 400 veces menos resistencia que el resto de la membrana muscular cardíaca, al unirse unas con otras forman las uniones comunicantes, permitiendo la difusión de iones, de tal forma que cuando una célula miocárdica se excita, el potencial de acción se propaga rápidamente a la siguiente. La velocidad de conducción del potencial de acción excitador a lo largo de las fibras musculares auriculares es de 0.3 m/s y ventriculares de 0,5 m/s, mientras que en las fibras de Purkinje llegan hasta 4 m/s (Ripa et al., 2023).

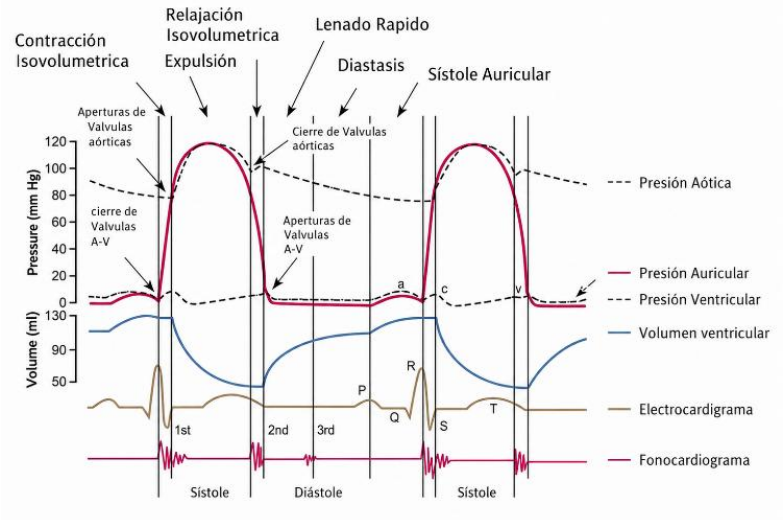
Ciclo cardíaco

El corazón por medio del ventrículo izquierdo bombea alrededor de 5 litros de sangre por minuto, lo que se conoce como gasto cardíaco, este volumen circulante efectivo una vez que va hacia los órganos y tejidos entrega los nutrientes y debe retornar junto con los productos metabólicos en la misma cantidad a lo que se conoce como retorno

venoso y llega a la aurícula derecha, igualmente 5 litros por minuto, esta cantidad puede incrementarse durante la actividad física. Para lograr este alto gasto de manera eficiente, el corazón trabaja a través de una secuencia cuidadosamente controlada con cada latido; esta secuencia de eventos se conoce como ciclo cardíaco (Pollock y Makaryus, 2022).

El ciclo cardíaco es iniciado por un potencial de acción generado en el nódulo sinusal, viaja a través de los fascículos internodales hacia el nodo atrioventricular, situado en el piso de la aurícula derecha. Posteriormente llega al haz Atrio-Ventricular o de His donde presenta un retraso fisiológico de 0,1 s durante el paso de las aurículas hacia los ventrículos. El ciclo cardíaco está formado por un periodo de relajación (diástole) seguido por el periodo de contratación (sístole) cuya duración es un valor inversamente proporcional al de la frecuencia cardíaca. Así, por ejemplo: cuando aumenta la frecuencia cardíaca disminuye la duración del ciclo cardíaco (King y Lowery, 2023).

Figura 32. *Ciclo cardíaco*



Fuente: *Hall y Guyton (2016). Guyton y Hall: Compendio de fisiología médica (13a ed.). Barcelona: Elsevier.*

Acontecimientos del ciclo cardíaco para la función del ventrículo izquierdo, que muestran los cambios de la presión auricular izquierda de la presión ventricular izquierda, de la presión aórtica, del volumen ventricular, del electrocardiograma y del fonocardiograma. Aproximadamente el 80 % de la sangre pasa directamente de las aurículas a los ventrículos gracias a la fuerza de gravedad que permite la apertura de las válvulas auriculoventriculares, posteriormente, la contratación auricular produce un llenado del 20 % del volumen faltante. El aumento súbito de la presión ventricular hace que se cierren las válvulas Atrio-Ventricular produciendo el primer ruido cardíaco.

Durante el período de eyección la presión ventricular derecha aumenta por encima de los 8 mm de Hg. y la presión ventricular izquierda por encima de los 80 mm de Hg., causando la apertura de las válvulas semilunares, la sangre es eyectada hacia la arteria pulmonar desde el ventrículo derecho y a la aorta en caso del ventrículo izquierdo; aproximadamente el 70% de la sangre del ventrículo al final de la diástole es expulsado durante la sístole, y es de 70 ml que es el volumen sistólico y el volumen ventricular disminuye durante la fase de eyección del ciclo, permitiendo que la válvula aórtica y pulmonar se cierren produciendo el segundo ruido cardíaco (Bruss y Raja, 2022).

Fisiopatología y etiología de la insuficiencia cardiaca

El corazón, para cumplir su función de bombear la sangre al organismo, necesita integrar tres elementos: 1) contracción y relajación del músculo cardíaco; 2) la formación y conducción de los estímulos; y 3) la integridad de las válvulas. Las causas (tabla 37) más frecuentes de desarrollo de una insuficiencia cardíaca son la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica, las enfermedades valvulares y cardiomiopatías.

La insuficiencia cardíaca ya no puede entenderse solamente como una disfunción hemodinámica centrada en el fallo del ventrículo izquierdo o derecho, sino como una entidad clínica sistémica, dinámica y multifactorial (Gallo y Savoia, 2024). Estudios recientes han

demostrado que la fragilidad entendida como un síndrome geriátrico caracterizado por disminución de la reserva fisiológica y vulnerabilidad ante situaciones de estrés se asocia fuertemente con un pronóstico adverso en la IC, incrementando la tasa de hospitalizaciones, eventos adversos y mortalidad, incluso más allá de la fracción de eyección o la clase funcional. Esto adquiere relevancia particular en una población que envejece rápidamente, en la cual la IC coexiste con otras condiciones como sarcopenia, deterioro cognitivo, desnutrición, depresión y polifarmacia.

Además, se ha evidenciado que la insuficiencia cardíaca cursa con una respuesta inflamatoria sistémica crónica, caracterizada por elevación de citoquinas proinflamatorias como TNF-α, IL-6 y PCR ultrasensible, las cuales contribuyen a la disfunción endotelial, al remodelado adverso del miocardio y a la progresión de la enfermedad, lo que podría explicar el deterioro clínico incluso en pacientes con IC de fracción de eyección preservada (HFpEF). Este fenómeno, denominado "inflammaging", refleja cómo el envejecimiento se acompaña de un estado inflamatorio persistente, agravado por factores como la obesidad visceral, el estrés oxidativo, la disbiosis intestinal y la activación inmunitaria (Daou et al., 2023).

La inflamación crónica también condiciona la resistencia a la insulina y la pérdida de masa muscular, contribuyendo al círculo vicioso que perpetúa la disfunción cardíaca. Por otro lado, un enfoque novedoso que ha cobrado relevancia es el análisis de la microbiota intestinal y su relación con la IC, ya que ciertos metabolitos bacterianos como la trimetilamina N-óxido (TMAO) se han asociado con aumento del riesgo cardiovascular, fibrosis miocárdica y eventos adversos, planteando incluso el uso futuro de prebióticos, probióticos o inhibidores de TMAO como estrategias terapéuticas.

En este contexto, también se han propuesto biomarcadores adicionales como la galectina-3, ST2 soluble y miRNAs circulantes, que podrían

proporcionar una evaluación más precisa del pronóstico, la fibrosis y la inflamación, superando las limitaciones de los péptidos natriuréticos tradicionales. De igual manera, la salud mental del paciente con IC ha sido históricamente subestimada; sin embargo, se reconoce que la depresión y la ansiedad son frecuentes en esta población y tienen un impacto directo sobre la adherencia al tratamiento, la percepción de síntomas y la calidad de vida, siendo también factores independientes de mal pronóstico (Orjichukwu et al., 2025).

Frente a ello, la medicina contemporánea exige un abordaje integral centrado en el paciente, que incluya no solo el control farmacológico y la optimización hemodinámica, sino también la valoración geriátrica integral, el soporte psicológico, la nutrición adecuada, la rehabilitación física y el acompañamiento familiar y comunitario. Esto se traduce en modelos de atención como las clínicas de insuficiencia cardíaca multidisciplinarias, que han demostrado reducir significativamente las hospitalizaciones y mejorar los desenlaces clínicos, especialmente cuando incluyen a cardiólogos, internistas, enfermeras especializadas, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos y trabajadores sociales.

En términos terapéuticos, el capítulo tampoco profundiza en los nuevos agentes farmacológicos que han transformado el manejo de la IC en los últimos años, como los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), inicialmente desarrollados para el manejo de la diabetes mellitus, pero que han demostrado reducir mortalidad cardiovascular y hospitalizaciones en pacientes con y sin diabetes, tanto con fracción de eyección reducida como preservada. Medicamentos como dapagliflozina y empagliflozina tienen mecanismos pleiotrópicos que incluyen reducción de la presión intracardíaca, efecto natriurético, mejora de la función mitocondrial y disminución de la inflamación y fibrosis miocárdica (Jaswaney et al., 2024).

Asimismo, el uso de ARNi (sacubitril/valsartán), betabloqueadores selectivos, antagonistas de mineralocorticoides y moduladores del nodo

sinusal como ivabradina, representan pilares terapéuticos que deben ser ajustados según el fenotipo del paciente. Otro aporte fundamental que debe considerarse en el contexto actual es la transición de la atención hospitalaria a la domiciliaria mediante la telemedicina, el monitoreo remoto de signos vitales y la educación del paciente y su familia. Estas estrategias permiten una vigilancia proactiva de los síntomas, una titulación más segura de medicamentos y una detección temprana de descompensaciones, especialmente útil en zonas rurales o con limitada infraestructura hospitalaria.

En cuanto a la prevención, es crucial identificar la IC en estadios tempranos, particularmente en la fase B (asintomática con daño estructural), momento ideal para intervenir con cambios en el estilo de vida y tratamiento médico preventivo. Esto incluye el control riguroso de la presión arterial, el cese del tabaquismo, la reducción de la ingesta de sodio, la actividad física regular y el manejo del estrés crónico, todos aspectos que impactan directamente (Wang, 2024).

Tabla 37. *Causas de insuficiencia cardiaca y sobrecarga de presión*

Causas de insuficiencia cardiaca
Miocardio enfermo. Cardiopatía isquémica. Miocardiopatías (dilatada, hipertrófica, restrictiva) Infiltración miocárdica: Amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, glucogenosis (Pompe), Fabry, tumores cardiacos/metástasis. Infecciones: Miocarditis víricas, Chagas, VIH. Inflamación miocárdica: Miocarditis de células gigantes, Churg-Strauss (miocarditis eosinofílica), enfermedades autoinmunes (lupus, artritis reumatoide, Graves). Tóxicos: Alcohol, cocaína, quimioterapia, radioterapia, metales pesados (plomo, cobalto). Enfermedades endócrinas: Diabetes, enfermedades tiroideas, acromegalia, Cushing, Addison, miocardiopatía del periparto. Déficits nutricionales: Tiamina, selenio, hierro, L-carnitina, anorexia nerviosa.
Sobrecargas de presión o de volumen.
Hipertensión arterial. Valvulopatías. Enfermedades pericárdicas (pericarditis constrictiva y taponamiento cardíaco). Sobrecarga de volumen: Insuficiencia renal. Situaciones de alto gasto cardíaco
Arritmias (taquiarritmias y bradiarritmias).

Fuente: *McDonagh (2021) Guía de la ESC para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Eur Heart J. 2021; 1–128.*

La insuficiencia cardíaca y la aterosclerosis son frecuentes y a menudo coexisten, ya que se desarrollan no solo por predisposiciones genéticas más o menos específicas, sino también por factores de riesgo y comorbilidades relacionados con el estilo de vida, como la inactividad física, la obesidad, el síndrome metabólico, la diabetes, hipertensión y contaminación ambiental (Welsh et al., 2024).

Aterosclerosis coronaria

La interacción entre la aterosclerosis coronaria y la Insuficiencia Cardíaca es compleja, por un lado, puede inducir isquemia e infarto de miocardio que luego provocan Insuficiencia Cardíaca, por otro lado, las mutaciones genéticas pueden causar Insuficiencia Cardíaca y el flujo sanguíneo coronario incluso en ausencia de aterosclerosis coronaria se ve afectado como consecuencia de la Insuficiencia Cardíaca.

La circulación coronaria en la insuficiencia cardíaca se caracteriza por alteraciones morfológicas como es la hipertrofia arteriolar, el enrarecimiento capilar y anomalías funcionales, como alteración de la vasodilatación metabólica y dependiente del endotelio, aumento de la vasoconstricción de los mediadores de la activación neuro-humoral y aumento de la compresión extravascular. Una interacción positiva entre la insuficiencia cardíaca y el deterioro de la función vascular coronaria, predispone a un mal resultado clínico (Heusch, 2022).

Etiología Isquémica

Una reducción en la función contráctil cardíaca es la manifestación más temprana de la insuficiencia cardíaca con una disminución crítica en el flujo sanguíneo coronario, ya sea reversible o no. El umbral crítico del flujo sanguíneo coronario es de 250 a 300 ml /minuto o de 60 a 80 ml/minuto por cada 100 gramos de tejido miocárdico. Existe disminución de oxígeno al miocardio a causa de una obstrucción arterial de las coronarias, estos procesos de obstrucción pueden ser ateroescleróticos, trombóticos, entre otros. Esta falta de oxígeno

ocasiona que el tejido cardíaco sufra isquemia y si existe un tiempo prolongado de isquemia se produce necrosis.

El tejido necrosado reduce la capacidad de contracción del corazón por lo que, da una menor capacidad de bombeo con menor perfusión hacia los tejidos periféricos, lo que conlleva el desarrollo de insuficiencia cardíaca debido a que el corazón tratará de compensar aumentando su frecuencia cardiaca y da como consecuencia una falla en las fibras miocárdicas con aumento de su volumen una hipertrofia y luego una dilatación que termina finalmente rompiendo la fibra miocárdica dando como consecuencia la insuficiencia cardíaca (Heusch, 2022).

Según la gravedad y la duración de la isquemia miocárdica precedente, la recuperación total de la función contráctil regional se produce en varias horas o días. Mientras que la disfunción contráctil del miocardio aturdido es causada por una mayor formación de especies reactivas de oxígeno y un acoplamiento excitación-contracción alterado, hay además un componente de aturdimiento vascular coronario, con una respuesta de hiperemia reactiva alterada después de una oclusión coronaria breve y respuestas vasodilatadoras a la adenosina o papaverina intravenosas, y una respuesta vasodilatadora coronaria dependiente del endotelio vascular (Del Buono et al., 2022).

Enfermedad valvular

Son alteraciones en la estructura de las diferentes válvulas que dan como consecuencia una insuficiencia o estenosis valvular que alteran el flujo sanguíneo normal al no funcionar correctamente las válvulas cardíacas la sangre no es expulsada de manera óptima de las cámaras cardíacas o se regresa hacia la aurícula o ventrículo, por lo que se genera una sobrecarga para la aurícula o ventrículo afectado que desemboca en una Insuficiencia Cardíaca. La estenosis o endurecimiento de las válvulas es la patología valvular más común, ocasionando dificultad para eyectar sangre correctamente lo que provoca dilatación y sobre

distendimiento de las fibras miocárdicas que terminan en ruptura e insuficiencia del lado afectado (Eleid et al., 2022).

Hipertensión arterial

Es uno de los factores predisponentes a progresar en Insuficiencia Cardíaca, si la presión arterial permanece alta, el corazón debe realizar un mayor esfuerzo para contraerse y eyectar la sangre en su totalidad, por lo que causa hipertrofia ventricular izquierda. Si no funciona adecuadamente el ventrículo izquierdo disminuye la oxigenación de todo el organismo en general, entonces se busca compensar esta carencia y se vuelve un círculo vicioso, ya que, como el corazón trabaja más la consecuencia que va a traer consigo será la hipertrofia que da una disminución de las cavidades auriculares y ventriculares por lo que hay menor oxigenación.

El corazón busca compensar este fenómeno, por lo que se repite el ciclo y como consecuencia se desarrolla la IC. La hipertensión aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca en todas las edades. Los da- tos del Framingham Heart Study encontraron que, después de los 40 años, el riesgo de desarrollar IC era el doble en sujetos con una presión arterial ≥160/100 mm de Hg en comparación con <140/90 mm de Hg.

El riesgo de desarrollar IC aumenta con el grado de elevación de la presión arterial, sin embargo, incluso elevaciones moderadas contribuyen al riesgo a largo plazo. La presión arterial promedio de los hipertensos candidatos a insuficiencia cardíaca en el estudio de Framingham fue de 150/90 mm de Hg. Otro análisis del estudio de Framingham sugiere que la presión sistólica y la presión del pulso basales tienen un mayor impacto en el riesgo de Insuficiencia Cardíaca subsiguiente que la presión diastólica (Baffour et al., 2023).

Hipoperfusión

Cuando el volumen sanguíneo disminuye, existe un menor aporte de sangre a los tejidos, ante este evento el llenado de las cavidades cardíacas disminuye sin llenarse totalmente. Entonces debido a que el

corazón carece de sangre suficiente para bombear y distribuirla a todo el organismo aumenta su frecuencia para elevar el gasto cardíaco, frente a la sobrecarga de trabajo el corazón desarrolla insuficiencia cardíaca (Njoroge y Teerlink, 2021).

Hipertrofia

La hipertrofia del miocardio se desarrolla como una respuesta adaptativa a la sobrecarga de presión o volumen, pero puede ser también la manifestación de una enfermedad genética. En ambos escenarios, la hipertrofia puede descompensarse en insuficiencia cardíaca, con o sin fracción de eyección preservada. La remodelación y la disfunción de la micro- circulación coronaria suelen estar implicadas en la miocardiopatía hipertrófica, incluso en ausencia de aterosclerosis.

La hipertrofia es una de las consecuencias más comunes de Insuficiencia Cardíaca, en esta patología cuando el corazón está sometido a un sobreesfuerzo sea de aumento de presión o de volumen el músculo cardíaco crece y se reducen sus cavidades. En consecuencia, se puede retener la sangre en las cavidades cardíacas y provocar insuficiencia. Además, al estar hipertrofiado el miocardio no recibe la cantidad suficiente de nutrientes y oxígeno, los miocitos que no reciben dichos elementos sufren apoptosis y necrosis, de este modo se desencadena insuficiencia por causas isquémicas (Peikert et al., 2025).

Miocarditis

Se denomina miocarditis a la tumefacción que sufre el miocardio debido a procesos inflamatorios, infecciosos o alérgicos. Esta inflamación activa mecanismos para contrarrestar la misma, pero esto puede traer consigo necrosis de los miocitos por la presencia de macrófagos, una tormenta de citoquinas y reacciones autoinmunes como un mecanismo de defensa que termina afectando al corazón. En caso de no tratarse a tiempo la miocarditis, el músculo cardíaco puede terminar dañado y por lo tanto ya no bombear sangre normalmente, desembocando en una insuficiencia cardíaca que puede ser crónica (Brociek et al., 2023).

Edad avanzada

En la población geriátrica considerada a los adultos mayores de 65 años, la probabilidad de que las paredes del corazón se endurezcan aumenta conforme avanza la edad, si esto ocurre, la capacidad contráctil del corazón disminuye y la perfusión del organismo también, esto hace que el corazón tenga que trabajar más como un mecanismo compensatorio, pero, como el corazón se encuentra rígido no puede compensar este problema por lo que se desarrolla una insuficiencia cardíaca descompensada. Si a esto le sumamos enfermedades que son más comunes en la edad avanzada como la hipertensión arterial, obesidad y diabetes, la probabilidad de Insuficiencia Cardíaca aumenta (Lin et al., 2021).

Clasificación de la insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca de acuerdo con sus diferentes manifestaciones se puede pre- sentar en diferentes tipos como: insuficiencia cardíaca izquierda, derecha, insuficiencia cardiaca congestiva, que puede ser descompensada, aguda y crónica (Fine, 2025).

- *Insuficiencia Cardíaca Derecha:* En condiciones fisiológicas la sangre desoxigenada regresa a la aurícula derecha a través del sistema venoso, y posteriormente pasa al ventrículo derecho, luego a la arteria pulmonar, que lleva hacia los pulmones para oxigenarse por medio de la hematosis. La insuficiencia cardíaca del ventrículo derecho es por daño en la válvula tricúspide sea por insuficiencia o estenosis, por patologías pulmonares o secundaria a la IC izquierda ya que se si el ventrículo izquierdo no funciona, aumenta la presión y la sangre regresa a los pulmones aumentando así la poscarga en el ventrículo derecho. Si recordamos el ciclo cardíaco antes mencionado, podemos evidenciar que existe un daño del ventrículo derecho. Si este lado del corazón pierde su potencial de bombeo, la sangre se acumula en los vasos sanguíneos sistémicos, predominantemente en las venas del miembro inferior lo que provoca edema, que es el signo peculiar de la Insuficiencia Cardíaca derecha.

- *Insuficiencia Cardíaca Izquierda:* La función de la aurícula izquierda es bombear la sangre oxigenada hasta el ventrículo izquierdo donde se distribuye hacia todo el organismo. La insuficiencia izquierda se da principalmente por hipertensión arterial, estenosis o insuficiencia de la válvula mitral y aórtica El ventrículo izquierdo es esencial para que todo el cuerpo funcione normalmente, ya que tiene la mayor fuerza de bombeo y por ende es una cavidad más grande, por lo que, si este ventrículo se afecta la sangre se regresa a los pulmones aumentando los shunt o cortocircuitos generando la disnea como síntoma inicial y principal de la insuficiencia cardíaca izquierda.
- *Insuficiencia Cardíaca Congestiva:* Se produce cuando el corazón no cumple con su función como bomba, por lo que el flujo sanguíneo se vuelve lento y la sangre regresa al corazón a sus cuatro cavidades congestionándolo a él y también a los tejidos del resto del cuerpo, ocasionando edema predominante en los miembros inferiores, hepatomegalia, ingurgitación yugular. Esta congestión puede ocurrir también en los pulmones y repercute en la respiración ocasionando disnea ortopnea, edema agudo de pulmón que puede llevar a la muerte, además tenemos una fibrilación auricular que puede ser con respuesta ventricular alta, normal o baja (Heidenreich et al., 2022).
- *Insuficiencia Cardíaca Compensada:* Se denomina así debido a que la patología es compensada gracias a la normalización del gasto cardíaco mediante un mecanismo que impide que la presión arterial y la perfusión de los tejidos disminuyan, evitando que pueda ocurrir un choque cardiogénico, este es el mecanismo compensador de Frank- Starling que normaliza el gasto cardíaco. Existen mecanismos compensadores que intervienen para compensar y normalizar la función del corazón (McDonagh et al., 2021).
- *Insuficiencia Cardíaca Descompensada:* Es el tipo de IC en el que, a pesar de la intervención de los mecanismos compensadores, estos no pueden equilibrar el gasto cardíaco, por lo que ocurre un choque cardiogénico y no se perfunden adecuadamente los tejidos del organismo, lo cual compromete la vida del paciente.

- *Insuficiencia Cardíaca Aguda:* Es el tipo de insuficiencia cardíaca de instauración rápida, por la presentación de signos y síntomas que necesitarán atención médica inmediata, por ejemplo, cuando existe un Infarto Agudo al Miocardio masivo.
- *Insuficiencia Cardíaca Crónica:* Insuficiencia cardíaca de larga duración, conforme avanza la patología se presentan signos y síntomas más severos como la intolerancia total al ejercicio o actividades físicas de mínimo esfuerzo (Fine, 2025).

Mecanismos compensadores

Cuando el organismo detecta que la función de bomba del corazón se encuentra deprimida, recurre una serie de mecanismos compensadores para mantener el gasto cardíaco, entre los más importantes se encuentran: 1) mecanismo de Frank-Starling; 2) activación de los sistemas neuro humorales y; 3) sistema renina- angiotensina aldosterona. No obstante, se destacan como factores de mal pronóstico la edad avanzada, la Fracción de eyección del ventrículo izquierdo deprimida, la clase funcional 4 de (NYHA) avanzada, y la presencia de insuficiencia renal.

Mecanismo de Frank-Starling

Consiste en el incremento de la fuerza de contracción del músculo ventricular tras elongarse sus fibras debido a un incremento de volumen tele diastólico. En condiciones normales, a medida que se incrementa la precarga, el rendimiento cardíaco también aumenta. En la IC el corazón no bombea la sangre correctamente, esto activa sistemas neuro humorales por las fibras simpáticas y estimula la fuerza contráctil del corazón y la vasoconstricción arterial y venosa (De Oliveira Bello & Bacal, 2020).

La vasoconstricción arterial incrementa la presión arterial mejorando el fujo sanguíneo, mientras que la vasoconstricción venosa provoca un mejor retorno venoso, al llegar mayor volumen de sangre da como resultado un mejor rendimiento durante la contracción subsiguiente. Por

otra parte, el mecanismo de Frank-Starling tiene otros efectos adversos, dado que aumenta la poscarga, lo que promueve la hipertrofia miocárdica. y por ende una disminución en el tamaño de la cavidad ventricular (Schwinger, 2021).

Activación de los sistemas neuro humorales

Los mecanismos neuro humorales son atribuidos fundamentalmente a la caída del gasto cardíaco, las catecolaminas producen expansión de volumen y mantienen el riego en los órganos vitales. Es la primera respuesta a la caída de la tensión arterial, produciendo un aumento de las catecolaminas circulantes. Las principales son: adrenalina, noradrenalina y la dopamina que aumentan la contractibilidad miocárdica. La estimulación crónica y persistente por catecolaminas en la Insuficiencia Cardíaca causa fibrosis intersticial, hipertrofia de miocitos, estrés oxidativo y altera la capacidad de respuesta de los receptores β-adrenérgicos cardíacos (Manolis et al., 2023).

Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

El Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (figura 33) es un regulador crítico del volumen sanguíneo y la resistencia vascular sistémica, se activa posteriormente debido a:

- La actividad del sistema nervioso simpático (incrementa la producción de renina).
- La disminución del sodio sérico (por la restricción y los diuréticos).
- Menor perfusión renal (Mehta et al., 2023).

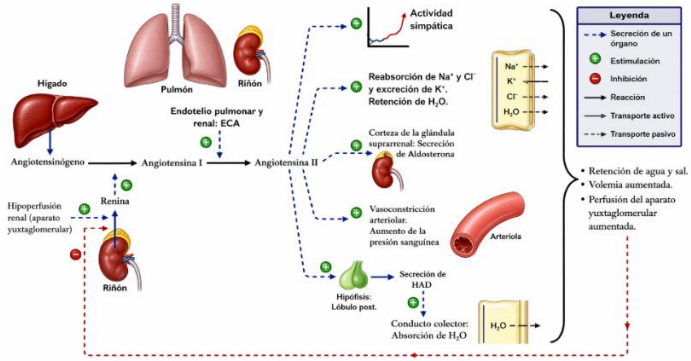
Las células yuxtaglomerulares del riñón al detectar la baja presión sanguínea debido a la Insuficiencia Cardiaca liberan renina, esta actúa sobre el angiotensinógeno, liberando la angiotensina I en el hígado que es fisiológicamente inactiva, sobre la que actúa la enzima convertidora de angiotensina (ECA), produciendo la angiotensina II en el pulmón que es un vasoconstrictor en las arteriolas sistémicas, esto actúa para aumentar la resistencia periférica total, provocando un aumento de la presión arterial.

La angiotensina II es capaz de inducir hipertrofia cardiaca, provoca sed y vuelve a reactivar el sistema nervioso simpático. Por otro lado, es capaz de aumentar la liberación de Aldosterona que tiene como función la retención de sodio y con él se retiene agua aumentando el líquido extracelular que da como consecuencia aumento de la presión arterial. La aldosterona aumenta la reabsorción de sodio, reduce la excreción de agua y activa la síntesis de colágeno promoviendo la hipertrofia cardiaca (Fountain et al., 2023).

Vasopresina (ADH)

La estimulación de los barorreceptores del seno carotídeo y del arco aórtico también conducen a la liberación de vasopresina. La hormona antidiurética (ADH) o vasopresina está elevada en la insuficiencia cardíaca, esta provoca una retención de líquidos por aumento de la ingesta y reabsorción en los túbulos colectores que favorece la hiponatremia, que es un factor pronóstico importante en la Insuficiencia Cardíaca, ambos mecanismos de compensación tienen efectos adversos importantes: 1) vasoconstricción excesiva con aumento de la poscarga; 2) vasoconstricción coronaria y retención de agua y sal (Ishikawa & Funayama, 2023).

Figura 33. *Sistema renina-angiotensina-aldosterona*



Fuente: *Hall y Guyton (2016). Compendio de fisiología médica (13a ed). Barcelona: Elsevier. Acontecimientos del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.*

El sistema renina-angiotensina o sistema renina-angiotensina-aldosterona es un sistema hormonal que re- gula la presión sanguínea, el volumen extracelular corporal y el balance de sodio y potasio. La renina es secretada por las células del aparato yuxtaglomerular del riñón.

Péptido natriurético auricular (PNA)

Es sintetizado y secretado predominantemente por los miocitos auriculares bajo la estimulación por estiramiento mecánico, por el aumento de presión en las cavidades cardíacas. Los péptidos natriuréticos producen efectos positivos en la Insuficiencia Cardíaca, disminuyen la reabsorción de sodio por inhibición de la expresión de los canales específicos de sodio en la nefrona distal. Los niveles de péptidos natriuréticos son mayores cuanto peor sea la situación clínica del paciente. Por ello, pueden emplearse en el seguimiento para valorar la respuesta al tratamiento y con fines de diagnóstico temprano de la insuficiencia cardiaca y su pronóstico (Kouibaran et al., 2023).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Es importante un historial detallado de la salud general del paciente y cualquier cambio con la aparición de signos y síntomas de disfunción cardíaca (Tabla 38). El examen físico busca signos de exceso de líquido en las venas del cuello distensión venosa yugular, en el abdomen ascitis y edema en los miembros inferiores que es a nivel pretibial y luego generalizado. Se pueden usar radiografías de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma, así como análisis de sangre para buscar un aumento de la tensión en el corazón (Fine, 2025).

Las manifestaciones clínicas de la Insuficiencia Cardíaca son predominantemente disminución de la tolerancia al ejercicio, fatiga, disnea, debilidad, tos, cardiomegalia, estertores pulmonares, presión venosa yugular elevada, un signo de reflujo hepatoyugular positivo, edema periférico y ritmo de galope. Si la insuficiencia cardíaca es derecha esta se va a asociar con edema, presión venosa yugular elevada,

ritmo de galope sobre el ventrículo derecho, hepatomegalia y ascitis o anasarca. La baja tolerancia a la actividad física y agitación son síntomas compartidos en ambos tipos de insuficiencia tanto derecha como izquierda (Schwinger, 2021).

Tabla 38. *Manifestaciones clínicas variarán dependiendo del tipo de IC*

IC izquierda (alteración de la postcarga): Disnea. Fatiga. Tos. Ortopnea. Retención de líquido. Respiración de Cheyne-Stokes: periodos alternados de apnea e hiperpnea. La complicación derivada de la IC izquierda es el Edema Agudo de Pulmón (EAP).
IC derecha (alteración de la precarga): Distensión de las venas yugulares. Cianosis. Presión venosa central (PVC) elevada. Hepatomegalia. Edemas en miembros. Ascitis. La complicación derivada de la IC derecha es el Cor Pulmonale.

Fuente: *Bello y Bakal (2020) Insuficiencia cardíaca: fisiopatología e implicaciones terapéuticas actuales. Int J Cardiovasc Sci (5): 439–46.*

Insuficiencia cardíaca izquierda Disnea

La disnea es el síntoma inicial de la insuficiencia cardiaca izquierda, se presenta frente al ejercicio físico y en casos de gravedad en reposo, por ejemplo, la ortopnea que se caracteriza por la dificultad de respirar en posición de decúbito o disnea paroxística nocturna en la que existe dificultad para respirar en posición de decúbito y se presenta en las noches de forma brusca después de algunas horas de sueño. Todas estas afecciones son comunes en patologías cardíacas o pulmonares, tanto la disnea como la fatiga pueden presentarse debido al aumento de la presión ventricular izquierda telediastólica y aumento de la presión de los capilares pulmonares ocasionando disnea por descoordinación entre la perfusión y la ventilación con aumento de los shunt que es el paso de la sangre sin realizar la hematosis.

Esto se evidencia cuando el paciente se encuentra acostado lo que provoca una sensación de ahogamiento por lo que se ve obligado a levantarse y permanecer sentado. En la insuficiencia cardíaca la disnea se debe al acúmulo de líquido en los pulmones. Es el síntoma más típico de la insuficiencia cardíaca izquierda, y el primero en aparecer, si el

ventrículo izquierdo no puede bombear bien la sangre por problemas en la sístole o en la diástole del corazón, esta sangre se acumula en los pulmones. El aumento de líquido en los pulmones ocasiona esa sensación de dificultad para respirar y en casos más avanzados da el edema agudo de pulmón (Pappas y Filippatos, 2011).

Tos

La tos es un síntoma menos común en la insuficiencia cardíaca, se presenta a causa de los líquidos/sangre acumulados que dan congestión pulmonar, ocasionando una dificultad para respirar. Frecuentemente es una tos seca, aunque en casos más graves de IC la tos puede ser húmeda con expectoración de líquido espumoso y rosáceo característico del edema agudo de pulmón. Un aumento de la tos podría indicar un empeoramiento de la IC (Fine, 2025).

Ortopnea

Es un síntoma de insuficiencia cardíaca congestiva con afectación de ambos ventrículos y aumento de la presión por acumulo de líquido en la circulación pulmonar. La ortopnea es la disnea posicional, que se presenta en decúbito supino o semiacostado, ocurre como resultado del aumento en el retorno venoso desde las extremidades y la circulación esplácnica hacia la circulación central con cambios en la postura, con los aumentos resultantes en las presiones venosas pulmonares y la presión hidrostática capilar pulmonar.

La ortopnea es causada por un aumento de la presión en los vasos sanguíneos de los pulmones. Cuando la persona esta acostada, la sangre fluye desde las piernas de vuelta al corazón y luego a los pulmones. En personas sanas, esta redistribución de la sangre no causa ningún problema, sin embargo, si se tiene una enfermedad cardíaca, es posible que su corazón no sea lo suficientemente fuerte para bombear la sangre extra fuera del corazón, esto aumenta la presión en las venas y los capilares dentro de los pulmones filtrando líquido hacia los pulmones. El exceso de líquido es lo que dificulta la respiración (Yang et al., 2025).

Alteraciones del metabolismo anabólico

La insulina es la señal de estimulación anabólica más fuerte a través de la activación del factor de transcripción 4, que es complementario a la vía general de control de aminoácidos. En la Insuficiencia cardiaca la eficacia anabólica de la insulina disminuye más de un 50%. Como principal característica metabólica de la insuficiencia cardíaca, el aumento de la resistencia a la insulina deteriora la capacidad funcional del corazón y los músculos complicando más a la Insuficiencia Cardiaca a través de la alteración de la eficacia metabólica, la fibrosis tisular, la apoptosis y la lipotoxicidad (Caturano et al., 2024).

Edema agudo de pulmón

Cuando existe una acumulación de líquido en el espacio alveolar o vías respiratorias, implica una emergencia médica porque ocasiona que los pulmones se pongan rígidos, causando dificultad para una expansión pulmonar adecuada y como consecuencia el intercambio gaseoso se ve alterado. Los pulmones disminuyen su capacidad para oxigenar la sangre provocando que la hemoglobina no se oxigene completamente, llevando a tener síntomas como cianosis y disnea. Mientras más se complica el edema pulmonar, la persona empieza a sentirse confusa y presenta estupor debido a que se disminuye la oxigenación del cerebro. El edema pulmonar está acompañado de disnea que no es más que otro síntoma ya mencionado anteriormente y a su vez también se presenta tos de características particulares como es el esputo espumoso y color rosáceo teñido por sangre.

En el edema pulmonar también se puede evidenciar estertores crepitantes, que son ruidos semejantes a un crujido evidenciado en la auscultación por el movimiento del aire a través del líquido que está presente en los alveolos. Estos son más audibles y gruesos cuando el líquido edematoso se encuentra en las vías respiratorias de mayor tamaño (Freire et al., 2025).

Edema

La insuficiencia cardíaca provoca que no exista una adecuada perfusión hacia los riñones o que el flujo sanguíneo no sea suficiente por lo que se retienen líquidos y disminuye la producción de orina, manifestándose como una hinchazón que generalmente se presenta en los miembros inferiores y el abdomen. El edema de etiología cardiaca puede ser causada por una reducción del gasto cardíaco, lo que desencadena una vasoconstricción y como consecuencia hipoperfusión de los tejidos.

En la insuficiencia cardíaca en consecuencia a la disminución del filtrado glomerular se eleva la secreción de aldosterona. El SRAA gracias a sus propiedades de vasoconstricción actúa específicamente en las arteriolas aferentes y aumenta la reabsorción de Na en el túbulo proximal. Todos estos mecanismos buscan elevar el volumen del plasma y por consiguiente aumenta la presión hidrostática capilar provocando edema (Freire et al., 2025).

Insuficiencia Cardiaca derecha Distensión de las venas yugulares

La ingurgitación yugular hace referencia a una distensión de la vena yugular lo que provoca que esta se vuelva prominente, esta manifestación clínica es causada por un aumento de presión del atrio derecho y por la congestión de este. En la Insuficiencia Cardiaca debido a que el corazón se encuentra congestionado la sangre no es eyectada de manera adecuada por lo que conforme va regresando la sangre de la circulación mayor y llegando al atrio derecho este se congestiona y da lugar a un retroceso sanguíneo, la ingurgitación yugular generalmente va acompañada de edema de miembros inferiores, debido a la congestión y disminución del retorno venoso (Espinosa et al., 2021).

Cianosis

Se denomina cianosis al color azulado de piel y mucosas ocasionada por un déficit de oxigenación tisular, que a su vez es ocasionada por un exceso de desoxihemoglobina mayor de 5 gr/dl. Los lugares más comunes donde se observa cianosis incluyen: labios, oídos, el lecho

ungueal y malares. Existe dos tipos de cianosis: cianosis central y cianosis periférica, la que se manifiesta en la insuficiencia cardíaca es la cianosis periférica que es la coloración azul de los dedos de pies y manos provocado por la ralentización de la circulación sanguínea debido a vasoconstricción, gasto cardíaco reducido y disminución del volumen de eyección mismo que es causado por la pérdida de la función del corazón para eyectar sangre a las partes más distales del cuerpo (Pahal y Goyal, 2022).

Presión venosa central (PVC) elevada

La presión venosa central (PVC) refleja la presión de la vena cava superior, está determinada por la presión circulatoria media que está en relación directa con el volumen circulante efectivo que retorna a la aurícula derecha, en los pacientes con Insuficiencia Cardiaca la aurícula derecha se dilata, aumentando su tamaño e incrementando su presión que fisiológicamente es de 0 y puede llegar hasta 30 mmHg en la IC graves descompensadas, lo que hace que la PVC se eleve ocasionando una congestión retrograda que ocasiona una hepatomegalia y en casos más avanzados da una cirrosis cardiaca. La PVC se ha utilizado como medida indirecta de la presión capilar pulmonar que es de 7 a 12 mmHg lo normal, cuando hay una IC congestiva o izquierda se eleva esta presión a valores mayores de 18 mmHg causando un edema pulmonar agudo, que es una patología que causa la muerte (Shah & Louis, 2023).

Hepatomegalia

La hepatomegalia es prominente en pacientes con insuficiencia cardíaca derecha crónica, pero puede ocurrir rápidamente en la IC aguda especialmente derecha. La fisiopatología primaria implicada en la disfunción hepática por IC es la congestión pasiva por el aumento de las presiones de llenado o el bajo gasto cardíaco y las consecuencias de la alteración de la perfusión. La congestión hepática pasiva debida al aumento de la PVC provoca elevaciones de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina sérica tanto directas como indirecta. La perfusión alterada por disminución del gasto cardíaco está asociada con necrosis

hepatocelular aguda con elevaciones marcadas en las aminotransferasas séricas que terminan dando una cirrosis de origen cardiaco.

Cualquier causa de IC del lado derecho puede provocar congestión hepática, incluida la pericarditis constrictiva, la hipertensión arterial pulmonar (HAP) grave, la estenosis mitral, la insuficiencia tricúspidea (IT), el corpulmonar, la miocardiopatía, y como consecuencia posoperatoria del procedimiento de Fontan para insuficiencia pulmonar, atresia y síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (Haddadin et al., 2024).

Conclusiones

La precarga se refiere a la presión ejercida en las paredes del ventrículo durante la diástole, es decir, la cantidad de estiramiento del músculo cardíaco antes de la contracción. Esta precarga está determinada por el volumen de sangre que retorna al corazón desde las venas. La bomba cardíaca se refiere a la capacidad del corazón para generar presión y desplazar un volumen de sangre. La contractilidad cardíaca, el rendimiento ventricular y los requerimientos de oxígeno del miocardio están determinados por la contractilidad cardíaca, la frecuencia y ritmo cardíaco, la cantidad de miocardio viable y la precarga. La poscarga es la resistencia que el ventrículo debe vencer para poder expulsar la sangre hacia la circulación. Esta resistencia está determinada por la presión arterial y la resistencia vascular periférica. La poscarga es la fuerza que se opone a la salida de sangre del ventrículo.

La insuficiencia cardíaca de cámaras derechas se da por daño en la válvula tricúspide puede ser por insuficiencia o estenosis, pero también se desarrolla por insuficiencia cardiaca izquierda ya que, si el ventrículo izquierdo no funciona y no se produce una buena eyección, aumenta la presión y la sangre regresa a los pulmones aumentando así la poscarga en el ventrículo derecho. Si existe un daño en cámaras derechas el corazón pierde su potencial de bombeo, la sangre se acumula en los vasos sanguíneos sistémicos, predominantemente en las venas del

miembro inferior lo que provoca edema, que es el signo peculiar de la insuficiencia cardíaca derecha.

La insuficiencia cardiaca de cámaras izquierdas se produce principalmente por hipertensión arterial estenosis o insuficiencia de la válvula mitral y aórtica. El ventrículo izquierdo tiene mayor fuerza de bombeo por ello es una cavidad más grande y con paredes gruesas, si este ventrículo se afecta la sangre se regresa a los pulmones aumentando los shunt generando la disnea como síntoma inicial y principal de la insuficiencia cardíaca izquierda.

El Sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA) es un sistema que regula el volumen sanguíneo y la resistencia vascular, se activa por actividad del sistema nervioso simpático, disminución del sodio sérico, o por menor perfusión renal. En este sistema actúan las células yuxtaglomerulares que detectan la baja perfusión en la insuficiencia cardiaca, estas a su vez liberan renina que actúa sobre el angiotensinógeno y se libera angiotensina I que posterior pasa a angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina, la angiotensina II se encarga de aumentar la presión arterial y liberar aldosterona la cual retiene sodio y este provoca la retención de liquido

Entre los principales factores de riesgo para padecer insuficiencia cardiaca son la hipertensión arterial, diabetes y obesidad, la insuficiencia cardiaca se caracteriza por una disminución en el gasto cardíaco; la clasificación de la Insuficiencia Cardiaca se da en derecha, izquierda y congestiva que puede ser compensada o descompensada y de acuerdo al tiempo de evolución es aguda y crónica. Los principales signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca son disnea, fatiga, edema, ingurgitación yugular, ascitis, hepatomegalia, los mecanismos compensadores de la Insuficiencia cardiaca son el mecanismo de Frank-Starling, activación de los sistemas neuro humorales y el Sistema renina angiotensina aldosterona.

Caso Clínico

Paciente de sexo masculino de 74 años. Refiere que presenta disnea de medianos esfuerzos que progresa a mínimos esfuerzos desde hace 8 días antes de su ingreso además presenta disnea paroxística nocturna, edema de miembros inferiores tiene antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2, Entre sus hábitos tóxicos reconocía tabaquismo activo de 5 unidades al día. Recibe tratamiento actual con metformina 850 mg/12 h, valsartán 160 mg/24h y aspirina 100 mg/24 horas.

Examen físico

Presión arterial 142/85 mm Hg, frecuencia cardíaca de 1281pm, frecuencia respiratoria de 22 por minuto. Reflejo hepatoyugular presente, Corazón arrítmico con Fibrilación auricular, sonidos arrítmicos sin soplos ni roces, y en la auscultación pulmonar rales y estertores crepitantes bilaterales en bases pulmonares Abdomen se palpa hepatomegalia, onda ascítica: En ambos miembros inferiores se encontró edema con fóvea +++.

Exámenes complementarios

El electrocardiograma mostró un ritmo de fibrilación auricular a 128 lpm de respuesta ventricular rápida con hipertrofia ventricular izquierda. La radiografía de tórax mostró cardiomegalia con una consolidación perihiliar típica en alas de mariposa sin signos de derrame pleural. La radiografía de tórax mostró cardiomegalia y derrame pleural bilateral con signos de congestión pulmonar.

Diagnostico

Insuficiencia cardiaca congestiva descompensada

Análisis

El caso presentado es representativo de un paciente con diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva. El paciente presenta importantes factores de riesgo para el desarrollo de esta patología, principalmente la hipertensión arterial y el hábito del tabaquismo. Se puede determinar

que el paciente refiere una disnea que ha ido evolucionando con el tiempo, esta instauración progresiva es un indicador importante de insuficiencia cardíaca crónica. Otros síntomas, sobre todo los respiratorios como la ortopnea, disnea paroxística nocturna y la tos con expectoración permiten definir que se trata de una afectación de las cavidades cardiacas que dan clínicamente la presencia de crepitantes, rales, estertores bilaterales y edema de miembros inferiores. En la radiografía de tórax se evidencia una cardiomegalia grado III y un edema pulmonar de origen cardíaco.

Test de evaluación

1. Un paciente con insuficiencia cardíaca presenta activación persistente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). ¿Cuál es el principal efecto fisiopatológico a largo plazo de esta activación sobre el miocardio?
   a) Disminución de la precarga y del volumen telediastólico.
   b) Vasodilatación sistémica con reducción de la poscarga.
   c) Remodelado ventricular con hipertrofia y fibrosis miocárdica C.
   d) Aumento del flujo coronario y mejora de la contractilidad.
2. ¿El síntoma inicial más frecuente de la insuficiencia cardíaca izquierda se explica fisiopatológicamente por?
   a) Disminución del retorno venoso sistémico.
   b) Aumento de la presión capilar pulmonar y formación de shunt B.
   c) Activación simpática con taquicardia refleja.
   d) Retención renal primaria de sodio.
3. ¿Qué clínicas es más característica de la insuficiencia cardíaca derecha y se explica por congestión venosa sistémica?
   a) Disnea paroxística nocturna.
   b) Edema agudo de pulmón.
   c) Ingurgitación yugular y edema periférico C.
   d) Tos con expectoración espumosa rosada.

4. ¿En fases iniciales de la insuficiencia cardíaca, el mecanismo de Frank-Starling contribuye a mantener el gasto cardíaco principalmente mediante?
   a) Disminución de la poscarga arterial.
   b) Incremento del volumen telediastólico ventricular B.
   c) Aumento del número de cardiomiocitos funcionales.
   d) Reducción de la frecuencia cardíaca.
5. ¿Cuál es el efecto fisiopatológico beneficioso de los péptidos natriuréticos auriculares (PNA) en la insuficiencia cardíaca?
   a) Activación del sistema simpático.
   b) Retención de sodio en el túbulo proximal.
   c) Vasoconstricción arteriolar sistémica.
   d) Natriuresis y reducción del volumen circulante D.

Referencias Bibliográficas

Benítez, E. (2024). Trastornos hidroelectrolíticos en pacientes críticos: diagnóstico y tratamiento. Una revisión sistemática. RECIAMUC, 8(4), 137–149. https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(4).dic.2024.137-149

Chen, J., Sabir, S., & Khalili, Y. (2023). Physiology, osmoregulation and excretion. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541108/

Diringer, M. (2017). Neurologic manifestations of major electrolyte abnormalities. En Handbook of Clinical Neurology, 141, 705–713. https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63599-0.00038-7

Faizan, U., & Rouster, A. (2023). Nutrition and hydration requirements in children and adults. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562207/

Fan, Y., Wu, M., Li, X., Zhao, J., Shi, J., Ding, L., Jiang, H., Li, Z., Zhang, W., Ma, T., Wang, D., & Ma, L. (2024). Potassium levels and the risk of all cause and cardiovascular mortality among patients with cardiovascular diseases: A meta analysis of cohort studies. Nutrition Journal, 23(1), 8. https://doi.org/10.1186/s12937-023-00888-z

Flowers, K., Allen, G., Darragh-Hickey, C., Kaur, S., Shipman, A., & Shipman, K. (2022). Investigative algorithms for disorders affecting

plasma potassium: A narrative review. Journal of Laboratory and Precision Medicine, 7, 25. https://doi.org/10.21037/jlpm-22-10

Hahn, R. (2023). Fluid physiology part 2: Regulation of body fluids and the distribution of infusion fluids. En Rational use of intravenous fluids in critically ill patients (pp. 75–96). https://doi.org/10.1007/978-3-031-42205-8_3

Lewis, J. (2024). Water and sodium balance. MSD Manual Professional Edition. https://www.msdmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/fluid-metabolism/water-and-sodium-balance

Lewis, J. (2025). Introducción al papel del calcio en el organismo. Manual MSD versión para público general. https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/equilibrio-electrol%C3%ADtico/introducci%C3%B3n-al-papel-del-calcio-en-el-organismo

Maldonado, K., & Mohiuddin, S. (2023). Biochemistry, hypertonicity. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541095/

Najem, O., Shah, M., Zubair, M., & De Jesus, O. (2024). Serum osmolality. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567764/

Shrimanker, I., & Bhattarai, S. (2023). Electrolytes. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541123/

Sonani, B., & Al Dhahir, M. (2023). Hypernatremia. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441960/

CAPÍTULO XIV:
ARRITMIAS CARDIACAS

AUTORES
Mario Leopoldo Sunta Ruiz
Katherine Elizabeth Garces Jerez
Carlos Daniel Lucio López

CAPÍTULO XIV:

ARRITMIAS CARDIACAS

Resumen
Las arritmias cardíacas comprenden un conjunto heterogéneo de alteraciones del ritmo, la frecuencia, el origen o la conducción del impulso eléctrico cardíaco, capaces de comprometer la eficacia mecánica y el gasto cardíaco, pueden manifestarse tanto en corazones estructuralmente sanos como en el contexto de cardiopatías subyacentes. El ritmo normal depende de la integridad del sistema excito-conductor, encabezado por el nódulo sinoauricular, mientras que a nivel celular las arritmias se originan por alteraciones del automatismo, la excitabilidad y la conductibilidad miocárdica. Las modificaciones en los potenciales de acción favorecen mecanismos arritmogénicos como el automatismo anormal, la actividad desencadenada y la reentrada, fisiopatológicamente, pueden deberse a trastornos en la formación del impulso o en su conducción, factores como la isquemia, los desequilibrios electrolíticos, la hipoxia y ciertos fármacos actúan como desencadenantes relevantes, además se clasifican en taquiarritmias y bradiarritmias, así como en supraventriculares y ventriculares, entre las más significativas destacan la fibrilación auricular y las arritmias ventriculares malignas. La reducción del gasto cardíaco explica la mayoría de los síntomas clínico, mientras que el electrocardiograma es la herramienta diagnóstica fundamental para el diagnóstico, es necesario saber que el reconocimiento oportuno permite prevenir complicaciones graves como el accidente cerebrovascular y la muerte súbita, donde la comprensión fisiopatológica resulta clave para una adecuada toma de decisiones terapéuticas.
Palabras clave: *Electrofisiología miocárdica, Mecanismos arritmogénicos, Inestabilidad eléctrica cardíaca.*

Generalidades

Las arritmias cardíacas y los trastornos de la conducción constituyen un importante grupo de patologías cardíacas. Las arritmias cardíacas ocurren cuando los impulsos eléctricos que coordinan los latidos cardíacos no funcionan adecuadamente, lo que hace que el corazón altere su frecuencia cardíaca y contractilidad. El corazón normal tiene un ritmo regular y coordinado debido a los impulsos eléctricos generados en el nódulo sinusal y propagados por los miocitos con propiedades eléctricas únicas que desencadenan una secuencia de contracciones miocárdicas organizadas.

Las arritmias y los trastornos de la conducción están causados por anomalías en la generación o conducción de estos impulsos eléctricos o de ambos. Cualquier trastorno cardíaco, incluidas anomalías congénitas de estructura o función, puede alterar el ritmo. Los factores sistémicos que pueden causar o producir una alteración del ritmo incluyen anomalías electrolíticas, hipoxia, desequilibrios hormonales, fármacos y toxinas (Nagpal et al., 2024).

La prevalencia de las arritmias cardíacas se da en todos los grupos etarios, además puede originarse de una cardiopatía subyacente, o de corazones normales, razón por la cual algunas arritmias son fisiológicas y su hallazgo no debe ser interpretado típicamente como patológico, ya que en ocasiones pueden ser asintomáticas y encontrarse en exámenes como el electrocardiograma en forma casual. Sin embargo, es importante conocer que ciertas arritmias generan sintomatología intensa como; palpitaciones, dolor torácico, mareos, síncope y pérdida del nivel de conciencia, conllevando a poner en riesgo la vida e inclusive producir muerte súbita.

Por otra parte, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos se calcula que el 15% de los mayores de 50 años padecen algún tipo de arritmia, de hecho, las arritmias fueron la causa más frecuente de ingreso hospitalario por enfermedades cardiovasculares; de las

cuales alrededor del 50% de estas alteraciones cardiovasculares corresponden a una arritmia cardíaca (Kingma et al., 2023). En nuestro país, en los últimos años, las patologías cardíacas han sido influenciadas también por el virus SARS-CoV-2. Según el Consenso de Cardiología de 2020, en pacientes positivos con sintomatología severa, se ha evidenciado una incidencia del 17% de arritmias cardíacas, de las cuales un 11.5% corresponden a arritmias malignas

La fibrilación auricular es reconocida como la arritmia más frecuente en la práctica clínica y una de las principales causas prevenibles de accidente cerebrovascular isquémico; por ello, las guías clínicas más recientes recomiendan la estratificación temprana del riesgo tromboembólico mediante la escala CHA_2DS_2-VASc e inicio oportuno de anticoagulación oral para reducir de forma significativa la mortalidad y las secuelas neurológicas asociadas (Ray et al., 2023).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es el sistema excito conductor del corazón?
- ¿Cuál es la fisiopatología de taquicardias?
- ¿Cuál es la fisiopatología de las bradicardias?
- ¿Cuál es la fisiopatología del bloqueo auriculoventricular?

Definición

Se considera como arritmia cualquier alteración del ritmo cardíaco, sea en la frecuencia, en el ritmo o en la duración de la contracción cardíaca. El término “arritmia” se refiere a cualquier cambio en la secuencia normal de impulsos eléctricos que alteran el ritmo cardíaco (Nagpal et al., 2024).

Principios Anatomofisiológicos

El corazón se encarga de bombear sangre que lleva O2 hacia todos las tejidos y células del organismo, de modo que tiene que contraerse y relajarse de forma adecuada. Este proceso de contracción es precedido a partir de una excitación eléctrica que, en condiciones adecuadas, se

inicia en el nódulo sinusal que es el marcapaso natural del corazón (Bhattacharyya y Munshi, 2020).

Propiedades cardíacas

- *Dromotropismo (conductibilidad):* Capacidad de conducir un estímulo eléctrico a través de sus células.
- *Cronotropismo (automatismo):* Las células del tejido especializado presentan excitación automática constante y generan un potencial de acción.
- *Inotropismo (contractibilidad):* Las células musculares cardíacas se contraen debido al potencial de acción generado.
- *Lusitropismo (relajación):* Propiedad que presenta el músculo para culminar la contracción.

Desde el punto de vista de las propiedades eléctricas del corazón este presenta dos tipos de fibras:

- Fibras musculares especializadas que forman parte del sistema de excitación especializado y de conducción que son comandados por los marcapasos naturales g, que son los nódulos sinusal y auriculoventricular.
- Fibras que conforman el músculo auricular y ventricular, que se contrae de manera muy similar al músculo esqueléticos que se denominan cardiomiocitos (Ripa et al., 2023).

Potenciales de acción y conducción de impulsos

Un potencial de acción corresponde a cambios rápidos en el potencial de membrana dando lugar a un impulso eléctrico. Este impulso desciende por el sistema de conducción eléctrico del corazón generando una contracción miocárdica seguida de la relajación de forma ordenada. Los cardiomiocitos y las células marcapasos presentan un patrón distinto de potenciales de acción dividido en varias fases distintas (Lei et al., 2024).

Cardiomiocitos

- *Fase 4 – fase de reposo:* Corresponde al estado de reposo en un cardiomiocito siendo este de -85 mV.
- *Fase 0 – Despolarización:* Se abren los canales rápidos de Na+, lo que genera una rápida afluencia de iones de Na+ dentro de la célula ocasionando la elevación del potencial de membrana, de modo que el voltaje intracelular cambia de -85mV a +20mV con el ingreso de tres iones de sodio.
- *Fase 1 – Repolarización temprana:* Ocurre la inactivación de los canales rápidos de Na+ que previamente se habían abierto además se da la apertura de canales de K+ rápidos generando la salida de K, dando lugar al inicio de la fase repolarización.
- *Fase 2 – Fase de meseta:* Se produce la entrada de Ca2+ a través de la apertura de los canales de Ca2+ de tipo L y el ingreso de Na+ por los canales lentos de Na+. Esta entrada de calcio y sodio equilibra la salida de K+. Esta fase es un componente del periodo refractario efectivo, puesto que el Ca2+ también estimula la liberación de calcio del retículo endoplásmico y es el potencial en meseta que es característico de la célula cardiaca.
- *Fase 3 – Repolarización***:** Implica la salida de K+ a través de la apertura de los canales de K+ rectificador rápido retardado y el cierre de los canales de Ca2+. Llevando el potencial de acción hasta el estado de reposo (-85mv) que corresponde a la fase 4. Donde se restaura la concentración iónica, devolviendo los iones Na+ y Ca2+ al entorno extracelular y los iones K+ al interior de la célula, a partir de bombas involucradas incluyen el intercambiador sarcolémico de Na +, -Ca ++, Ca 2+ -ATPasa y Na + -K + -ATPasa.

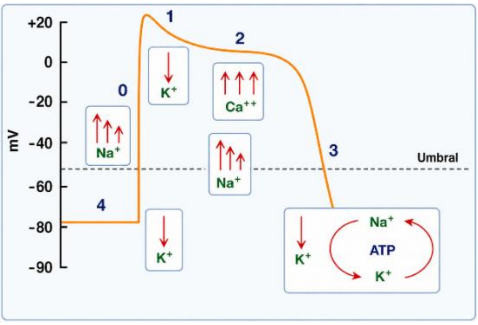
La prolongación o acortamiento anormal de cualquiera de estas fases del potencial de acción, especialmente de la fase 2 y fase 3, favorece la aparición de arritmias por fenómenos de reentrada, automatismo anormal o actividad desencadenada.

Células marcapasos- Potencial de acción del nodo sinusal

- *Fase 4:* Corresponde al estado de reposo de las células marcapaso del nódulo sinusal siendo este de -55 mV además los canales lentos de Na+ están abiertos y causan un flujo lento de iones de Na+ hacia dentro de la célula.
- *Fase 0 – Despolarización:* Comienza cuando el potencial de membrana alcanza -40 mV (el potencial umbral de las células marcapasos). Al alcanzar el umbral se produce la apertura de los canales de sodio, causando la entrada de iones de sodio y calcio, dando lugar a una subida del potencial de membrana de -40 mV a +10mV.
- *Fase 1 y fase 2:* No están presentes en las células marcapasos.
- *Fase 3 – Repolarización:* Es el cierre de los canales de Ca2+ Lentos, bloqueando el flujo de iones de Ca2+.Los canales de K+ se abren, permitiendo el flujo de iones de K+, lo que genera una disminución rápida del potencial de membrana de +10mV a -55m.

Las células marcapasos del nodo Sinusal se despolarizan a un ritmo de 60 a 100 por minuto, mientras que las del nodo AV a 40 a 60 por minuto. El marcapasos con la mayor tasa de despolarización se convierte en el marcapasos principal. En los individuos sanos, éste es el nódulo SA (Lei et al., 2024).

Figura 34. *Potencial de acción miocárdica*



Fuente: *Porth Fisiopatología (s.f.) aliteraciones de la salud conceptos básicos, 10ma edición, Tommie L Norris.*

El potencial de acción cardíaco corresponde a una rápida despolarización de la membrana, seguida de la repolarización hasta el potencial de membrana al que se puede registrar mediante un electrodo intracelular. Representación del potencial de acción de una célula cardiomiocito.

Sistema excito conductor del corazón

Los impulsos eléctricos comienzan en el nódulo sinoauricular que es el marcapasos natural del corazón, el cual se dispara con una frecuencia normal de 60 a 100 veces por minuto, provocando una despolarización que va a viajar a través de los miocitos auriculares y de las células especializadas de conducción formando haces internodales, uno anterior o de Bachman, uno medio o de Wenckebach y uno posterior o de Thorel.

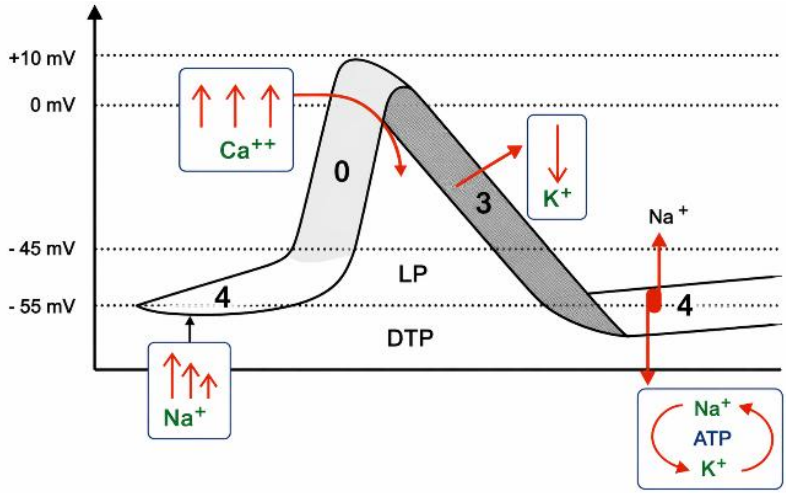
Posteriormente, esos tres haces se unen antes de llegar al nodo auriculoventricular. Al llegar a este sitio la despolarización sufre un retraso de 0,100 s, tiempo necesario para permitir que las aurículas se contraigan y vacíen su contenido a los ventrículos. A partir del nodo AV, el impulso recorre a través del Haz de His, que atraviesa el esqueleto fibroso del corazón, viaja a través del tabique interventricular que posteriormente se divide en dos ramas de Purkinje, rama derecha y rama izquierda, cada una para el ventrículo respectivo (Watson et al., 2020).

Activación auricular

La despolarización auricular empieza en el nodo sinusal y se dirige primero hacia la aurícula derecha, extendiéndose en forma de curvas concéntricas hacia el septum y aurícula izquierda a través, fundamentalmente del haz de Bachmann. La despolarización del músculo auricular, como la pared es muy estrecha, se realiza desde el nodo sinusal a través de las aurículas a lo largo de toda la pared hasta llegar al nodo auriculoventricular. La repolarización auricular empieza en el mismo lugar que la despolarización y el vector de repolarización

ocupa también todo el espesor de la pared auricular porque, tal como hemos dicho, la misma es muy estrecha (Filos et al., 2019).

Figura 35. *Potencial de acción del nodo SA*



Fuente: *Porth Fisiopatología (s.f.) aliteraciones de la salud conceptos básicos, 10ma edición, Tommie L Norris.*

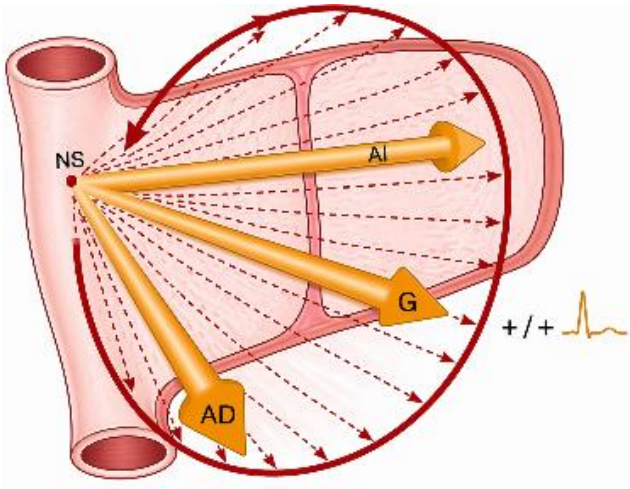
El potencial de acción iniciado en el nodo sinusal se extiende por todas las fibras cardiacas según la secuencia coordinada descrita en el sistema de conducción. Puede apreciarse el retraso temporal producido en el nodo AV y la rapidez con que el potencial se inicia en todas las fibras ventriculares. Recuperado de: Electro fármaco fisiopatología de los canales iónicos cardíacos e impacto sobre el electrocardiograma de Andrés Ricardo Pérez Riera, representación del potencial de acción de las células marcapaso.

Activación ventricular

El paso del estímulo por el sistema específico de conducción intraventricular se registra en el electrocardiograma, como una línea recta entre la activación auricular onda P y la ventricular, y corresponde al segmento PR. El estímulo eléctrico llega a los ventrículos primero en tres zonas del ventrículo izquierdo que se corresponden con los

fascículos superoanterior, antero posterior de la rama izquierda (Cardone et al., 2016). Se ven también los múltiples vectores instantáneos sucesivos. AD = aurícula derecha; AI = aurícula izquierda; G = Global; NS = nodo sinusal.

Figura 36. *Vector de despolarización auricular derecho e izquierdo y asa de P.*

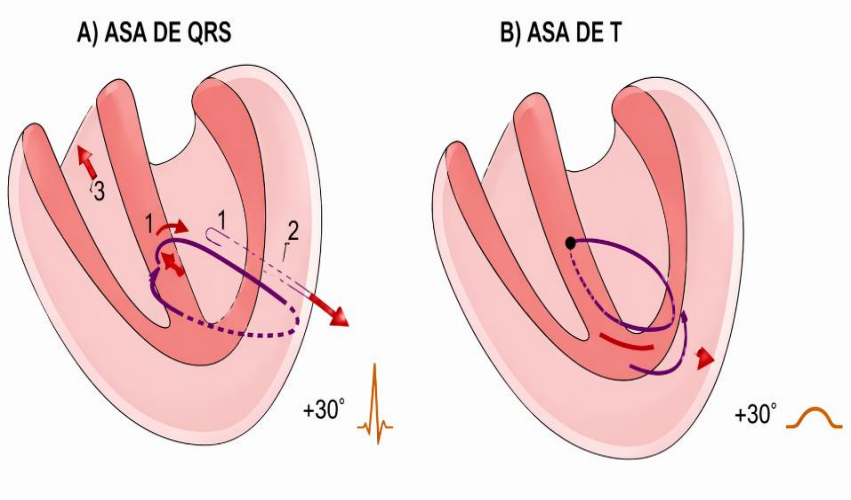


Fuente*: Huszar (s.f.) Arritmias: Interpretación y trata- miento de Keith Wesley.*

Despolarización ventricular

El recorrido de la actividad eléctrica por los ventrículos (figura 36), que se hace de endocardio a epicardio, origina un asa que en general, cuando se registra desde un electrodo situado en el ventrículo izquierdo, se puede dividir en tres vectores, de los cuales el segundo vector o paraseptal es el más importante ya que representa la expresión de la despolarización de la mayor parte del ventrículo izquierdo y se grafica como onda R en el electrocardiograma (Cardone et al., 2016).

Figura 37. *Asa de QRS y T. Asa de QRS y T y su repercusión ECG en un electrodo enfrentado al vector máximo del asa*



Fuente: *Huszar (s.f.) Arritmias: Interpretación y tratamiento de Keith Wesley.*

Repolarización Ventricular

La repolarización ventricular cuyo recorrido es igual a la despolarización, es decir al complejo QRS, pero la onda que se genera en la repolarización ventricular es la onda T. Naturalmente, el complejo QRS y la onda T en las distintas rotaciones del corazón varían en cuanto a localización de los vectores (Kenny & Brown, 2022).

Electrocardiograma (ECG)

El electrocardiograma registra la actividad eléctrica producida por el corazón es decir la despolarización y repolarización de las células contráctiles auriculares y ventriculares. La lectura se hace en un papel cuadriculado, ahí se registra de forma horizontal el tiempo, en donde cada cuadrito equivale a 0.04 segundos, y de forma vertical el voltaje en donde cada cuadrito equivale a 0.1 milivoltio. El corazón presenta dos modelos de onda: positivo que esta sobre la línea isoeléctrica, y negativa, que está bajo la línea isoeléctrica.

Con respecto a la línea isoeléctrica: Arriba onda (+); Abajo onda (-). Con respecto al lado de ubicación: Derecha onda (-); Izquierda onda (+). Base del corazón onda (-) y Vértice del corazón onda (+) La velocidad de un ECG es tomada a 25 mm/s, se distinguen ondas eléctricas, intervalos y segmentos:

- *Onda P:* Indica la despolarización auricular (contracción auricular) con duración de 0.08 a 0.12 segundos.
- *Complejo QRS*

  Onda Q: Siempre es de carácter negativo e indica que el tabique interventricular se encuentra despolarizado.

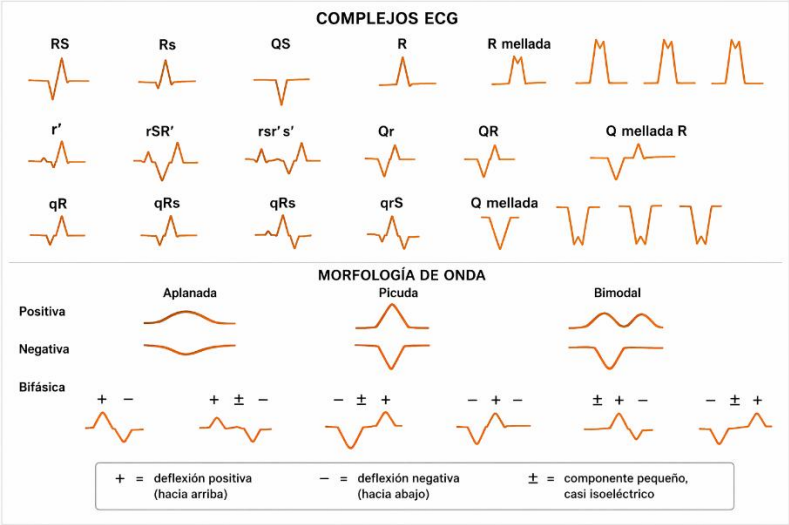
  Onda R: Siempre es de carácter positivo e indica que el ventrículo izquierdo se encuentra despolarizado.

  Onda S: Siempre es de carácter negativo e indica que el ventrículo derecho se encuentra despolarizado. Como conjunto estas ondas tienen 2 mm, de duración 0.08 segundos a 0.10 segundos.
- *Onda T:* Señala la repolarización de los ventrículos. De forma horizontal se manifiesta entre 0.08 a 0.16 segundos, y de forma vertical de 0.2 a 0.3 milivoltios.
- *Intervalo P-Q o P-R:* Indica el tiempo recorrido entre el comienzo de la onda P y del complejo QRS (0,12 a 0,20 s).
- *Intervalo Q-T:* Indica la persistencia de la contracción ventricular, comienzo de onda Q hasta la culminación de la onda T normal hasta 440 milisegundos hasta 11 cuadritos.

El electrocardiograma es el método fundamental para el diagnóstico de las arritmias cardíacas, ya que permite identificar alteraciones del ritmo, la frecuencia, la conducción y la repolarización ventricular en tiempo real (Sattar y Chhabra, 2023).

Nomenclaturas del complejo QRS (A) y de las ondas P y T (B). El voltaje de ambos es en general, distinto. La onda T raramente es difásica.

Figura 38. *Complejo QRS y Onda T*



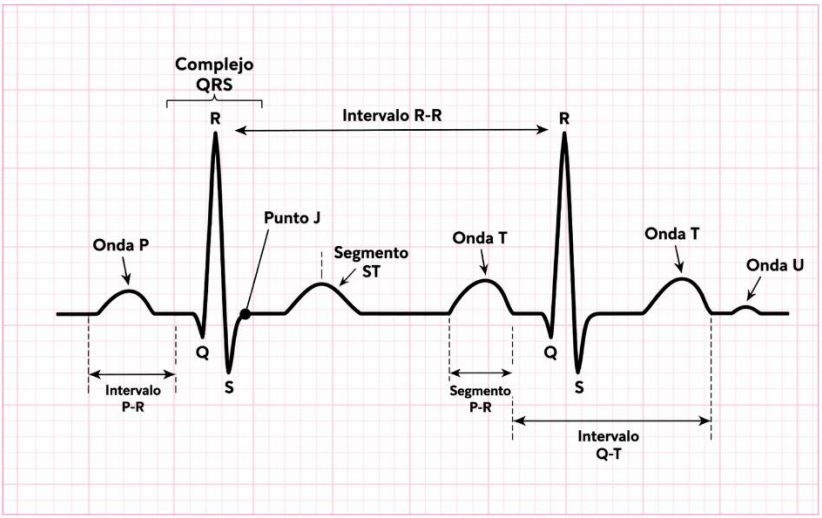
Fuente*: Huszar (s.f.) Arritmias: Interpretación y tratamiento de Keith Wesley.*

Fisiopatología de las arritmias

La arritmia es causada por cambios en el tejido y la actividad del corazón o en las señales eléctricas que controlan los latidos. Estos cambios pueden deberse por daños ocasionados por enfermedades, lesiones o factores genéticos, Actualmente las arritmias se pueden clasificar en activas y pasivas. Dentro de las alteraciones de la conducción en el impulso se aprecian los bloqueos y los fenómenos de reentradas.

En el bloqueo existe un obstáculo que retrasa el tiempo de conducción normal, dependiendo de la estructura que se encuentra afectada; el nódulo sinoauricular (60-100 LPM), nódulo AV (40-60 LPM), Haz de His (20-40 LPM), (sitios más comunes de bloqueo) y las fibras de Purkinje (<20 LPM). La isquemia miocárdica, los trastornos hidroelectrolíticos (especialmente potasio y magnesio) y la hipoxia son los principales factores fisiopatológicos desencadenantes de arritmias en el contexto clínico agudo (Lei et al., 2024).

Figura 39. *Electrocardiograma normal*



Fuente: *Recuperado del Manual Cardiología y Cirugía Cardiovascular.*

El electrocardiograma es una exploración complementaria más y como tal debe interpretarse en el contexto clínico del paciente (MIR. Madrid. 2018). Electrocardiograma normal, se observa ondas, intervalos y segmentos.

Mecanismo de las arritmias activas

Impulsos precoces aislados o repetitivos

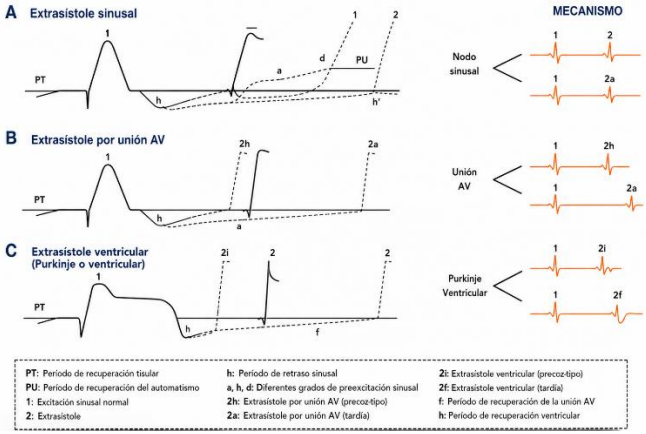
Los impulsos precoces son los que aparecen adelantados respecto al ritmo basal. Pueden ser aislados (extrasístoles y parasístoles) o repetitivos (todas las taquicardias supraventriculares, ventriculares más la fibrilación y el flutter auricular o ventricular). Los impulsos adelantados más frecuentes son las extrasístoles, las mismas que están relacionadas con el impulso precedente y, por ello, tienen un intervalo de acoplamiento fijo. Esto se explica porque el lugar en donde se origina la extrasístole queda despolarizado después de cada impulso del ritmo de base, porque no está protegido por un bloqueo de entrada. Debido a

ello, el intervalo de acoplamiento es fijo, en cambio, las parasístoles tienen un intervalo de acoplamiento variable (Wit, 2018).

Aumento del automatismo

Extrasístoles

Figura 40. *Extrasistolia*



Fuente: *Recuperado de Huszar Arritmias: Interpretación y tratamiento de Keith Wesley.*

El foco ectópico, auricular, de la unión auriculoventricular o ventricular, presenta un incremento en la pendiente de ascenso de la fase 4, que explica que se alcance antes el potencial umbral, lo que origina un impulso precoz antes de que el próximo estímulo basal lo pueda despolarizar. Este aumento de la fase 4, al estar relacionado con el impulso precedente, explica que el intervalo de acoplamiento de las sucesivas extrasístoles sea fijo. En la (figura 40) se explican las arritmias activas y pasivas que se producen debido a diferentes cambios en la pendiente de la fase 4 del nodo sinusal o de los focos ectópicos.

A la izquierda: PAT normal (A) del nodo sinusal (A), de la unión AV (B) y del Purkinje ventricular (C): la respuesta (2) sería la normal, pero puede estar aumentada – extrasístoles – (2h y 2i) o disminuida – escapes– (2e y 2f) según cual sea la pendiente de la fase 4. En la parte

de la derecha se puede ver cómo se registran en el ECG los cambios del automatismo (aumento o disminución) que se producen en estas estructuras.

Por otra parte, el automatismo de un foco ectópico que, en principio, es subumbral puede ser capaz de originar un impulso adelantado con intervalo de acoplamiento fijo si coincide con la fase de excitabilidad supernormal. Aproximadamente el 10% de las taquicardias supraventriculares se deben a un automatismo aumentado repetitivo de un foco ectópico. Por último, recientemente, Haisaguerre ha demostrado que la mayoría de las fibrilaciones auriculares paroxísticas se deben a un foco automático auricular (Tse, 2015).

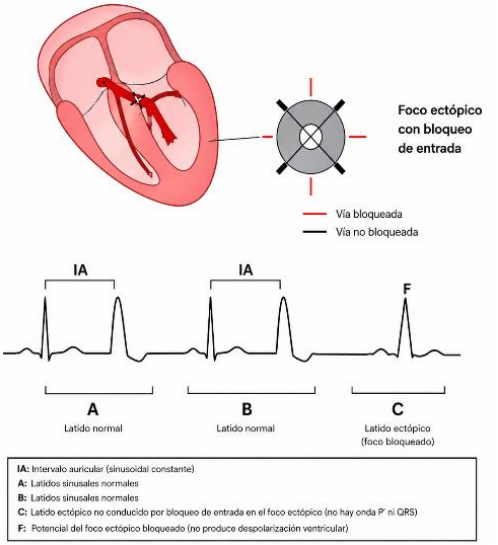
Parasistolia

Los focos parasistólicos tienen automatismo que no está relacionado con el complejo precedente y por esto los complejos parasistólicos presentan un intervalo de acoplamiento variable. Además, el foco parasistólico presenta un bloqueo de entrada que impide que sea despolarizado por el ritmo de base que, en general, es el ritmo sinusal. Cuando el impulso parasistólico encuentra el tejido circundante fuera de periodo refractario, se registra un complejo ectópico con intervalo de acoplamiento variable y a menudo aparecen impulsos de fusión. Debido a su independencia del ritmo de base, los impulsos parasistólicos son múltiplos entre sí (Steinfurt et al., 2018).

Actividad desencadenada

Consiste en la capacidad de formación anormal de estímulos que se originan en la fase 3 del potencial de acción, o al final de esta, constituyendo los posts potenciales precoces o tardíos, aislados o repetitivos (taquicardias). Dichos post potenciales son capaces de iniciar una respuesta propagada con un intervalo de acoplamiento fijo (Lerman et al., 2023).

Figura 41. *Bloqueo de entrada en el foco ectópico.*



Fuente: *Recuperado de Huszar (s.f.) Arritmias: Interpretación y tratamiento de Keith Wesley.*

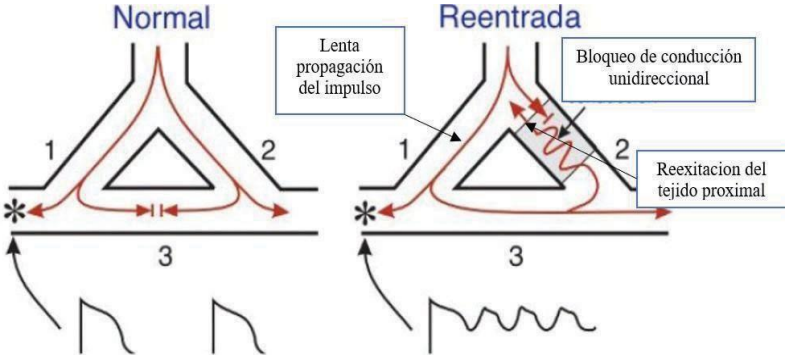
El punto central representa el foco parasistólico, rodeado por una zona con un bloqueo de entrada (área sombreada). Los estímulos parasistólicos pueden conducirse fuera de esta zona y si el miocardio está fuera del periodo refractario originan un complejo QRS que aparece sin relación con el complejo QRS preceden- te, pero los estímulos externos no pueden entrar en ella.

Fenómeno de reentrada

Reentrada clásica

Este mecanismo consiste en que, en un circuito determinado, en general en el caso de las extrasístoles un microcircuito auricular o ventricular formado, por ejemplo, por la unión de tres o más células cardíacas, el estímulo precedente puede, al despolarizar dicho circuito, dejarlo en condiciones que permiten que se origine en el mismo un impulso nuevo que al estar relacionado con el precedente tiene un intervalo de acoplamiento fijo (Kaplan et al., 2023).

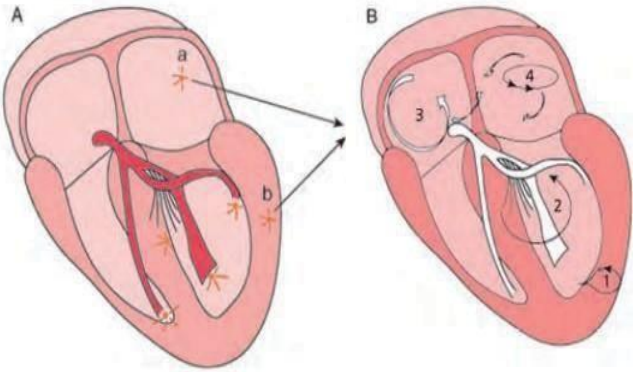
Figura 42. *Fenómeno de Reentrada*



Fuente: *Recuperado de Porth Fisiopatología 10ma edición*

Circuito micro-reentrante

Figura 43. *Ejemplo de microcircuito y macrocircuito.*



Fuente: *Huszar (s.f.) Arritmias: Interpretación y tratamiento de Keith Wesley.*

En la (figura 43) se observa cómo se origina una extrasístole auricular o ventricular por un mecanismo de microreentrada. Desde el punto de vista clínico, la mayoría de las extrasístoles son de origen microreentrante, y a su vez son un mecanismo que permite explicar algunos tipos de fibrilación auricular y ventricular (Carrick et al., 2021).

El circuito está generalmente en la unión Purkinje-músculo auricular (a), o la unión Purkinje-músculo ventricular (b) (micro-reentrada). B) Ejemplo de marcrocircuito. Pueden ubicarse en una zona necrosada del ventrículo o en un circuito que incluye al sistema intraventricular específico de conducción izquierdo, las aurículas (flutter auricular) o taquicardias macros- reentrantes.

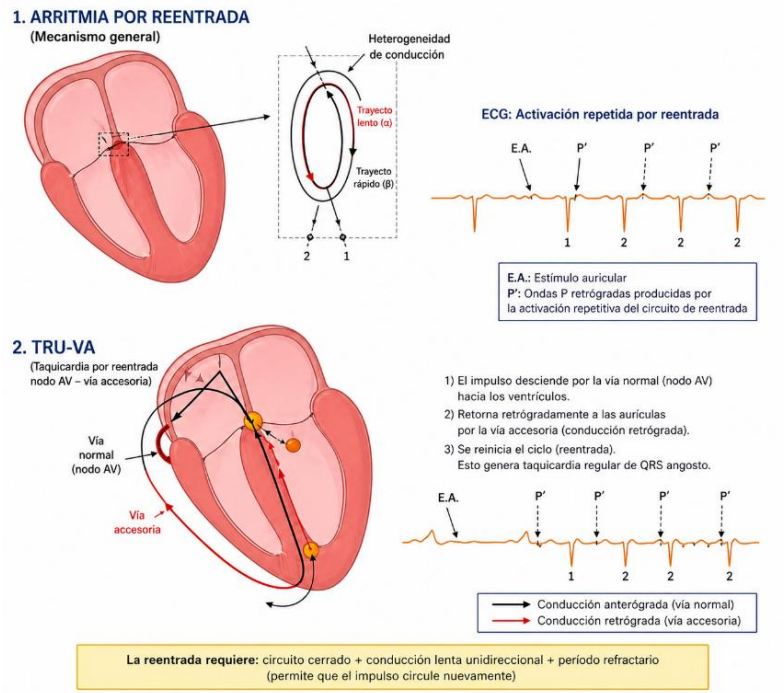
Circuitos macro-reentrantes

Originan diferentes tipos de arritmias:

- *Circuitos ventriculares:* Son circuitos de reentrada que se originan en los ventrículos alrededor de una cicatriz (postinfarto) (taquicardia ventricular post infarto) o en zonas con fibrosis (miocardiopatías).
- *Circuitos auriculares:* Macroreentradas a nivel de las aurículas explican los Flutters auriculares y las taquicardias por macroreentrada auricular que pueden considerarse como Flutters atípicos.

Los circuitos reentrantes de la unión auriculovetriculares. Explican las taquicardias paroxísticas de la unión y también las permanentes (Zaidi et al., 2023). Ejemplo de las arritmias por reentrada en un circuito con participación exclusiva de la unión AV (A), o con además participación de una vía accesoria (B). En el primer caso (A), la extrasístole auricular (EA) prematura no se conduce de forma anterógrada por la vía β, pero sí lo hace por la vía a. Esto facilita la reentrada con conducción retrógrada por la vía β y con una activación auricular retrógrado (P'), que puede quedar oculta dentro del complejo QRS o verse pegada al final del mismo (puede confundirse con una r' o una onda S). En el segundo caso (B) el circuito tiene la siguiente composición: sistema His-Purkinje – músculo ventricular – vía accesoria – músculo auricular – sistema His-Purkinje. Una EA queda bloqueada en la vía accesoria que presenta un bloqueo unidireccional, pero se conduce a través de la vía normal.

Figura 44. *Arritmias por reentrada.*



Fuente: *Huszar (s.f.) Arritmias: Interpretación y tratamiento de Keith Wesley.*

Otras etiologías que causan arritmias

Cicatriz de infartos

Tras padecer un infarto agudo de miocardio (IAM) se debe dar atención terapéutica inmediatamente ya que al no tratar el tejido miocárdico se necrosa y muere generando de esta manera una cicatriz residual con ausencia de actividad contráctil. La cicatriz de infartos con el paso del tiempo genera trastornos del ritmo cardíaco ya que ha mostrado ser marcadores claves en generar circuitos de reentrada favoreciendo a las arritmias ventriculares graves.

Alteraciones electrolíticas

La hipopotasemia y la hiperpotasemia son factores que frecuentemente predispone la producción de arritmias cardíacas, en especial las de tipo ventricular (Donahue et al., 2024). Su explicación está dada por las modificaciones de las funciones electrofisiológicas de los miocardiocitos, ejemplo: altera la automaticidad y velocidad de conducción, adicional a esto hay un incremento del potencial de acción (prolongación de la fase 3). En el electrocardiograma se observa: reducción de la amplitud de onda T, disminución del segmento ST y se conforma una onda U (20-21). En la hiperpotasemia existe ondas T picudas, ensanchamiento del QRS y puede darse un paro cardiaco.

Isquemia Miocárdica: El miocardio para que funcione correctamente mantiene un equilibrio entre el aporte sanguíneo y el consumo de O2, por lo tanto, al haber un descenso del flujo sanguíneo por taponamiento de las arterias coronarias, el músculo cardiaco no tiene la capacidad de bombear sangre al resto del organismo. Este evento genera ritmos cardíacos irregulares y especialmente una isquemia ventricular origina alteración en la conducción de impulsos presentando zonas de conducción lenta, bloqueos auriculoventriculares, mecanismos de reentrada (taquicardia supraventricular o taquicardia ventricular) y casos complicados fibrilación ventricular (Jacobsen et al., 2020).

Fármacos que modifican los canales iónicos

Los mecanismos de acción de los fármacos antiarrítmicos específicamente bloquean los canales iónicos de Na y K, esta acción cambia el ritmo cardíaco conllevando a la extensión del intervalo QT. Las arritmias más frecuentes son las de tipo ventricular, que pueden desarrollar muerte súbita por Fibrilación ventricular cuando los complejos QRS se mantienen prolongados por mucho tiempo.

Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC)

Los pacientes con EPOC utilizan medicamentos agonistas de receptores B adrenérgicos este hecho conlleva a la aparición de enfermedades

cardiovasculares. Esto se explica porque la utilización del fármaco incrementa la frecuencia cardiaca reduciendo el aporte de O2 e incidiendo a una isquemia miocárdica. Todos estos trastornos alteran la conducción del impulso generando latidos cardíacos rápidos (Khan et al., 2024).

Trastornos de la conducción bloqueos auriculoventriculares

El bloqueo o retraso en la conducción se genera cuando existe un obstáculo que interfiera con la propagación del impulso eléctrico, ya sea de forma discontinua o continuamente. Esta alteración puede ser causada por muchos factores como: fibrosis; isquemia; fármacos (ejemplo: bloqueadores beta, antagonista de calcio); procesos degenerativos y el tejido en periodo refractario (que bloquea la conducción o se trasmite de manera aberrante).

Generalmente estos bloqueos ocurren en el nodo auriculoventricular, en ramificaciones del haz de His y pueden ser de diversos tipos:

- *Bloqueos fijos o anatómicos:* El obstáculo es permanente y lo causa, usualmente, el tejido fibrótico.
- *Bloqueos funcionales:* El obstáculo es transitorio y generado cuando el impulso llega a un tejido en periodo refractario.
- *Bloqueos unidireccionales:* El obstáculo afecta solo a una vía y la conducción del impuso ocurre por el lado no bloqueado.
- *Bloqueos bidireccionales:* La señal eléctrica no puede ser guiada por ninguna dirección (Mitchell, 2024).

Trastornos de reentrada

También nombrada como movimiento circular, excitación reentrante o latidos recíprocos. Fisiológicamente el impulso eléctrico inicia en el nodo sinusal y se propaga por todas las fibras despolarizándolas y desaparece cuando las fibras se encuentren en fase refractaria. Pero, cuando se genera un bloqueo aún queda un grupo de fibras sin despolarizarse con el estímulo inicial, por lo tanto, este hecho puede servir como vía alterna para que el impulso vuelva a despolarizar las

fibras que ya se recuperaron de la fase refractaria a lo que se denomina reentrada. Esta alteración puede afectar a pequeñas o grandes zonas de la pared cardíaca, así como también células de marcapasos, miocitos y fibras de Purkinje. La reentrada constituye el mecanismo fisiopatológico más frecuente de las taquiarritmias clínicas, incluyendo la taquicardia supraventricular y la taquicardia ventricular (Allison et al., 2021).

Trastornos de la formación del impulso o Automatismo normal alterado

Normalmente las células cardiacas especializadas (nodo sinoauricular, nodo auriculoventricular y haz de Purkinje) tienen características de automatismo y son controladas por el sistema nervioso autónomo, donde el aumento o disminución de la actividad de marcapasos puede desencadenar las arritmias clínicas (taquicardias y bradicardias). El aumento de la automaticidad es generado por el sistema simpático a través de la liberación de las catecolaminas que actúan aumentando la permeabilidad de calcio e incrementando su entrada a las células marcapasos.

Otras anomalías metabólicas como la hipopotasemia o hipoxia también aumentan la actividad de automatismo por una alteración en el potencial de acción. La disminución de la automaticidad es originada por el sistema parasimpático mediante la liberación de acetilcolina, esto al provocar un aumento de la permeabilidad al potasio y de la polaridad celular reducen la actividad de marcapasos. La restricción del automatismo también puede desarrollarse a causa de trastornos degenerativos que repercute en el sistema de conducción.

Automatismo anormal, esta alteración puede causar taquicardias auriculares, ventriculares y latidos ectópicos cuando los miocarditos contráctiles presentan actividad de automatismo. El automatismo anormal suele aparecer en situaciones como; exceso de catecolaminas, fármacos, pH intracelular bajos y potasio extracelular incrementado,

van actuar elevando el potencial de membrana hasta un valor umbral el cual va a depender que tan negativo es el potencial de membrana (García-Bello et al., 2024).

Clasificación de las arritmias cardiacas

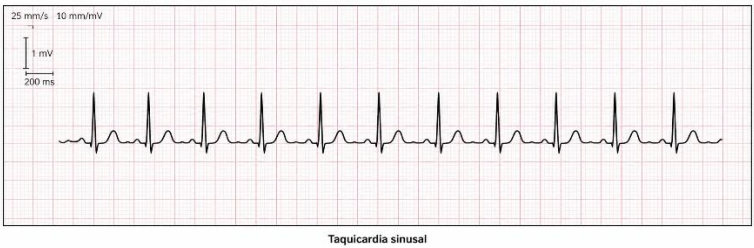
La mayoría de las arritmias no son graves y no causan complicaciones. Sin embargo, algunos pueden aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular o paro cardíaco. Hay varias categorías de arritmias, que incluyen:

- *Taquicardia:* Ritmo cardíaco rápido con una frecuencia de más de 100 latidos por minuto en adultos.
- *Bradicardia:* Ritmo cardiaco lento con una frecuencia inferior a 60 latidos por minuto en adultos. En deportistas, se condiera menor de 50 latidos por minuto.
- *Arritmias supraventriculares:* Arritmias que comienzan en las aurículas.
- *Arritmias ventriculares:* Arritmias que comienzan en los ventrículos.
- *Bradiarritmias:* Ritmos cardíacos lentos que pueden ser causados por una enfermedad en el sistema de conducción del corazón, como el nódulo sinoauricular (SA), el nódulo auriculoventricular (AV) o la red His y las fibras de Purkinje.
- *Taquiarritmias:* Se denomina cuando el latido o ritmo cardiaco del paciente se incrementa a > de los 100 LPM (latidos por un minuto) (Nagpal et al., 2024).

Taquicardia sinusal

Son un tipo de arritmias que se generan a causa de una elevación en el automatismo del nódulo sinusal y caracterizado por un ritmo cardíaco mayor a 100 lpm. Son consideradas las arritmias más habituales se presentan por lo general por fiebre, dolor y hemorragias (Mayuga et al., 2022).

Figura 45. *Taquicardia sinusal*



Fuente: *Uribe (s.f.) Fisiopatología la ciencia del por qué y el cómo.*

En la (figura 45) se identifica una taquicardia sinusal. La onda P y los complejos QRS son normales pero la frecuencia mayor a 100 lpm.

Taquicardia supraventricular paroxística

Son arritmias cuyo mecanismo responsable es la reentrada recurrente, bien sea por vía intranodal o accesoria. Esta arritmia suele caracterizarse por presentar un origen y finalización brusca con una frecuencia cardiaca de alrededor de 170 lpm (Mitchell, 2024).

Figura 46. *Taquicardia supraventricular paroxística.*

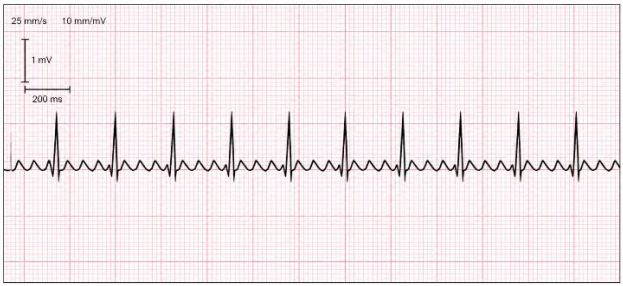


Fuente: *Uribe (s.f.) Fisiopatología la ciencia del por qué y el cómo. Trastorno de conducción por reentrada. ECG registra RP< PR, onda P retrógrada en V1 (visible o no visible) y complejos QRS estrechos.*

Flutter auricular

Alteración de conducción por reentrada de tipo anatómico. En el electrocardiograma se identifica ondas F con forma de dientes de sierra en lugar de ondas P, los complejos QRS son estrechos y el intervalo R-R regular (Ziccardi et al., 2022).

Figura 47. *Flútter auricular*



Fuente: *Uribe (s.f.) Fisiopatología la ciencia del por qué y el cómo.*

Fibrilación auricular

Es generalmente el tipo de arritmia más usual de la práctica médica y con progresión a complicaciones graves. Es un ritmo ectópico que produce una activación irregular y caótica de las células auriculares, como consecuencia de la contracción de las aurículas en pacientes que tienen insuficiencia cardiaca, es irregular y por la congestión sanguínea en las aurículas puede formase trombos y émbolos. No hay ondas P, sino ondulaciones llamadas ondas "f" de fibrilación (de aspecto pequeño y variable).

Figura 48. *Fibrilación auricular*



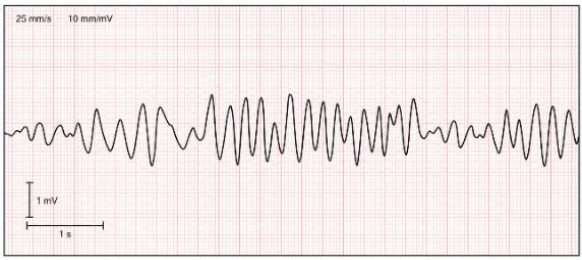
Fuente: *Uribe (s.f.) Fisiopatología la ciencia del por qué y el cómo.*

Fibrilación ventricular

Trastorno de formación y conducción de impulsos mortal. En el electrocardiograma se identifica desaparición de complejos QRS y

ondas T, en su lugar se muestra una actividad caótica e irregular. Y en la paciente puede hacer un paro cardiaco.

Figura 49. *Fibrilación ventricular*



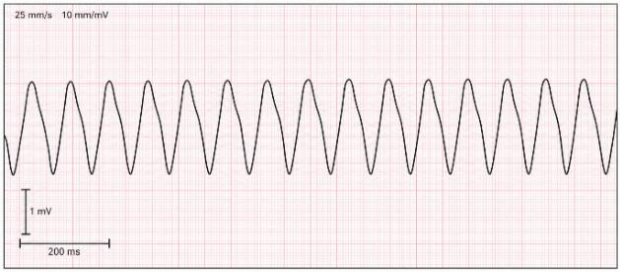
Fuente: *Recuperado de CME Asociados-liderazgo y excelencia en la educación en la salud.*

En la (figura 49) se identifica una fibrilación ventricular. Ritmo irregular con QRS anchos.

Taquicardia ventricular

Es causada por señales eléctricas anormales en los ventrículos con una frecuencia mayor de 100 por minuto, son caóticos debido a que los ventrículos no se llenan adecuadamente de la sangre y puede dar un paro cardiaco.

Figura 50. *Taquicardia ventricular*



Fuente: *Recuperado de CME Asociados-liderazgo y excelencia en la educación en la salud. En la (figura 50) se identifica una taquicardia ventricular.*

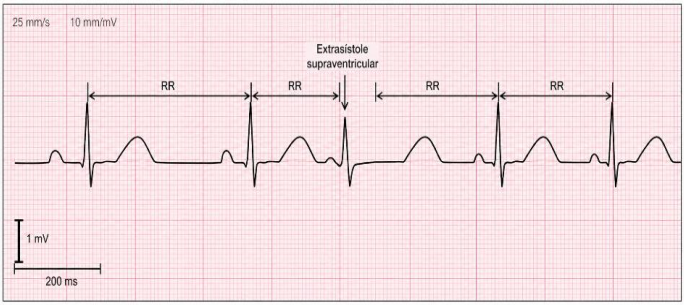
Extrasístoles

Son arritmias que generan latidos adelantados o prematuros procedentes de un foco ectópico ya sea originado en las aurículas o ventrículos entre los más comunes (Mitchell, 2024).

Bradiarritmias

Se da cuando el ritmo cardíaco del paciente se enlentece a < de 60 lpm (latidos por un minuto).

Figura 51. *Extrasístole supraventricular*



Fuente: *Recuperado de CME Asociados-liderazgo y excelencia en la educación en la salud. En la (figura 51) se identifica una taquicardia ventricular.*

Bradicardia sinusal

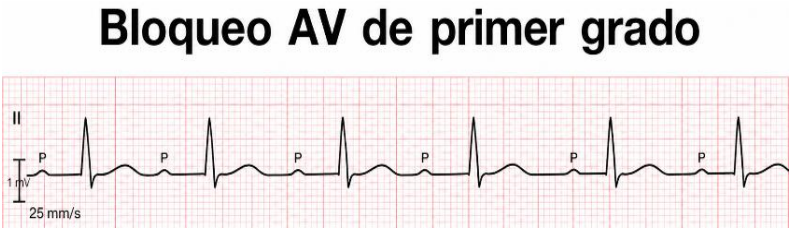
Son arritmias que se originan por una reducción de la despolarización del nódulo sinusal. Suelen observarse en: el sueño, deportistas, por acción de medicamentos, ancianos, en pacientes hipotiroideos, ictéricos entre otros. Cuando es sintomática puede producir síncope, mareo o bajo gasto cardíaco, y requiere valoración para marcapasos (Hafeez y Grossman, 2023).

Bloqueo AV de primer grado

En este bloqueo AV (BAV) se observa un retraso en el paso del estímulo a través del nodo AV, lo que se traducirá en una prolongación del intervalo PR mayor de 0,18 segundos en el niño, 0,20 segundos en el

adulto y 0,22 segundos en el anciano. Los intervalos PR serán siempre constantes. El electrocardiograma será rítmico.

Figura 52. *Bloqueo AV de primer grado*



Fuente: *Manual Cardiología y Cirugía Cardiovascular - MIR. Madrid. 2018.*

Bloqueo AV de segundo grado

Se da cuando se deja de conducir el impulso auricular hacia los ventrículos y una o más ondas P no preceden de complejos QRS, es decir en este trastorno se observa como algunas ondas P no se transmiten a los ventrículos a pesar de haberse superado el periodo refractario fisiológico de la unión AV. Existen dos tipos de BAV de segundo grado:

- *Bloqueo que una onda P no se conduce al ventrículo:* El ECG mostrará un complejo QRS AV Mobitz I o de Wenckebach. En este bloqueo se observa un incremento progresivo en la duración del intervalo PR hasta arrítmico.

Figura 53. *Bloqueo AV Mobitz I.*



Fuente: *Manual Cardiología y Cirugía Cardiovascular - MIR. Madrid. 2018.*

- *Bloqueo AV Mobitz II:* En este caso los intervalos PR son constantes (no existe prolongación de PR); sin embargo, ocasionalmente se produce un agotamiento de la capacidad de conducción del nodo AV y no transmite el estímulo, sin continuarse al complejo QRS; por lo tanto, el electrocardiograma también será arrítmico.

Figura 54. *Bloqueo AV Mobitz II*

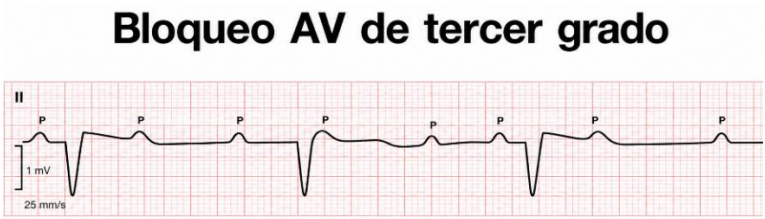


Fuente: *Manual Cardiología y Cirugía Cardiovascular - MIR. Madrid. 2018.*

Bloqueo AV de tercer grado

En este bloqueo las aurículas y los ventrículos se contraen en forma independiente, cada cual, por su lado, y la frecuencia que se visualiza es de 40 a 60 latidos por minuto que es la frecuencia del nódulo auriculo ventricular (Casado et al., 2021).

Figura 55. *Bloqueo AV de tercer grado*



Fuente: *Manual Cardiología y Cirugía Cardiovascular - MIR. Madrid. 2018.*

Fisiopatología de los signos y síntomas

Su sintomatología es variada siendo las palpitaciones y síncopes los principales síntomas de las arritmias y otros síntomas inespecíficos

como mareo, astenia, malestar general, adinamia y debilidad, incluso los pacientes pueden ser asintomáticos y pueden solo observarse cuando se realizan pruebas diagnósticas como el electrocardiograma. Los síntomas de las arritmias incluyen:

- Latidos cardíacos rápidos o lentos.
- Palpitaciones.
- Sincopes, lipotimias.
- Aturdimiento o mareos.
- Dolor de pecho.
- Dificultad para respirar.
- Transpiración.

Palpitaciones

Las palpitaciones crean una sensación subjetiva de irregularidad en la frecuencia cardíaca, que puede percibirse como un latido cardíaco rápido, prematuro, irregular o severo. En las taquicardias por reentrada intranodal y en las taquicardias circulares ortodrómico van a tener afectaciones en la actividad auricular, esto provoca ondas en cañón y son indicativo de alteraciones en el pulso venoso yugular porque da la sensación de palpitaciones en el cuello (Mitchell, 2025).

Disnea y Dolor Torácico

La disnea y el dolor torácico serán característicos de la disfunción del ventrículo izquierdo o pueden atribuirse a la enfermedad de las arterias coronarias. Estos dos síntomas aparecen de forma más constante en la noche es decir son paroxísticos. El dolor torácico no es una sintomatología característica de este cuadro de arritmias, pero se presenta en pacientes con ateroesclerosis coronaria que van a provocar una disminución del flujo sanguíneo necesario para las células musculares del corazón, provocando isquemias o pequeños infartos que pueden determinar alteraciones en el sistema de conducción por posibles arritmias y generando como sintomatología secundaria el dolor torácico.

Aleteo en el pecho

Se produce por un aumento del rimo cardiaco que provoca un trastorno, el aleteo se da por mecanismos alterados de la conducción eléctrica que estimula que las dos aurículas comienzan a latir de forma más rápida ocasionando ritmos alterados del corazón con una velocidad de 250 a 350 veces por minuto, como esta velocidad es muy rápida provoca que los impulsos no lleguen a los ventrículos a través del nódulo auriculoventricular (Takase et al., 2024).

Conclusiones

El sistema excito conductor del corazón tiene un automatismo y comienza en el nódulo sinoauricular que tiene una frecuencia de 60 a 100 veces por minuto provocando una despolarización que va a través de los miocitos auriculares y de las células especializadas de conducción formando 3 haces intermodales anterior, medio y posterior que se unen antes de llegar al nodo auriculoventricular, aquí sufre un retraso de 0,1 s para permitir que las aurículas se contraigan y vacíen su contenido a los ventrículos, luego el impulso recorre a través del Haz de His por sus ramas derecha e izquierda que atraviesa el esqueleto fibroso y viaja a través del tabique interventricular que posteriormente se divide en las fibras de Purkinje para cada ventrículo.

Las taquicardias se caracterizan por un ritmo cardiaco rápido con una frecuencia de más de 100 latidos por minuto, ocurre por la alteración del automatismo en el sistema excito conductor del corazón, por fenómenos de reentrada recurrente por vía intranodal o accesoria, además se presenta taquicardia por aumento de las catecolaminas en el dolor, por perdida de líquidos por hemorragias. Las bradicardias se dan cuando el ritmo cardiaco del paciente se enlentece a < de 60 LPM Se originan por una reducción de la despolarización del sistema excito conductor del corazón y por afectación del sistema neurovegetativo y por bloqueos auriculo ventriculares.

En el bloqueo auriculoventricular se observa un retraso en el paso del estímulo a través del nodo Auriculo Ventricular, lo que se traducirá en una prolongación del intervalo PR mayor de 0,20 segundos en el adulto y 0,22 segundos en el anciano. Los intervalos PR serán siempre constantes y también se da en los bloqueos auriculo ventriculares de segundo grado Mobitz 1 y Mobitz 2.

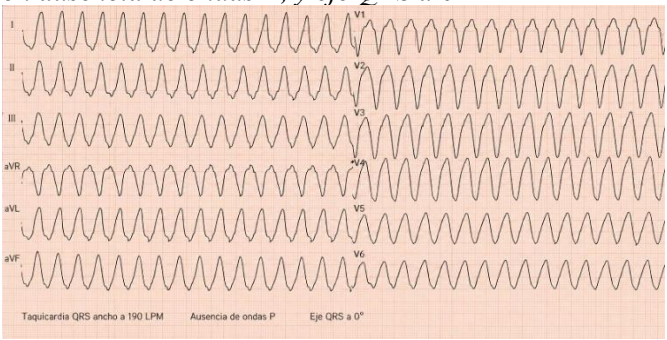
Caso Clínico

Paciente de sexo masculino, de siete años de edad, que acude a la consulta de pediatría de atención primaria por presentar, 30 minutos antes y mientras caminaba, una sensación de palpitaciones de inicio brusco, sin dolor torácico o disnea acompañante. No había realizado ejercicio previamente. Sin antecedentes personales de cardiopatía, ni antecedentes familiares de enfermedades cardíacas o muerte súbita. A su llegada al centro de salud, el paciente se encuentra consciente y orientado, sin signos de dificultad respiratoria. La auscultación cardíaca revela taquicardia de 170-180 latidos por minuto, sin soplos. Los pulsos periféricos son rítmicos y simétricos. Buen relleno capilar. Tensión arterial (TA) 90/65 mm de Hg.

Exámenes Complementarios

Se realiza un electrocardiograma (ECG) (Figura 56). Se muestra la medicion de la anchura del complejo QRS.

Figura 56. *ECG muestra un trazado en taquicardia QRS ancho a 190 LPM, con ausencia de ondas P, y eje QRS a 0º*



Ante los hallazgos electrocardiográficos de taquicardia de QRS ancho sin repercusión hemodinámica.

Diagnóstico
Taquicardia Supraventricular Paroxística

Análisis
Tras el análisis del ECG, se considera la posibilidad de una taquicardia supraventricular conducida con aberrancia, por lo que se decide intentar revertir la taquicardia con maniobras vagales y la maniobra de Valsalva modificada, sin éxito. Se administra un bolo de adenosina a 0,1 mg/kg IV, logrando retornar a ritmo sinusal. Se realiza un ECG basal, que no muestra alteraciones. La analítica sanguínea mostró iones y enzimas miocárdicas dentro del rango de la normalidad.

El paciente fue ingresado durante 24 horas para observación, sin presentar nuevos episodios. Se realizó un ecocardiograma que resultó normal, y fue dado de alta con posterior seguimiento en consultas de cardiología, con diagnóstico de taquicardia supraventricular paroxística con conducción aberrante.

Test de evaluación
1. ¿Cuáles son las propiedades cardíacas, escoja la opción correcta?
   a) Batmotropismo=excitabilidad.
   b) Lusitropismo=contracción.
   c) Cronotropismo=contractilidad.
   d) Inotropismo=automatismo.
2. ¿Qué frecuencia cardíaca normal en adultos genera el nódulo sinusal?
   a) 40-60 por minuto.
   b) 60-80 por minuto.
   c) 60-100 por minuto.
   d) 100-120 por minuto.

3. La frecuencia cardíaca en el nódulo auriculoventricular es 40-60/minutos.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
4. El intervalo P-R mayor de 0.20 segundos o 200 miligramos indica:
   a) Bloqueo auriculo ventricular de segundo grado tipo 1.
   b) Bloqueo auriculo ventricular de segundo grado tipo 2.
   c) Bloqueo auriculo ventricular de tercer grado.
   d) Bloqueo auriculo ventricular de primer grado.
5. Un paciente con bloqueo auriculo ventricular de tercer grado necesita un marcapasos definitivo:
   a) Verdadero.
   b) Falso.

Referencias Bibliográficas

Bhattacharyya, S., & Munshi, N. (2020). Development of the cardiac conduction system. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 12*(12), a037408. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a037408

Cardone-Noott, L., Bueno-Orovio, A., Mincholé, A., Zemzemi, N., & Rodriguez, B. (2016). Human ventricular activation sequence and the simulation of the electrocardiographic QRS complex and its variability in healthy and intraventricular block conditions. *EP Europace, 18*(Suppl. 4), iv4–iv15. https://doi.org/10.1093/europace/euw346

Carrick, R., Benson, B., Bates, O., & Spector, P. (2021). Competitive drivers of atrial fibrillation: The interplay between focal drivers and multiwavelet reentry. *Frontiers in Physiology, 12*, 633643. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.633643

Casado, R., Porta-Sánchez, A., Salvador, O., Sánchez-Enrique, C., Bayona-Horta, S., Vega, A., Sánchez-Borque, P., Campal, J., & Cabrera, J. (2021). Bradiarritmias y bloqueos cardíacos. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 13*(44), 2577–2590. https://doi.org/10.1016/j.med.2021.10.012

Donahue, J., Chrispin, J., & Ajijola, O. (2024). Mechanism of ventricular tachycardia occurring in chronic myocardial infarction scar. *Circulation Research, 134*(3), 328–342. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.123.321553

Filos, D., Tachmatzidis, D., Maglaveras, N., Vassilikos, V., & Chouvarda, I. (2019). Understanding the beat-to-beat variations of P-wave morphologies in AF patients during sinus rhythm: A scoping review of the atrial simulation studies. *Frontiers in Physiology, 10*, 742. https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00742

García, E., Castellano, N., Rama, D., Cuervo, D., & Villacastín, J. (2024). Arritmias cardíacas: Concepto, mecanismos, clasificación, manifestaciones clínicas y estrategias diagnósticas. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 14*(40), 2419–2423. https://doi.org/10.1016/j.med.2025.09.001

Hafeez, Y., & Grossman, S. (2023, August 7). Sinus bradycardia. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493201/

Jacobsen, M., Jabbari, R., Glinge, C., Stampe, N., Butt, J., Blanche, P., Lønborg, J., Nielsen, O., Køber, L., Torp-Pedersen, C., Pedersen, F., Tfelt-Hansen, J., & Engstrøm, T. (2020). Potassium disturbances and risk of ventricular fibrillation among patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Journal of the American Heart Association, 9*(4), e014160. https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014160

Kaplan, J., Kanwal, A., Ahmed, I., & Lala, V. (2023, July 30). Reentrant arrhythmias. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557775/

Kenny, B., & Brown, K. (2022, December 22). ECG T wave. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538264/

Khan, S., Emmanuel, S., Kumar, V., Nerella, R., Ameen, B., Patel, D., John, J., Bodepudi, R., Seher, S., & Penumetcha, S. (2024). Long QT syndrome with drugs used in the management of arrhythmias: A systematic review. *Cureus, 16*(7), e65857. https://doi.org/10.7759/cureus.65857

Kingma, J., Simard, C., & Drolet, B. (2023). Overview of cardiac arrhythmias and treatment strategies. *Pharmaceuticals, 16*(6), 844. https://doi.org/10.3390/ph16060844

Lei, M., Salvage, S., Jackson, A., & Huang, C. (2024). Cardiac arrhythmogenesis: Roles of ion channels and their functional modification. *Frontiers in Physiology, 15*, 1342761. https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1342761

Lerman, B., Markowitz, S., Cheung, J., Thomas, G., & Ip, J. (2023). Ventricular tachycardia due to triggered activity. *JACC: Clinical*

Electrophysiology, 10(2), 379–401. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.10.033

Mayuga, K., Fedorowski, A., Ricci, F., Gopinathannair, R., Dukes, J., Gibbons, C., Hanna, P., Sorajja, D., Chung, M., Benditt, D., Sheldon, R., Ayache, M., AbouAssi, H., Shivkumar, K., Grubb, B., Hamdan, M., Stavrakis, S., Singh, T., Goldberger, J., et al. (2022). Sinus tachycardia: A multidisciplinary expert focused review. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, 15*(9), e007960. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.007960

Mitchell, L. (2024, September 9). Atrioventricular block. *MSD Manual Professional Edition*. https://www.msdmanuals.com/professional/cardiovascular-disorders/specific-cardiac-arrhythmias/atrioventricular-block

Mitchell, L. (2025, February 6). Overview of arrhythmias. *MSD Manual Professional Edition*. https://www.msdmanuals.com/professional/cardiovascular-disorders/overview-of-arrhythmias-and-conduction-disorders/overview-of-arrhythmias

Nagpal, A., Pundkar, A., Singh, A., & Gadkari, C. (2024). Cardiac arrhythmias and their management: An in-depth review of current practices and emerging therapies. *Cureus, 16*(8), e66549. https://doi.org/10.7759/cureus.66549

Ray, L., Geier, C., & DeWitt, K. (2023). Pathophysiology and treatment of adults with arrhythmias in the emergency department, part 1: Atrial arrhythmias. *American Journal of Health-System Pharmacy, 80*(16), 1039–1055. https://doi.org/10.1093/ajhp/zxad108

Ripa, R., George, T., Shumway, K., & Sattar, Y. (2023, July 30). Physiology, cardiac muscle. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572070/

Sattar, Y., & Chhabra, L. (2023, June 5). Electrocardiogram. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549803/

Steinfurt, J., Asbach, S., Odening, K., Faber, T., Stiller, B., Bode, C., & Biermann, J. (2018). Fascicular parasystole and recurrent syncope: A case report. *European Heart Journal - Case Reports, 2*(1), yty020. https://doi.org/10.1093/ehjcr/yty020

Takase, B., Ikeda, T., Shimizu, W., Abe, H., Aiba, T., Chinushi, M., Koba, S., Kusano, K., Niwano, S., Takahashi, N., Takatsuki, S., Tanno, K., Watanabe, E., Yoshioka, K., Amino, M., Fujino, T., Iwasaki, Y., Kohno, R., Kinoshita, T., et al. (2024). JCS/JHRS 2022

guideline on diagnosis and risk assessment of arrhythmia. *Journal of Arrhythmia, 40*(4), 655–752. https://doi.org/10.1002/joa3.13052

Tse, G. (2015). Mechanisms of cardiac arrhythmias. *Journal of Arrhythmia, 32*(2), 75–81. https://doi.org/10.1016/j.joa.2015.11.003

Watson, R., Wellings, J., Hingorani, R., Zhan, T., Frisch, D., Ho, R., Pavri, B., Sergott, R., & Greenspon, A. (2020). Atrial fibrillation post central retinal artery occlusion: Role of implantable loop recorders. *Pacing and Clinical Electrophysiology, 43*(9), 992–999. https://doi.org/10.1111/pace.13990

Wit, A. (2018). Afterdepolarizations and triggered activity as a mechanism for clinical arrhythmias. *Pacing and Clinical Electrophysiology, 41*(8), 883–896. https://doi.org/10.1111/pace.13419

Zaidi, A., Kirzner, J., Liu, C., Cheung, J., Thomas, G., Ip, J., Lerman, B., & Markowitz, S. (2023). Localized re-entry is a frequent mechanism of de novo atypical flutter. *JACC: Clinical Electrophysiology, 10*(2), 235–248. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.10.026

Ziccardi, M., Goyal, A., & Maani, C. (2022, December 8). Atrial flutter. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540985/

CAPÍTULO XV:
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

AUTORES
Mario Leopoldo Sunta Ruiz
Verónica Elizabeth Padilla Vinueza
Mario David Chávez Lucio

CAPÍTULO XV:

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

Resumen
La hipertensión arterial sistémica constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial debido a su elevada prevalencia, diagnóstico tardío y baja adherencia terapéutica. Se caracteriza por una elevación sostenida de la presión arterial, resultado de alteraciones en el gasto cardíaco, la resistencia vascular periférica y los mecanismos reguladores neurohumorales y renales. Desde el punto de vista etiológico, se clasifica en hipertensión primaria, secundaria e inducida por el embarazo, su fisiopatología es compleja y multifactorial, involucrando la activación crónica del sistema nervioso simpático, el sistema renina angiotensina aldosterona, la disfunción endotelial y el remodelado vascular. Factores genéticos, ambientales y conductuales, como el consumo elevado de sodio, la obesidad y el sedentarismo, favorecen su desarrollo y progresión, aunque suele cursar de manera asintomática, la hipertensión no controlada produce daño progresivo en órganos diana, incluyendo corazón, cerebro, riñón y retina, incrementando el riesgo de eventos cardiovasculares, cerebrovasculares y mortalidad prematura. La comprensión integral de sus mecanismos fisiopatológicos es esencial para una detección temprana, prevención del daño orgánico y reducción de la morbimortalidad asociada.
Palabras clave*: Hipertensión arterial sistémica, Disfunción endotelial, Remodelado vascular.*

Generalidades

La Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) es un problema de salud pública que se caracteriza por una alta prevalencia y baja adherencia al tratamiento, siendo uno de los principales factores de riesgo modificables de las Enfermedades Cardiovasculares y de los eventos vasculares cerebrales que causan gran morbilidad y mortalidad, además de varios grados de discapacidad.

A nivel mundial (Ecuador no es la excepción), las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar entre las causas de morbimortalidad en la población adulta, es un problema de salud de primera importancia ya que se estima que su prevalencia se encuentra entre el 21 y el 25% de la población adulta general, siendo la hipertensión arterial sistémica uno de los factores de mayor relevancia para eventos vasculares cerebrales, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, deterioro cognitivo, enfermedad vascular periférica y muerte prematura. La prevalencia de la enfermedad en Ecuador es: una de cada cinco personas de 18 - 69 años, según datos publicados por la OPS en el año 2021.

Además, se estima que cerca del 46% de las personas con hipertensión desconocen su diagnóstico, lo cual retrasa el inicio del tratamiento y aumenta el riesgo de complicaciones. La Organización Mundial de la Salud advierte que para el año 2030, más de 1.5 mil millones de personas podrían vivir con hipertensión si no se intensifican los esfuerzos de prevención y control (Mills et al., 2020).

El tratamiento adecuado, que incluye cambios en el estilo de vida como una dieta baja en sodio, aumento de la actividad física y manejo del estrés, puede reducir significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares, aunque en muchos casos se requiere también tratamiento farmacológico sostenido. A nivel mundial, la presión arterial elevada es el factor de riesgo modificable más importante para evitar la enfermedad cardiovascular y para retrasar la enfermedad renal

crónica (ERC) terminal. A pesar del amplio conocimiento sobre las formas de prevenir y tratar la hipertensión, la incidencia y prevalencia global de hipertensión arterial y sus complicaciones cardiovasculares no se reducen, en parte debido a deficiencias en la prevención, el diagnóstico y el control del trastorno en un mundo que envejece (Alanazi, 2025)

Preguntas del tema

- ¿Cómo se determina la presión arterial media y cuál es su valor fisiológico esperado?
- ¿Qué elementos contribuyen al desarrollo de la hipertensión arterial esencial?
- ¿Qué clasificaciones existen para la hipertensión arterial según su origen?
- ¿Cuál es el rol del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la regulación de la presión arterial?

Definición

La hipertensión arterial se define cuando el valor de la hipertensión arterial media es >110 mm de Hg. Las guías ACC/AHA 2019 define como Hipertensión Arterial sistémica (HAS) cuando se encuentran cifras de presión arterial sistólica ≥140 y de presión diastólica ≥90 mm de Hg, o la elevación sostenida de al menos 20 mm de Hg en la presión arterial sistólica o 10 mm de Hg en la presión arterial diastólica diagnosticadas por medio de la toma de cifras tensionales en ambos brazos, llevadas a cabo en posición sentado, en dos días aleatorios dentro de un lapso determinado de tiempo que generalmente son 7 días donde la alteración es mantenida.

Esta definición aplica a todos los adultos mayores de 18 años. Actualmente, las nuevas clasificaciones proponen valores de presión arterial > 130/80mmHG como umbral diagnóstico para hipertensión estadio I especialmente en poblaciones con alto riesgo cardiovascular, lo que permite una detección e intervención más temprana. Esta

enfermedad es conocida como un "enemigo silencioso" debido a su capacidad de aumentar la presión arterial sin síntomas evidentes, elevando significativamente el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y renales (Whelton et al., 2017).

Principios Anatomofisiológicos

El sistema circulatorio está dividido en circulación sistémica y circulación pulmonar, también llamado sistema cardiovascular o sistema cardiocirculatorio, cuya función es transportar oxígeno, nutrientes y hormonas a los tejidos y células del cuerpo para su metabolismo celular. El sistema circulatorio también transporta el dióxido de carbono y otros metabolitos que se generan del metabolismo celular desde los tejidos hacia los pulmones y los riñones para su eliminación. El sistema circulatorio está conformado por los siguientes componentes.

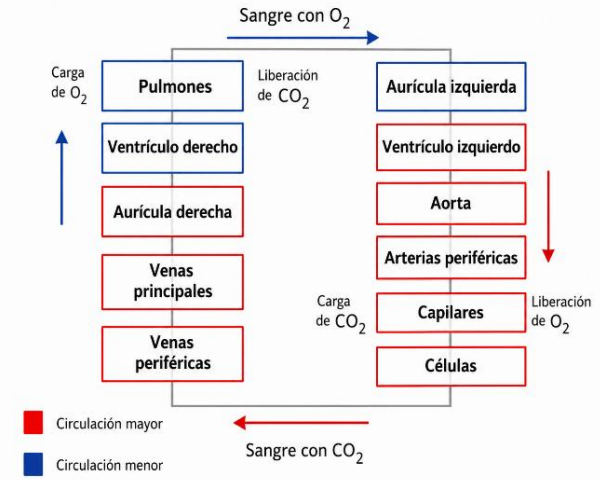
Las arterias tienen como función transportar la sangre con una presión alta que es de 120 mm de Hg. la sistólica y 80 mm de Hg. la diastólica, por lo cual tienen paredes vasculares fuertes y flujo sanguíneo importante con alta velocidad; la aorta con sus más importantes ramificaciones es una gran arteria elástica que puede expandirse y albergar grandes cantidades de sangre, y absorber la presión de salida del ventrículo izquierdo (Hall, 2021). Las arteriolas, por lo contrario, están formadas de una túnica muscular gruesa que al contraerse y relajarse regulan la cantidad de sangre que fluye hacia los capilares y son responsables de la mayor parte de resistencias vasculares periféricas.

La función de los capilares es el intercambio de líquidos, nutrientes, electrolitos, hormonas y otras sustancias en la sangre y en el líquido intersticial. El 100% de todo el volumen sanguíneo del organismo se encuentra distribuido así: 64% en las venas, 13% en las arterias y 7% en los capilares, 7% en el corazón y 9% en los pulmones. El volumen de la sangre eyectada por el ventrículo izquierdo en cada contracción es

de 70 ml durante la sístole y se llama volumen sistólico a pesar de la poscarga en donde la aorta se distiende para recibir la eyección de la sangre, y durante la diástole ventricular la capacidad elástica de la aorta retorna a la normalidad, lo que permite que el ciclo cardíaco se complete.

Las propiedades viscoelásticas de la aorta y grandes arterias son cruciales para mantener una presión constante durante el ciclo cardiaco. Cuando estas propiedades se pierden por envejecimiento o enfermedad como arteriosclerosis, aumenta la presión sistólica y disminuye la diastólica, elevando así la presión de pulso (Bakris et al., 2019). Debido a que el corazón bombea la sangre continuamente hacia la aorta, la presión media de este vaso es de 93.3 mmHg. La presión en los capilares arteriales oscila desde los 30 mmHg y de 10 mmHg en los extremos venosos, la presión capilar pulmonar alcanza un promedio de 7 a 12 mmHg. La presión circulatoria media es de 7 mmHg.

Figura 57. *Circulación mayor y menor*



Fuente: *Borrero y Ceballos (s.f.). Anatomía comparada del corazón y grandes vasos en las etapas prenatal y postnatal. Salutem Scientia Spiritus, 7(1), 52-59.*

Existen tres principios básicos que rigen las funciones del sistema: 1) el flujo sanguíneo en la mayoría de los tejidos está controlado según la necesidad tisular; 2) el gasto cardiaco es la cantidad de sangre que sale del corazón en un minuto; 3) la regulación de la presión arterial es independiente del control del flujo sanguíneo local, o del control de gasto cardíaco.

El aparato circulatorio es el encargado de distribuir el oxígeno y los alimentos por todo el cuerpo, y de recoger el dióxido de carbono y los productos de excreción. La presión arterial es la fuerza que la sangre ejerce en la pared de las arterias, la presión arterial registrada en la sístole se la conoce como presión arterial sistólica o máxima que es de 120 mmHg y está dada por el gasto cardíaco. La presión durante la diástole PAD o mínima es 80 mmHg, está dada por las resistencias vasculares periféricas o poscarga. Mientras que la presión arterial media (PAM), es el promedio de la presión en las arterias durante un ciclo cardíaco.

La fórmula para el cálculo de la presión arterial media es: 2 presiones diastólicas + una presión sistólica dividida para 3

- PAM= (2D+1S) /3 (Hall, 2021).

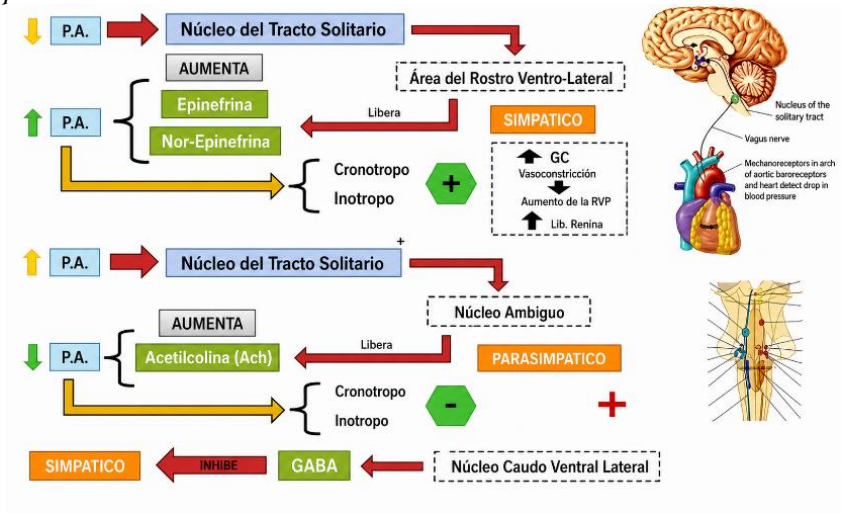
Ejemplo de cálculo de presión arterial media:
El paciente acude al control de medicina general, refiere que presenta antecedentes patológicos, personas de diagnóstico de hipertensión arterial determinado hace dos años, sin embargo, refiere que no toma la medicación de manera adecuada. Al momento de la toma de signos vitales se registra una tensión arterial de 170/90 ¿Cuál es la presión arterial media de este paciente?

- PAM= (2D+1S) /3.
- PAM= (180+170) /3.
- PAM= (350) /3.
- PAM= 117 mm de Hg.

Se consideran valores de tensión arterial media dentro de la normalidad cuando están dentro del rango de 90 a 100 mm de Hg. Presión arterial media >110 mm de Hg., se considera hipertensión arterial; valores elevados a esta pueden significar compromiso vital. La presión arterial es esencial para el flujo sanguíneo de todos los órganos y tejidos. Existen dos mecanismos fisiológicos básicos que afectan la presión arterial: el gasto cardíaco (GC) que determina la presión arterial sistólica y es dado por el volumen sistólico x frecuencia cardíaca, y la resistencia vascular periférica que determina el valor de la presión arterial diastólica. Sin embargo, estos dos parámetros están, a su vez, influenciados por numerosos factores biológicos complejos. El sistema nervioso central y autónomo principalmente el simpático, las hormonas relacionadas con el sodio como la aldosterona, el sistema renina angiotensina, los vasoconstrictores y vasodilatadores, así como los factores de crecimiento vascular, como el TGF-β (Bakris et al., 2019b).

Estimulación nerviosa

Figura 58. *Función del sistema nervioso en el control rápido de la presión arterial*



Fuente*: Guyton Y Hall (2016) Compendio de Fisiología Médica. 13ª ed.-. Barcelona: Elsevier, 2016.*

La circulación periférica está regulada por mecanismos nerviosos, sobre todo por la actividad del sistema nervioso simpático (SNS) que regula las resistencias vasculares periféricas, debido a que el sistema nervioso simpático inerva a la mayoría de los vasos sanguíneos, con predominio de las arteriolas, que se consideran como los vasos que regulan el flujo sanguíneo a cada uno de los tejidos, mientras que el sistema nervioso parasimpático tiene mayor influencia sobre la regulación cardíaca. La regulación central del tono vascular está dada por el centro vasomotor de la sustancia reticular del bulbo y del tercio inferior de la protuberancia.

La adrenalina y la noradrenalina (NA) producen sus efectos a través de los receptores adrenérgicos alfa y beta, aumentando la frecuencia cardíaca (efectos beta) y el bombeo de sangre desde el corazón, también aumenta la presión arterial por vasoconstricción (efectos alfa), ayuda en el metabolismo de las grasas y aumentan los niveles de azúcar en sangre para proporcionar más energía al cuerpo (Quarti et al., 2021).

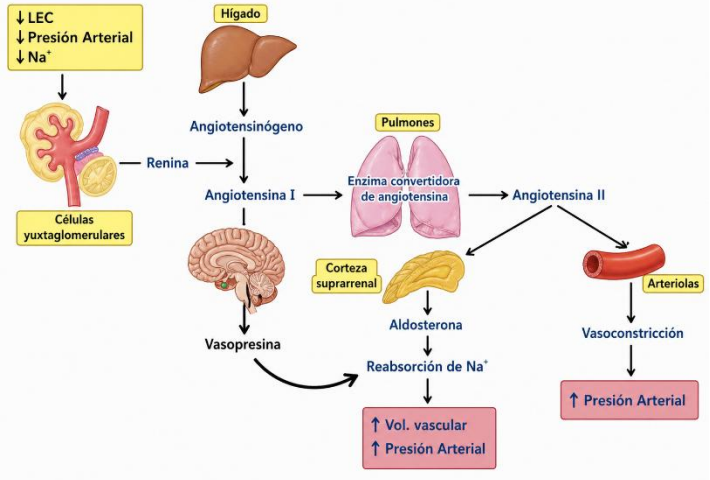
La actividad simpática en la Hipertensión arterial esencial sigue siendo objeto de debate, pudiendo intervenir factores de conducta y de estilo de vida. Una posibilidad es que la hiperactividad adrenérgica sea secundaria a la activación del sistema renina-angiotensina, pues existe evidencia de que la angiotensina II ejerce efectos de estímulo sobre el flujo simpático de tipo central, sobre la secreción de noradrenalina de las terminaciones nerviosas adrenérgicas y sobre la respuesta de los receptores adrenérgicos. A su vez podría depender de un estado de resistencia a la insulina y la consiguiente hiperinsulinemia (que se asocia con frecuencia a la HTA) (Hall, 2021).

Regulación de la presión arterial: Sistema renina-angiotensina-aldosterona. (RAAS)

El sistema renina angiotensina aldosterona es un grupo de hormonas relacionadas con la presión arterial que controlan la vasoconstricción y la reabsorción de sodio. Los componentes de la vía RAAS clásica son:1)

Renina; 2) Angiotensina I; 3) Angiotensina II; 4) Enzima convertidora de angiotensina 1 (ACE1) y; 5) Aldosterona. Bradicinina o sistema calicreína-cinina: Forma parte de una familia de polipéptidos, denominados cininas, obtenidas de las 2-globulinas del plasma. La acción de la bradicinina es una fuerte dilatación arteriolar dando vasodilatación y un aumento de la permeabilidad capilar (Rex et al., 2022).

Figura 59. Sistema renina-angiotensina-aldosterona. (RAAS)



***Fuente**: Guyton Y Hall (2016) Compendio de Fisiología Médica. 13ª ed.-. Barcelona: Elsevier, 2016.*

Péptidos vasodilatadores

- *Adrenomedulina (ADM):* Es un péptido que tiene un efecto vasodilatador potente y prolongado en pacientes hipertensos sus concentraciones en el plasma aumentan y el aumento de la adrenomedulina es proporcional a la gravedad de la hipertensión y el daño del órgano diana. Esto sugiere que se libera adrenomedulina para compensar la presión arterial elevada mediante la vasodilatación que da como efecto disminución de la presión arterial en forma compensadora al existir hipertensión arterial.

- *Sustancia P:* Se encuentra en el intestino, los nervios periféricos y muchas partes del SNC, es un vasodilatador potente con poco efecto sobre la frecuencia y la contractilidad cardíacas (Kee et al., 2018).
- *Péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP):* Es un neuropéptido que se distribuye ampliamente en los sistemas nervioso y cardiovascular, es un vasodilatador muy potente y tiene efectos cronotrópicos e inotrópicos positivos.
- *Sistema renina angiotensina aldosterona:* Tiene un importante papel en la regulación de la presión arterial (PA) por medio de la liberación de Angiotensina II y el equilibrio hidrosalino, a través de la liberación de aldosterona. Normalmente, el SRA actuaría como un mecanismo de defensa que se activaría en respuesta a una hipotensión hipovolémica. Cuando la PA disminuye como resultado de la restricción de sodio o hipovolemia, las células yuxtaglomerulares del riñón sintetizan una enzima, la renina, que se libera a la sangre circulante (Kee et al., 2018).

Estimulación de origen endotelial

El endotelio cumple funciones de señalización, metabólicas y estructurales que mantienen la homeostasis de la pared de los vasos sanguíneos, El óxido nítrico (NO), también llamado factor relajante derivado del endotelio (EDRF), se libera de las células endoteliales en respuesta al esfuerzo inducido por el flujo sanguíneo. Además de la vasodilatación, el óxido nítrico también tiene efectos antiproliferativos, antitrombóticos, inhibidores de la adhesión de leucocitos e influye en la contractilidad del miocardio.

La disfunción endotelial, caracterizada por la disminución de óxido nítrico y el aumento de moléculas proinflamatorias como la endotelina-1, representa un evento temprano en el desarrollo de hipertensión arterial y aterosclerosis. Esta alteración puede ser inducida por factores como tabaquismo, hiperglucemia o dislipidemia (Gallo et al., 2022). El principal efecto hemodinámico de la inhibición farmacológica del óxido nítrico, o su disminución en sus concentraciones, incluye un aumento

de la presión arterial sistémica y pulmonar, y una disminución paralela del gasto cardíaco. El efecto vasoconstrictor de la angiotensina II aumenta en ausencia de óxido nítrico. Las células endoteliales también producen endotelina 1 (ET-1), que es uno de los vasoconstrictores más potentes (Hall, 2021).

El péptido natriurético atrial producido en las aurículas es el que produce una natriuresis fisiológica en compensación de la elevación de la presión arterial junto con la pérdida de agua, por lo tanto, uno de los principales síntomas es el aumento de la diuresis en los pacientes que tienen hipertensión arterial. Las enfermedades y los procesos que conducen a la activación de procesos inflamatorios y estrés oxidativo afectan negativamente a las células endoteliales, provocando disfunción. Diferentes factores de riesgo cardiovascular, como la hiperglucemia, la hiperlipidemia, la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina y la hipertensión, así como otros factores de riesgo como el estrés oxidativo, el envejecimiento y la exposición a fármacos contra el cáncer, participan en la aparición de la disfunción endotelial (DE). La disfunción endotelial se reconoce como un sello distintivo del fenotipo vascular en pacientes con hipertensión (Suvorava et al., 2022).

Matriz extracelular

El colágeno tiene una gran fuerza biomecánica; en cambio, la elastina proporciona flexibilidad, juntos estos componentes mantienen la integridad estructural de los vasos a pesar de la alta presión ejercida en su interior. Al parecer, la matriz extracelular (MEC) también regula el crecimiento de las células que viven en ella, en especial el colágeno, que puede inhibir la proliferación de las células de la musculatura lisa vascular (CMLV). Así mismo, influye en las respuestas celulares a los estímulos: las células unidas a la matriz extracelular responden de una forma concreta a los factores de crecimiento y son menos propensas a la apoptosis (Cai et al., 2020). La regulación de la presión arterial es un proceso complejo, está dada por varios mecanismos que funcionan al unísono para mantener la homeostasis. Los ajustes rápidos de la presión

arterial suelen estar mediados neuralmente por el reflejo barorreceptor. La regulación intermedia y a largo plazo de la presión arterial está intervenida predominantemente por compuestos vasoactivos y el riñón. El centro vaso motor, el momento que existe hipotensión arterial produce una vasoconstricción general para elevar la presión arterial y cuando existe hipertensión arterial produce una vasodilatación general para disminuir la presión arterial (Lin y Davis, 2023).

Fisiopatología y etiología de la hipertensión arterial

La hipertensión arterial sistémica se caracteriza por una elevación sostenida de la presión arterial en forma permanente. La presión arterial está determinada por varios parámetros del sistema cardiovascular, incluidos el volumen sanguíneo y el gasto cardíaco, así como el equilibrio del tono arterial que se ve afectado tanto por el volumen intravascular como por los sistemas neuro humorales. El mal funcionamiento o la interrupción de los factores involucrados en el control de la presión arterial o en cualquiera de estos sistemas puede conducir directa o indirectamente a aumentos en la presión, la variabilidad de la presión arterial con el tiempo da como resultado un daño a los diferentes órganos principalmente al cerebro, corazón, riñones.

La hipertensión arterial puede ser:

- Hipertensión arterial primaria o idiopática
- Hipertensión arterial secundaria
- Hipertensión inducida por el embarazo (Saxena et al., 2018).

Tabla 39. *Factores de riesgo para hipertensión arterial sistémica*

Factores de riesgo modificables	Factores de riesgo no modificables
Consumo excesivo de sal	Genética
Sedentarismo	Raza (afroamericanos)
Sobrepeso y obesidad	Etnia
Dieta no balanceada	Resistencia a la insulina
Tabaquismo	Sexo (hombre)

Fuente*: Ministerio De Salud Pública Del Ecuador (2019) Guía de práctica clínica; 70-24. Factores de riesgo de padecer hipertensión arterial.*

Hipertensión arterial primaria o esencial

Aunque las causas de hipertensión arterial primarias se desconocen, se han identificado factores de riesgo condicionales (Tabla 39) y de estilos de vida, ya sea individuales o colectivos como elementos que contribuyen a desarrollar la enfermedad (Takase et al., 2025).

Aterogénesis

El endotelio es un regulador clave de la homeostasis vascular, ya que no solo tiene una función de barrera, sino que también actúa como un transductor de señal activo para las influencias circulantes que modifican el fenotipo de la pared vascular. Sin embargo, se puede alterar esta homeostasis y preparar el camino para la aterogénesis. Las células endoteliales y las células musculares lisas vasculares (CMLV) responden rápidamente a los mediadores inflamatorios, IL-1 y TNF-a. Estas moléculas también activan las células vasculares para que generen IL-1 y TNF-a, en contraposición a la creencia del pasado que sostenía que sólo las células inmunitarias sintetizan estas citocinas. Se han identificado componentes claves en el proceso ateroesclerótico, incluyendo: 1) disfunción endotelial; 2) acumulación de lípidos en la íntima; 3) atracción de leucocitos para la aterogénesis. 4) formación de células espumosas, y 5) sedimentación de la matriz extracelular (Akyol et al., 2025).

Se distinguen en la aterogénesis tres fases fisiopatológicas:

- Formación de las estrías grasas.
- Progresión de la placa.
- Alteración o ruptura de la placa.

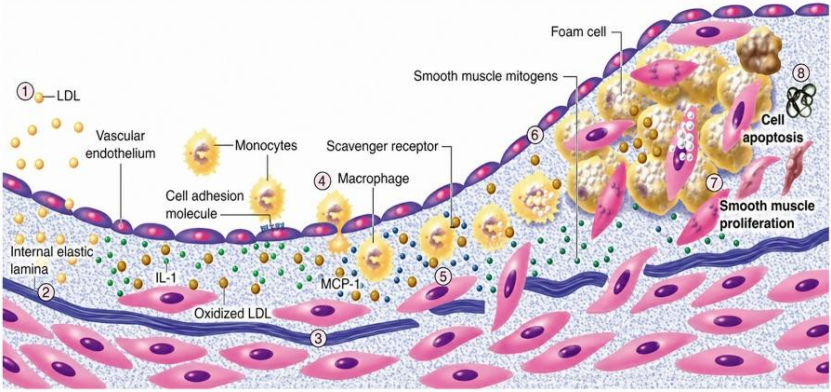
La lesión de células endoteliales es probablemente el factor inicial en el proceso de formación de la placa aterosclerótica. Debido a que el endotelio está constantemente expuesto a la circulación, cualquier toxina presente puede provocar daños. Cuando el endotelio se lesiona o se rompe, las moléculas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pueden ingresar a través de la íntima, una vez en la íntima, se acumulan

en el espacio subendotelial, donde luego se modifican por oxidación o glicación.

Esta lipoproteína modificada, es inflamatoria y puede ser ingerida por los macrófagos, creando células espumosas y provocando una estría grasa en la pared arterial. En las estrías grasas, y probablemente durante toda la vida de la placa, las lipoproteínas de baja densidad modificada (LDL) favorecen la captación de leucocitos y formación de células espumosas. Las estrías grasas representan las primeras lesiones visibles de la aterosclerosis, se componen de colesterol, glóbulos blancos y otra materia celular.

La estría grasa por sí sola no causa síntomas de enfermedad cardíaca, pero puede convertirse en una forma más avanzada de aterosclerosis, llamada placa fibrosa; con el tiempo la arteria se endurece y se reduce de forma considerable la luz de los vasos e impide la perfusión de las células y tejidos, lo que puede terminar en la aparición de síntomas como claudicación intermitente o angina (Jebari et al., 2022).

Figura 60. *Esquema de evolución de la placa ateroesclerótica.*



Fuente*: Rodríguez (s.f.) El papel de la inflamación en la aterogénesis. Revisión.*

Acumulación de LDL en íntima 2) Se oxida LDL y estas producen citocinas. 3) Estas citocinas estimulan las moléculas de adhesión y de diapédesis. 4) Los macrófagos son estimulados y expresan receptores colectores. 5) Los receptores colectores favorecen que las LDLM oxidadas sean fagocitadas produciendo células espumosas que secretan anión superóxido y metaloproteinasas. 6) Las células del músculo liso migran hacia la íntima y proliferan.

Anomalías vasculares

Las anomalías vasculares estructurales y funcionales de la microcirculación o macrocirculación están involucradas en la fisiopatología de la hipertensión, lo que lleva a un aumento de la resistencia periférica total y rigidez arterial, respectivamente. Las alteraciones microcirculatorias se consideran tanto una causa como una consecuencia de hipertensión arterial sistólica, y las que son causadas por sobrecarga de volumen dan hipertensión sistólica, mientras que el aumento de la resistencia vascular periférica da alteración de la presión diastólica. La resistencia vascular periférica se controla principalmente a nivel de pequeñas arterias y arteriolas. Su tono vascular está regulado por muchos factores, incluido el sistema nervioso simpático, los factores humorales y autorregulación local (Laurent et al., 2022).

Además, la rigidez arterial incrementa con la edad y con la presencia de procesos inflamatorios crónicos, afectando el amortiguamiento de la onda de pulso y exacerbando la hipertensión sistólica, especialmente en adultos mayores. La alteración de las arteriolas y capilares, así como la remodelación de las arterias pequeñas, son características iniciales de la hipertensión arterial sistólica y explican la mayor parte del daño de órganos diana relacionado con la enfermedad. Las alteraciones microvasculares forman parte de un círculo vicioso que inicia, mantiene y amplifica la presión arterial elevada.

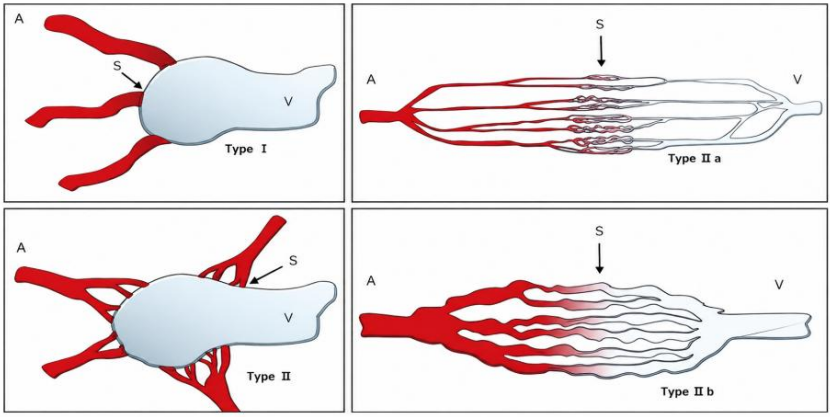
En las arteriolas sistémicas y los vasos pequeños, la hiperactivación del sistema renina-angiotensina-aldosterona induce un aumento del tono

vasoconstrictor, potencia la vasoconstricción mediada por el sistema nervioso simpático, además se promueve la proliferación de las células del músculo liso y el depósito de colágeno en la pared vascular, la disfunción endotelial es un actor clave en la disfunción y remodelación microvascular observada en la hipertensión. Este proceso también favorece un evento proinflamatorio que contribuye al estrés oxidativo vascular y a una mayor disfunción del endotelio (Durante et al., 2024).

Regulación de la homeostasis del sodio

La alta concentración sérica de Na + promueve la retención de líquidos aumentando el volumen sanguíneo y la presión arterial. Cuando aumenta el Na + de la dieta en individuos normotensos, se producen cambios hemodinámicos compensatorios para mantener constante la presión arterial. Estos cambios incluyen la reducción de la resistencia vascular renal y periférica, y el aumento de la producción de óxido nítrico del endotelio. Sin embargo, si el efecto del óxido nítrico (NO) se ve afectado o ausente, se produce un aumento de la presión arterial. La disfunción endotelial es un factor de riesgo para el desarrollo de sensibilidad a la sal y la consiguiente hipertensión.

Figura 61. *Esquema de la clasificación angiográfica de malformaciones AV*



Fuente: *Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista.*

Cabe señalar que el polimorfismo en genes como el del canal epitelial de sodio (ENaC) se ha vinculado con una mayor retención de sal y tendencia a la hipertensión en ciertas poblaciones (Butler et al., 2025). La sensibilidad a la sal se define como una marcada elevación de la presión arterial, después de una carga de cloruro de Na+ ≥5 gr, la presión arterial sistólica se eleva al menos 10 mm de Hg. a las pocas horas de la ingestión. Los individuos sensibles a la sal tienen una disfunción endotelial subyacente debido a influencias genéticas o ambientales. Esta sensibilidad es especialmente prevalente en personas de edad avanzada, afrodescendientes y pacientes con enfermedad renal crónica.

Tipo I, arterias separadas que se desvían a una sola vena drenante; tipo II, múltiples arteriolas que derivan a una sola vena de drenaje; tipo IIIa, múltiples fístulas arteriovenosas finas; tipo IIIb, múltiples fístulas AV dilatadas que aparecen como una red vascular compleja. A: compartimento arterial de la unidad de fístula. V: compartimento venoso de la unidad de fístula. S: derivación.

La respuesta del cuerpo humano a una elevada ingesta de sodio no es adaptativa en muchos individuos, sino que estos experimentan un aumento en la presión arterial (PA), lo cual puede aumentar el riesgo de que desarrollen una enfermedad cardiovascular, Enfermedad cerebro vascular, renal o hipertrofia ventricular izquierda. Al respecto, se ha documentado que existe una relación lineal fuerte entre la ingesta de sodio e hipertensión arterial, de modo que una reducción en la ingesta de 2.3 g/día se asocia a una disminución de 3.82 mm de Hg en la PA. Además, esta reducción estará más acentuada en personas mayores respecto a jóvenes, y entre hipertensos frente a los normotensos (Jaques et al., 2021).

Estrés oxidativo

El estrés oxidativo es un factor importante de daño endotelial, es causado por una amplia variedad de procesos metabólicos. El

superóxido que neutraliza el óxido nítrico (NO), daña directamente las células endoteliales. El estrés oxidativo también afecta indirectamente al sistema nervioso simpático, por lo tanto, afecta el gasto cardíaco y da vasoconstricción arterial, que aumenta la presión arterial a través de estos mecanismos. Adicionalmente, el estrés oxidativo amplifica la señalización proinflamatoria a través de NF-KB y activa macrófagos en la pared vascular, perpetuando el daño endotelial y la vasoconstricción crónica (Griendling et al., 2021).

Procesos inflamatorios

La inflamación hace una contribución importante a la génesis de la hipertensión y el daño relacionado con los órganos diana. La inflamación se asocia con un aumento de la permeabilidad vascular y la liberación de mediadores, como especies reactivas de oxígeno, óxido nítrico, citocinas y metaloproteinasas. Las citocinas median en la formación de la neoíntima que es una capa nueva o engrosada de la íntima arterial.

Disminuyendo así el diámetro de la luz de los vasos arteriales y dando un aumento de la resistencia periférica. Los procesos inflamatorios de diferente etiología influyen en la biodisponibilidad del óxido nítrico. La angiotensina II produce una vasoconstricción e inflamación mediante la regulación positiva de citocinas y quimiocinas, combinado con un mayor estrés oxidativo, esto conduce a un aumento de la presión arterial. (Kridin et al., 2020).

Hiperaldosteronismo primaria

Consiste en una sobreproducción de la aldosterona cuyo resultado es el exceso de mineralocorticoides en el plasma incrementando el riesgo cardiovascular, el efecto de la aldosterona se basa en producir un aumento de canales sódicos que se hallan en la membrana de las células. También es la principal reguladora de la reabsorción del sodio y por ende del agua, con un aumento del volumen de líquido en el organismo que termina ocasionando una hipertensión arterial por aumento del

gasto cardíaco. Por la sobreproducción de la aldosterona, se activan sistemas de control denominados escape de aldosterona entrando así en acción ciertas moléculas como el péptido natriurético atrial que activa el mecanismo de diuresis y disminuye la presión arterial (Bioletto et al., 2022).

Obesidad y sedentarismo

La falta de ejercicio físico implica varios riesgos de presentar patologías cardíacas como la hipertensión arterial, el síndrome metabólico y otras patologías. El mecanismo por el cual la obesidad provoca la hipertensión arterial principalmente es el aumento de sodio corporal que se encuentra dado por incrementos de la reabsorción renal de sodio, esto conlleva a un ascenso tanto del volumen intersticial como del intravascular y una disminución en la curva presión-natriuresis, por eso es por lo que las personas obesas necesitan cifras elevadas de tensión arterial para mantener un equilibrio del sodio (Hall et al., 2014).

Tabaquismo

El principal componente del tabaco es la nicotina, este va a estimular a ciertos ganglios nerviosos y a las uniones neuromusculares, activa al sistema nervioso simpático por medio de la médula adrenal y finalmente da una descarga de catecolaminas. Al momento de fumar se presenta un incremento del ritmo cardíaco y de la tensión arterial y como consecuencia es el ascenso del consumo de oxígeno cardíaco que conlleva a una disfunción contráctil ventricular, donde las arterias generan una vasoconstricción con un tono vascular incrementado generando una hipertensión arterial (Madika y Mounier, 2017).

Edad avanzada

A medida que la edad sigue avanzando existen cambios, como la rigidez que van presentando las arterias en especial las grandes arterias y la aorta. Al ser arterias distensibles la velocidad del flujo sanguíneo es más lento retornando al corazón en la diástole produciéndose así el incremento de la misma, las deformidades de las paredes arteriales se

deben a una ausencia de la elastina y ascensos de fibras rígidas por lo que genera la rigidez, con aumento de la resistencia vascular periférica, se produce un incremento en la velocidad de pulsos de nuevo al corazón durante la sístole con aumento de la misma, pero, con la reducción de la diástole de esta manera se genera la hipertensión arterial sistólica aislada que predomina en las personas adultas mayores (Laurent & Boutouyrie, 2020).

Raza

La población de raza negra tiene más sensibilidad al CLNA que la población de raza blanca. Se ha encontrado que los individuos negros presentan niveles altos de renina plasmática y de angiotensina II, que da una retención de sodio y del volumen extracelular produciendo una excreción más enlentecida de sodio. Investigadores de la Universidad de Rochester en Estados Unidos, han descubierto que los bajos niveles de vitamina D que presentan las personas de raza negra podrían ser un poderoso factor que contribuyese a la aparición de las diferencias raciales que existen respecto a la hipertensión. Estas hipótesis se respaldan cuando se someten a dietas con restricción de sal y presentan una mayor disminución de la presión arterial (Zilbermint et al., 2019).

Mecanismos de hipertensión en la insulinorresistencia

Los mecanismos que generan hipertensión en los pacientes con síndrome de resistencia a la insulina son: a) la hiperactividad del sistema nervioso simpático; b) la alteración del sistema renina-angiotensina; c) el desequilibrio entre los efectos vasodilatadores y el efecto retenedor de sal de la insulina y d) la obesidad intraabdominal asociada con inflamación y con disminución de la adiponectina. En las personas con hiperinsulinemia crónica como los obesos, la actividad simpática se mantiene basalmente aumentada. Fundamentalmente en los pacientes obesos, se ha demostrado que la hiperinsulinemia, con la resistencia a la insulina estimula el sistema nervioso simpático, este aumento contribuye a la hipertensión estimulando en el corazón el gasto

cardíaco, a nivel de vasos sanguíneos, produciendo vasoconstricción; y a nivel renal ocasiona reabsorción de sodio y agua (Nuraj et al., 2025).

Género - Hombres

Las diferencias de género observadas en la hipertensión, que existen en poblaciones humanas y animales, se deben tanto a factores biológicos como de comportamiento. Los factores biológicos incluyen hormonas sexuales, diferencias cromosómicas y otras diferencias sexuales biológicas que protegen contra la hipertensión en las mujeres por acción de los estrógenos. Estos factores biológicos se hacen evidentes durante la adolescencia y persisten durante la edad adulta hasta que las mujeres alcanzan la menopausia, momento en el que las diferencias de género en la hipertensión se vuelven correspondientemente más pequeñas o inexistentes. Los factores de riesgo conductuales para la hipertensión incluyen un índice de masa corporal alto y, en menor grado, el tabaquismo y baja actividad física.

Los factores más importantes que controlan la presión arterial en hombres y mujeres son la activación del sistema nervioso simpático y la activación del sistema renina angiotensina aldosterona con el aumento de la angiotensina II, cuya combinación aumentaría la reabsorción de sodio por el desplazamiento renal, presión-natriuresis a la izquierda y aumento de la presión arterial.

Los estrógenos pueden atenuar la actividad simpática y tenemos datos no publicados de que los andrógenos pueden estimular el Sistema nervioso simpático. En las mujeres se ha demostrado que los estrógenos atenúan el sistema renina angiotensina aldosterona al reducir el receptor AT1 y la expresión de la enzima convertidora de angiotensina, lo que conduce a reducciones en angiotensina II, mientras que los andrógenos pueden estimular la síntesis de angiotensinógeno lo que lleva a aumentos en angiotensina II (Drury et al., 2023).

Hiperactividad del sistema nervioso simpático

La estimulación simpática incrementa la presión arterial, en general más en pacientes con presión arterial elevada e hipertensión que en pacientes normotensos. No se definió si esta mayor capacidad de respuesta reside en el sistema nervioso simpático o en el músculo liso vascular. El aumento de la frecuencia del pulso en reposo, que puede ser el resultado de la mayor actividad del sistema nervioso simpático, predice el desarrollo de hipertensión. En algunos pacientes hipertensos, las concentraciones plasmáticas de catecolaminas circulantes en reposo son más elevadas que las de las personas normales (Grassi y Drager, 2024).

Disfunción vascular autoinmune

El sistema inmunológico, tanto innato como adaptativo, también está implicado en la patogenia de la hipertensión, entre otras cosas estimulando la producción de citocinas y aumento de la función del sistema nervioso autónomo. La angiotensina II activa directamente las células inmunitarias y también promueve la infiltración celular en los órganos. La angiotensina II puede causar hiperaldosteronismo y la aldosterona ha sido reconocida como un estimulante inmunológico.

La activación de respuestas linfocitarias específicas durante el desarrollo de hipertensión arterial implica la existencia de un mecanismo inmunológico. El desarrollo de una respuesta inmune adaptativa sería desencadenado por antígenos generados por daño molecular (Damage-associated molecular patterns; DAMPs): biomoléculas endógenas y/o neoantígenos producidos como resultado o asociados al aumento de la PA, que inician y/o perpetúan una respuesta inflamatoria (Manzano et al., 2025).

Hipertensión secundaria

Entre las causas más frecuentes de hipertensión secundaria están la enfermedad renal (hipertensión renovascular), trastornos corticosuprarrenales, feocromocitoma y coartación aórtica. Los

anticonceptivos orales también están implicados como causas de hipertensión secundaria (Sarathy et al., 2022).

Hipertensión renovascular

Con el papel dominante de los riñones en la regulación del sodio y de los líquidos como mecanismo de control de la presión arterial, es determinante la acción del mecanismo renina-angiotensina-aldosterona dando como alteración una hipertensión arterial secundaria. La mayoría de los trastornos renales agudos reducen la producción de orina, provocan retención de agua y sal, y ocasionan hipertensión. Dichos trastornos incluyen glomerulonefritis, insuficiencia renal aguda y obstrucción urinaria aguda. La hipertensión también es común en personas con pielonefritis crónica, enfermedad renal poliquística, enfermedad renal diabética y enfermedad renal en etapa terminal por cualquier causa. En adultos mayores, la aparición repentina de hipertensión secundaria a menudo se asocia con aterosclerosis de los vasos sanguíneos renales.

La hipertensión renovascular se refiere a la hipertensión causada por la disminución del flujo sanguíneo renal y la activación del mecanismo renina-angiotensina-aldosterona. Es la causa más común de hipertensión secundaria, y representa del 1% al 2% de todos los casos de hipertensión. La disminución del flujo sanguíneo renal causada por la enfermedad renovascular hace que el riñón afectado libere cantidades excesivas de renina, lo que aumenta las concentraciones circulantes de angiotensina II.

A su vez, la angiotensina II actúa como vasoconstrictor que aumenta la resistencia vascular periférica y actúa como estímulo para aumentar la concentración de aldosterona y la retención renal de sodio. Puede haber afectación de uno o ambos riñones, cuando solo se ve afectada la arteria renal de un riñón, el riñón sano experimenta los efectos nocivos de la presión arterial alta (Nair y Vaqar, 2023).

Trastornos de las hormonas corticosuprarrenales
El aumento en la concentración de las hormonas corticosuprarrenales también puede causar hipertensión. El hiperaldosteronismo primario (producción excesiva de aldosterona por hiperplasia o adenoma corticosuprarrenal) y el exceso de glucocorticoides (enfermedad o síndrome de Cushing) tienden a elevar la presión arterial. En realidad, el 80% de las personas con síndrome de Cushing tiene hipertensión. Estas hormonas facilitan la retención renal de sal y agua.

Para las personas con hiperaldosteronismo primario, la dieta limitada en sal a menudo reduce la presión arterial. Como la aldosterona actúa en el túbulo renal distal para aumentar la absorción de sodio a cambio de eliminar potasio en la orina, los sujetos con hiperaldosteronismo casi siempre tienen concentraciones bajas de potasio. Las pruebas de detección para hiperaldosteronismo primario incluyen cuantificación de la renina y aldosterona. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (IRM) se usan para localizar la lesión (Vedere & Khalifa, 2025).

Feocromocitoma
Un feocromocitoma es un tumor de tejido cromafín que contiene células nerviosas simpáticas que se tiñen con sales de cromo y liberan catecolaminas. El tumor casi siempre se localiza en la médula suprarrenal, pero puede originarse en otros sitios, como los ganglios simpáticos, en los que hay tejido cromafín. Aunque sólo del 0,1 al 0,5% de las personas con hipertensión tiene un feocromocitoma, éste puede causar crisis hipertensivas graves.

Como las células de la médula suprarrenal, las células tumorales de un feocromocitoma producen y secretan las catecolaminas adrenalina y noradrenalina. La hipertensión es resultado de la liberación masiva de estas catecolaminas. Su liberación puede ser paroxística, más que continua, lo que causa episodios de cefalea, transpiración excesiva y palpitaciones. La cefalea es el síntoma más frecuente y puede ser muy

intensa, con menor frecuencia causa nerviosismo, temblor, palidez facial, debilidad, fatiga y pérdida de peso.

La marcada variabilidad en la presión arterial entre los episodios es típica, cerca del 50% de las personas con feocromocitoma tiene episodios paroxísticos de hipertensión, a veces hasta niveles peligrosos. El otro 50% tiene hipertensión sostenida, algunos incluso permanecen normotensos. Existen varias pruebas para diferenciar la hipertensión causada por un feocromocitoma de otras formas de hipertensión.

La herramienta diagnóstica usada con mayor frecuencia es la cuantificación de catecolaminas urinarias y sus metabolitos. Aunque también puede usarse la medición de catecolaminas plasmáticas, otros trastornos pueden hacer que éstas se eleven. Después de confirmar la presencia de un feocromocitoma, es necesario localizarlo, para eso pueden usarse la resonancia magnética nuclear y la tomografía axial computarizada (Manea et al., 2019).

Coartación aórtica

La coartación aórtica es una estrechez de la aorta, siempre se localiza distal al origen de las arterias subclavias, debido a este estrechamiento, el flujo sanguíneo a las partes inferiores del cuerpo y los riñones está disminuido. En la forma infantil de la coartación aórtica, el estrechamiento es proximal al conducto arterioso, lo que causa insuficiencia cardíaca, muchos lactantes afectados mueren en el primer año de vida. En la forma adulta de la coartación aórtica, la expulsión de un volumen por latido aumentado hacia la aorta estrecha da una elevación de la presión arterial sistólica y un aumento del flujo sanguíneo hacia la parte superior del cuerpo (Beerman, 2023).

La presión arterial en las extremidades inferiores puede ser normal, aunque a menudo es baja, se ha sugerido que el aumento en el volumen por latido y el mantenimiento de la presión arterial en la parte inferior del cuerpo se logra mediante el mecanismo de renina-angiotensina-

aldosterona como respuesta al flujo sanguíneo renal disminuido. La presión del pulso en las piernas casi siempre está reducida y los pulsos femorales son débiles.

Como la capacidad aórtica está reducida, casi siempre hay un aumento marcado en la presión durante el ejercicio, cuando el volumen por latido y la frecuencia cardíaca se elevan, por esta razón, deben medirse las presiones sanguíneas en ambos brazos y una pierna; una presión 20 mmHg mayor en los brazos que en las piernas sugiere coartación aórtica (Ye et al., 2025).

Anticonceptivos orales

El consumo de anticonceptivos orales es quizá la causa más frecuente de hipertensión secundaria en mujeres jóvenes. Las mujeres que toman anticonceptivos orales deben medir la presión arterial con regularidad. El Nurses Health Study encontró que las usuarias activas de anticonceptivos orales tenían un aumento moderado significativo de hipertensión. La causa del aumento en la presión arterial se desconoce, aunque se ha sugerido que la razón probable es la expansión del volumen porque los estrógenos y progesteronas sintéticas usados en estos medicamentos causan retención de sodio. Varios anticonceptivos contienen distintas cantidades y combinaciones de estrógeno y progestágenos, y estas diferencias podrían contribuir a la presencia de hipertensión en algunas mujeres, no en otras.

El mecanismo de la hipertensión secundaria a los anticonceptivos orales no es claro, sin embargo, se sabe que los estrógenos aumentan la concentración del substrato de la renina hasta el triple de su valor normal, aumentan la actividad de la renina plasmática y la concentración de la angiotensina al doble del valor normal; en una persona normal la elevación de la angiotensina II frena la concentración de la renina plasmática en un 50% y por esta razón se eleva al doble la concentración de la aldosterona y se incrementa su tasa de excreción; lo notable del mecanismo fisiopatológico de la hipertensión secundaria a

los contraceptivos orales radica en que no se han encontrado diferencias en estos cambios entre mujeres normales y mujeres hipertensas con terapia anticonceptiva (Santos et al., 2022).

Hipertensión durante el embarazo

La hipertensión inducida por el embarazo (HIE) se define como la hipertensión (presión arterial ≥ 140/90 mmHg) con o sin proteinuria (≥300 mg / 24 h) que surge después de las 20 semanas de gestación. La preeclampsia es la hipertensión arterial grave durante el embarazo acompañada de otros signos como proteinuria, edema o alteraciones hematológicas o hepáticas que a su vez incrementa el riesgo de progresión a eclampsia.

Los trastornos hipertensivos durante el embarazo representan aproximadamente el 10% de complicaciones dentro de la gestación; todos estos trastornos pueden llegar a tener complicaciones muy graves llevando a cuadros de preeclampsia y eclampsia incrementando la incidencia de mortalidad materna o neonatal. Dentro de los cambios fisiológicos que se dan en el embarazo se ha notado que dentro del primer trimestre los valores tensionales bajan, sin embargo, puede presentarse hipertensión inducida por el embarazo debido a sustancias como la angiotensina, estrógenos, progesterona, prolactina, aldosterona, que pueden afectar a la vasculatura determinando un aumento en las cifras tensionales (Gestational Hypertension and Preeclampsia, 2020).

En condiciones normales, el embarazo se acompaña de aumento en la concentración de renina, angiotensina I y II, estrógeno, progesterona, prolactina y aldosterona, todos los cuales alteran la reactividad vascular. Se cree que las mujeres con preeclampsia tienen una sensibilidad particular a la actividad vasoconstrictora del sistema renina-angiotensina-aldosterona. También tienen una mayor respuesta a otros vasoconstrictores, como las catecolaminas y la vasopresina. Se ha propuesto que parte de la sensibilidad puede ser resultado del desbalance entre prostaciclina y tromboxano. El tromboxano es una

prostaglandina con propiedades vasoconstrictoras y la prostaciclina es una prostaglandina vasodilatadora. La evidencia nueva sugiere que la resistencia a la insulina, incluida la causada por diabetes, obesidad y síndrome metabólico, puede predisponer a los trastornos hipertensivos del embarazo (Phipps et al., 2016).

Crisis hipertensivas

Cuadro caracterizado por valores extremadamente elevados de tensión arterial, significando una amenaza y compromiso vital del paciente, quien requiere un manejo adecuado.

Se clasifican en:

- *Crisis hipertensiva tipo urgencia:* La urgencia hipertensiva ocurre cuando la presión arterial aumenta (180/110 o más) pero no hay daño en los órganos del cuerpo. La presión arterial se reduce de manera segura en unas pocas horas con antihipertensivos por vía oral.
- *Crisis hipertensiva tipo emergencia:* Una emergencia hipertensiva es una elevación aguda y marcada de la presión arterial que se asocia con signos de daño en órganos diana. Estos pueden incluir edema pulmonar, isquemia cardíaca, déficits neurológicos, insuficiencia renal aguda, disección aórtica y eclampsia. La emergencia hipertensiva es rara, ocurre a menudo por falta de apego al tratamiento o si los pacientes toman medicamentos de venta libre que agrava la presión arterial alta. El manejo se hace con el objetivo de disminuir la presión arterial en pocas horas y por lo general se trata con medicación por vía parenteral (Alley y Schick, 2023).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Cefalea Holocraneana

Su localización típica es bilateral de carácter opresivo que muchas de las veces son episódicas pero recurrentes con una intensidad moderada. La fisiopatología no se conoce con precisión. Es el resultado de la interacción de los componentes periféricos y las estructuras involucradas en la concepción a nivel del sistema nervioso central

(SNC), mismo que participa y se expresa como factores que hacen factible la presencia de la patología. En particular, el aumento súbito y marcado de la presión arterial puede provocar una distensión de las arterias intracraneales, activando receptores del dolor en la duramadre y vasos cerebrales.

La cefalea aparece con niveles de presión arterial por encima de 180 sistólica o 100 diastólica, presentando mejoría al normalizar las cifras de tensión arterial. La hipertensión es un factor en la exacerbación de la migraña, con un aumento del riesgo de hipertensión, observado en estudios poblacionales de pacientes con migraña y que promueve la conversión de migraña episódica (Arca y Singh, 2019).

Náuseas o vómitos

Si bien su fisiopatología es desconocida, pero se inmiscuye como causante al sistema nervioso autónomo. El aumento de la presión intracraneal secundario a la hipertensión severa puede estimular el área postrema del bulbo raquídeo, una zona sin barrera hematoencefálica que actúa como centro quimiorreceptor del vómito. Los vómitos están coordinados por el centro del vómito que está localizado en el bulbo raquídeo, el centro del vómito puede activarse por las vías nerviosas aferentes de los órganos digestivos y no digestivos, la región de activación de los quimiorreceptores se encuentra en el área postrema del piso del cuarto ventrículo y otros centros del sistema nervioso central (Stoica et al., 2025).

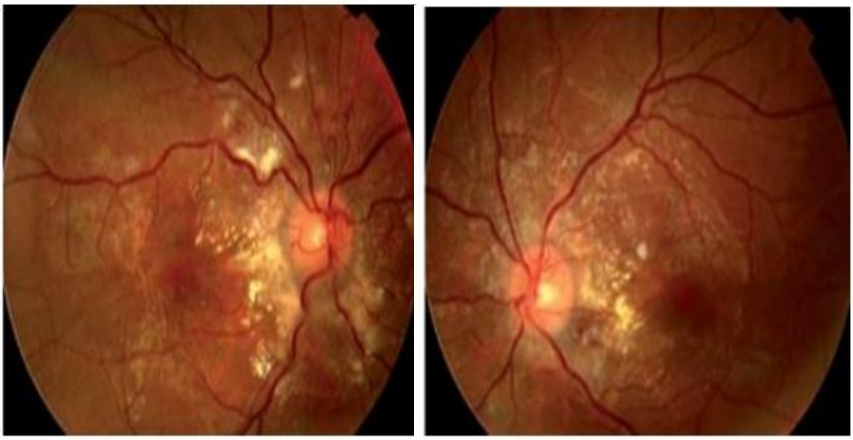
Confusión

Hay disminución del estado de conciencia debido a la alteración de las funciones cognitivas del cerebro, entre las más importantes afectando la memoria, cognición, lenguaje, al parecer hay menos flujo de sangre al cerebro, disminución del metabolismo cerebral y del número de neuronas, por lo tanto, la densidad de las conexiones interneuronales disminuye las áreas cerebrales. El locus ceruleus y la sustancia negra parecen ser las áreas más afectadas (Santisteban et al., 2022).

Alteraciones en la visión

La retina es la capa posterior del globo ocular que convierte la luz en señales nerviosas que luego se envían al cerebro para su interpretación, cuando la presión arterial es demasiado alta, las paredes de los vasos sanguíneos en la retina pueden engrosarse, esto puede hacer que sus vasos sanguíneos se estrechen, lo que a su vez evita que la sangre llegue a la retina. En algunos casos, la retina se edematiza, con el tiempo la presión arterial alta puede dañar vasos sanguíneos de la retina, limitar la función de esta y ejercer presión sobre el nervio óptico, causando problemas de visión. Esta condición se llama retinopatía hipertensiva (HR) (Dziedziak et al., 2022).

Figura 62. *Fondo de ojo en una hipertensión arterial maligna*



Fuente: *Rodríguez y Zurutuza (s.f.) Manifestaciones oftalmológicas de la hipertensión arterial. 13-22.*

En la (figura 62) se observa el fondo de ojo en una Hipertensión arterial maligna no controlada con exudados algodonosos, exudados duros, edema retiniano, neovasos tortuosos en tirabuzón peripapilares, alteraciones del trayecto vascular y edema de papila.

Complicaciones de la hipertensión arterial sistémica

Normalmente no se producen cambios patológicos al principio de la presión arterial sistémica (PAS). La PAS grave o prolongada daña los órganos diana (principalmente el sistema cardiovascular, el cerebro y los riñones), aumentando el riesgo de insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, accidente cerebrovascular, enfermedad de las arterias coronarias (CAD), e infarto de miocardio (MI) y muerte. Accidentes cerebrovasculares (ACV) y problemas cerebrales. La HAS puede hacer que las arterias que suministran sangre y oxígeno al cerebro estallen o se bloqueen, provocando una hemorragia cerebral. La hipertensión arterial especialmente la sistólica, es factor de riesgo para eventos cerebrovasculares tanto isquémicos como hemorrágicos.

Los ACV puede causar graves discapacidades en el habla, el movimiento y otras actividades básicas; una hemorragia cerebral o un infarto cerebral pueden causar la muerte. La hipertensión arterial sistémica especialmente en la mediana edad, está relacionada con una función cognitiva más deficiente y con demencia posterior en la vida (Habahbeh et al., 2020).

Función renal

Los adultos con diabetes, presión arterial alta o ambos tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) que aquellos que no tienen estas afecciones. La hipertensión arterial contrae y estrecha los vasos sanguíneos, si los vasos sanguíneos renales están dañados se reduce el flujo sanguíneo, cuando esto sucede, los riñones no pueden eliminar todos los desechos y el exceso de líquido de su cuerpo. La hipertensión causa daño progresivo a las arteriolas renales, especialmente las arteriolas aferentes, lo que disminuye el flujo sanguíneo glomerular y lleva a esclerosis glomerular. Esto perpetúa la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), generando un círculo vicioso de vasoconstricción, retención de sodio y más hipertensión. En fases avanzadas, se produce una reducción de la

tasa de filtrado glomerular, lo que culmina en enfermedad renal crónica (Mahling et al., 2021).

Conclusiones

La Presión Arterial Media (PAM) se obtiene mediante la siguiente fórmula: (2 Presiones Diastólicas + 1 Presión Sistólica) /3 cuyo resultado fisiológico tiene que encontrarse entre 70 a 110 mm de Hg. Los factores de riesgo para el desarrollo de HTA son el consumo excesivo de sal, sedentarismo, sobrepeso y obesidad, tabaquismo, factores genéticos, raciales, resistencia a la insulina y sexo (hombres). De acuerdo con la AHA 2025, la presión arterial en adultos se clasifica así:

- Normal: <120 / <80 mm de Hg.
- Elevada: 120-129 / <80 mm de Hg.
- Hipertensión etapa 1: 130-139 / 80-89 mm de Hg.
- Hipertensión etapa 2: ≥140 / ≥90 mm de Hg.
- Crisis de hipertensión Presión sistólica mayor de 180 mm de Hg y Presión diastólica mayor de 120 mm de Hg.

El objetivo general para la mayoría de los adultos es mantener la presión por debajo de 130/80 mm de Hg. El Sistema Renina Angiotensina aldosterona es un mecanismo de regulación de la presión arterial debido a la formación o activación de varios componentes que se integran en este sistema como la renina, angiotensina I, angiotensina II y aldosterona mismos que permiten la homeostasis.

Sin embargo, puede verse alterada debido a varios factores patogénicos que interfieren en la presión, como la vasoconstricción o la reabsorción de sodio ya sea debido a los factores que predisponen al desarrollo de una presión alta, provocando que los elementos de esta vía accionen negativamente como la angiotensina. Las complicaciones de la hipertensión arterial son ataques al corazón esta condición, que puede llegar a ser mortal, se produce porque las arterias se endurecen y se estrechan, lo que afecta al transporte del flujo sanguíneo coronario,

evento vascular cerebral, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca, ateroesclerosis, retinopatía hipertensiva.

Caso clínico

Mujer de 34 años, fumadora de 10 cigarrillos/día, con antecedentes familiares de madre y abuela diabéticas tipo 2. Antecedentes personales: Diabetes gestacional que necesitó insulinoterapia actualmente cifras de glucemia normalizadas, síndrome depresivo acude al servicio de emergencia por presentar cefalea, mareos, escotomas y epistaxis. Al examen físico T/A 180/110 mmHg y se diagnóstica una hipertensión arterial. Las pruebas complementarias correspondientes (hemograma, bioquímica, coagulación y ECG) que se realizaron en el Servicio de Urgencias no revelaron ningún hallazgo patológico. Durante la valoración en la consulta de atención primaria la paciente presenta cifras de tensión arterial de 190/80.con presión arterial media 116.66 mmHg: En la exploración física presenta buen estado general, está consciente y orientada, no focalidad neurológica, auscultación cardiaca rítmica a 80 LPM; el abdomen es blando y depresible, con ruidos intestinales presentes. Debido a la aparición súbita de hipertensión arterial en una paciente joven, sin patología previa que explique dicho cuadro, se plantea la posibilidad de encontrarnos ante un cuadro de hipertensión arterial secundaria.

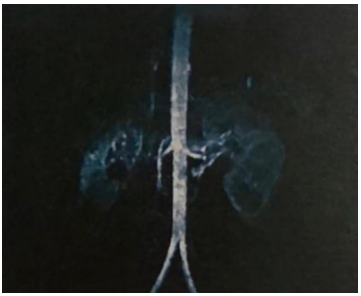
Exámenes complementarios

Se realizan las siguientes pruebas complementarias:

- *Bioquímica en orina:* ácido vanilmandélico 5,7 mg/24 horas, ácido hidroxiindolacético 5,1 mg/24 horas.
- *Eco Doppler de las arterias renales:* sugieren estenosis de la arteria renal derecha.
- *Angio Resonancia Magnética Nuclear de las arterias renales:* disminución del calibre de la arteria renal derecha, con calibre normal en su origen y del tercio proximal de la misma y marcada disminución del calibre en el tercio medio y distal, compatible con estenosis de al menos 70%, secundaria a displasia fibromuscular.

Diagnóstico

Figura 63. *Angio RMN de las arterias renales*



Fuente*: López et al. (2018) Hipertensión Arterial en un paciente joven: En busca de la hipertensión arterial secundaria.*

Hipertensión arterial secundaria por estenosis del 70% por posible displasia fibromuscular de la arteria renal derecha.

Análisis

Se trata de una enfermedad vascular, no inflamatoria, no aterosclerótica, que afecta a las arterias de mediano y pequeño calibre. Su prevalencia es menor de 1%, pues los casos reflejados son los que han cursado con sintomatología. Las arterias más frecuentemente implicadas son la carótida interna y la renal, y con menor frecuencia la ilíaca, la vertebral, la subclavia y las viscerales. Afecta predominantemente a mujeres de 15-50 años de edad y sin antecedentes familiares de esta enfermedad. La etiología es desconocida, aunque existe una gran variedad de factores implicados.

Se recoge en la bibliografía la predisposición genética, la enfermedad fue descrita por primera vez en gemelos monocigotos y primos, la influencia hormonal, dado el predominio en las mujeres en edad fértil) y factores mecánicos y medioambientales tabaquismo. La presentación clínica más común es la aparición abrupta de cifras elevadas de tensión arterial. Debe sospecharse en pacientes con hipertensión grave o

resistente y con aumento de la creatinina sérica después de iniciar tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

Test de evaluación

1. ¿Cómo se determina la presión arterial media y cuál es su valor normal?
   a) Promediando los valores sistólicos y diastólicos directamente.
   b) Con la fórmula: presión sistólica - presión diastólica.
   c) Usando la formula: presión diastólica 1/3 (presión sistólica - presión diastólica). con un valor normal cercano a 93 mm de Hg. l = 1
   d) Sumando los valores de presión sistólica y frecuencia cardíaca.
2. ¿Cuáles son factores de riesgo comunes para desarrollar hipertensión arterial primaria?
   a) Infecciones bacterianas crónicas y tabaquismo.
   b) Dieta hipocalórica y consumo de lácteos.
   c) Obesidad, dieta alta en sodio, sedentarismo y antecedentes familiares.
   d) Hiperpotasemia y ejercicio excesivo.
3. ¿Cuál es la clasificación principal de la hipertensión arterial según su causa?
   a) Hipertensión estable e inestable.
   b) Hipertensión compensada y descompensada.
   c) Hipertensión primaria (esencial) y secundaria.
   d) Hipertensión leve y grave.
4. ¿Cómo influye el sistema renina-angiotensina-aldosterona en el desarrollo de hipertensión arterial?
   a) Estimula la vasodilatación generalizada y reduce la presión arterial.
   b) Aumenta la eliminación de sodio a través del intestino.
   c) Genera vasoconstricción y retención de sodio, elevando la presión arterial.
   d) Disminuye la liberación de aldosterona en la corteza suprarrenal.

5. ¿Cuál de las siguientes complicaciones está directamente asociada con la hipertensión arterial crónica?
   a) Cáncer de colon.
   b) Enfermedad de Alzheimer temprana.
   c) Accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal.
   d) Hipoglucemia persistente.

Referencias Bibliográficas

Akyol, O., Chiang, H., Burns, A., Yang, C., Woodside, D., Sawamura, T., Sánchez-Quesada, J., Gotto, A., & Chen, C. (2025). LDL atherogenicity determined by size, density, oxidation, apolipoprotein(a), and electronegativity: An updated review. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 12*, 1649759. https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1649759

Alanazi, Z. (2025). A systematic review of adherence to lifestyle modifications by hypertensive patients. *Eastern Mediterranean Health Journal*. https://www.emro.who.int/emhj-volume-31-2025/volume-31-issue-9/a-systematic-review-of-adherence-to-lifestyle-modifications-by-hypertensive-patients.html

Alley, W., & Schick, M. (2023, July 24). Hypertensive emergency. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470371/

Arca, K., & Singh, R. (2019). The hypertensive headache: A review. *Current Pain and Headache Reports, 23*(5), 30. https://doi.org/10.1007/s11916-019-0767-z

Bakris, G., Ali, W., & Parati, G. (2019). ACC/AHA versus ESC/ESH on hypertension guidelines. *Journal of the American College of Cardiology, 73*(23), 3018–3026. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.507

Beerman, L. (2023, April 18). Coartación de aorta. *Manual MSD Versión para Profesionales*. https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/anomal%C3%ADas-cardiovasculares-cong%C3%A9nitas/coartaci%C3%B3n-de-aorta

Bioletto, F., Bollati, M., Lopez, C., Arata, S., Procopio, M., Ponzetto, F., Ghigo, E., Maccario, M., & Parasiliti-Caprino, M. (2022).

Primary aldosteronism and resistant hypertension: A pathophysiological insight. *International Journal of Molecular Sciences, 23*(9), 4803. https://doi.org/10.3390/ijms23094803

Butler, H., McCrorey, M., Palygina, L., Lacey, R., & Van Beusecum, J. (2025). Salt-sensitive hypertension: Role of endothelial and vascular dysfunction and sex. *Frontiers in Pharmacology, 16*, 1565962. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1565962

Cai, Z., Gong, Z., Li, Z., Li, L., & Kong, W. (2020). Vascular extracellular matrix remodeling and hypertension. *Antioxidants and Redox Signaling, 34*(10), 765–783. https://doi.org/10.1089/ars.2020.8110

Drury, E., Wu, J., Gigliotti, J., & Le, T. (2023). Sex differences in blood pressure regulation and hypertension: Renal, hemodynamic, and hormonal mechanisms. *Physiological Reviews, 104*(1), 199–251. https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2022

Durante, A., Mazzapicchi, A., & Redaelli, M. (2024). Systemic and cardiac microvascular dysfunction in hypertension. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(24), 13294. https://doi.org/10.3390/ijms252413294

Dziedziak, J., Zaleska-Żmijewska, A., Szaflik, J., & Cudnoch-Jędrzejewska, A. (2022). Impact of arterial hypertension on the eye: A review of the pathogenesis, diagnostic methods, and treatment of hypertensive retinopathy. *Medical Science Monitor, 28*, e935135. https://doi.org/10.12659/MSM.935135

Gallo, G., Volpe, M., & Savoia, C. (2022). Endothelial dysfunction in hypertension: Current concepts and clinical implications. *Frontiers in Medicine, 8*, 798958. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.798958

Gestational hypertension and preeclampsia. (2020). *Obstetrics and Gynecology, 135*(6), 1492–1495. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003892

Grassi, G., & Drager, L. (2024). Sympathetic overactivity, hypertension and cardiovascular disease: State of the art. *Current Medical Research and Opinion, 40*(Suppl. 1), 5–13. https://doi.org/10.1080/03007995.2024.2305248

Griendling, K., Camargo, L., Rios, F., Alves-Lopes, R., Montezano, A., & Touyz, R. (2021). Oxidative stress and hypertension. *Circulation Research, 128*(7), 993–1020. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318063

Habahbeh, S., Imraish, A., & Zihlif, M. (2020). The crosstalk between adenosine A2B receptor and insulin signalling in rat skeletal muscle cells. *Biologia Futura, 71*(3), 283–288. https://doi.org/10.1007/s42977-020-00035-3

Hall, J. (2021). *Guyton y Hall. Repaso de fisiología médica*. Elsevier Health Sciences.

Hall, J., Juncos, L., Wang, Z., Hall, M., Carmo, J., & Da Silva, A. (2014). Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease, 7*, 75. https://doi.org/10.2147/IJNRD.S39739

Jaques, D., Wuerzner, G., & Ponte, B. (2021). Sodium intake as a cardiovascular risk factor: A narrative review. *Nutrients, 13*(9), 3177. https://doi.org/10.3390/nu13093177

Jebari-Benslaiman, S., Galicia-García, U., Larrea-Sebal, A., Olaetxea, J., Alloza, I., Vandenbroeck, K., Benito-Vicente, A., & Martín, C. (2022). Pathophysiology of atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences, 23*(6), 3346. https://doi.org/10.3390/ijms23063346

Kee, Z., Kodji, X., & Brain, S. (2018). The role of calcitonin gene related peptide (CGRP) in neurogenic vasodilation and its cardioprotective effects. *Frontiers in Physiology, 9*, 1249. https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01249

Kridin, K., Ludwig, R., Bitan, D., Kridin, M., Damiani, G., & Cohen, A. (2020). Is gout associated with pyoderma gangrenosum? A population-based case-control study. *Journal of Clinical Medicine, 9*(6), 1626. https://doi.org/10.3390/jcm9061626

Laurent, S., & Boutouyrie, P. (2020). Arterial stiffness and hypertension in the elderly. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 7*, 544302. https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.544302

Laurent, S., Agabiti-Rosei, C., Bruno, R., & Rizzoni, D. (2022). Microcirculation and macrocirculation in hypertension: A dangerous cross-link? *Hypertension, 79*(3), 479–490. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17962

Lin, P., & Davis, G. (2023). Extracellular matrix remodeling in vascular disease: Defining its regulators and pathological influence. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 43*(9), 1599–1616. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.318237

Madika, A., & Mounier-Vehier, C. (2017). Tabac et pression artérielle: Une relation complexe à mieux connaître. *La Presse Médicale, 46*(7–8), 697–702. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.07.001

Mahling, R., Rahlf, C., Hansen, S., Hayden, M., & Shea, M. (2021). Ca2+-saturated calmodulin binds tightly to the N-terminal domain of A-type fibroblast growth factor homologous factors. *Journal of Biological Chemistry, 296*, 100458. https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.100458

Manea, M., Marcu, D., Bratu, O., Stanescu, A., Stoian, A., Gaman, M., & Diaconu, C. (2019). Pheochromocytoma: Clinical manifestations, diagnosis and current perioperative management. *Journal of Mind and Medical Sciences, 6*(2), 243–247. https://doi.org/10.22543/7674.62.p243247

Manzano, A., Parra, H., Ariza, D., Marquina, M., Duran, P., Calvo, M., Nava, M., Ross, O., Contreras-Velásquez, J., Rivera-Porras, D., & Bermúdez, V. (2025). Immunology of hypertension: Pathophysiological and therapeutic aspects. *International Journal of Molecular Sciences, 26*(20), 9921. https://doi.org/10.3390/ijms26209921

Mills, K., Stefanescu, A., & He, J. (2020). The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology, 16*(4), 223–237. https://doi.org/10.1038/s41581-019-0244-2

Nair, R., & Vaqar, S. (2023, May 22). Renovascular hypertension. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551587/

Nuraj, N., Mustafa, R., Bakija, F., Svirca, D., & Neziri, B. (2025). The role of insulin resistance in hypertension-the pathophysiological mechanisms. *Diabetic Studies*. https://doi.org/10.70082/d1n8fs33

Phipps, E., Prasanna, D., Brima, W., & Jim, B. (2016). Preeclampsia: Updates in pathogenesis, definitions, and guidelines. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 11*(6), 1102–1113. https://doi.org/10.2215/CJN.12081115

Quarti-Trevano, F., Seravalle, G., & Grassi, G. (2021). Clinical relevance of the sympathetic-vascular interactions in health and disease. *Biomedicines, 9*(8), 1007. https://doi.org/10.3390/biomedicines9081007

Rex, D., Vaid, N., Deepak, K., Dagamajalu, S., & Prasad, T. (2022). A comprehensive review on current understanding of bradykinin in COVID-19 and inflammatory diseases. *Molecular Biology Reports, 49*(10), 9915–9927. https://doi.org/10.1007/s11033-022-07539-2

Santisteban, M., Iadecola, C., & Carnevale, D. (2022). Hypertension, neurovascular dysfunction, and cognitive impairment. *Hypertension, 80*(1), 22–34. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18085

Santos, P., De Oliveira, A., Alves, C., Filho, C., Ladeia, A., & Petto, J. (2022). Renin-angiotensin-aldosterone system in women using combined oral contraceptive: A systematic review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 44*(7), 710–718. https://doi.org/10.1055/s-0042-1745790

Sarathy, H., Salman, L., Lee, C., & Cohen, J. (2022). Evaluation and management of secondary hypertension. *Medical Clinics of North America, 106*(2), 269–283. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.11.004

Saxena, T., Ali, A., & Saxena, M. (2018). Pathophysiology of essential hypertension: An update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy, 16*(12), 879–887. https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1540301

Stoica, S., Hogge, C., & Theeler, B. (2025). Refractory nausea and vomiting due to central nervous system injury: A focused review. *Life, 15*(7), 1021. https://doi.org/10.3390/life15071021

Suvorava, T., Metry, S., Pick, S., & Kojda, G. (2022). Alterations in endothelial nitric oxide synthase activity and their relevance to blood pressure. *Biochemical Pharmacology, 205*, 115256. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115256

Takase, M., Hirata, T., Nakaya, N., Kogure, M., Hatanaka, R., Nakaya, K., Chiba, I., Tokioka, S., Nochioka, K., Nakamura, T., Tsuchiya, N., Metoki, H., Satoh, M., Narita, A., Obara, T., Ishikuro, M., Ohseto, H., Takahashi, I., Kobayashi, T., et al. (2025). Associations of family history of hypertension, genetic, and lifestyle risks with incident hypertension. *Hypertension Research, 48*(10), 2606–2617. https://doi.org/10.1038/s41440-025-02314-9

Vedere, T., & Khalifa, M. (2025). Primary hyperaldosteronism. *Urologic Clinics of North America, 52*(2), 205–216. https://doi.org/10.1016/j.ucl.2025.01.003

Whelton, P., Carey, R., Aronow, W., Casey, D., Collins, K., Himmelfarb, C., DePalma, S., Gidding, S., Jamerson, K., Jones, D., MacLaughlin, E., Muntner, P., Ovbiagele, B., Smith, S., Spencer, C., Stafford, R., Taler, S., Thomas, R., Williams, K., et al. (2017). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and

management of high blood pressure in adults. *Journal of the American College of Cardiology, 71*(19), e127–e248. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006

Ye, L., Castaldi, B., Cattapan, I., Pozza, A., Fumanelli, J., & Di Salvo, G. (2025). Hypertension in aortic coarctation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 12*, 1505269. https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1505269

Zilbermint, M., Hannah-Shmouni, F., & Stratakis, C. (2019). Genetics of hypertension in African Americans and others of African descent. *International Journal of Molecular Sciences, 20*(5), 1081. https://doi.org/10.3390/ijms20051081

CAPÍTULO XVI:
SÍNDROME CORONARIO AGUDO

AUTORES
Mario Leopoldo Sunta Ruiz
Carlos Daniel Lucio López

CAPÍTULO XVI:

SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Resumen

El síndrome coronario agudo representa un conjunto de manifestaciones clínicas originadas por una reducción súbita del flujo coronario que produce un desequilibrio crítico entre la oferta y la demanda de oxígeno miocárdico, este proceso genera isquemia y cuando es prolongado, necrosis del tejido cardíaco. El miocardio depende casi exclusivamente del metabolismo aeróbico y de una perfusión coronaria adecuada, regulada principalmente durante la diástole, la demanda de oxígeno está determinada por la frecuencia cardíaca, la contractilidad y la tensión parietal ventricular en presencia de enfermedad coronaria, la capacidad de incrementar el flujo está limitada, favoreciendo la isquemia. El evento fisiopatológico central es la rotura o erosión de una placa aterosclerótica vulnerable que desencadena trombosis intracoronaria, la aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico caracterizado por disfunción endotelial, acumulación de lípidos y formación de placas inestables, factores de riesgo como hipertensión, diabetes, dislipidemia y tabaquismo aceleran este proceso. La cascada isquémica progresa desde alteraciones de la perfusión hasta disfunción mecánica y cambios electrocardiográficos. Clínicamente se manifiesta con dolor torácico opresivo prolongado y síntomas neurovegetativos, el diagnóstico integra clínica, electrocardiograma y biomarcadores, especialmente troponina ultrasensible, la comprensión de estos mecanismos es esencial para una intervención oportuna orientada a restaurar la perfusión y limitar el daño miocárdico.

Palabras clave: *Aterotrombosis coronaria, Cascada isquémica miocárdica, Disfunción endotelial inflamatoria*

Generalidades

La cardiopatía isquémica es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados. Aunque la mortalidad por esta afección ha disminuido gradualmente durante las últimas décadas en los países occidentales, todavía causa alrededor de un tercio de todas las muertes en personas mayores de 35 años. El Síndrome Coronario Agudo (SCA) abarca un conjunto de signos y síntomas desarrollados por una obstrucción aguda del flujo sanguíneo coronario desarrollando en primera instancia una isquemia y posteriormente las diferentes patologías (Yang et al., 2025).

Posterior a un padecimiento de síndrome coronario agudo (SCA) se puede generar ciertas complicaciones como arritmias, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico y la muerte; todo esto se va a desencadenar a partir de ciertos factores de riesgo como la dislipidemia, el sedentarismo, la hipertensión, obesidad, diabetes, tabaquismo, sexo, y predisposición genética. La Asociación Americana del Corazón estima que aproximadamente 15,4 millones de personas mayores de 20 años en Estados Unidos padecen cardiopatía isquémica. Ello corresponde a una prevalencia total entre los mayores de 20 años del 6,4%. Como subgrupo de cardiopatía isquémica, el infarto agudo de miocardio que tiene una prevalencia que se estima en el 2,9% (Khan et al., 2020).

En Ecuador, según el INEC (2013), la cardiopatía isquémica es la primera causa de mortalidad y tiene una morbilidad del 18,65%. La enfermedad de las arterias coronarias sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo. El síndrome coronario agudo, la manifestación más grave de las arterias coronarias tiene una mortalidad significativa que afecta aproximadamente del 5% - 8% de los casos dentro de los seis meses posteriores al diagnóstico. En Ecuador según información del Instituto Nacional de Estadística y Censo durante el año 2020 las enfermedades isquémicas del corazón fueron la segunda causa de muerte en hombres mientras que en las mujeres fue la primera,

en general estas enfermedades han causado 15639 decesos (Kraler et al., 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la circulación coronaria?
- ¿Cuáles son factores de riesgo del síndrome coronario agudo?
- ¿Cuál es la característica clínica del dolor del síndrome coronario agudo?
- ¿Cuáles son las enzimas que nos ayudan al diagnóstico del síndrome coronario agudo?

Definición

El síndrome coronario agudo se produce por la disminución del aporte de 02 en relación con el requerimiento metabólico del miocardio, a consecuencia de un bajo suministro de oxígeno por el flujo sanguíneo coronario por debajo del umbral mínimo requerido, o a un aumento excesivo del requerimiento del miocardio. De forma predominante es originado por la inestabilidad de una placa aterosclerosa (erosión o rotura); en otras ocasiones es debido a espasmo, disección, embolismo coronario o por desajustes entre aporte y demanda como ocurre en situaciones de hipotensión, arritmias, anemia o estenosis aórtica (Theofilis et al., 2023).

Principios Anatomofisiológicos

El sistema cardiovascular es una red vascular intrínsecamente diseñada que proporciona flujo sanguíneo y oxígeno a todo el cuerpo. La demanda de oxígeno del miocardio es la cantidad de oxígeno que el corazón necesita para mantener una función óptima, y el suministro de oxígeno al miocardio está dado y controlado por las arterias coronarias. Cuando el organismo está funcionando en condiciones fisiológicas óptimos, el suministro de oxígeno no supera la demanda de oxígeno del miocardio. Dado que el corazón opera únicamente bajo el metabolismo aeróbico, las mitocondrias de las células cardiacas deben mantener una abundante cantidad de oxígeno para continuar con la fosforilación

oxidativa. El miocardio está irrigado principalmente por dos vasos: La arteria coronaria izquierda 2) la arteria coronaria derecha (Rehman et al., 2023).

Tabla 40. *Características generales de las arterias coronarias*

Característica	Arteria coronaria derecha	Arteria coronaria izquierda
Origen	Nace a la altura de la valva semilunar derecha.	Nace a la altura de la valva semilunar izquierda.
Expansión	Sc expande sobre el surco auriculoventricular derecho y se extiende hasta la cruz del corazón en la pune posterior,	Se expande por la depresión que divide la arteria pulmonar del atrio izquierdo.
Irrigación	Ventrículo derecho por completo y también la aurícula derecha.	Cara anterior del ventrículo y aurícula del lado izquierdo.
Ramas	Rumo atrial, rama marginal derecha y la rama interventricular posterior.	Rama descendiente o interventricular anterior, rama circunfleja y la rama marginal izquierda.

Fuente: *Rouvuiere y Delmas (s.f.) Anatomía Humana. Descriptiva, Topográfica y Funcional 10ma edición. Masson S.A, Barcelona.*

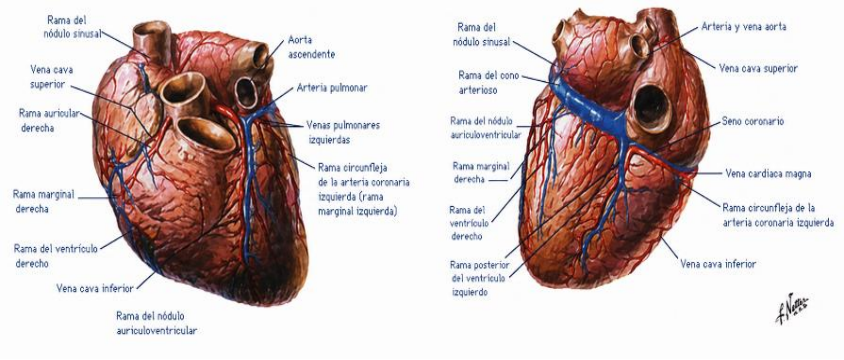
- *La arteria coronaria izquierda:* Nace de la aorta inmediatamente superior a la parte media de la valva semilunar izquierda o a la altura de esta. Recorre la profunda depresión que separa el tronco pulmonar del atrio y de la orejuela izquierda; alcanza así el extremo superior del surco interventricular anterior hasta el vértice; tiene dos ramas principales que son la arteria descendente anterior izquierda, que irriga la parte anterior del corazón especialmente el ventrículo izquierdo; y la arteria circunfleja izquierda que rodea el músculo cardiaco y da irrigación a la parte posterior del corazón, especialmente a la pared lateral del ventrículo izquierdo (Boyette & Manna, 2023).
- *La arteria coronaria derecha:* Esta arteria es la más voluminosa que la izquierda, nace inmediatamente superior a la parte media de la valva semilunar derecha o a la altura de esta. Recorre al principio posterior y anteriormente entre el tronco pulmonar y la orejuela derecha. Enseguida se incurva a Ia derecha y se introduce en la parte derecha del surco coronario, una vez llegada al surco interventricular posterior, la arteria coronaria derecha se acoda, se introduce en este

surco y recibe el nombre de arteria descendente posterior o interventricular posterior, que termina a escasa distancia del vértice del corazón. Irriga la parte posterior del corazón y el ventrículo y aurícula derecha. Se anastomosa frecuentemente en su terminación con la arteria coronaria Izquierda (Chaudhry et al., 2023).

Flujo sanguíneo coronario

El flujo sanguíneo coronario (FSC) es el principal responsable de satisfacer las demandas miocárdicas de oxígeno de acuerdo a sus necesidades que basalmente es de 200 ml /min y durante el ejercicio físico intenso puede aumentar a 1000ml/min. Existen mecanismos de autorregulación intrínsecos que controlan el flujo sanguíneo coronario que requiere el miocardio, este flujo sanguíneo se mantendrá constante siempre que la presión aórtica diastólica se mantenga entre 60-130 mm de Hg.

Figura 64. *Vascularización del corazón*



Fuente: *Netter (2019) Atlas de anatomía humana. Ed. Elsevier. Ed. 7a. Vascularización del corazón. Arterias y venas coronarias.*

El corazón recibe alrededor del 5% de su propio gasto cardiaco como suministro de sangre, del cual la mayor parte (75%) ocurre durante la diástole ventricular (Goodwill et al., 2017).

Factores determinantes de aporte y la demanda de oxígeno al miocardio

Dado que el corazón opera únicamente bajo el metabolismo aeróbico, las mitocondrias miocárdicas deben mantener abundante oxígeno para continuar con la fosforilación oxidativa. La frecuencia cardiaca, la contractilidad y la tensión de la pared miocárdica son los tres principales determinantes del oxígeno miocárdico. En un estado de reposo a nivel miocárdico se extrae la mayor cantidad de 02 proveniente de la sangre (80%). Si la necesidad de oxígeno aumenta se compensará con el flujo sanguíneo coronario, es decir, este va a aumentar con la finalidad de tener un equilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno (Boyette y Manna, 2023).

Tres características que determinan la demanda de oxígeno miocárdica:

- *Tensión de la pared ventricular:* Es la fuerza aplicada en el miocardio, siendo directamente proporcional a la presión intraventricular (poscarga) y el diámetro total con la cantidad de volumen telediastólico del ventrículo (precarga). Entonces, al momento que aumenta la presión intraventricular aumentará la presión en la pared y a su vez el consumo de oxígeno.
- *Contractilidad ventricular:* El músculo cardíaco se contrae por medio de proteínas contráctiles y catecolaminas, por lo tanto, cuando aumentan las contracciones ventriculares para expulsar el volumen sistólico en cada contracción aumenta el consumo de oxígeno.
- *Frecuencia cardíaca:* Cuando se aumenta la frecuencia cardíaca por cualquier mecanismo fisiopatológico aumenta la necesidad de oxígeno, esto se llama taquicardia que se produce por el estrés, por actividad física, por dolor o por fiebre.

El balance de oxígeno del miocardio está determinado por la relación entre el suministro de oxígeno y la demanda de oxígeno. El aumento de la demanda de oxígeno por sí solo disminuye los niveles de oxígeno en los tejidos. Normalmente, cuando aumenta la demanda de oxígeno, hay un aumento proporcional en el flujo sanguíneo coronario (Heinonen,

2025). El aumento del flujo sanguíneo se realiza mediante mecanismos reguladores locales, este estrecho acoplamiento entre la demanda de oxígeno y el flujo sanguíneo coronario se ve afectado en la enfermedad de las arterias coronarias, porque el suministro de oxígeno está limitado por la estenosis vascular que da una disminución del flujo sanguíneo coronario y menor disponibilidad de oxígeno.

Se cree que la frecuencia cardíaca es el factor más importante que afecta la demanda de oxígeno del miocardio. Con un ritmo cardíaco aumentado, el miocardio debe trabajar más para completar el ciclo cardíaco de manera más eficiente, con un ciclo cardíaco acortado, el tiempo de diástole disminuye. Debido a que la diástole determina la cantidad de sangre que normalmente llena los ventrículos, el volumen tele diastólico disminuye y el corazón, para compensar, aumenta su frecuencia cardiaca (Boyette y Manna, 2023).

El suministro y la demanda de oxígeno del miocardio se mantienen en equilibrio mediante el manejo adecuado de la precarga, la frecuencia cardiaca y la contractilidad del ventrículo izquierdo, Los aumentos importantes en la precarga (que están representados por el volumen tele diastólico del ventrículo izquierdo) se suman al trabajo de volumen del corazón (demanda aumentada) y disminuyen la presión de perfusión coronaria debido al aumento asociado en la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (suministro reducido). Los nitratos ayudan a mantener una precarga normal a bajas dosis.

Los aumentos excesivos de la poscarga provocan un incremento del trabajo de contracción del corazón por aumento de la tensión de In pared vascular, lo que incrementa la demanda de oxígeno del miocardio para vencer a tensión de la aorta. En el otro extremo del espectro, la vasodilatación provoca la disminución de la poscarga lo que disminuye la presión arterial diastólica y el consumo de oxígeno del miocardio (Moreno y Del Portillo, 2016).

Fisiopatología de la isquemia miocárdica

La fisiopatología del síndrome coronario agudo está dada por la disminución del flujo sanguíneo a una parte de la musculatura del corazón, que suele ser secundaria a la rotura de la placa y la formación de trombos que obstruyen el flujo sanguíneo en una de las arterias coronarias o una de sus ramas. También puede ser secundario a vasoespasmo con o sin aterosclerosis subyacente. El resultado es una disminución del flujo sanguíneo a una parte de la musculatura del corazón, lo que produce primero isquemia y luego infarto de esa parte del corazón.

De forma predominante es originado por la inestabilidad de una placa ateroesclerosa (erosión o rotura); en otras ocasiones es debido a espasmo, disección, embolismo coronario o por desajustes entre aporte y demanda como ocurre en situaciones de hipotensión, arritmias, anemia o estenosis aórtica (Theofilis et al., 2023b). La cascada de isquemia se inicia con el defecto de la perfusión, posteriormente, según se incrementa el defecto, aparecen alteraciones en la función diastólica. Finalmente, se objetivan alteraciones en el electrocardiograma y en las enzimas cardiacas, y la sintomatología clínica que se presenta con el dolor anginoso opresivo que tiene una duración mayor de 20 minutos.

Tabla 41. *Alteraciones del flujo sanguíneo*

Causas de disminución del aporte	Causas de aumento de la demanda
Alteración del flujo coronario:	Hipertrofia miocárdica.
La ateroesclerosis coronaria	Sobrecarga ventricular.
Trombos y vasoespasmo	Arritmias.
Causas más raras:	Hipertiroidismo.
Émbolos coronarios.	Sobredosificación de drogas simpaticomiméticas.
Arteritis.	
Anomalías congénitas	
Alteraciones del contenido de oxígeno en la sangre:	
Anemia.	
Elevación de la caboxihemoglobina e hipoxemia.	

Fuente: *GareS et aa. (2021) Acute Coronary Syndrome in the Older Patient. J Clin Med; 10:1-16.*

El miocardio confundido o aturdido es aquél que, tras sufrir una agresión isquémica transitoria (oclusión de la arteria coronaria que luego se reperfunde, deja de contraerse y el miocardio hibernado es aquél que bajo una situación de isquemia crónica (estenosis coronaria severa), disminuye sus necesidades al mínimo y deja de contraerse para ahorrar energía, es viable y no necrótico. Se detecta mediante gammagrafía de perfusión o ecocardiografía de esfuerzo o estrés: son zonas no activas, que con el ejercicio o estrés farmacológico pasan a captar o contraerse, respectivamente. El miocardio aturdido e hibernado son conceptos de autoprotección del miocardio frente a la isquemia, en situación aguda y transitoria, o frente a situación crónica (Theofilis et al., 2023).

Para que exista un proceso fisiopatológico del síndrome coronario agudo se ve alterado el aporte del flujo sanguíneo y oxígeno hacia los músculos cardíacos, por lo cual ante un déficit de estos producirá una isquemia seguida de un infarto. Se han identificado factores de riesgo, que predisponen la aterosclerosis, estos se han clasificado en modificables y en no modificables.

Tabla 42. *Factores de riesgo modificables y no modificables que desencadenan un SCA*

Modificables	No modificables
Dislipidemia Hipertensión Obesidad Tabaquismo Diabetes mellitus Ateroesclerosis	Edad avanzada Sexo masculino Herencia

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo, Elsevíer España, S.L.U. Aterogénesis.*

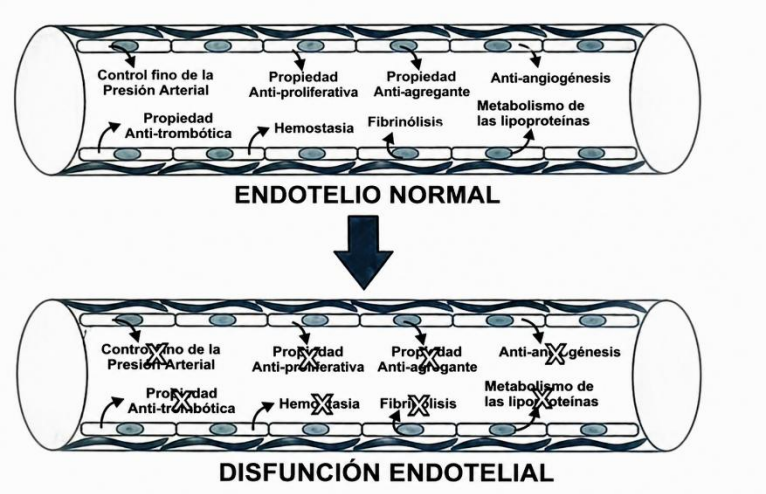
La aterogénesis es el resultado de una compleja interacción de factores de riesgo, células de la pared arterial, elementos hemostáticos y moleculares, existe evidencia para reconocer a la inflamación como componente fundamental en todos los estadíos de la ateroesclerosis, con participación en las complicaciones locales, miocárdicas y sistémicas de este proceso fibroproliferativo. La disfunción endotelial es un fenómeno sistémico, reversible, que se puede considerar como el

síntoma patológico inicial del proceso aterosclerótico (Nardin et al., 2023).

En esencia está compuesta de dos fenómenos interrelacionados:

- La ateroesclerosis o acumulación focal de lípidos intracelulares y extracelulares, formación de células espumosas y reacción inflamatoria.
- La esclerosis, endurecimiento cicatrizal de la pared arterial, caracterizada por el aumento del número de miocitos, distrofia de la matriz extracelular y más tardíamente por calcificación, necrobiosis y mayor infiltración inflamatoria. La lesión aterosclerótica es de lenta evolución, los cambios pre lesionales comienzan en la infancia y el desarrollo de la verdadera lesión puede llevar años.

Figura 65. *Disfunción endotelial*

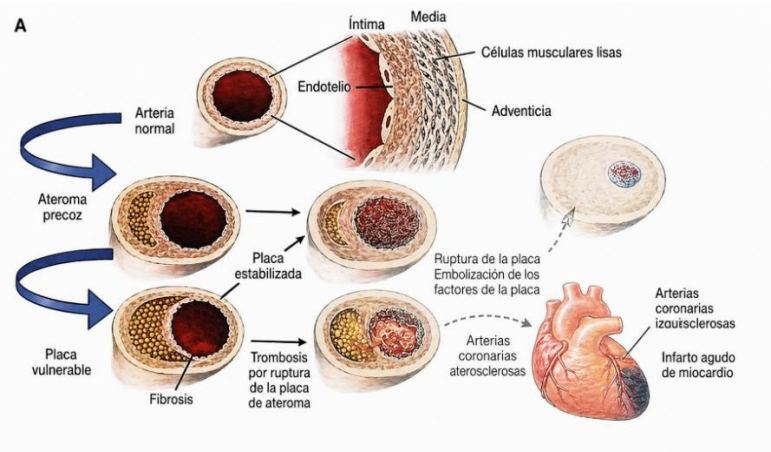


Fuente: *Garc et al. (2021). Acute Coronary Syndro- me in the Older Patient. J Clin Med; 10:1-16*

Las alteraciones que se presentan en uno o más de estos fenómenos fisiológicos es lo que se conoce como disfunción endotelial. Cuando se produce disfunción endotelial, el aumento de la permeabilidad de la pared de los vasos origina un aumento en la penetración de las

lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la pared vascular, que excede la posibilidad del sistema de transporte inverso del colesterol para devolverlo al torrente sanguíneo. Algunos factores de riesgo como la diabetes y el hábito de fumar reducen la cantidad de HDL y disminuyen aún más la eliminación de LDL (Figura 65). Por último, el proceso puede exacerbarse en pacientes con diabetes, en quienes la glicosilación de las LDL reduce el reconocimiento de estas lipoproteínas por los receptores de LDL, disminuyendo su eliminación (Gherasie et al., 2023).

Figura 66. *Evolución de una placa de ateroma*



Fuente: Spagnoli et al. (2007). Papel de la inflamación en la aterosclerosis. J Nucl Mcd; 48:1800-1815.

Una vez en el espacio subíntimo, los monocitos se transforman en macrófagos, los que oxidan a las MM-LDL y producen ox-LDL. Este proceso se ve favorecido por la angiotensina II y por la glicosilación previa de las LDL. Los macrófagos captan a estas ox-LDL, proceso mediado por el factor estimulante de colonias de macrófagos (MCSF) y estimulado por angiotensina II. Los macrófagos así activados pueden estimular la expresión celular de ECA y la síntesis de angiotensina II, lo que lleva a un ciclo de retroalimentación positiva, Además, debido a que no existe ningún mecanismo de saturación en los macrófagos,

seguirán captando lípidos y se someterán a una sobrecarga que producirá una degeneración en ellas hasta convertirse en las denominadas células espumosas, que finalmente morirán y liberarán los lípidos encargados de formar el núcleo lipídico, junto con sustancias tóxicas, como enzimas, radicales libres y aniones superóxido.

La placa blanda poco fibrótica puede sufrir una ruptura permitiendo que la sangre circulante se ponga en contacto con el contenido de la placa, dando lugar a un trombo. La fase proliferativa aumenta con el descenso de la molécula anti proliferativa u óxido nítrico (NO) y con el incremento de angiotensina II. Las células del músculo liso también secretan factores de crecimiento y, además, cubren el núcleo ateromatoso y producen proteínas de matriz (colágeno, elastina y proteoglicanos), que formarán la cubierta fibrosa. Una vez formadas, las placas ateroscleróticas pueden crecer lentamente si se mantiene el proceso aterogénico o complicarse de forma brusca (Figueiredo et al., 2023).

Placa vulnerable o de alto riesgo

Entre la estría grasa y la placa vulnerable se encuentra el estadio intermedio de la evolución de la aterosclerosis, constituido por la aparición de placas de ateroma. El riesgo de rotura de una placa depende de la vulnerabilidad intrínseca y del estrés mecánico a que es sometida. Los determinantes de vulnerabilidad pueden clasificarse en extrínsecos o intrínsecos. Los extrínsecos están principalmente en conexión con su localización, mientras que los intrínsecos se relacionan con la composición de las lesiones y tienen mayor importancia en la patogenia de la enfermedad, ya que es posible interferirlos mediante tratamiento dietético o farmacológico (Jebari et al., 2022).

Las propiedades intrínsecas de la placa que determinan su vulnerabilidad son:

- El tamaño y la consistencia del núcleo ateromatoso.
- La estructura y la firmeza de la capa fibrosa.

El proceso inflamatorio dependiente de los monocitos-macrófagos activados. Rotura de la placa. Desencadenada por elevación brusca de la presión intravascular, de la frecuencia del pulso, de la contracción cardiaca y del flujo sanguíneo coronario, aunque puede ser también espontánea. Trombosis. Puede ser espontánea si existe tendencia trombótica sistémica ya sea por la activación plaquetaria, la hipercoagulabilidad o el deterioro de la fibrinolisis o secundaria a activación de la coagulación por una rotura previa de la placa. Vasoconstricción. Representa un obstáculo funcional, generalizado o de carácter local alrededor de una placa coronaria, producto de disfunción endotelial.

La limitación mecánica del flujo producida por la placa ateroesclerótica está relacionada con la severidad de la estrechez, longitud y distensibilidad, y la eventual presencia de trombos en la superficie de la placa, todo lo cual produce aumento de la resistencia al flujo, compensado por la disminución proporcional en la resistencia de las arterias intramiocárdicas; sin embargo, esta compensación se traduce en disminución de la reserva coronaria (Vergallo et al., 2025).

Efectos en la regulación del flujo coronario

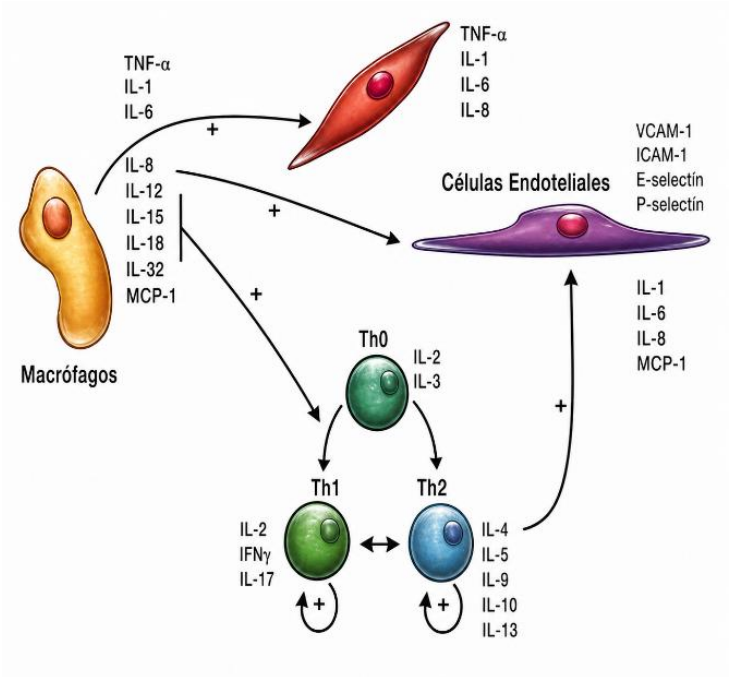
La ateroesclerosis condiciona alteraciones de los mecanismos endoteliales de regulación del flujo coronario; la disfunción endotelial favorece In vasoconstricción en respuesta a una variedad de estímulos, en presencia de un endotelio normal la noradrenalina estimula la liberación del factor relajante del endotelio que neutraliza los efectos vasoconstrictores, predominando finalmente la vasodilatación, en cambio, si la función endotelial se encuentra alterada, el mismo estimulo desencadena vasoconstricción (Bockus y Kim, 2022).

Placa ateroesclerótica

La ruptura de la placa aterosclerótica y posterior trombosis constituye el sustrato fisiopatológico de los síndromes coronarios agudos, infarto de miocardio transmural y no transmural y muerte súbita. Los

síndromes coronarios agudos son la última etapa de un conjunto de múltiples factores que llevan a su complicación final: In rotura de una placa vulnerable o la erosión con la trombosis subsecuente. La disfunción endotelial, inflamación sistémica, la función del sistema inmunológico activado representado por el macrófago y los linfocitos T y B, principalmente, la apoptosis celular, y la inducción por producción aumentada del factor tisular con desarrollo de sangre vulnerable, son múltiples factores involucrados en la aterotrombosis, que llevan finalmente hacia la isquemia o necrosis miocárdica (Theofilis et al., 2023).

Figura 67. *Principales citoquinas envueltas en el establecimiento de la aterosclerosis*



Fuente: Tedgui y Mallat (2006) Citocinas en la aterosclerosis: vías patogénicas y reguladoras. Physiol Rev; 86:515581.

La disfunción del endotelio vascular y la retención de lipoprotcinas cn IB íntima arterial, han sido señalados como los eventos más tempranos en la aterogénesis, promoviendo la liberación de citoquinas y quimioquinas.

Factores que predisponen al desarrollo de un síndrome coronario agudo

El síndrome coronario agudo (SCA) es una constelación de características clínicas que resultan de la oclusión de la arteria coronaria, que comúnmente se debe a la formación de un trombo en una placa aterosclerótica rota. El espectro de SCA incluye angina inestable (UA), infarto de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI) y no elevación del segmento ST, STEMI (NSTEMI). La hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipidemia, la obesidad, el tabaquismo y el sedentarismo son factores de riesgo modificables que predisponen al síndrome coronario agudo. Los factores de riesgo no modificables incluyen factores genéticos, edad, sexo, raza y un nivel socioeconómico más bajo. Dependiendo del perfil de presentación del síndrome coronario agudo, la intervención coronaria percutánea o angioplastia con colocación de stent (ICP) y la terapia trombolítica (fibrinólisis) con alteplase son las dos intervenciones terapéuticas actualmente disponibles capaces de restaurar la perfusión coronaria.

Los criterios específicos para la elevación del segmento ST debe ser que al menos se encuentre el segmento a la altura del punto J en ausencia de bloqueo de rama izquierda e hipertrofia del ventrículo izquierdo.

En todas las derivaciones a excepción de V2 y V3 debe haber una elevación 1 mm; en V2 y V3 depende del sexo y la edad del paciente:

- Hombres menores a 40 años: 2,5 mm.
- Hombres mayores a 40 años: 2.0 mm.
- Mujeres de cualquier edad: 1,5 mm. (Sakamoto et al., 2022).

Tabla 43. *Causas de síndrome isquémico coronario agudo*

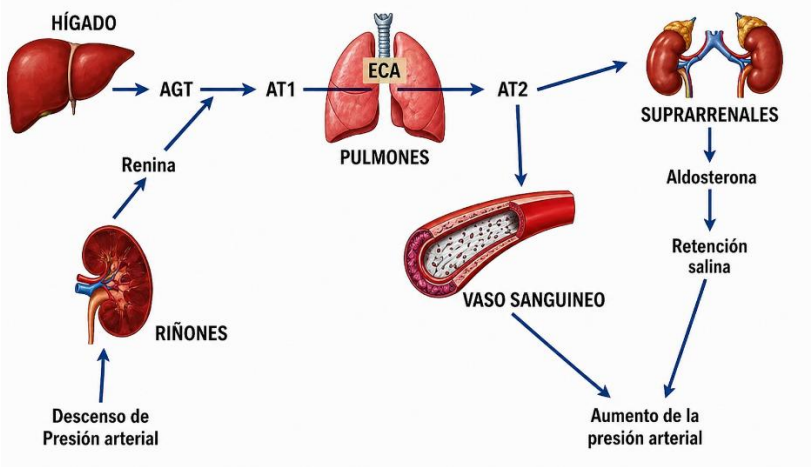
1. Disminución del flujo sanguíneo.
A. Síndrome coronario agudo - infarto de miocardio (SCA-IM) Por aterotrombosis.
- Isquemia aguda con QRS estrecho, debido a oclusión total o casi total de la arteria con afectación transmural que puede evolucionar o IM con onda Q, y con sub oclusión arterial sin afectación transmural que puede evolucionar a Infarto agudo de miocardio (IM) en general sin onda Q
- Necrosis: IM crónico con QRS estrecho.

- Isquemia y necrosis en pacientes con QRS ancho.
- Isquemia miocárdica, a veces auténtico SCA, no debido a aterotrombosis. Espasmo coronario, Síndrome de Tako-Tsubo, Syndrome X, puente miocárdico, disección coronaria, cardiopatías congénitas, tóxicos, entre otros.

2. Aumento de la demanda.
- Angina de esfuerzo por aterotrombosis o equivalente.

Fuente*: Garc (2021). Acute Coronary Syndrome in the Older Patient. J Clin Med. 2021; 10:1—16.*

Figura 68. *Sistema renina angiotensina y la hipertensión arterial*



Fuente*: Uribe (2018), Fisiopatología, La ciencia del porqué y el cómo, Elsevier España, S.L.U.*

- *Hipertensión:* El endotelio es muy perceptivo ante cambios de tipo mecánico y hormonal, ya que en medios patológicos tiende a producir factores que forjan la vasoconstricción como angiotensina II, urotensina II, ET-I, aniones superóxidos, tromboxano A2 y

prostaglandinas vasoconstrictoras, que pueden generar un efecto vasoconstrictor de tipo paradójico. En el caso de un exceso de angiotensina II (péptido vasoactivo) tiende a provocar una remodelación vascular y una disfunción a nivel del endotelio lo cual se relaciona con valores elevados de tensión arterial. Por medio de una activación exagerada del sistema renina-angiotensina, la angiotensina II va a activar el receptor ATA de CML que causa la activación del factor nuclear KB generando síntesis de citocinas proinflamatorias.

- *Dislipidemia:* Se produce ante el incremento de modo excesivo de grasas saturadas y colesterol, lo cual conlleva una alteración en los lípidos produciendo modificaciones en las concentraciones séricas de proteínas, que son un medio de transporte de lipoproteínas en donde se distinguirá un incremento de LDL o colesterol malo, generando un valor >130 mg/dl, de igual modo ante un incremento de LDL se produce una disminución del colesterol bueno (HDL) con un valor <40 mg/dl; a todo este proceso de bajos niveles de HDL y altos niveles de LDL se le conoce como una dislipidemia aterogénica, en donde, mientras más tiempo transcurra con este problema, se incrementa la posibilidad de un proceso de oxidación a nivel endotelial que ocasiona que estas sustancias LDL se acumulen a nivel subendotelial de las arterias coronarias obstruyendo su luz y provocando la disminución del flujo sanguíneo coronario (Gallo et al., 2022).
- *Obesidad:* Se considera obesidad por valore de IMC >30 que se lo asocia como un factor de riesgo a nivel cardiovascular, en donde In obesidad en conjunto con la resistencia a la insulina tiene una disfuncionalidad en cuanto a la captación de ácidos grasos que genera un aumento en la lipólisis por medio de los adipocitos, provocando que circulen más ácidos grasos no esterificados. En condiciones normales el tejido adiposo perivascular segregará sustancias que ayudan a la vasodilatación, incrementando la disponibilidad de óxido nítrico, entonces al estar el tejido adiposo perivascular en condiciones defectuosas, es decir en personas

obesas, se provoca una inflamación pro contráctil, que estará activa y provocará una disminución en la disponibilidad de óxido nítrico de tipo vascular, lo que conduce a un mal funcionamiento a nivel endotelial.

- *Hipercolesterolemia:* es uno de los principales efectores de la aterosclerosis. Los niveles séricos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se correlacionan linealmente con la incidencia y la mortalidad por cardiopatía isquémica y, por el contrario, las reducciones de cLDL disminuyen la incidencia de eventos cardiovasculares importantes. Siguiendo con la línea, una dieta y hábitos alimenticios saludables, junto con actividad física, suponen un en un menor riesgo cardiovascular (Queiroz y Sena, 2024).
- *Tabaquismo:* Ante el consumo excesivo de tabaco se provoca la formación de radicales libres que ocasionan un aumento en el estrés oxidativo que conlleva que a nivel endotelial se produzca una disfunción de este, provocando una respuesta vasomotora. Los componentes del humo del tabaco (monóxido de carbono, nicotina) y el tabaco en sí, generan complicaciones en donde se aceleran los procesos ateroesclerótico y alteraciones a nivel del endotelio vascular con un aumento de la tensión arterial, sistema de coagulación y de igual modo alteraciones endócrinas hemodinámicas. Todo esto va a conllevar a que se produzca una enfermedad coronaria. La abstinencia del tabaco se asocia con una reducción del riesgo de reinfarto (30-40%) y de muerte (35-45%) tras un SCA (Ishida et al., 2024).
- *Diabetes mellitus:* La diabetes mellitus es una alteración de tipo metabólico que registra la presencia de alteraciones en el metabolismo de proteínas, hidratos de carbono y lípidos. La diabetes provoca daño vascular por medio de la hiperglucemia y por la producción de glucosilación avanzada que provocan daño a nivel del endotelio vascular y en la microcirculación; debemos mencionar también que cuando una persona presenta diabetes sus plaquetas son más grandes lo que conlleva a una mayor adhesión a nivel de la pared

vascular (Pinzón y Gonzalez, 2025). Edad avanzada: La edad avanzada, en hombres y mujeres, va a constituir un factor de riesgo a nivel cardiovascular; mientras mayor sea la edad de la persona, cualquier valor elevado de LDL en su organismo puede conllevar a un proceso ateroesclerótico. La edad avanzada se asocia con la fragilidad, la multimorbilidad y un mayor riesgo de complicaciones isquémicas y hemorrágicas en pacientes con Síndrome Coronario Agudo (Matsushita et al., 2020).

- *Sexo masculino:* En cuanto al sexo, ambos grupos (mujeres y hombres), tienden a presentar índices de riesgo cardiovascular, sin embargo, en las mujeres el riesgo de un evento cardiovascular rige entre los 10 a 15 años y posterior a la menopausia, mientras que en los hombres tiende a ser considerado mayor factor de riesgos ya que a cualquier edad se puede presentar un evento vascular y más aún si presenta dislipidemia acompañada de hipertensión arterial (Kim, 2024).
- *Herencia:* Dentro de los factores de riesgos cardiovasculares también hay que tomar en cuenta lo que conlleva la herencia genética ya que aumenta el riesgo cardiovascular en personas con antecedentes patológicos familiares que tienen predisposición genética de enfermedades cardiacas. aumentando su índice a poder conllevar una enfermedad cardiaca, en los últimos años se ha estudiado en donde se encuentra esta variante genética que predispone estas afectaciones; mediante estudios de la Fundación Española de Cardiología se llegó a la conclusión que es a nivel del cromosoma 9p21.3 que se genera estas variantes genéticas conduciendo a riesgos cardiovasculares y a una mayor incidencia si presenta otros factores de riesgo (dislipidemia, diabetes mellitus, tabaco, obesidad, sexo, edad) (Nikulina et al., 2019).

Infección por SARS-C0V2

Los pacientes con infección a causa de SARS-CoV-2 e infarto de miocardio se presentan evidencias en donde se observa la afectación directa por coronavirus al miocardio, es decir son afectados los

cardiomiocitos en los cuales vamos a encontrar niveles elevados de la proteína ACE-2, que conlleva a un mayor riesgo vital y daño por parte del virus COVID- 19, de igual manera se genera una mayor incidencia de lesión miocárdica debido a secuelas inflamatorias pleiotrópicas protrombóticas que son poco conocidas en infecciones virales (Lekkala et al., 2025).

Clínicamente un paciente llega a consulta con dolor torácico, alteración en electrocardiograma en los segmentos PR-ST y de igual manera se elevan biomarcadores enzimáticos, todo esto conlleva a un diagnóstico de miocarditis a causa de un efecto fisiopatológico en los receptores de membrana de la ECA2 generando en los miocitos un trastorno de hipoxia, además se ha logrado evidenciar que tiene gran incidencia de lesiones a causa de trombosis en múltiples vasos, el uso de agonistas de glucoproteína Ilb/llla, trombectomía con restauración la perfusión coronaria, posterior a la angioplastia (Leng y Bian, 2023).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Los signos y síntomas van a aparecer de una forma rápida y progresiva, y ahí se va a encontrar el más característico del síndrome coronario agudo, el dolor torácico precordial de tipo opresivo con la duración mayor de 20 minutos que se acompaña de trastornos neurovegetativos como diaforesis, sudoración, palidez y presencia de tercer ruido, hipotensión, estertores crepitantes y síncope a causa de una obstrucción de tipo aguda en la circulación de las arterias coronarias, produciendo una sensación de opresión a nivel del pecho.

De igual manera, este dolor se puede irradiar al miembro superior izquierdo e inclusive a la mandíbula, y en ciertas ocasiones al miembro superior derecho. Esta afectación va a producir que se generen cambios a nivel de un electrocardiograma como elevación del segmento ST, la alteración de la onda T y presencia de la onda Q cuando el infarto ya ha sido establecido. Las mujeres, las personas mayores y las personas con

diabetes pueden experimentar síntomas inespecíficos o equivalentes de isquemia (Kwok et al., 2024).

Dolor torácico subesternal

El síntoma clásico del síndrome coronario agudo es el dolor torácico subesternal, a menudo descrito como una sensación de opresión o similar a la presión, que se irradia a la mandíbula o al brazo izquierdo. Esta presentación clásica no siempre se ve, y la queja de presentación puede ser muy vaga y sutil, siendo las quejas principales dificultad para respirar, mareos, dolor aislado en la mandíbula o el brazo izquierdo, náuseas, dolor epigástrico, diaforesis y debilidad.

Este dolor a nivel del pecho se da por más de 20 minutos y puede irradiarse a otras partes de nuestro cuerpo como el hombro y brazo, y en situaciones de dolor muy fuerte tiende a irradiarse hasta la espalda o mandíbula, todo del lado izquierdo (Singh et al., 2023). Entonces este dolor se da a nivel torácico por la estimulación de los ganglios autónomos que se encuentran en este nivel por lo que, al tener ya un estímulo doloroso con un origen cardiaco se puede percibir el dolor a nivel de todo el tórax, y de igual modo en cuanto al dolor de miembros superiores se lo puede definir como un dolor referido

Al momento de presentarse alguna anormalidad a nivel cardíaco se activarán estímulos nocivos que a su vez van a desencadenar la detección de nociceptores que envían señales nerviosas hasta la corteza somato sensitiva que va a generar el paso a la percepción del dolor.

Para diagnóstico de síndrome coronario agudo se necesita asociar estos tres componentes:

- Criterios clínicos, específicamente el dolor característico acompañado de síntomas neurovegetativos.
- Electrocardiográficos, con elevación del segmento ST, onda Q o alteración de la onda T.

- Criterios enzimáticos, determinados por la secuencia de la troponina ultrasensible.

Cuando el ECG inicial no es diagnóstico deben realizarse ECG secuenciales y utilizar derivaciones electrocardiográficas adicionales de V7 a V9 V3R y V4R (Gutiérrez et al., 2021).

Conclusiones

La circulación coronaria está dada por la arteria coronaria izquierda y derecha, de las cuales la coronaria izquierda emite dos ramas que son la arteria descendente anterior y la arteria circunfleja que se encargan de la irrigación del atrio izquierdo, la mayor parte del ventrículo izquierdo, parte del ventrículo derecho, la mayor parte del tabique interventricular (normalmente sus dos tercios anteriores), incluido el fascículo Auriculo Ventricular del tejido de conducción, a través de sus ramas septales perforantes, el nódulo Sinoauricular (en un 40% de la población). La arteria coronaria derecha irriga: El atrio derecho, la mayor parte del ventrículo derecho, parte del ventrículo izquierdo la cara diafragmática, parte del tabique interventricular normalmente el tercio posterior, el nódulo sínoauricular en un 60% de la población, el nódulo auriculo ventricular en un 80% de la población.

Los factores de riesgo que se asocian a este síndrome incluyen: la hipertensión arterial. La diabetes mellitus que se considera un factor de riesgo importante, debido al desarrollo de una vasculopatía diabética multifactorial que resulta en el aumento de una tendencia protrombótica en las arterías coronarias, La dislipidemia, más prevalente en los pacientes con síndrome coronario agudo jóvenes que en el resto de la población; la obesidad y el tabaquismo. Otros factores incluyen a la edad, el sexo y la historia familiar. El síntoma principal que pone en marcha la cascada diagnóstica y terapéutica es la aparición de dolor torácico opresivo, es decir un dolor anginoso prolongado (> 20 min), se irradia a región mandibular y miembro superior izquierdo o a los dos miembros superiores y se acompaña diaforesis, náuseas, vómito disnea.

Las enzimas que nos ayudan al diagnóstico de síndrome coronario agudo en la actualidad es la troponina ultrasensible, es una proteína del miocardiocito que se libera a la circulación precozmente en la lesión grave o la necrosis miocárdica, Aumenta a las 2 horas y se mantiene elevada por 5 días luego de la lesión miocárdica. El diagnóstico es importante realizarla dentro de las 2-6 horas de inicio del dolor y repetirla a las 3 horas. Su valor normal es menor de 0.04 ng/ml o de acuerdo al sexo es de 7pg/ml en hombres y en mujeres de 4.7pg/ml.

Caso Clínico

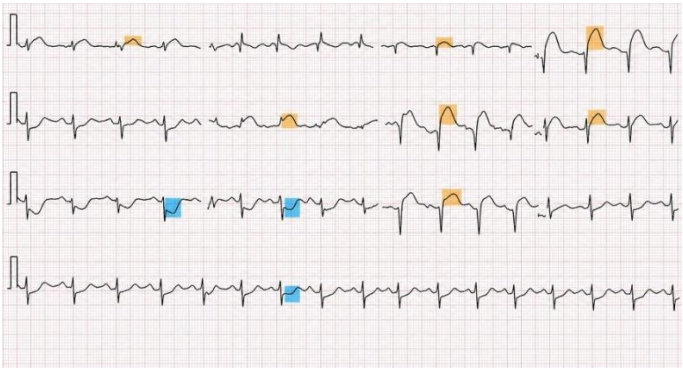
Paciente de sexo femenino de 62 años que acude por presentar dolor torácico subestemal intenso. La paciente afirma que el dolor se inició hace 1 hora, tras la ingesta de comida copiosa, comenzó a quejarse de un dolor torácico insoportable en la región precordial. Actualmente, indica que el dolor es retroesternal y aplastante, que el dolor apareció gradualmente y al momento lo califica como 10/10 en la escala EVA. El dolor se irradia a brazo izquierdo y a la mandíbula. El dolor no se altera con el cambio de posición ni aumenta con la inspiración. Se acompaña de disnea, náuseas que no llegan a1 vómito y sudoración profusa. Paciente con antecedente de diabetes tipo II y de hipertensión arterial (HTA), además es fumadora habitual de 1-2 paquetes diarios de tabaco.

Examen Físico

Tensión arterial de 160/90 mm Hg, frecuencia cardíaca de 117 LPM., frecuencia respiratoria de 23 por minuto, temperatura 37,60, Peso de 65 kg y talla 1,52 m., En la exploración se evidencia que la piel se encuentra fría y sudorosa, el relleno capilar tarda menos de 3 segundos, pulsos periféricos potentes e iguales, lechos ungueales normales. En la auscultación se escucha estertores basales. Se decide realizar un electrocardiograma al ingreso de la paciente:

Exámenes Complementarios

Figura 69. *Electrocardiograma*



Diagnóstico

Síndrome coronario agudo

Análisis

Es importante realizar una anamnesis adecuada en aquellos pacientes con sospecha de un síndrome coronario agudo, con la finalidad de identificar un infarto agudo al miocardio que puede llevar a un desenlace fatal. En el presente caso, el paciente se presenta con un dolo retroestemal, opresivo, intenso con más de 20 minutos de duración y con irradiación al lado izquierdo. En este contexto uno de los primeros exámenes a solicitar es un electrocardiograma para confirmar el diagnóstico.

El electrocardiograma muestra un evidente infarto agudo de miocardio, ondas Q de necrosis de gran tamaño (amarillo), supra desnivel o segmento ST convexo en las derivaciones VI, v2, v3, v4, v5, Dl y avL que indica el compromiso o afectación en ambas arterias coronarias, siendo la razón del dolor torácico subesternal o de aplastamiento en la paciente. Tiene como factor de riesgo el tabaquismo crónico que contribuye a la disfunción endotelial, la hipertensión arterial, la diabetes y la formación de la placa ateroesclerótica, factores que, junto con la edad avanzada, originan un Síndrome Coronario Agudo.

Test de evaluación

1. El flujo coronario basal en un minuto es de aproximadamente:
   a) 100 ml.
   b) 200 ml.
   c) 300 ml.
   d) 400 ml.
2. La ateroesclerosis primaria, los trombos y los émbolos disminuyen el flujo sanguíneo coronario:
   a) Verdadero.
   b) Falso.
3. Los factores de riesgo modificables para el Infarto Agudo de Miocardio, son:
   a) La edad, el sexo.
   b) El tabaquismo, dislipidemia y obesidad.
   c) La herencia.
4. La diabetes y el hábito de fumar reducen las lipoproteínas HDL y disminuyen la eliminación de la LDL con aumento de su concentración.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
5. La ruptura de la placa ateroesclerótica y posterior trombosis constituye el sustrato fisiopatológico de los síndromes coronarios agudos.
   a) Verdadero.
   b) Falso.

Referencias Bibliográficas

Bockus, L., & Kim, F. (2022). Coronary endothelial dysfunction: from pathogenesis to clinical implications. *Open Heart*, *9*(2), e002200. https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-002200

Boyette, L. C., & Manna, B. (2023, July 4). *Physiology, myocardial oxygen demand*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499897/

Chaudhry, R., Rahman, S., & Law, M. A. (2023, July 24). *Anatomy, thorax, heart arteries*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470522/

Figueiredo, C. S., Roseira, E. S., Viana, T. T., Silveira, M. a. D., De Melo, R. M. V., Fernandez, M. G., Lemos, L. M. G., & Passos, L. C. S. (2023). Inflammation in Coronary Atherosclerosis: Insights into Pathogenesis and Therapeutic Potential of Anti-Inflammatory Drugs. *Pharmaceuticals*, *16*(9), 1242. https://doi.org/10.3390/ph16091242

Gallo, G., Volpe, M., & Savoia, C. (2022). Endothelial dysfunction in hypertension: Current concepts and clinical implications. *Frontiers in Medicine*, *8*, 798958. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.798958

Gherasie, F., Popescu, M., & Bartos, D. (2023). Acute Coronary Syndrome: Disparities of Pathophysiology and Mortality with and without Peripheral Artery Disease. *Journal of Personalized Medicine*, *13*(6), 944. https://doi.org/10.3390/jpm13060944

Goodwill, A. G., Dick, G. M., Kiel, A. M., & Tune, J. D. (2017). Regulation of coronary blood flow. *Comprehensive Physiology*, *7*(2), 321–382. https://doi.org/10.1002/cphy.c160016

Gutiérrez, S. H., López, D. a. B., Aguilar, I. A., Moreno, A. O., Serrano, J. J. A., Gamboa, J. J. D., Ortiz, N. L. V., & Cano, C. a. M. (2021). Síndrome coronario agudo atípico, un reto diagnóstico: revisión de tema. *Medicina UPB*, *40*(2), 60–66. https://doi.org/10.18566/medupb.v40n2.a08

Heinonen, I. (2025). Cardiac output limits maximal oxygen consumption, but what limits maximal cardiac output? *Experimental Physiology*, *110*(5), 666–674. https://doi.org/10.1113/ep091594

Ishida, M., Sakai, C., Kobayashi, Y., & Ishida, T. (2024). Cigarette smoking and atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, *31*(3), 189–200. https://doi.org/10.5551/jat.rv22015

Jebari-Benslaiman, S., Galicia-García, U., Larrea-Sebal, A., Olaetxea, J. R., Alloza, I., Vandenbroeck, K., Benito-Vicente, A., & Martín, C. (2022). Pathophysiology of atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(6), 3346. https://doi.org/10.3390/ijms23063346

Khan, M. A., Hashim, M. J., Mustafa, H., Baniyas, M. Y., Suwaidi, S. K. B. M. A., AlKatheeri, R., Alblooshi, F. M. K., Almatrooshi, M. E. a. H., Alzaabi, M. E. H., Darmaki, R. S. A., & Lootah, S. N. a. H. (2020). Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the

Global Burden of Disease Study. *Cureus*, *12*(7), e9349. https://doi.org/10.7759/cureus.9349
Kim, H. (2024). Sex differences in coronary atherogenesis: a narrative review. *The Ewha Medical Journal*, *47*(2), e15. https://doi.org/10.12771/emj.2024.e15
Kraler, S., Mueller, C., Libby, P., & Bhatt, D. L. (2025). Acute coronary syndromes: mechanisms, challenges, and new opportunities. *European Heart Journal*, *46*(29), 2866–2889. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf289
Kwok, C. S., Bennett, S., Holroyd, E., Satchithananda, D., Borovac, J. A., Will, M., Schwarz, K., & Lip, G. Y. H. (2024). Characteristics and outcomes of patients with acute coronary syndrome who present with atypical symptoms: a systematic review, pooled analysis and meta-analysis. *Coronary Artery Disease*, *36*(3), 240–251. https://doi.org/10.1097/mca.0000000000001462
Lekkala, S. P., Mohammed, A. S., Ahmed, H., Al-Sulami, M., Khan, J., Desai, R., Ghantasala, P., Singh, H., Ali, S. S., & Bianco, C. (2025). Sex-Specific Risk Factors and Predictors of Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction with SARS-CoV-2 Infection: A Nationwide Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, *14*(5), 1469. https://doi.org/10.3390/jcm14051469
Leng, L., & Bian, X. (2023). Injury mechanism of COVID-19–induced cardiac complications. *Cardiology Plus*, *8*(3), 159–166. https://doi.org/10.1097/cp9.0000000000000055
Matsushita, K., Ding, N., Kou, M., Hu, X., Chen, M., Gao, Y., Honda, Y., Zhao, D., Dowdy, D., Mok, Y., Ishigami, J., & Appel, L. J. (2020). The Relationship of COVID-19 Severity with Cardiovascular Disease and Its Traditional Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Global Heart*, *15*(1), 64. https://doi.org/10.5334/gh.814
Moreno, P. R., & Del Portillo, J. H. (2016). Isquemia miocárdica: conceptos básicos, diagnóstico e implicaciones clínicas. Segunda parte. *Revista Colombiana De Cardiología*, *23*(6), 500–507. https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.01.024
Nardin, M., Verdoia, M., Laera, N., Cao, D., & De Luca, G. (2023). New Insights into Pathophysiology and New Risk Factors for ACS. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(8), 2883. https://doi.org/10.3390/jcm12082883

Nikulina, S., Artyukhov, I., Shesternya, P., Gavrilyuk, O., Maksimov, V., Voyevoda, M., & Brusentsov, D. (2019). Clinical application of chromosome 9p21.3 genotyping in patients with coronary artery disease. *Experimental and Therapeutic Medicine*, *18*(4), 3100–3108. https://doi.org/10.3892/etm.2019.7884

Pinzón-Tovar, A., & Gonzalez-Guzman, M. A. (2025). Diabetes y enfermedad aterosclerótica. *Acta Médica Colombiana*, *50*(3-SUPLEM). https://doi.org/10.36104/amc.2025.4885

Queiroz, M., & Sena, C. M. (2024). Perivascular adipose tissue: a central player in the triad of diabetes, obesity, and cardiovascular health. *Cardiovascular Diabetology*, *23*(1), 455. https://doi.org/10.1186/s12933-024-02549-9

Rehman, S., Khan, A., & Rehman, A. (2023, May 1). *Physiology, coronary circulation*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482413/

Sakamoto, A., Cornelissen, A., Sato, Y., Mori, M., Kawakami, R., Kawai, K., Ghosh, S. K. B., Xu, W., Abebe, B. G., Dikongue, A., Kolodgie, F. D., Virmani, R., & Finn, A. V. (2022). Vulnerable Plaque in Patients with Acute Coronary Syndrome: Identification, Importance, and Management. *US Cardiology Review*, *16*, e01. https://doi.org/10.15420/usc.2021.22

Singh, A., Museedi, A. S., & Grossman, S. A. (2023, July 10). *Acute coronary syndrome*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459157/

Theofilis, P., Oikonomou, E., Chasikidis, C., Tsioufis, K., & Tousoulis, D. (2023). Pathophysiology of Acute Coronary Syndromes—Diagnostic and Treatment Considerations. *Life*, *13*(7), 1543. https://doi.org/10.3390/life13071543

Vergallo, R., Park, S., Stone, G. W., Erlinge, D., Porto, I., Waksman, R., Mintz, G. S., D'Ascenzo, F., Seitun, S., Saba, L., Vliegenthart, R., Alfonso, F., Arbab-Zadeh, A., Libby, P., Di Carli, M. F., Muller, J. E., Maurer, G., Gropler, R. J., Chandrashekhar, Y., . . . Jang, I. (2025). Vulnerable or High-Risk plaque. *JACC. Cardiovascular Imaging*, *18*(6), 709–740. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.12.004

Yang, L., Zheng, B., & Gong, Y. (2025). Global, regional and national burden of ischemic heart disease and its attributable risk factors from 1990 to 2021: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2021. *BMC Cardiovascular Disorders*, *25*(1), 625. https://doi.org/10.1186/s12872-025-05022-x

CAPÍTULO XVII:
SHOCK CARDIOGÉNICO

AUTORES
Mario Leopoldo Sunta Ruiz
Santiago Esteban Benítez Sanmartín

CAPÍTULO XVII:

SHOCK CARDIOGÉNICO

Resumen
El shock cardiogénico es un síndrome clínico de extrema gravedad caracterizado por hipoperfusión tisular secundaria a una falla primaria de la función cardíaca. Se asocia principalmente al infarto agudo de miocardio y presenta una elevada mortalidad. Hemodinámicamente se define por hipotensión persistente, bajo índice cardíaco y presiones de llenado ventriculares elevadas, lo que conduce a hipoxia celular y metabolismo anaerobio. La reducción del volumen sistólico por disfunción ventricular disminuye la perfusión coronaria y sistémica. Los mecanismos compensadores neurohormonales aumentan la poscarga y agravan la disfunción de la bomba cardíaca. Se establece así un círculo vicioso de isquemia, deterioro miocárdico y falla multiorgánica. La respuesta inflamatoria sistémica contribuye a la depresión miocárdica y a la resistencia a catecolaminas. El IAM extenso es la causa más frecuente, junto a complicaciones mecánicas y arritmias graves. La clasificación SCAI permite estratificar la severidad del shock. Clínicamente se manifiesta con hipotensión, piel fría, oliguria y alteración neurológica. El diagnóstico integra datos clínicos, biomarcadores y estudios de imagen. El pronóstico depende del reconocimiento temprano y la revascularización oportuna.
Palabras clave: *Disfunción ventricular crítica, Cascada de hipoperfusión sistémica, Estratificación SCAI.*

Generalidades

El shock cardiogénico es un síndrome multifactorial, en donde el sistema cardiocirculatorio (por una hipoperfusión generalizada) es incapaz de asegurar un adecuado aporte de oxígeno y nutrientes hacia los tejidos según las demandas metabólicas. El shock es considerado un cuadro clínico grave de muy mal pronóstico, que puede llevar a disfunción multiorgánica (respiratorio, renal, hepático, coagulación, etc.) y posteriormente a la muerte, es importante el reconocimiento precoz del shock ya que su reversibilidad y, por tanto, su morbimortalidad, dependen del estadío evolutivo en que se encuentre en el momento del diagnóstico (Samsky et al., 2021).

El shock cardiogénico se mantiene vigente como la mayor catástrofe de los infartos agudos de miocardio, de las arritmias, insuficiencias cardiacas en general. Se presenta con una incidencia del 7% al 10% de pacientes con infarto agudo de miocardio. Se menciona que sucede en el 5% - 8% de los infartos agudos del miocardio con elevación del segmento ST y en el 2,5% de los casos de infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.

El cuadro se presenta dentro de las primeras 24 horas y una vez instalado tiene una mortalidad del 70% a 80%. Si bien la supervivencia de los pacientes con shock cardiogénico complicado por infarto agudo de miocardio ha mejorado con la revascularización temprana por fibrinólisis y la mayor disponibilidad de la intervención percutánea primaria, las tasas de mortalidad a 30 días permanecen altas (Kosaraju et al., 2023).

Preguntas del tema

- ¿Cuándo se considera un shock Cardiogénico de acuerdo a los valores hemodinámicos, presión arterial?
- ¿Cuál es la fisiopatología del shock cardiogénico?
- ¿Cuál es la etiología del shock cardiogénico?

Definición

El shock cardiogénico es una condición clínica de perfusión inadecuada de tejido debido a disfunción cardíaca. La definición incluye los siguientes parámetros hemodinámicos: hipotensión persistente (presión arterial sistólica < 80 a 90 mmHg o presión arterial media menor de 65 mmHg, con reducción severa del índice cardíaco (<2,2 L/min/m l), lo que ocasiona una hipoxia celular, disfunción multiorgánica y la muerte (Stohl et al., 2017).

Principios Anatomofisiológicos

El oxígeno es un pilar fundamental para la producción de energía a nivel mitocondrial en forma de adenosín trifosfato (ATP) con la finalidad de suplir las necesidades metabólicas, producción energética y la vitalidad de los tejidos, dentro de ellas la contractilidad cardiaca. La insuficiencia del aparato energético celular se denomina hipoxia citopática.

El aporte de oxígeno sistémico, es decir, la cantidad de oxígeno suministrada a los tejidos por la sangre arterial depende de la concentración de hemoglobina en la sangre, la saturación de la hemoglobina por el oxígeno (SaO2) nos indica las moléculas de oxígeno ligada a la hemoglobina que por lo general son cuatro átomos de 02 que se unen a la hemoglobina dando una saturación del 100%. También se debe considerar el gasto cardíaco, que es la cantidad de sangre que expulsa el corazón en un minuto y en promedio es de cinco litros por minuto, que es el producto del volumen sistólico por la frecuencia cardíaca (Lim, 2016).

El volumen sistólico está determinado por la precarga y la poscarga ventricular, así como por la contractilidad de las cavidades cardíacas derechas e izquierdas. La resistencia vascular sistémica (RVS), que es la fuerza que se opone a la contracción cardíaca, está determinada principalmente por el grado del tono vasomotor en los esfínteres de músculo liso precapilar y puede calcularse aplicando la siguiente ecuación: RVS: (PAM -PVC) x80/ GC.

La circulación sistémica está autorregulada en condiciones normales, de manera que cuando aumenta la presión arterial sistémica (PAS), disminuye el diámetro de los vasos para mantener el flujo a un ritmo estable. La relevancia clínica de estas relaciones se evidencia cuando un paciente presenta un descenso del gasto cardíaco, pero un incremento compensador en la resistencia vascular periférica hace que se mantenga una presión arterial media prácticamente normal, no obstante aquello, el paciente se encuentra en un estado de choque oculto debido a la hipoperfusión tisular, el lecho capilar es un extenso sector del aparato circulatorio en el cual se produce el intercambio periférico de oxígeno en los tejidos, en donde al existir una disfunción puede ser responsable de insuficiencia orgánica múltiple durante los estados de choque de cualquier etiología (Kosaraju et al., 2023).

Mecanismos adaptativos

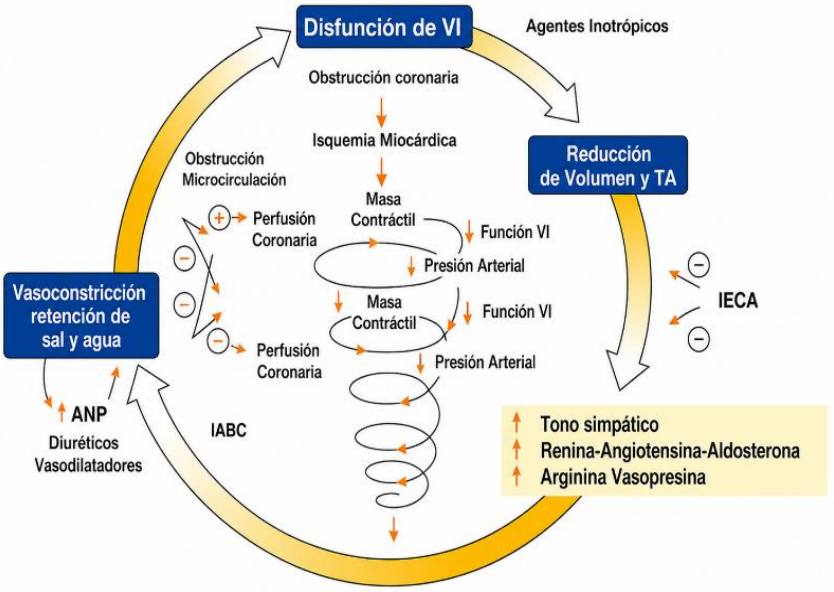
El sistema nervioso autónomo se activa por la estimulación de baroreceptores, quimiorreceptores y receptores de estiramiento. La respuesta simpático-suprarrenal tendrá efectos cardiovasculares centrales, sobre la contractilidad, la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico y también generan un efecto vasoconstrictor arterial y un efecto vasoconstrictor venoso que provoca una distribución del gasto cardíaco, mecanismos reguladores de agua y electrolitos corporales. La alteración del equilibrio entre la presión hidrostática y oncótica intravascular ocurre por el descenso de la volemia, y los cambios de las resistencias vasculares favorecen el paso de agua desde el espacio intersticial al intravascular (León et al., 2024).

El eje renina-angiotensina-aldosterona se encuentra estimulado a su vez por la hipoperfusión renal provocando la retención de agua y sodio a nivel renal junto a la producción de la hormona antidiurética (Figura 70) Cuando existe hipoperfusión tisular se produce acumulación de mediadores químicos y sustancias que mejoran la vasodilatación del lecho capilar correspondiente, de esta manera se enlentece el flujo microvascular provocando un aumento del área de intercambio gaseoso

por acortamiento del espacio celular capilar, que determina el incremento del tiempo de contacto de los tejidos con la sangre, favoreciendo la extracción de oxígeno que a nivel periférico puede ir del 25% a 30% de manera habitual, hasta el 70% a 80% en casos de hipoxia severa.

Cuando la respuesta compensadora en la fracción de extracción del oxígeno es inadecuada no satisface las demandas a nivel sistémico, el metabolismo aerobio pasa a ser anaerobio, menos eficiente, dando lugar al agotamiento del ATP y de las reservas de energía intracelulares, de esta manera se produce acidosis intracelular y glucólisis anaerobia que conduce a la producción de lactato (Procter, 2025).

Figura 70. *Compromiso de una ventricular izquierda*



Fuente: *Sztejifman (s.f.) Choque cardiogénico: certezas y perspectivas. Rev. Costarricenses. CARDOL*

El compromiso de una ventricular izquierda importante conduce a un bajo volumen minuto con hipotensión arterial generando agravamiento de la perfusión coronaria del vaso comprometido y de los no comprometidos con un intento de regulación neurohormonal que ingresa al paciente en un ciclo.

Fisiopatología del shock cardiogénico

El infarto agudo de miocardio (IAM) es la causa más común de shock cardiogénico y se define como un evento clínico consecuencia de la muerte de los miocitos cardíacos (necrosis miocárdica) causada por isquemia (a diferencia de otras etiologías como miocarditis o trauma). Todas las formas de shock, incluido el hipovolémico y el distributivo, se caracterizan por presión arterial relativamente baja y manifestaciones de hipoperfusión de órganos diana, como la alteración del estado de alerta, hipoxemia, trombocitopenia, disminución de la diuresis. Los pacientes con shock cardiogénico tienen un índice cardíaco bajo (<2,2 L/min/m 2), presiones de llenado elevadas del lado izquierdo (presión de enclavamiento capilar pulmonar >18 mmHg), derecho (presión venosa central >10 mmHg), o ambos ventrículos, y una saturación venosa mixta de oxígeno disminuida menor del 70% (Tabla 44).

Algunos pacientes tienen sólo una elevación modesta de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, a pesar de la disminución de la fracción de eyección. Estos pacientes suelen tener una función renal basal conservada en un primer infarto de miocardio (IAM). La resistencia vascular sistémica suele ser alta, pudiendo estar en el rango normal o bajo. Los individuos con un rango normal o bajo de resistencia vascular sistémica representan un grupo de pacientes con hipoperfusión más profunda y respuesta inflamatoria y peor pronóstico asociado (Samsky et al., 2021).

Tabla 44. *Perfiles hemodinámicos de los tipos de shock.*

Variable fisiológica	Precarga	Función de bomba	Poscarga	Perfusión tisular	Perfusión tisular
Medición clínica	Signos clínicos o presión venosa central (si se mide)	Índice o gasto cardiaco	Resistencia vascular sistémica	Tiempo de llenado capilar	Saturación de oxígeno venoso mixto
Hipovolémico	↓	↓	↑	↑	Bajo
Cardiogénico	↑	↓	↑	↑	Bajo
Distributivo	↓ o <->	↑	↓	↓ (inicial)	Bajo
obstructivo	↑	↓	↑	↑	Bajo

Fuente: *Reynolds y Hochman (2018) Choque cardiogénico: conceptos actuales y mejora de los resultados. Circulación; 117:686.*

La falla a nivel del ventrículo izquierdo o derecho (debido a la disfunción del músculo miocárdico) para bombear una cantidad adecuada de sangre, es la principal causa de shock cardiogénico en el infarto agudo de miocardio que se da por la oclusión de una o más arterias coronarias. Se produce hipotensión, hipoperfusión tisular y congestión pulmonar y congestión venosa sistémica.

La hipotensión sistémica que está presente en la mayoría de los pacientes con shock cardiogénico es el resultado de una disminución en el volumen sistólico y una reducción severa en el índice cardíaco. La caída de la presión arterial puede ser moderada (en parte) por una marcada elevación de la resistencia vascular sistémica, una respuesta que está mediada por una mayor liberación de vasopresores endógenos como la norepinefrina y la angiotensina II. Sin embargo, la combinación de un gasto cardíaco bajo y una resistencia vascular sistémica elevada puede terminar en una marcada reducción de la perfusión tisular (Zapata et al., 2024).

La disminución asociada de la presión de perfusión coronaria puede conducir a un círculo vicioso de isquemia, más disfunción miocárdica y una espiral descendente con hipoperfusión progresiva de órganos diana y en última instancia la muerte. (Figura 71) La hipotensión y la elevación de la resistencia vascular sistémica ocurren en presencia de

una presión de enclavamiento capilar pulmonar elevada; si la disfunción ventricular izquierda es el trastorno cardíaco primario, provoca que las resistencias vasculares periféricas aumenten con la finalidad de mejorar la perfusión coronaria y periférica, pero a expensas del aumento de la poscarga. La elevación de la presión de llenado del ventrículo derecho (VD) se produce cuando está presente un shock aislado del ventrículo derecho, como también podría ocurrir un gran infarto. La base de esto es el progresivo desequilibrio entre la oferta y la demanda energética del propio miocardio. Este cuadro agudo produce una disfunción diastólica y una mala adaptación de la vasculatura pulmonar (congestión pulmonar, edema). El edema pulmonar cardiogénico conduce a insuficiencia respiratoria por shunt intrapulmonar, agravando la hipoxia periférica (Bale y Hernández-Montfort, 2025).

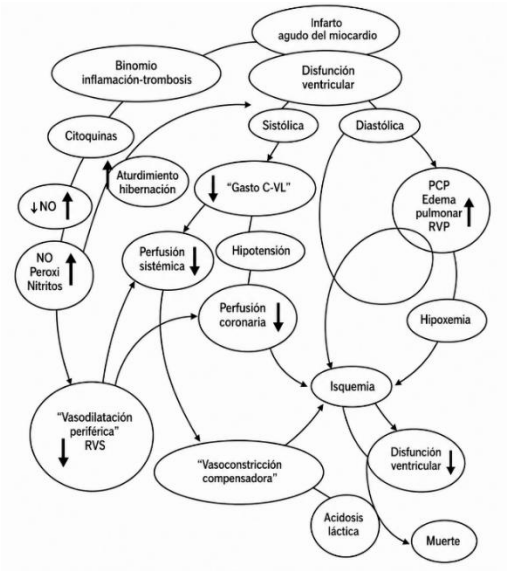
La respuesta inflamatoria del shock cardiogénico se asocia con concentraciones elevadas de citosinas séricas que conducen a la inducción del óxido nítrico (NO), sintasa, y al aumento de los niveles de NO, lo que puede provocar una vasodilatación inapropiada, depresión miocárdica, e interfiere con la acción de las catecolaminas. El óxido nítrico en dosis bajas tiene funciones cardioprotectores, pero en dosis altas disminuye la contractilidad miocárdica y deprime la respiración mitocondrial en el miocardio no isquémico, de esta manera inhibe la respuesta inotrópica positiva a la estimulación adrenérgica con una reducción de la presión de perfusión sistémica y coronaria, como consecuencia se liberan catecolaminas y proinflamatorios (IL-6, FNT), incrementando la contractilidad y el consumo de oxígeno con efectos sinérgicos perjudiciales para el mismo corazón. El aumento de catecolaminas circulantes disminuye el calibre arteriolar periférico y con ello, la perfusión de órganos vitales.

En el concepto tradicional de la fisiopatología del shock cardiogénico, se había considerado que cuando menos el 40% de la masa del ventrículo izquierdo tenía que estar dañada para que se desarrollara shock cardiogénico por disfunción del ventrículo izquierdo, provocando

una profunda depresión de la contractibilidad miocárdica, que genera una espiral viciosa en la disminución o caída del gasto cardiaco, de la presión arterial sistémica, deterioro de la presión de perfusión coronaria y por lo tanto menor contractibilidad miocárdica, y como respuesta compensadora puede existir la mayoría de las veces una vasoconstricción sistémica.

La disfunción grave del ventrículo izquierdo (VI) es la presentación más común de shock cardiogénico en el contexto de un infarto agudo de miocardio (IM). La mayoría de los pacientes tienen un infarto agudo de miocardio con elevación del ST, pero el shock cardiogénico también ocurre en aproximadamente el 2,5% de los pacientes con un infarto de miocardio sin elevación del ST. La disfunción grave a menudo se asocia con un infarto de miocardio anterior, pero puede deberse a un infarto en cualquier ubicación, en particular en pacientes que han tenido un infarto anterior (Bruno et al., 2022).

Figura 71. *Fisiopatología del choque cardiogénico*



Fuente: *Obón (s.f). Choque cardiogénico. Rev. Costarricenses.*

La isquemia grave y extensa, debido a arteriopatía coronaria de múltiples vasos, también puede provocar un shock con un infarto de cualquier tamaño. Los estudios de autopsia en pacientes que mueren con shock cardiogénico debido a un infarto agudo de miocardio han revelado que ≥40% del miocardio del ventrículo izquierdo está infartado (antiguo y nuevo). La mayoría de los pacientes tienen enfermedad coronaria grave de tres vasos en la angiografía coronaria. La insuficiencia grave del ventrículo derecho (VD) es una causa o un factor importante que contribuye al shock cardiogénico en el 5% de los casos y, por lo general, se observa con un infarto de miocardio de cara inferior. Estos pacientes no desarrollan congestión pulmonar a menos que haya compromiso concurrente del ventrículo izquierdo. El shock cardiogénico también puede ser causado por complicaciones mecánicas del corazón.

Las causas incluyen:

- Insuficiencia mitral aguda y severa como resultado de la ruptura de un músculo papilar o cuerdas tendinosas, o disfunción severa del músculo papilar. Esto es más común en el contexto de un infarto inferoposterior, pero puede ocurrir en cualquier lugar del infarto. Cuando la falla del ventrículo izquierdo causa choque, es común la insuficiencia mitral asociada. El ensayo shock, que evaluó la revascularización temprana para el shock cardiogénico después de un infarto de miocardio agudo, excluyó a los pacientes con causas mecánicas de shock; el 39% tenía evidencia ecocardiográfica de insuficiencia mitral moderada o grave, que se correlacionó con una peor supervivencia.
- Rotura del tabique interventricular después de un infarto anterior o inferior, con un cortocircuito agudo de izquierda a derecha, que se asocia con el mayor riesgo de mortalidad hospitalaria. Taponamiento cardíaco debido a la ruptura de la pared libre del VI o a un derrame pericárdico hemorrágico. La ruptura de la pared libre del LV puede sellar temporalmente, de forma rápida en casi un tercio de los casos, lo que da como resultado un estado de ruptura subaguda inestable,

que tiene un alto riesgo de disociación electromecánica (Damluji et al., 2021).

Factores que contribuyen al shock cardiogénico

La falla del ventrículo izquierdo o derecho, o de ambos, con o sin una de las complicaciones mecánicas mencionadas anteriormente para bombear una cantidad adecuada de sangre, es la causa principal del shock cardiogénico.

Sin embargo, los pacientes con shock cardiogénico en el contexto de un infarto de miocardio agudo, o aquellos que están a punto de desarrollarlo, pueden tener otros factores que contribuyen a la hipotensión:

- Shock hemorrágico que se presenta por una hemorragia especialmente si el paciente toma anticoagulantes o ha recibido fibrinólisis, o en pacientes con shock hipovolémico no hemorrágico
- Shock séptico en pacientes con catéteres permanentes o sospecha de focos infecciosos.
- Enfermedad cardíaca valvular grave con reserva cardíaca limitada, como en la estenosis aórtica critica. Estos pacientes pueden presentar shock cardiogénico incluso con un pequeño infarto.
- Bradicardia grave, debida a bloqueo cardíaco completo o bradicardia sinusal. La bradicardia puede causar un gasto cardíaco bajo e hipotensión en el contexto de un infarto de miocardio agudo con alteración de la función ventricular.
- Arritmias auriculares rápidas, como fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida o taquicardia ventricular (Jana et al., 2025).

Clasificación

La AHA (Asociación Americana de Cardiología) recomienda la clasificación de la SCAI (Sociedad de Angiografía e Intervención Cardiovasculares) que propone un esquema con base en el estado hemodinámico del paciente, basado en criterios simplificados

(taquicardia, hipoperfusión, deterioro y choque refractario) para dividir los pacientes con shock cardiogénico en cinco estadios incrementales en severidad y mortalidad.

Estadios de shock cardiogénico

- *Estadio A "riesgo":* Paciente que no presenta hipotensión, ni taquicardia, ni hipoperfusión.
- *Estadio B "comienzo":* Paciente que presenta hipotensión/taquicardia, sin hipoperfusión.
- *Estadio C "clásico":* Paciente con hipoperfusión sin deterioro hemodinámico.
- *Estadio D "deterioro"***:** Paciente con hipoperfusión con deterioro hemodinámico, sin choque refractario.
- *Estadio E "extremo":* Paciente con hipoperfusión con deterioro hemodinámico y choque refractario (Baran et al., 2019).

Etiología del shock cardiogénico

El shock cardiogénico es una condición clínica de perfusión inadecuada de los tejidos debido a la incapacidad del corazón para bombear una cantidad adecuada de sangre. La reducción en la perfusión tisular da como resultado una disminución en el suministro de oxígeno y nutrientes a los tejidos y, si se prolonga, potencialmente daño de órganos diana, falla multisistémica y la muerte.

Tabla 45. *Causas del shock cardiogénico*

Infarto agudo de miocardio	Complicaciones mecánicas
Falla de la bomba Infarto grande, que generalmente involucra > 40 por ciento del ventrículo izquierdo. Infarto más pequeño con disfunción ventricular izquierda preexistente o un infartoprevio. Extensión o expansión del reinfarto	Insuficiencia mitral aguda causada por rotura de un músculo papilar o cuerdas tendinosas o disfunción grave del músculo papilar. Comunicación interventricular causada por rotura del tabique interventricular. Rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo. Taponamiento pericárdico por rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo o derrame pericárdico hemorrágico. Infarto de ventrículo derecho.

Otras condiciones	
Miocardiopatía en etapa terminal Miocarditis Shock séptico con depresión miocárdica grave. Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, Estenosis aortica. Miocardiopatía hipertrófica obstructiva. Obstrucción del llenado del ventrículo izquierdo. Estenosis mitral. Mixoma auricular izquierdo.	Toxicidad que causa depresión miocárdica grave (p. ej. betabloqueante, bloqueador de los canales de calcio o sobredosis de clonidina). Arritmia. Insuficiencia mitral aguda (rotura de cuerdas). Insuficiencia aortica aguda (p. ej., disección aortica). Contusión miocárdica. Bypass cardiopulmonar prolongado.

Fuente: *Reynolds y Hochman (2018). Choque cardiogénico: conceptos actuales y mejora de los resultados. Circulación: 117:686.*

Numerosas causas pueden producir un deterioro de la función cardíaca, dentro de las más frecuentes se encuentran las alteraciones del miocardio como un infarto agudo de miocardio, cardiopatía isquémica, complicaciones mecánicas (valvulopatías, defectos septales o cardiopatías), trastornos del ritmo (arritmias) y bloqueos. Otra de las clasificaciones se basa en el aporte de oxígeno que se distribuye en dos grandes grupos: isquémicas y no isquémicas (valvulopatías, obstrucción de flujo, enfermedades del pericardio, farmacológicas, alteraciones del ritmo).

Otros de los factores predisponentes dentro del shock cardiogénico están en relación con la edad avanzada, antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria de multivaso, presión arterial sistólica <120 mm de Hg., frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto, diagnóstico de insuficiencia cardíaca al ingreso, elevación del segmento ST identificado en un electrocardiograma (Kosaraju et al., 2023).

Diagnóstico del shock cardiogénico

La historia clínica, la exploración física y los estudios complementarios como el electrocardiograma de 12 derivaciones con evidencia de infarto agudo de miocardio, radiografía de tórax con cardiomegalia o edema agudo de pulmón, son datos fundamentales para la sospecha de shock cardiogénico. En la actualidad es fundamental la realización de un electrocardiograma para ver las funciones ventriculares y auriculares,

además, debe completarse con la realización de un ecocardiograma. La observación clínica del paciente, así como la realización del examen físico y los estudios auxiliares requeridos, determinan el diagnóstico del síndrome.

Dentro del cuadro clínico del paciente se evidencia:

- *Disminución de la tensión arterial:* Aunque las alteraciones de la perfusión tisular pueden anteceder a la disminución de las cifras tensionales, una tensión arterial baja no siempre significa choque, y en ocasiones al inicio del cuadro la tensión puede estar normal o aumentada a causa de la estimulación adrenérgica (Zeymer et al., 2020).
- *Palidez, frialdad y sudoración de la piel:* Se debe a la intensa vasoconstricción en la circulación periférica, así como de la aparición de cianosis distal.
- *Frecuencia cardiaca elevada:* Como consecuencia de la estimulación adrenérgica, el pulso se torna rápido y fino; no obstante, la ausencia de taquicardia no excluye una hipovolemia significativa.
- *Polipnea e hiperventilación:* El centro respiratorio responde a la hipovolemia con estos síntomas, manifestándose además la taquipnea.
- *Intranquilidad, ansiedad, letargo, confusión, somnolencia y apatía:* Debido a la reducción de la presión de perfusión cerebral, por disminución de la PAM (Polyzogopoulou et al., 2023). Oliguria, la disminución del flujo sanguíneo al riñón reduce la filtración glomerular y así la diuresis que se produce con gasto urinario inferior a 30 ml/h.
- *Taquicardia, bradicardia, arritmias cardiacas con gasto elevado.*
- *Hipotermia (< 35.6 °C) o fiebre (> 38.3 °C).*
- *Shock cardiogénico:* Se detecta dolor torácico, palpitaciones, disnea brusca, soplos cardíacos, ingurgitación yugular.

Dentro de los criterios diagnósticos para shock cardiogénico, según las Guías de la Sociedad Española de Cardiología de Falla cardiaca (2016), están:

- TAS < 90 mm de Hg. ≥ 30 minutos con estado de volumen adecuado y signos de hipoperfusión clínicos o de laboratorio.
- Hipoperfusión clínica, se evidencian extremidades frías, oliguria, confusión mental, mareo, presión de pulso estrecha.
- Hipoperfusión en laboratorio, acidosis metabólica, niveles elevados de lactato, creatinina sérica elevada.
- Presión arterial media menor de 65 mm de Hg. (Bale y Hernández, 2025).

Criterios hemodinámicos

El shock cardiogénico es una emergencia que requiere terapia de reanimación inmediata ante el daño irreversible de órganos vitales. El diagnóstico rápido con el inicio oportuno de la terapia farmacológica para mantener la presión arterial y el soporte respiratorio junto con la reversión de la causa subyacente, juega un papel vital en el pronóstico de los pacientes con shock cardiogénico.

Los criterios hemodinámicos se obtienen a través del catéter de Swan Ganz o de forma menos invasiva con los criterios que son: TAS menor a 90 mm de Hg. o caída de la tensión arterial media más de 30 mm de Hg. de la basal + Índice cardíaco menor a 2,2 L/min/m2 + Presión capilar pulmonar mayor a 18 mmHg (VanDyck y Pinsky, 2021).

Tabla 46. *Criterios hemodinámicos*

	Normal	**Shock cardiogénico**
Índice cardiaco	4-6,5 L/min/m2	<2,2 L/min/m2
PCP	6-12 mm de Hg.	>15-18 mm de Hg.

Fuente*: Elaboración propia*

Los análisis de laboratorio iniciales a solicitar en caso de infarto agudo de miocardio y shock cardiogénico son enzimas cardiacas, principalmente troponinas, y péptido natriurético; se espera que ambas

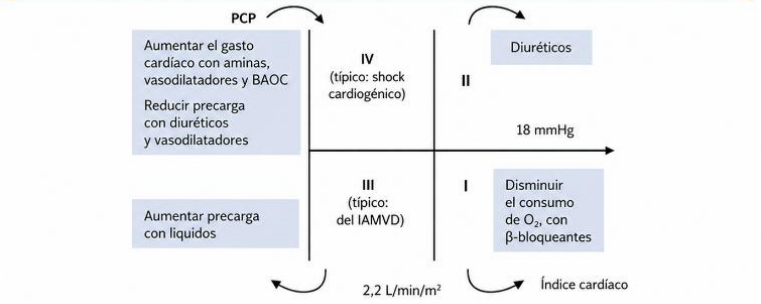
estén elevadas. Además, otros análisis bioquímicos a considerar son el aumento de los niveles de lactato, enzimas hepáticas, creatinina y acidosis metabólica. En la mayoría de los casos es necesario el uso de accesos vasculares que permitan obtener muestras de sangre arterial o venosa central para la evaluación del estado de la oxigenación arterial, la saturación venosa central, la medida del equilibrio ácido-base y del lactato plasmático.

La saturación venosa central estará disminuida menos del 70% y el diferencial del CO2 venoso y arterial estará por arriba de seis. El uso de ecocardiografía también puede proporcionar información muy relevante para evaluar la función cardiovascular durante los estados de choque (León et al., 2024).

Figura 72. *Escala de Forrester*

Grupo	IC (L/min/m²)	PCP (mmHg)	Clínica	Mortalidad (%)	Tratamiento
1	>2,2	<18	Sin Insuficiencia Cardíaca	3	β-Bloqueadores
2	>2,2	>18	Congestión Pulmonar	10	Diuréticos Vasodilatadores
3	<2,2	<18	Hipovolemia	15-30	Expansión de vol. Inotrópicos
4	<2,2	>18	Shock	80-90	Inotrópicos Vasodilatadores Contrapulsación Asist. Circulat.

IC: Índice Cardíaco PCP: Presión Capilar Pulmonar



Fuente: *Falcón y Navarro (2009). Guía de práctica clínica para el shock cardiogénico. Medisur; 7(1)*

Disfunción orgánica

El principal mecanismo de los daños de choque es la hipoperfusión tisular que lleva a una hipoxia celular y un metabolismo anaerobio, haciendo referencia al término de disoxia tisular (producción de ATP limitada por el oxígeno), que es un estímulo para la activación de mecanismos inflamatorios, como la producción de polimorfonucleares que actúan sobre las células endoteliales y se distribuyen por la circulación provocando efectos nocivos, y posterior disfunción multiorgánica.

El manejo adecuado está encaminado a restaurar el equilibrio hemodinámico y la perfusión tisular en un tiempo adecuado, debido a que si el tratamiento es tardío puede existir lesión o daño por reperfusión de tejidos, donde las manifestaciones clínicas de disfunción orgánica dependerán de los órganos afectados. A nivel cerebral: disminución de perfusión cerebral, coma; a nivel respiratorio existirán: lesión pulmonar o insuficiencia respiratoria aguda; a nivel renal: anuria, necrosis del epitelio tubular y finalmente insuficiencia renal; a nivel cardiaco: disfunción cardiaca; a nivel del intestino; destrucción de la integridad del enterocito por isquemia, se facilita la translocación inflamatoria, pérdida de la absorción local; a nivel hepático: necrosis hepatocelular, pancreatitis hemorrágica (Shirakabe et al., 2023).

Estadios evolutivos del shock:

- *GRADO 1:* Compensado, donde las funciones de los órganos vitales están mantenidas por los mecanismos compensatorios, con una adecuada presión arterial y perfusión tisular, el shock es reversible.
- *GRADO 2:* Descompensado, donde los mecanismos compensatorios son sobrepasados por una disminución del flujo sanguíneo.
- *GRADO 3:* Irreversible, célula susceptible de alteraciones fisiopatológicas y sensible a los cambios de muerte celular.
- *GRADO 4:* Insuficiencia orgánica múltiple y muerte celular (Koya y Paul, 2023).

Conclusiones

El shock cardiogénico se presenta cuando la presión arterial media es menos de 65 mm de Hg. También incluye los siguientes parámetros hemodinámicos: hipotensión persistente (presión arterial sistólica < 80 a 90 mm de Hg., con reducción severa del índice cardíaco (<2,2 L/min/m lo que ocasiona una hipoxia celular, disfunción multiorgánica y la muerte. La disminución de la perfusión de los tejidos se debe principalmente a que el tejido miocárdico no suministra la cantidad de oxígeno necesaria hacia los tejidos y además se acompaña de una congestión a nivel pulmonar lo que nos lleva al edema agudo de pulmón. Para determinar la hemodinamia y la afectación cardiaca y pulmonar se usa la escala de Forrester:

- *Grado 1:* El paciente tiene un índice cardiaco mayor de 2.2 litros/minuto/m2 y la presión capilar pulmonar menor de 18 mm de Hg.
- *Grado 2*: El paciente tiene un índice cardiaco mayor de 2.2 litros/minuto/m2 y con presión capilar pulmonar mayor de 18 mm de Hg. es decir, tiene edema agudo de pulmón.
- *Grado 3:* Presenta un índice cardiaco menor de 2.2 litros/minuto/m2, con falla cardiaca y presión capilar pulmonar menor de 18 mm de Hg., es decir tiene un shock cardiogénico.
- *Grado 4*: Presenta el índice cardiaco menor de 2.2 litros/minuto/m2 y una presión capilar mayor de 18 mm de Hg. es decir, el paciente tiene shock cardiogénico y edema agudo pulmonar.

El shock cardiogénico clínicamente tiene cuatro fases que son: grado 1: Compensado, donde las funciones de los órganos vitales están mantenidas por los mecanismos compensatorios, grado 2: Descompensado, donde los mecanismos compensatorios son sobrepasados por una disminución del flujo sanguíneo hacia los tejidos, grado 3: irreversible, célula susceptible de alteraciones fisiopatológicas por hipoperfusión y sensible a los cambios de muerte celular, grado 4: insuficiencia orgánica múltiple y muerte celular.

Las causas que producen un shock cardiogénico son: Infarto agudo de miocardio, miocardiopatía en etapa terminal, miocarditis, shock séptico con depresión miocárdica, arritmias graves, Rotura del musculo papilar o cuerdas tendinosas, rotura del tabique interventricular, rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo, taponamiento cardiaco, mixoma auricular izquierdo, estenosis mitral severa y otras.

Caso Clínico

Paciente masculino de 47 años, con antecedente familiar de cardiopatía coronaria y presencia de dislipidemia sin tratamiento farmacológico, refiere repentinamente malestar general y sensación de desmayo mientras se encontraba descansando. Los familiares lo trasladan aproximadamente 1 hora después del inicio de los síntomas y es ingresado en urgencias del hospital.

Examen Físico

El paciente se encuentra con conciencia disminuida, desorientado en tiempo, persona y espacio. Sus signos vitales son TA de 60/40 mm Hg, FC 150 LPM, FR 14 rpm, temperatura de 38,5° y saturación de oxígeno de 90% Glasgow: 15/15 Ocular: 6 Verbal: 4 Motor: 5. Pulsos no palpables en miembros superiores y pulsos presentes y simétricos en miembros inferiores. A continuación, se presentan los exámenes complementarios, los cuales corresponden a una radiografía y exámenes de sangre,

Exámenes Complementarios

Los análisis de sangre mostraron leucocitos 12.400/mm3, Neutrófilos 78%, Urea 30,5 mg/DI. Glucosa 132 mg/dL. En el ECG se observa taquicardia sinusal con frecuencia de 150 lpm, intervalo PR de 120 ms, QRS de 80 ms. Ecocardiograma transtorácico: Disección de la aorta ascendente con signos de taponamiento cardíaco (compresión auricular derecha).

Figura 73. *Radiografía de Tórax*



La radiografía de tórax muestra cardiomegalia, alargamiento de mediastino y campos pulmonares libres.

Diagnostico

Disección aortica con taponamiento cardiaco.

Análisis

El paciente acude por quejarse de malestar general y desmayos, su clínica comenzó 1 hora antes de que buscara atención en emergencia. El cuadro clínico del paciente cambió drásticamente, y en el examen desarrolló shock de etiología inicialmente desconocida, tuvo disección aórtica aguda y taponamiento cardíaco, y falleció a las pocas horas del inicio de los síntomas antes de la intervención quirúrgica, antes. El mecanismo del shock cardiogénico en este paciente se relaciona al taponamiento cardíaco que se dio por la disección aórtica en la cual, la sangre llenó el espacio pericárdico impidiendo que el corazón se dilate de manera adecuada durante la diástole causando una alteración en su función de bomba con un rápido deterioro y la muerte.

Test de evaluación

1. ¿Cuál es la presión arterial media en el shock cardiogénico?
    a) mayor de 80 mm de Hg.
    b) mayor de 70 mm de Hg.
    c) menor de 65 mm de Hg.
    d) Menor de 40 mm de Hg.

2. ¿En los estados evolutivos del Shock Grado 4 es cuándo?
   a) Esta compensado, donde las funciones de los órganos vitales están mantenidas por los mecanismos compensatorios, con una adecuada presión arterial y perfusión tisular, el shock es reversible.
   b) Esta descompensado, donde los mecanismos compensatorios son sobrepasados por una disminución del flujo sanguíneo.
   c) Cuando es irreversible, célula susceptible de alteraciones fisiopatológicas y sensible a los cambios de muerte celular.
   d) Cuando tiene insuficiencia orgánica múltiple y muerte celular.
3. En los estados evolutivos del Shock Grado 1 es cuándo:
   a) Esta compensado, donde las funciones de los órganos vitales están mantenidas por los mecanismos compensatorios, con una adecuada presión arterial y perfusión tisular, el shock es reversible.
   b) Esta descompensado, donde los mecanismos compensatorios son sobrepasados por una disminución del flujo sanguíneo.
   c) Es irreversible, célula susceptible de alteraciones fisiopatológicas y sensible a los cambios de muerte celular.
   d) Tiene insuficiencia orgánica múltiple y muerte celular.
4. En los estados evolutivos del Shock Grado 2 es cuándo:
   a) Esta compensado, donde las funciones de los órganos vitales están mantenidas por los mecanismos compensatorios, con una adecuada presión arterial y perfusión tisular, el shock es reversible.
   b) Esta descompensado, donde los mecanismos compensatorios son sobrepasados por una disminución del flujo sanguíneo.
   c) Es irreversible, célula susceptible de alteraciones fisiopatológicas y sensible a los cambios de muerte celular.
   d) Tiene insuficiencia orgánica múltiple y muerte celular.
5. En la clasificación hemodinámica de Forrester el grado 4 es:
   a) Sin falla cardiaca y con edema agudo de pulmón.
   b) Con falla cardiaca y sin edema agudo de pulmón.
   c) Sin falla cardiaca y sin edema agudo de pulmón.

Referencias Bibliográficas

Bale, R. R. N., & Hernández-Montfort, J. A. (2025). Choque cardiogénico: del entendimiento profundo al diagnóstico oportuno. *Revista Médica Clínica Las Condes*, *36*(5), 453–460. https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.10.009

Baran, D. A., Grines, C. L., Bailey, S., Burkhoff, D., Hall, S. A., Henry, T. D., Hollenberg, S. M., Kapur, N. K., O'Neill, W., Ornato, J. P., Stelling, K., Thiele, H., Van Diepen, S., & Naidu, S. S. (2019). SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, *94*(1), 29–37. https://doi.org/10.1002/ccd.28329

Bruno, R. R., Wolff, G., Kelm, M., & Jung, C. (2022). Pharmacological treatment of cardiogenic shock – A state of the art review. *Pharmacology & Therapeutics*, *240*, 108230. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2022.108230

Damluji, A. A., Van Diepen, S., Katz, J. N., Menon, V., Tamis-Holland, J. E., Bakitas, M., Cohen, M. G., Balsam, L. B., & Chikwe, J. (2021). Mechanical complications of acute myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *144*(2), e16–e35. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000985

Jana, S., Wijesinghe, M., DiCaro, M. V., Lei, K., Houshmand, N., & Ahsan, C. (2025). Cardiogenic Shock Management in the Modern Era: A Narrative review of Percutaneous Mechanical Circulatory Support devices. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, *13*(1), 9. https://doi.org/10.3390/jcdd13010009

León, A. M., Chacón, P. B., Galindo, L. H., Ortueta, J. U., Martín, M. P., Pueyo, P. P., & Salinas, G. L. A. (2024). Review of Advancements in Managing Cardiogenic shock: From emergency care protocols to Long-Term therapeutic Strategies. *Journal of Clinical Medicine*, *13*(16), 4841. https://doi.org/10.3390/jcm13164841

Lim, H. S. (2016). Cardiogenic shock: failure of oxygen delivery and oxygen utilization. *Clinical Cardiology*, *39*(8), 477–483. https://doi.org/10.1002/clc.22564

Polyzogopoulou, E., Bezati, S., Karamasis, G., Boultadakis, A., & Parissis, J. (2023). Early recognition and risk stratification in cardiogenic shock: Well begun is half done. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(7), 2643. https://doi.org/10.3390/jcm12072643

Samsky, M. D., Morrow, D. A., Proudfoot, A. G., Hochman, J. S., Thiele, H., & Rao, S. V. (2021). Cardiogenic shock after acute

myocardial infarction. *JAMA*, *326*(18), 1840. https://doi.org/10.1001/jama.2021.18323
Shirakabe, A., Matsushita, M., Shibata, Y., Shighihara, S., Nishigoori, S., Sawatani, T., Kiuchi, K., & Asai, K. (2023). Organ dysfunction, injury, and failure in cardiogenic shock. *Journal of Intensive Care*, *11*(1), 26. https://doi.org/10.1186/s40560-023-00676-1
Stohl, H. E., Lee, R. H., Manetta, J., Kikly, K., Korst, L. M., & Stohl, W. (2017). Maternal serum B-Cell activating factor levels. *Hypertension*, *70*(5), 1007–1013. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.09775
VanDyck, T. J., & Pinsky, M. R. (2021). Hemodynamic monitoring in cardiogenic shock. *Current Opinion in Critical Care*, *27*(4), 454–459. https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000838
Zapata, L., Gómez-López, R., Llanos-Jorge, C., Duerto, J., & Martin-Villen, L. (2024). El shock cardiogénico como problema de salud. Fisiología, clasificación y detección. *Medicina Intensiva*, *48*(5), 282–295. https://doi.org/10.1016/j.medin.2023.12.012
Zeymer, U., Bueno, H., Granger, C. B., Hochman, J., Huber, K., Lettino, M., Price, S., Schiele, F., Tubaro, M., Vranckx, P., Zahger, D., & Thiele, H. (2020). Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*, *9*(2), 183–197. https://doi.org/10.1177/2048872619894254

CAPÍTULO XVIII:
LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Klever Roberto Leguizamo Silva

CAPÍTULO XVIII:

LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS

Resumen
El equilibrio de líquidos y electrolitos constituye un componente esencial de la homeostasis del medio interno y depende de la adecuada distribución del agua corporal entre los compartimentos intracelular y extracelular, esta distribución está regulada por mecanismos osmóticos y por la función renal, modulada por sistemas hormonales como la hormona antidiurética, el eje renina angiotensina aldosterona y los péptidos natriuréticos. El sodio y el potasio son los principales determinantes de la osmolaridad y del potencial de membrana celular, siendo críticos para la función neuromuscular y cardiovascular, las variaciones de la osmolaridad plasmática condicionan el movimiento de agua entre compartimentos, afectando de manera especial al sistema nervioso central, el déficit de líquidos conduce a deshidratación y puede progresar a shock hipovolémico, mientras que el exceso produce sobrecarga hídrica y edema pulmonar. Los requerimientos basales de líquidos y las pérdidas fisiológicas deben ser considerados en todo paciente, la hiponatremia ocasiona edema cerebral y alteraciones neurológicas, la hipernatremia refleja deshidratación celular y puede evolucionar a convulsiones. Las alteraciones del potasio modifican la excitabilidad cardíaca. La hipopotasemia y la hiperpotasemia predisponen a arritmias potencialmente letales, la identificación precoz de estos trastornos es crucial. Su corrección oportuna previene complicaciones graves.
Palabras clave: *Regulación osmohormonal, Gradiente electroquímico transmembrana, Homeostasis hidroelectrolítica.*

Generalidades

Para un correcto funcionamiento del cuerpo humano se necesita que los líquidos y electrolitos se encuentren en una homeostasis interna permanente. El cuerpo está constituido por agua en un 60% del peso corporal en una persona adulta; sin embargo, este varía según el peso, la edad y el sexo, en un niño se encontrará un 70% de agua, en una mujer del 50% al 55%. Se distribuirá en dos compartimentos, liquido extracelular en donde predomina el Na y el Cl como electrolitos, y liquido intracelular donde los electrolitos que predominan son el K y el Mg. Por otro lado, el compartimento intracelular contiene en promedio las 2/3 partes del líquido con un permanente equilibrio osmótico. Para el metabolismo del agua y electrolitos se necesita el control de la hormona antidiurética, y del sistema renina-angiotensina aldosterona que son los responsables de controlar, regular la ingesta y eliminación de líquidos y electrolitos a través del riñón, y al existir déficit de líquidos y electrolitos aumenta la osmolaridad plasmática, presentándose el mecanismo de la sed.

Cuando hay exceso de líquidos se estimula la producción del péptido natriurético atrial que es el diurético natural encargado de eliminar el exceso de agua y sodio a través del riñón. Los trastornos de los líquidos y electrolitos tienen diferentes causas; por ejemplo; las enfermedades diarreicas, que son las más comunes, junto con otros factores como las altas temperaturas, infecciones gastrointestinales, quemaduras que inducen un desequilibrio en la composición y cantidad de líquidos y electrolitos, que en ocasiones llevan al shock hipovolémico y finalmente a la falla multiorgánica y muerte del paciente (Lewis, 2024).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la osmolaridad plasmática y como se calcula?
- ¿Cuál es el requerimiento mínimo basal de líquidos por día de una persona adulta?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la hiponatremia?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la Hiperpotasemia?

Definición

Las alteraciones de los líquidos y electrolitos son aquellas que se presentan cuando hay déficit en la homeostasis para mantener el equilibrio constante del medio interno, que conduce a una falla multiorgánica, y al existir déficit se produce un desequilibrio que lleva a la deshidratación y al shock hipovolémico y el exceso de líquidos o electrolitos produce un edema agudo de pulmón y una insuficiencia cardiaca

Principios Anatomofisiológicos

Una de las principales funciones del riñón es regular los líquidos y electrolitos (Hahn, 2023). Es importante recordar que diariamente el ser humano debe consumir una cantidad mínima de líquidos, y esa misma cantidad debe ser eliminada para mantener el equilibrio interno, por lo tanto, para mantener la homeostasis el líquido del medio interno debe estar en constante movimiento e intercambio, manteniendo el mismo volumen entre los dos compartimentos que son:

- Líquido extracelular, que se divide en: liquido intersticial y plasma sanguíneo.
- Líquido intracelular.

La célula humana tiene en su composición del 70% al 80% de agua, por lo que es necesario conocer y manejar la hidratación en forma adecuada. Mientras tanto que la célula del tejido adiposo tiene en su composición sólo el 18% de agua. A su vez esta concentración total de líquidos corporales se encuentra regulada por la acción concertada del eje hipotálamo-hipofisario para influir en la ingesta de agua a través de la sed y la excreción de agua a través del efecto de la vasopresina u hormona antidiurética (Chen et al., 2023).

Cantidad de agua en el ser humano

A continuación, se presenta la tabla de cantidad de agua en el ser humano:

Tabla 47. *Cantidad de agua en el ser humano*

	Niño	Hombre	Mujer
Cantidad de H2O dentro del organismo	70% de su peso (kg)	60% de su peso (kg)	50% al 55% de su peso (kg)

Fuente: *Vinueza et al. (2018) Emergencia, Cirugía y trauma. Tomo I. Publicaciones y Libros –Consejo Editorial UTA, 1-675.*

Tabla 48. *Cantidad de líquido intracelular y extracelular en el ser humano*

Liquido extracelular	1/3 de la cantidad de H2O dentro del organismo
Liquido intracelular	2/3 de la cantidad de H2O dentro del organismo

Fuente: *Vinueza et al. (2018) Emergencia, Cirugía y trauma. Tomo I. Publicaciones y Libros –Consejo Editorial UTA, 1-675.*

Tabla 49. *Cantidad del líquido intersticial y plasma en el ser humano*

Liquido intersticial	3/4 del líquido extracelular
Plasma	1/4 del líquido extracelular

Fuente: *Vinueza et al. (2018) Emergencia, Cirugía y trauma. Tomo I. Publicaciones y Libros –Consejo Editorial UTA, 1-675.*

Ejercicio

Calcular la cantidad de agua que contiene de líquido extracelular, líquido intracelular, líquido intersticial y plasma de un hombre con peso de 70 Kg.

Tabla 50. *Cálculo de una persona de sexo hombre de 70 kg*

	Resolución	Cantidad
Cantidad de H2O dentro del organismo	60% de su peso; 0.6 x peso corporal	42 L
Líquido intracelular	(2/3) 0.4 x peso corporal	28 L
Líquido extracelular	(1/3) 0.2 x peso corporal	14 L
Líquido intersticial	(3/4) 0.15 x peso corporal	10,5 L
Plasma	(1/4) 0.05 x peso corporal	3,5 L

Fuente: *Elaboración propia*

Es importante conocer que entre el líquido intracelular y el líquido extracelular hay un equilibrio entre aniones y cationes.

Tabla 51. *Valores de aniones y cationes en el líquido intracelular*

Cationes (200 meq/l)	Aniones (200meq/l)
K = 150 meq/l	Fosfato + Sulfato = 150meq/l
Mg = 40meq/l	Proteínas = 40meq/l
Na = 10meq/l	Bicarbonato = 10meq/l

Fuente: *Vinueza et al. (2018) Emergencia, Cirugía y trauma. Tomo I. Publicaciones y Libros –Consejo Editorial UTA, 1-675.*

Dentro del líquido intracelular el catión que más abunda es el K+, por lo tanto, cuando una célula muere libera este catión que causa trastornos a nivel cardiaco que pueden llevar a la muerte. Dentro del líquido extracelular se tiene el líquido intersticial y el plasma, donde el más representativo es el sodio (Flowers et al., 2022).

Tabla 52. *Valores de cationes y aniones en el plasma*

Cationes = 154 meq/l	Aniones = 154 meq/l
Na =142 meq/l	Cl = 103meq/l
Ca = 5 meq/l	Bicarbonato = 27 meq/l
K = 4 meq/l	Sulfato + Fosfato = 3 meq/l
Mg = 3 meq/l	Ácidos Orgánicos = 5 meq/l
	Proteínas = 16 meq/l

Fuente: *Vinueza et al. (2018) Emergencia, Cirugía y trauma. Tomo I. Publicaciones y Libros –Consejo Editorial UTA, 1-675.*

Tabla 53. *Valores de aniones y cationes en el líquido intersticial*

Cationes = 153 meq/l	Aniones = 153 meq/l
Na =144 meq/l	Cl = 114 meq/l
Ca = 4 meq/l	Bicarbonato = 30 meq/l
K = 3 meq/l	Sulfato + Fosfato = 3 meq/l
Mg = 2 meq/l	Ácidos Orgánicos = 5 meq/l
	Proteínas = 11 meq/l

Fuente: *Vinueza et al. (2018) Emergencia, Cirugía y trauma. Tomo I. Publicaciones y Libros –Consejo Editorial UTA, 1-675.*

En el líquido extracelular el catión más abundante es el sodio (Na+) y el anión es el cloro (Cl-). En las deshidrataciones es muy importante determinar el déficit de líquidos y de electrolitos como el Na+, Ca+, K+ y Mg+. Una persona adulta tiene un requerimiento mínimo basal fisiológico indispensable que es de 1620 ml por día, es decir las personas adultas deben ingerir una cantidad de agua de 1,62L=1620ml.

Al día como requerimiento mínimo para su fisiología normal y para mantener la homeostasia interna (Shrimanker y Bhattarai, 2023).

Tabla 54. *Distribución de la pérdida fisiológica basal al día de una persona adulta*

Piel	350 ml al día por pérdida insensible
Pulmones	350 ml al día por perdida insensible (respiración)
Diuresis	720 ml de diuresis al día (cantidad mínima de orina fisiológica que se produce por hora es de 30 ml por 24h)
Heces	100 ml
Sudoración	100 ml
Total	1620 ml

Fuente: *Vinueza et al. (2018) Emergencia, Cirugía y trauma. Tomo I. Publicaciones y Libros –Consejo Editorial UTA, 1-675.*

El requerimiento basal normal de líquido en las personas es de acuerdo con la edad, el sexo y su peso en kg: por lo tanto, debemos conocer el peso, el sexo y la edad del paciente para calcular la hidratación que necesita (Faizan y Rouster, 2023).

Tabla 55. *Requerimiento mínimo basal normal de líquidos al día*

Niños	80 ml/kg al día
Adultos	40 ml/kg al día
Obesos o Desnutridos	Se calcula el 90% x (0,9) a 80% x (0,8) del requerimiento basal normal del adulto, es decir es menos del 10 al 20 % en paciente obesos o desnutridos.
Tercera Edad	25 ml a 30 ml/kg al día

Fuente*: Vinueza et al. (2018) Emergencia, Cirugía y trauma. Tomo I. Publicaciones y Libros –Consejo Editorial UTA, 1-675.*

Por lo tanto

- La cantidad de agua que un niño de 10 Kg que necesita es: 10 x 80= 800 ml al día.
- La cantidad de agua que un niño de 20 Kg que necesita es: 20 x 80= 1600 ml al día.
- La cantidad de agua que un adulto de 70 Kg que necesita es: 70 x 40= 2800 ml al día.
- La cantidad de agua que un adulto de 75 Kg que necesita es: 75 x 40= 3000 ml al día.

- La cantidad de agua que un adulto (mujer) de 50 Kg que necesita es: 50 x 40= 2000 ml al día.
- La cantidad de agua que un obeso de 100 Kg que necesita es: 100 x 40 = 4000 ml esto x 0,9 = 3600 ml al día o 100 x 40 = 4000 ml x 0,8 = 3200 ml al día. Este paciente necesita de 3200 ml a 3600 ml de hidratación diaria.
- La cantidad de agua que un desnutrido joven de 40 Kg que necesita es: 40 x 40 = 1600 ml x 0,9 = 1440 ml al día o 40 x 40 = 1600ml x 0,8 = 1280 ml al día. Este paciente necesita de 1280 a 1440 ml de hidratación diaria.
- La cantidad de agua que una persona de la tercera edad, de 45 Kg que necesita es: 45 x 25 = 1125 ml diario.

Ecuación del sodio (Na)

Sodio (Na) = 3 mEq*kg al día

- 1 gramo de cloruro de sodio = 17.11 mEq
- Una persona (normal) necesita de 10 a 12 gramos de cloruro de sodio al día.
- Personas que tienen HTA, problemas cardíacos, entre otros, se recomienda 1 mEq/kg al día. Por lo tanto, deben consumir de 3 a 5 g de cloruro de sodio al día.

¿Qué cantidad diaria de Na necesita una persona de 60 Kg?
3 mEq x 60 al día= 180 mEq al día
180 mEq/17.1 = 10, 52 gramos de cloruro de sodio.

¿Qué cantidad diaria de Na necesita una persona de 70 Kg?
3 mEq x 70 al día= 210 mEq al día
210 mEq/17.1= 12,27 gr de cloruro de sodio

¿Qué cantidad diaria de Na necesita una persona de 60 Kg con HTA?
1 mEq x 60 al día= 60 mEq al día
60mEq/17.1 = 3,50 gramos de cloruro de sodio

Ecuación del potasio (K)

Potasio (K) = 1 a 2 mEq*kg al día

¿Qué cantidad diaria de K necesita una persona de 60 Kg?
1 mEq x 60 al día= 60 mEq al día
2 mEq x 60 al día= 120 mEq al día
Por lo tanto, la persona de 60 Kg necesita de 60 a 120 mEq al día

¿Qué cantidad diaria de K necesita una persona de 70 Kg?
1 mEq x 70 al día= 70 mEq al día
2 mEq x 70 al día= 140 mEq al día
Por lo tanto, la persona de 70 Kg necesita de 70 a 140 mEq al día.

Tabla 56. *Requerimiento basal normal de calcio al día*

Calcio en adultos	1 gramo de calcio al día
Calcio en niños	500 a 800 mg de calcio al día

Fuente: *Vinueza et al. (2018) Emergencia, Cirugía y trauma. Tomo I. Publicaciones y Libros Consejo Editorial UTA, 1-675.*

El calcio es el mineral más abundante y esencial en el cuerpo humano, imprescindible para la formación y mantenimiento de los huesos y dientes, así como para funciones críticas como la contracción muscular, la transmisión nerviosa, la coagulación sanguínea y la regulación de diversas hormonas y enzimas. La mayor parte del calcio corporal se almacena en el tejido óseo, que actúa como reserva para mantener niveles adecuados en sangre. Una ingesta insuficiente puede provocar osteopenia, osteoporosis, alteraciones musculares y problemas cardíacos, mientras que un exceso, generalmente causado por suplementos, puede generar cálculos renales y trastornos del ritmo cardíaco.

Las principales fuentes dietéticas incluyen lácteos, verduras de hoja verde, pescados con espina, frutos secos y alimentos fortificados, y las recomendaciones diarias varían entre 1000 y 1300 mg según edad y sexo. El aporte adecuado de calcio es fundamental durante la

adolescencia, el embarazo y la vejez para preservar la salud ósea y evitar complicaciones a largo plazo (Lewis, 2025).

Osmolaridad

Osmolaridad plasmática normal es de 285 miliosmoles litro a 295 miliosmoles litro. La osmolaridad ocurre cuando existe una relación entre la cantidad de un compartimento hídrico y la cantidad de sustancias con actividad osmótica, el sodio y sus aniones acompañantes que son más abundantes en el líquido extracelular son las principales partículas con actividad osmótica, en donde tiene una menor participación la glucosa y la urea, si existe una patología (Najem et al., 2024).

Para evaluar la osmolaridad del Líquido Extracelular se utiliza: Osmolaridad Sérica = (Na x 2) + (glucosa/18) + (BUN/2,8)

La fórmula ya incluye factores de conversión para transformar todo a partículas osmóticamente activas comparables antes de sumarlas.

Ejemplo:

- Na tiene 140 mEq/litro: 140+140=280 mEq/litro
- Glucosa tiene 70 mg/dl en ayunas: 70/18=3.88 mg/dl
- BUN nitrógeno en sangre 10 mg/dl: 10/2,8=3.57 mg/dl

  Osmolaridad Sérica = (280 + 3,88 + 3,57) = 287,45 mOsm/L

Osmolaridad: se expresa en litro de solución (mOsm/L).

Osmolalidad: se expresa en kg de agua (mOsm/kg).

Una acumulación de osmoles efectivos en el compartimento intra o extracelular proporciona una fuerza impulsora para el movimiento del agua hacia el compartimento de mayor tonicidad para así igualar la concentración. Cuando hay un plasma hipotónico, se produce el movimiento del agua intracelularmente, lo que lleva a la hinchazón celular. Por el contrario, el plasma hipertónico genera contracción

celular. Si bien una hipernatremia siempre es indicativa de un plasma hiperosmolar e hipertónico, la hiponatremia puede ocurrir con una tonicidad u osmolalidad baja, normal o elevada (Maldonado & Mohiuddin, 2023).

Fisiopatología de las alteraciones hidroelectrolíticas

Las causas que originan los trastornos de líquidos y electrolitos se llevan en primera instancia con los electrolitos presentes tanto en el espacio extracelular e intracelular (Benítez, 2024).

Potasio

Requerimiento diario de 1 a 2 mEq/l por peso al día, valor normal en el LEC de 3,5 a 5,5 mEq/l con promedio de 4 mEq/l y en el LIC de 150 mEq/l. La hipopotasemia se presenta cuando la cantidad de potasio está menor de 3,5 mEq/l, causado porque el potasio tiene una pérdida o redistribución absoluta del mismo por las células (Flowers et al., 2022).

El potasio es el principal catión intracelular del cuerpo humano y esencial para mantener el potencial eléctrico de las membranas celulares, lo que permite la función adecuada de músculos, neuronas y, especialmente, del corazón. Su concentración sérica normal aproximadamente es de 3.5–5.5 mEq/L depende de un equilibrio preciso entre su distribución entre los compartimentos intra y extracelular y su excreción que en un 90% lo hace principalmente por el riñón y un 10% de perdida lo hace por el sistema digestivo.

Las hormonas como la insulina y la estimulación β-adrenérgica facilitan la entrada de potasio a las células, mientras que la aldosterona regula su eliminación renal. La ingesta dietética adecuada, recomendada por la OMS es alrededor de 1 a 2 mEq/kg/día, el potasio contribuye a la salud cardiovascular y las alteraciones en su concentración pueden producir consecuencias graves que empiezan con alteraciones en la repolarización que se refleja en el electrocardiograma con una Onda T picuda y en casos más avanzados ensanchamiento del complejo QRS hasta llegar al paro cardiaco en sístole: la hipopotasemia suele deberse

a pérdidas gastrointestinales o renales o al uso de diuréticos, manifestándose con debilidad, calambres y arritmias; la hiperpotasemia es frecuente en insuficiencia renal o cuando el paciente toma fármacos diuréticos ahorradores de potasio que reducen su excreción y puede causar arritmias potencialmente letales. Por ello, el mantenimiento de la homeostasis del potasio es fundamental para la estabilidad eléctrica y funcional de las células especialmente del corazón (Sur y Mohiuddin, 2024).

Hipopotasemia

Causas de la hipopotasemia

- Vómito.
- Diarreas.
- Malabsorción.
- Insuficiencia suprarrenal (enfermedad de Addison).
- Ingesta de diuréticos.
- Laxantes.
- Alcalosis metabólica.
- Antibióticos como la anfotericina B y cloroquina.
- Tratamiento con B2 agonistas inhalados.
- Disminución de la ingesta de potasio.
- Perdidas renales.
- Sudoración durante el ejercicio físico.
- Grandes quemados.

Los trastornos en el electrocardiograma que se manifiestan en la hipopotasemia son:

- Presencia de la onda U.
- Descenso del segmento. ST
- Aplanamiento e inversión de la onda T.
- Prolongación del intervalo QT.
- Arritmias auriculares y ventriculares.

Clínica de la hipopotasemia

- Debilidad muscular.
- Astenia.
- Calambres.
- Parestesias.
- Parálisis respiratoria.
- Íleo paralítico.

Hiperpotasemia

El potasio se encuentra en valores mayores a 5.5meq/L.

Causas de Hiperpotasemia

1. Por disminución de la excreción

- Insuficiencia renal aguda y crónica.
- Disminución del volumen circulante efectivo dado por insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática.
- Hipoaldosteronismo.
- Fármacos como los IECA, beta bloqueadores, diuréticos ahorradcores de potasio como la espirinolactona, amiloride y el tríamtereno.

2. Por Aumento de la liberación de potasio:

- Rabdomiólisis.
- Síndrome de lisis tumoral.
- Quemadura.
- Ejercicio físico intenso.
- Acidosis metabólica.
- Aumento del catabolismo celular.
- Sobredosis de los digitálicos.
- También existe la seudo-hiperpotasemia que esta dado por; pacientes con suero hemolizado, con trombocitosis, y leucocitosis.

Los trastornos de la hiperpotasemia en el electrocardiograma son:

- Ensanchamiento de QRS.
- Onda T picuda.

- Intervalo QT reducido.
- Elevación del segmento ST.
- Arritmias cardiacas.
- Paro en sístole.

Clínica de la Hiperpotasemia

- Arritmias cardiacas.
- Debilidad muscular.
- Parálisis muscular.
- Parestesia.
- Disminución de reflejos tendinosos profundos.
- Náuseas y vómito.
- Diarrea.

Las alteraciones del potasio sea la hipopotasemia o la hiperpotasemia tiene sus afectaciones a nivel cardiovascular que puede llevarle a complicaciones que pueden ser fatales para el paciente (Fan et al., 2024).

Sodio

Hipernatremia

Se presenta cuando el sodio Na se encuentra en valores por encima de 145meq/l. y es un trastorno electrolítico caracterizado por una concentración sérica de sodio >145 mEq/L, generalmente resultado de una pérdida de agua mayor que la de sodio o, menos frecuente, de una ingesta excesiva de sodio. Produce aumento de la osmolaridad plasmática, lo que genera desplazamiento de agua desde el espacio intracelular hacia el extracelular, provocando deshidratación celular, especialmente en el sistema nervioso central. Sus síntomas pueden incluir sed intensa, letargo, irritabilidad, debilidad, convulsiones y coma en casos graves (Lewis, 2025).

Los factores de riesgo para desarrollar hipernatremia son múltiples e incluyen sepsis, hipopotasemia, hipoalbuminemia, insuficiencia renal no oligúrica y la administración de bicarbonato de sodio y manitol. Se

encuentra relacionados en su gran mayoría con casos de diabetes mellitus descontrolada (diuresis osmótica), diarrea osmótica, actividad física severa en ambientes cálidos, fiebre de cualquier origen, alteraciones psiquiátricas y cualquier enfermedad que limite el acceso o el consumo de agua. Conforme disminuye la cantidad de agua corporal total y se incrementa la osmolaridad, se activa el mecanismo de la sed y se incrementa la tasa de secreción de la hormona antidiurética (Sonani y Al-Dhahir, 2023).

Causas de hipernatremia

1. Disminución de la ingesta de Agua
- Falla de ingesta de agua por defecto en la sed
- Alteración en el nivel de conciencia
- Problema psicológico
- Enfermedades del centro de la sed (disfunción osmorreceptores), por ejemplo, neoplasias, granulomas, infecciones, traumatismos, patologías vasculares o idiopáticas.

2. Pérdida de agua en gran cantidad
- Pérdidas renales
- Diabetes insípida de origen central y nefrogénica
- Pérdidas cutáneas Sudoración profusa, fiebre.
- Altas temperaturas ambientales, pacientes con fibrosis quística,
- Pérdidas respiratorias en la hiperventilación y ventilación mecánica
- Pérdidas gastrointestinales
- Diarrea osmótica (lactulosa, mala absorción, y gastroenteritis infecciosas

Los trastornos de la hipernatremia en el electrocardiograma no producen hallazgos electrocardiográficos característicos como la hipopotasemia o la hiperpotasemia.

Clínica de la hipernatremia

- Deshidratación.
- Nauseas.
- Vomito.
- Convulsiones.
- Déficits focales Neurológicos.
- Desmielinización osmótica.
- Confusión.
- Hiperreflexia.
- Excitabilidad neuromuscular.

Hiponatremia

- Leve =130 a 135meq/L.
- Moderada =125 a 129meq/L.
- Grave = < 125meq/L.

A su vez la gravedad de sus síntomas se correlaciona con la agudeza del inicio de la hiponatremia y su magnitud. A medida que se produce esta alteración, todas las células absorben agua y se hinchan lo que es problemático para el cerebro en el cráneo no distensible. De esta manera, también se le puede clasificar en una hiponatremia aguda, la cual se desarrolla en menos de 48 horas y en una hiponatremia crónica que se encuentra presente durante más tiempo.

La hiponatremia se encuentra típicamente en pacientes con una ingesta excesiva de agua libre emparejada con una incapacidad del riñón para excretar agua libre. Y la mayoría de los casos, se asocian con una osmolalidad disminuida. En casos de hiponatremia grave, es decir un Na < 125 meq/L., que evoluciona en menos de 48 horas, en el cual la captación de agua cerebral supera los mecanismos compensatorios, los síntomas son principalmente neurológicos y progresan desde vomito y nauseas hasta letargo, dolores de cabeza y calambres musculares (Kheetan et al., 2021).

Causas de hiponatremia

- Hiponatremia con osmolaridad aumentada.
- Hiperglucemia.
- Hiponatremia con osmolaridad normal (pseudohiponatremia).
- Hiperlipemia o hipoproteinemia severa. Administración de inmunoglobulinas.
- Hiponatremia hipoosmolar.
- Polidipsia psicótica.
- Administración de líquidos hipotónicos.
- Alteración en la capacidad de dilución renal.
- Insuficiencia renal.
- Diuréticos.
- Aumento de la hormona antidiurética no osmótica.
- Por depleción del volumen circulante efectivo.
- Perdidas renales o extrarrenales.
- Situaciones de edema (insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis y síndrome nefrótico).
- Dolor y vómitos.
- Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética.
- Déficit de glucocorticoides.
- Hipotiroidismo.
- Corredores de maratón.

Los trastornos de la hiponatremia en el electrocardiograma no producen hallazgos electrocardiográficos característicos como la hipopotasemia o la hiperpotasemia.

Clínica de la hiponatremia

- *Síntomas leves con Na 130-135 mEq/l:* Cefalea, déficit de atención, alteración de la memoria, irritabilidad, trastornos de la marcha, inestabilidad y tendencia a caídas y depresión.
- *Síntomas moderados con Na 125-129 mEq/l:* Nauseas, vomito, confusión, desorientación, bradipsiquia.
- *Síntomas graves con Na < 125 mEq/l:* Estupor, convulsiones, depresión respiratoria.

Las afectaciones del sodio como es la hiponatremia y la hipernatremia tienen una afectación sobre el sistema nervioso central dando alteraciones que pueden tener complicaciones que lleven a lesiones irreversibles o la muerte del paciente (Diringer, 2017).

Conclusiones

La osmolaridad plasmática tiene un valor normal de 285 a 295 mmos/litros su fórmula es = (2 Sodios) + (Glucosa/18) + (Nitrógeno en sangre/2.8). Las alteraciones de los líquidos y electrolitos afectan la homeostasis interna del organismo. El órgano que regula principalmente los líquidos y electrolitos es el riñón, cuando hay déficit de la ingesta de los líquidos se presenta una insuficiencia renal de causa prerrenal, y cuando hay un exceso de la ingesta de líquidos se presenta un edema agudo de pulmón con signos de intoxicación hídrica. Es fundamental conocer las necesidades basales de cada paciente para mantener un equilibrio fisiológico de la ingesta y excreta de los líquidos y el requerimiento mínimo de una persona adulta es de 1620 mililitros al día. Los trastornos de los electrolitos, si son alteraciones del sodio, afectan directamente al sistema nervioso, tanto la hiponatremia como la hipernatremia. La hipernatremia se produce en el caso de disminución de la ingesta de agua o perdida de agua a nivel renal, cutáneo, gastrointestinal, respiratorio. Hiponatremia en casos ocasionados por hiperglucemia, hiperlipidemia, insuficiencia renal, vómitos y en el caso que el Na sea < de 125 que llega a ocasionar coma. Los valores para considerar una hipernatremia e hiponatremia son: Hipernatremia 145 meq/L, e hiponatremia = leve (130-135 meq/L), moderada (125-129 meq/L), grave (<125 meq/L) en las alteraciones del sodio faceta principalmente al sistema nervioso central.

Las alteraciones del potasio tienen afectación a nivel cardiaco: La hiperpotasemia se produce por la rabdomiólisis, insuficiencia renal, quemaduras, acidosis metabólica, vomito, diarrea, uso de laxantes, fármacos ahorradores de potasio etc., la hiperpotasemia es una emergencia médica que puede causar la muerte. Los valores con que se

presencia una hiperpotasemia e hipopotasemia son: Hipopotasemia = <3,5 meq/L, e hiperpotasemia 5,5 meq/L, las afectaciones del potasio afectan principalmente al sistema cardiovascular.

Caso clínico

Paciente de 60 años, que acude por un cuadro de deterioro del estado general con fiebre, vómito de contenido alimentario por varias ocasiones además de diarrea con moco, baba y sangre de 48 horas de evolución. Se automedicó paracetamol 500mg cada 8 horas sin obtener mejoría por lo que acude a consulta médica para diagnóstico y tratamiento.

Examen físico

Signos vitales

- TA: 90/70 mm de Hg.
- FC: 120 LPM.
- Sat O2: 85%.
- TA: 39,2 °C.
- FR: 27 RPM.
- Glasgow 15/15.

Paciente taquicárdico, taquipneico, con mucosas orales secas, signo del pliegue positivo. Abdomen suave depresible doloroso a la palpación profunda en todo el marco colónico resto normal, sodio de 120 mEq/litro, Potasio 2.8 mEq/litro, Biometría hemática con leucocitos de 20.000 mm3 con neutrófilos del 90%.

Diagnóstico

Gastroenteritis de posible origen infeccioso

Análisis

El cuadro del paciente es compatible con una gastroenteritis infecciosa, si bien, esta enfermedad suele remitir en pocos días sin necesidad de tratamiento específico se deben tomar en cuenta factores de riesgo que pueden llevar a un deterioro del paciente por las grandes pérdidas de

líquidos y electrolitos que se producen en el vómito y diarrea. En el presente caso, se trata de un adulto mayor, tomando en cuenta que los extremos de la vida son críticos en este tipo de infecciones gastrointestinales que pueden conducir a una deshidratación severa e incluso la muerte. Por ello es necesario realizar entre los estudios la determinación de electrolitos en sangre. Como es de suponer, el paciente ha perdido a más de agua, sodio y potasio, causando una hiponatremia e hipopotasemia. Estas alteraciones electrolíticas deben ser detectadas y clasificadas de acuerdo a su severidad con la finalidad de instaurar un tratamiento para reponerlos y evitar las consecuencias que estas tengan sobre el resto del organismo. Los electrolitos son iones importantes en el funcionamiento celular, por lo que, en este caso, la hiponatremia puede llegar a producir alteraciones neurológicas y la hipopotasemia arritmias cardíacas por su rol importante en la excitación del músculo cardíaco.

Test de evaluación

1. En el plasma el anión de menor concentración es el:
   a) Cl.
   b) Bicarbonato.
   c) Sulfato + Fosfato.
   d) Sodio.
2. ¿Cuánto es el requerimiento basal normal de sodio por día en una persona que no presenta Hipertensión Arterial?
   a) 1 mEq/L.
   b) 2 mEq/L.
   c) 3 mEq/L.
   d) 1 a 2 mEq/L.
3. ¿Cuánto es el requerimiento basal normal de sodio por día en una persona sin patologías?
   a) 1 mEq/L.
   b) 2 mEq/L.
   c) 3 mEq/L.
   d) 4 mEq/L.

4. ¿Cuánto es el requerimiento basal por día normal de potasio?
   a) 2 a 4 mEq/L.
   b) 1 a 2 mEq/L.
   c) 1 a 3 mEq/L.
   d) 3 a 4 mEq/L.
5. ¿Cuál es el valor normal promedio de potasio en el líquido extracelular?
   a) a 3.0 mEq/L.
   b) a 4.0 mEq/L.
   c) a 6.0 mEq/L.
   d) a 5.0 mEq/L.

Referencias Bibliográficas

Benítez, E. J. M. (2024). Trastornos hidroelectrolíticos en pacientes críticos: diagnóstico y tratamiento. Una revisión sistemática. *RECIAMUC*, *8*(4), 137–149. https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(4).dic.2024.137-149

Chen, J., Sabir, S., & Khalili, Y. A. (2023, May 1). *Physiology, osmoregulation and excretion*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541108/

Diringer, M. (2017). Neurologic manifestations of major electrolyte abnormalities. *Handbook of Clinical Neurology*, *141*, 705–713. https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63599-0.00038-7

Faizan, U., & Rouster, A. S. (2023, August 28). *Nutrition and hydration requirements in children and adults*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562207/

Fan, Y., Wu, M., Li, X., Zhao, J., Shi, J., Ding, L., Jiang, H., Li, Z., Zhang, W., Ma, T., Wang, D., & Ma, L. (2024). Potassium levels and the risk of all-cause and cardiovascular mortality among patients with cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies. *Nutrition Journal*, *23*(1), 8. https://doi.org/10.1186/s12937-023-00888-z

Flowers, K. C., Allen, G. T., Darragh-Hickey, C., Kaur, S., Shipman, A. R., & Shipman, K. E. (2022). Investigative algorithms for disorders affecting plasma potassium: a narrative review. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, *7*, 25. https://doi.org/10.21037/jlpm-22-10

Hahn, R. G. (2023). Fluid Physiology Part 2: Regulation of Body Fluids and the Distribution of Infusion Fluids. In *Rational Use of Intravenous Fluids in Critically Ill Patients* (pp. 75–96). https://doi.org/10.1007/978-3-031-42205-8_3

Kosaraju, A., Pendela, V. S., & Hai, O. (2023, April 7). *Cardiogenic shock*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482255/

Koya, H. H., & Paul, M. (2023, July 24). *Shock*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531492/

Lewis, J. L., III. (2025, July 9). *Introducción al papel del calcio en el organismo*. Manual MSD Versión Para Público General. https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/equilibrio-electrol%C3%ADtico/introducci%C3%B3n-al-papel-del-calcio-en-el-organismo

Maldonado, K. A., & Mohiuddin, S. S. (2023, August 8). *Biochemistry, hypertonicity*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541095/

Najem, O., Shah, M. M., Zubair, M., & De Jesus, O. (2024, February 27). *Serum osmolality*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567764/

Procter, L. D. (2025, April 9). *Shock*. Manual MSD Versión Para Profesionales. https://www.msdmanuals.com/es/professional/cuidados-cr%C3%ADticos/shock-y-reanimaci%C3%B3n-con-l%C3%ADquidos/shock

Shrimanker, I., & Bhattarai, S. (2023, July 24). *Electrolytes*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541123/

Sonani, B., & Al-Dhahir, M. A. (2023, August 24). *Hypernatremia*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441960/

CAPÍTULO XIX:
EQUILIBRIO ACIDO BASE

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Klever Roberto Leguizamo Silva

CAPÍTULO XIX:

EQUILIBRIO ACIDO BASE

Resumen
El equilibrio ácido base es un componente esencial de la homeostasis, ya que mantiene el pH sanguíneo dentro de rangos estrechos indispensables para la función enzimática, neuromuscular y cardiovascular, este equilibrio depende de la interacción entre sistemas amortiguadores químicos, el sistema respiratorio y el sistema renal. El sistema bicarbonato ácido carbónico constituye el principal buffer extracelular y su relación con el CO_2 determina el pH según la ecuación de Henderson Hasselbalch, la ventilación alveolar regula rápidamente la $PaCO_2$, mientras que el riñón ajusta de forma más lenta pero definitiva la concentración de bicarbonato y la excreción de hidrogeniones. Las alteraciones ácido base se clasifican en trastornos metabólicos y respiratorios, la acidosis metabólica cursa con disminución del bicarbonato y puede analizarse mediante el anión gap para identificar su etiología. la alcalosis metabólica resulta del aumento del bicarbonato o la pérdida de protones. En los trastornos respiratorios, la acidosis se produce por retención de CO_2 y la alcalosis por hiperventilación, la compensación renal o respiratoria modula la gravedad del trastorno, el análisis integrado de pH, $PaCO_2$ y HCO_3^- permite detectar trastornos mixtos, en el paciente crítico, estas alteraciones reflejan hipoxia o sepsis. Su reconocimiento oportuno guía el manejo terapéutico.
Palabras clave: *Sistema tampón bicarbonato, Gradiente ácido–base, Compensación fisiológica renal-respiratoria.*

Generalidades

En el medio interno es necesario mantener un equilibrio entre los ácidos (acidez) y bases (alcalinidad) para conservar un pH estable a nivel sanguíneo para lo cual intervienen el sistema respiratorio, en forma aguda con la ventilación en la eliminación o retención del C02 y además el Riñón con la excreción o reabsorción de los ácidos o el bicarbonato de acuerdo a la necesidad del organismo. El equilibrio ácido base se relaciona directamente con las concentraciones reales de iones de hidrógeno o hidrogeniones (H+), se expresa en miliequivalentes por litro (mEq/L), el valor de la concentración de H+ es 0.00004 mEq/L y el pH sanguíneo es de 7.35 a 7.45. Los iones de H+ se mantienen constantes con mínimas variaciones que determinan las alteraciones fisiopatológicas que el organismo debe compensar en forma inmediata, para mantener este equilibrio entre los ácidos y las bases. El organismo humano produce ácidos y bases (Hopkins et al., 2022).

El ácido más importante es el ácido carbónico (H2CO3) que no es medible, por lo que se toma como medida referencial el dióxido de carbono (CO2) para la determinación del H2CO3. El CO2 presenta una relación directa con la frecuencia respiratoria que está determinada por la ventilación en cada paciente, es decir, responde de forma inmediata a las variaciones de la concentración de H+ en el organismo con aumento o disminución de la frecuencia respiratoria. El bicarbonato (HCO3) es la base más importante del organismo y determina las alteraciones metabólicas que se producen por variación de la concentración de H+ que está regulado por los riñones (Achanti y Szerlip, 2022). En un estudio realizado en pacientes de la unidad de cuidados intensivos que presentaron afectaciones pulmonares o renales se evidenció que del 100%, el 28,6% padecía acidosis metabólica, el 16% alcalosis metabólica, el 27% acidosis respiratoria, el 8,4% alcalosis respiratoria y el 20% presentaba trastornos mixtos. Los trastornos ácido-base se presentan en pacientes hospitalizados, de manera especial en unidades de cuidados intensivos, estas alteraciones son generalmente consecuencia de patologías subyacentes que

provocan un desequilibrio ácido-base y el diagnóstico preciso del tipo de trastorno ácido-base es crucial para determinar el grado de compensación necesario para mejorar la condición del paciente, lo cual está vinculado al tratamiento de la patología primaria que lo origina (Ciabattoni et al., 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los mecanismos fisiológicos compensadores del equilibrio ácido base?
- ¿Porque se produce la acidosis metabólica y cuál es su mecanismo de compensación?
- ¿Porque se produce la alcalosis metabólica y cuál es su mecanismo de compensación?
- ¿Porque se produce la acidosis respiratoria y cuál es su mecanismo de compensación?

Definición

El desequilibrio ácido-base corresponde a aquellas alteraciones metabólicas que afectan a las concentraciones de HCO3, como también alteraciones respiratorias que influyen en las concentraciones del CO2; estas variaciones necesitan de la activación de mecanismos de compensación, con la finalidad de mantener el equilibrio de las concentraciones entre los ácidos y las bases del organismo (Lewis, 2025).

Tabla 57. *Valores normales de gasometría.*

pH	**7.35 - 7.45**	
PaCO2	Sierra	30 mm Hg (+/-2)
	Costa	40 mm Hg (+/-5)
HCO3	Sierra	20 mEq/L (+/-2)
	Costa	24 mEq/L (+/-2)
Sat O2	Sierra	>90%
	Costa	>97%
PaO2	Sierra	60 – 80 mm Hg
	Costa	80 – 100 mm Hg
Exceso de base	±2 mEq/L	
Lactato	1 -1.5 mmol/L	

Fuente*: Elaboración propia*

Exceso de base: Es la cantidad de ácido o base fuerte que hay que agregar a una muestra de sangre, previamente equilibrada con una PaCO2 de 40 mg para alcanzar un PH de 7,40. Los valores negativos de exceso de base indican los mEq de los protones en exceso por litro de plasma o sangre entera, los valores positivos indican el déficit de protones. Lactato: es un metabolito de la glucosa que aumenta en el metabolismo anaeróbico que indica disminución del flujo sanguíneo por una hipoperfusión a nivel celular (Smuszkiewicz et al., 2022).

Principios Anatomo fisiológicos

El equilibrio ácido-base es el conjunto de mecanismos anatomofisiológicos encargados de mantener estable el pH sanguíneo entre 7,35 y 7,45 mediante la acción coordinada de los sistemas amortiguadores químicos, el aparato respiratorio y los riñones, permitiendo conservar la homeostasis del organismo y el adecuado funcionamiento celular; los sistemas buffer como bicarbonato, fosfatos, proteínas y hemoglobina actúan de manera inmediata neutralizando cambios en la concentración de hidrogeniones, mientras que el sistema respiratorio regula la eliminación de dióxido de carbono a través de la ventilación pulmonar y el sistema renal controla la reabsorción de bicarbonato y la excreción de hidrogeniones, contribuyendo de forma lenta pero sostenida a la compensación de alteraciones metabólicas y respiratorias como acidosis y alcalosis.

Ecuación de Henderson – Hasselbalch, para calcular el pH

Constante de disociación: pK= 6.1

$$pH = Pk = 6.1 \text{ constante.}$$

$$pH = 6{,}1 + \log \frac{\text{HCO3}}{(0{,}03\ X\ PCO2)}$$

Ejercicio:

Paciente de 35 años presente en emergencia los siguientes valores: HCO3=24mEq/L, PCO2= 25 mm Hg. Calcular el pH

$$pH = 6{,}1 + \log\frac{\text{HCO3}}{(0{,}03\ X\ PCO2)}$$

$$pH = 6{,}1 + \log\frac{24\ \text{mEq/L}}{(0{,}03\ X\ 25\ mmHg)}$$

$$pH = 7.61\ (alcalosis)$$

Ejercicio 2

Calcular el pH con los siguientes valores: HCO3=13 mEq/L, PaCO2=40 mmHg.

Calcular el pH que presenta:

$$pH = 6{,}1 + \log\frac{\text{HCO3}}{(0{,}03\ X\ PCO2)}$$

$$pH = 6{,}1 + \log\frac{13\ \text{mEq/L}}{(0{,}03\ X\ 40\ mmHg)}$$

$$pH = 7.13\ (acidosis)$$

Ejercicio 3

Calcular el pH con los siguientes valores: HCO3=24 mEq/L, PaCO2=40 mmHg. Calcular el pH que presenta:

$$pH = 6{,}1 + \log\frac{\text{HCO3}}{(0{,}03\ X\ PCO2)}$$

$$pH = 6{,}1 + \log\frac{24\ \text{mEq/L}}{(0{,}03\ X\ 40\ mmHg)}$$

$$pH = 7.4\ (\text{normal})$$

Para calcular la acidemia o la concentración de hidrogeniones es PaCO2/HCO3 x 26 y su valor normal es de 37 a 42 la concentración de hidrogeniones. A continuación, en la tabla 58 se presentan los valores normales y patológicos del pH.

Tabla 58. *Valores del pH*

Normal	7.35 – 7.45
Fisiológica alcalemia	PH de 7.41 – 7.45
Fisiológica acidemia	PH de 7.35 – 7.40
Patológica acidosis	PH < de 7.35
Patológica alcalosis	PH > de 7.45

Fuente: *Vinueza et al (2018). Emergencia, Cirugía y Trauma - Tomo L. Publicaciones y Libros - Consejo Editonal UTA, S.L.J, P. 1 - 675, ene.*

Sistemas de amortiguación Buffer o Tampones

El sistema de amortiguación es la primera línea de defensa en las alteraciones de los valores del pH que permiten una acción rápida en minutos o segundos, mediante la intervención de proteínas, los glóbulos rojos que tienen gran cantidad de la enzima anhidrasa carbónica y moléculas en sangre quienes retendrán o eliminarán H+ conforme a la necesidad del medio interno (Shaw y Gregory, 2022).

Extracelular

El cuerpo humano tiene varios amortiguadores extracelulares, el más importante es el amortiguador bicarbonato/ácido carbónico (HCO3/H2CO3). El HCO3 es un amortiguador que se unirá a los H+ cuando estos se encuentren en niveles elevados, por otra parte, si los H+ están disminuidos, el HCO3 libera H+, para de esta manera conservar los niveles normales de H+. En la siguiente estructura se observa al HCO3 que cuando interactúa con un ácido (H+) forma H2CO3 como resultado de la unión de un amortiguador junto con un hidrogenión.

El H2CO3 puede disociarse en H20 y CO2; esto es posible por la intervención de la enzima anhidrasa carbónica. Entonces el H20 y CO2 son transportados a los pulmones para su eliminación (Shaw y Gregory, 2022). De acuerdo con la ecuación de Henderson-Hasselbalch. El

HCO3 es directamente proporcional al pH, esto quiere decir que, si los niveles de HCO3 aumentan, también aumentarán los niveles de pH (alcalosis), y si disminuyen los niveles de HCO3 también disminuyen los niveles de pH (acidosis).

Por el contrario, la PaCO2 es inversamente proporcional al pH; si disminuyen los niveles de la PaCO2 el pH aumentará (alcalosis), y si los niveles de la PaCO2 aumentan esto provocará la disminución del pH (acidosis) (Lieberman, 2025). Los fosfatos, aunque no tienen tanta importancia como el sistema bicarbonato, líquido intracelular, mediante la interacción entre fosfatos con el H+ (ácido) o con OH-(base) de la siguiente forma:

$$HCl + Na2HPO4 \rightarrow NaH2PO4 + NaCl$$

$$NaOH + NaH2PO4 \rightarrow Na2HPO4 + H2O$$

Intracelular

El sistema intracelular tiene como principales amortiguadores las proteínas, principalmente la hemoglobina (Hb), además, los hematíes poseen gran cantidad de una enzima llamada anhidrasa carbónica que es la encargada de formar las siguientes reacciones (Hopkins et al., 2022):

$$CO2+H2O \rightleftharpoons H2CO3 \rightleftharpoons HCO3^{-}+H^{+}$$

Componente respiratorio

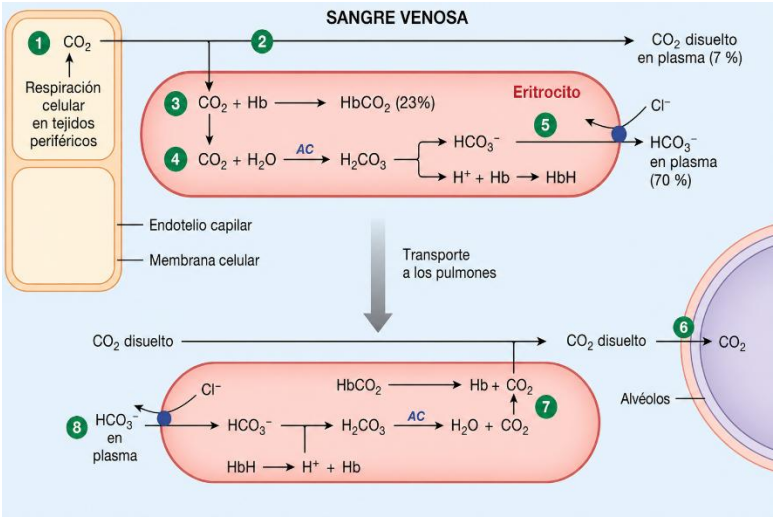
Los pulmones son los encargados de añadir 02 en cada inspiración y eliminar el CO2 en cada espiración, de acuerdo con las necesidades del organismo puede disminuir o aumentar la eliminación de CO2 para mantener estable el pH. La PaCO2 frente a desequilibrios ácido-base tiene una respuesta de acción inmediata o intermedia minutos o horas para restablecer el equilibrio ácido-base. El CO2, que se forma después de los procesos metabólicos celulares, se difunde desde las células hacia el líquido intersticial y al torrente sanguíneo para llegar hasta los pulmones, desde donde se difunde hacia los alvéolos con el fin de ser

eliminados a la atmósfera por medio de la ventilación pulmonar (Doyle y Cooper, 2023).

Una de las formas que tiene para transportar el CO2 de los tejidos a los pulmones es el líquido intersticial, mediante difusión hacia la vía sanguínea en donde se asociará con el H+ por medio de la anhidrasa carbónica en HCO3 e inmediatamente el H+ se unirá a la hemoglobina formando hemoglobina reducida (HHb), y el HCO3 se libera nuevamente hacia el plasma por medio de contratransporte HCO3 y CI (Figura 74).

La disposición de reversibilidad que proporciona la anhidrasa carbónica del H2CO3 en el eritrocito a CO2 y H20 es responsable del 70% del transporte del CO2 hacia los pulmones, el 23% es gracias a la asociación del CO2 con la hemoglobina formando carbohemoglobina o carbaminohemoglobina (CO2Hb) y un 7% por CO2 disuelto de manera libre (O'Neill & Robbins, 2016).

Figura 74. *Transporte del CO2 desde los tejidos hacia alvéolo*



Fuente: *Acosta (2020).*

Cuando existe un aumento en la concentración de CO2 el organismo debe aumentar su frecuencia respiratoria para eliminar el CO2, es decir, los pulmones funcionan como mecanismo de compensación del equilibrio ácido-base en forma inmediata, además, cuando existe disminución del CO2 la frecuencia respiratoria disminuye para retener CO2 con lo cual se mantiene un equilibrio ácido – base (Pippalapalli y Lumb, 2023).

Componente renal

Los riñones participan en la regulación del equilibrio ácido-base, eliminando el exceso de ácidos o de bases mediante la secreción tubular de H+ y el aumento de la eliminación tubular o retención de HCO3; los riñones filtran 4320 mEq/L de HCO3 y reabsorben 4318 mEq/L, y se eliminan 2 meq/L por la orina en condiciones normales, la mayoría son reabsorbidos por los túbulos renales para conservar el sistema amortiguador de los líquidos extracelulares, aunque estos mecanismos de compensación en los riñones tardan días en adaptarse para mantener el equilibrio ácido base. El HCO3 es regulado por el riñón, además, para mantener el equilibrio ácido-base, los riñones realizan las siguientes funciones:

- Secretar y eliminar H+
- Reabsorción de HCO3
- Producción de nuevo HCO3

Si disminuye la concentración de H+ en el líquido extracelular, los riñones empiezan a secretar menos H+ y dejan de reabsorber todo el HCO3 filtrado, para aumentar la excreción de este por la orina; es así que, en la alcalosis, el HCO3 del líquido extracelular eleva la concentración de H+ para que vuelva a la normalidad. Mientras que, en la acidosis los riñones van a secretar H+ adicionales, pero no van a excretar HCO3 hacia la orina, más bien, reabsorben todo el HCO3 filtrado y producen más HCO3 que es enviado al líquido extracelular (Pippalapalli y Lumb, 2023).

Los riñones se encargan de la reabsorción de bicarbonato filtrado, las alteraciones en estos procesos pueden llevar a trastornos como la acidosis tubular renal de tipo proximal o en neonatos, el riñón inmaduro enfrenta desafíos únicos en el mantenimiento del equilibrio ácido-base, lo que puede llevar a acidosis metabólica debido a disfunciones tubulares. Existen diversos enfoques para identificar las alteraciones del equilibrio ácido-base (Tucker & Johnson, 2025). No existe uno superior a los demás y se pueden utilizar varios de manera simultánea:

Enfoque de Boston.
Enfoque Descriptivo, se centra en el HCO3 y la PaCO2 para identificar si una alteración tiene origen metabólico o respiratorio, proporciona información sobre si la alteración es aguda o crónica, según los cambios esperados en los niveles de HCO3 o PaCO2. Con este enfoque, se identifican seis escenarios clínicos:

1. *Acidosis respiratoria aguda:* Se aumenta 1 mEq/L por cada incremento de 10 mm de Hg. de PaCO2 por encima de 40 mm de Hg.
2. *Acidosis respiratoria crónica:* Se aumenta 5 mEq/L por cada incremento de 10 mm de Hg. de PaCO2 por encima de 40 mm de Hg.
3. *Alcalosis respiratoria aguda:* Se disminuye 2 mEq/L por cada 10 mm de Hg. de PaCO2 por debajo de 40 mm de Hg.
4. *Alcalosis respiratoria crónica:* Se disminuye 5 mEq/L por cada 10 mm de Hg. de PaCO2 por debajo de 40 mm de Hg.
5. *Acidosis metabólica:* Si el PaCO2 es mayor del esperado, se puede hablar de acidosis respiratoria asociada.
6. *Alcalosis metabólica:* Si el PaCO2 es menor del esperado, se puede hablar de alcalosis respiratoria asociada (Palmer y Clegg, 2023).

Enfoque físico-químico (Stewart)
Según Stewart, los iones fuertes se disocian completamente en agua a pH fisiológico, lo que afecta la concentración de hidrogeniones y, por

ende el pH; la diferencia de iones fuertes es aproximadamente +35 meq/L, lo que genera un exceso de cargas positivas, equilibrado por sistemas amortiguadores como bicarbonato, fosfato y albúmina; ácidos débiles, albúmina y fosfato, no se disocian completamente, y en casos de hipoalbuminemia (como en cirrosis, enfermedades graves o perioperatorio), puede dar lugar a alcalosis metabólica.

Alteraciones en el equilibrio ácido-Base. Componente Metabólico Relación HCO3/CO2 Las alteraciones del numerador, que es el HCO3, son trastornos que tienen relación directa con el pH y se tienen las dos alteraciones metabólicas frecuentes (De Caro y De Morais, 2016):

- Acidosis metabólica.
- Alcalosis metabólica.

Las alteraciones de las concentraciones del CO2, que miden indirectamente las concentraciones del H2CO3, determinan los trastornos respiratorios que son:

- Acidosis respiratoria.
- Alcalosis respiratoria.

El equilibrio ácido-base depende de la interacción dinámica entre la producción metabólica de ácidos y la capacidad reguladora respiratoria y renal. En situaciones de estrés celular como hipoxia o inflamación sistémica aumenta la glucólisis anaerobia y se eleva el lactato, lo que reduce el pH y activa de inmediato quimiorreceptores centrales que incrementan la ventilación como mecanismo compensador. Cuando el trastorno persiste, el riñón modifica la excreción de H+ y la generación de bicarbonato para restaurar el pH plasmático. La alteración de cualquiera de estos sistemas (daño alveolar, disfunción tubular o déficit de buffers) genera trastornos ácido-base que, a su vez, agravan la función celular por alterar la actividad enzimática y la excitabilidad neuromuscular. Así, el pH se convierte en un determinante crítico de la homeostasis y de la supervivencia tisular (Doyle y Cooper, 2023).

Trastornos ácido base - Acidosis metabólica
Se caracterizan por presentar (Tabla 59):

Tabla 59. *Características de la Acidosis metabólica*

pH	<7.35	
HCO3	Sierra	<22 mEq/L
	Costa	< 26 mEq/L

Fuente: *Elaboración propia*

La disminución en la concentración de pH se da por un aumento de H+, y disminución del HCO3. Los pulmones son el mecanismo compensatorio ante este déficit, por lo tanto, la frecuencia respiratoria aumenta provocando una hiperventilación para la eliminación de CO2, este patrón respiratorio se llama respiración de Kussmaul y es una respiración rápida y superficial, por este motivo, también disminuye el CO2 para compensar la disminución del HCO3. Esta respuesta compensatoria inicia a la primera hora y finaliza en un día (De Moraes y Surani, 2019).

Anion GAP
El anión gap corresponde a los iones que no pueden ser medidos en el plasma, su valor normal es de 8 a 12 mEq/L. En los pacientes que tienen diabetes y desarrollan complicaciones, como una cetoacidosis, es en donde se utiliza el cálculo del anión GAP, ya que, en esta patología se producen los cuerpos cetónicos que son el ácido acético, la acetona y el ácido beta hidroxibutírico que directamente no son medibles y por eso se utiliza en forma indirecta el cálculo del anión GAP, cabe mencionar que solo en esta patología es útil esta medición (Elendu et al., 2023).

Factores que alteran el ánimo GAP
El anión GAP disminuye en presencia de hipoalbuminemia, producción excesiva de proteínas catiónicas, hiperlipidemia o la intoxicación por yodo o bromo. El anión gap aumenta cuando existe acumulación de proteínas aniónicas, hiperfosfatemia, deshidratación, alcalosis metabólica grave, sepsis y hepatopatías.

Fórmula para calcular el anión GAP

Anión Gap = AnGap = $(Na^+ + K^+) - (CI^- + HC03^-)$

Datos para cálculo del anión GAP

HCO3 = 24 mEq/L
PCO2 = 40 mmHg
Cl = 110 mmol/L
Na = 140 mmol/L
K = 4 mmol/L

Ejercicio:

Calcular el Anión GAP

$$\text{Anión Gap} = (Na^+ + K^+) - (CI^- + HC03^-)$$
$$\text{AnGap} = (140+4) - (24+110)$$
$$\text{AnGap} = (144) - (134)$$
$$\text{AnGap} = 10$$

La cetoacidosis diabética tiene acidosis, con anión GAP aumentado. En la cetoacidosis diabética se encuentran tres criterios:

- Disminuido el HCO_3.
- Disminución del pH.
- Aumento del anión GAP.
- Aumento de los cuerpos cetónicos (Haber et al., 2023).

Para verificar esto se usa la gasometría arterial, que se obtiene generalmente de la arteria radial, humeral o cualquier arteria del organismo. Es importante mantener un equilibrio entre la concentración de HCO_3 y la concentración del CO_2. Una persona que tiene el hábito de actividad física rutinaria y en forma inmediata camina o corre una distancia de 5 Km., aumenta el consumo de 02 en el tejido muscular por lo que necesita mayor flujo sanguíneo para proporcionar la necesidad de 02 en la célula muscular, al no estar habituado se produce una disminución del flujo sanguíneo muscular y del HCO_3 y el organismo para mantener un equilibrio tiene que aumentar su frecuencia respiratoria con el fin de disminuir la concentración del CO_2, y proporcionar mayor oxigenación, por lo que, toda acidosis metabólica

fisiológicamente se compensa con una alcalosis respiratoria, que clínicamente se manifiesta con una hiperventilación debido al aumento de la frecuencia respiratoria (Laakman et al., 2022).

Causas de acidosis metabólica con anión GAP aumentado

- *Cetoacidosis diabética:* Complicación metabólica que se da por el déficit de insulina y determina la activación excesiva de hormonas contrarreguladoras, este exceso provoca hiperglicemia que comenzará a estimular a los adipocitos produciendo un exceso de cetonas y teniendo como resultado final la cetoacidosis diabética (Azim et al., 2023).
- *Acidosis láctica:* Elevación de la cantidad de ácido láctico en la sangre, principalmente se da por una merma de perfusión de oxígeno en los tejidos lo que provoca la disminución del metabolismo aeróbico y genera un metabolismo anaeróbico con acumulación de ácido láctico. La acidosis láctica se define por la presencia de acidemia (pH < 7.35) y una concentración sérica de lactato superior a 5 mmol/L. La sepsis genera una disfunción profunda del equilibrio ácido-base debido a la hipoperfusión tisular que induce metabolismo anaerobio y acumulación de lactato. Esto produce una acidosis metabólica con anión gap elevado, que se correlaciona directamente con la gravedad y mortalidad. La rápida identificación del trastorno ácido-base permite monitorear la respuesta al tratamiento, especialmente la resucitación con fluidos y el soporte vasopresor. Un lactato persistentemente elevado, a pesar de corrección hemodinámica, indica disfunción mitocondrial y peor pronóstico clínico (Bhandari et al., 2024).
- *La acidosis metabólica con brecha aniónica elevada*: Es común en pacientes con insuficiencia renal aguda y crónica debido a la acumulación de aniones ácidos (como fosfatos y sulfatos), debido a la incapacidad del riñón para eliminarlos.
- *Insuficiencia renal crónica:* Es el daño renal en estructura y función que provoca disminución en el filtrado glomerular, fisiopatológicamente es multifactorial progresivo e irreversible.

- *Rabdomiólisis:* Destrucción del tejido muscular que genera una cascada de mionecrosis y seguidamente se da la liberación de sustancias en el espacio extracelular, se caracteriza por la liberación de H+ y ácidos orgánicos.

Acidosis metabólica con anión GAP normal

- *Pérdidas digestivas de bicarbonato:* Tiene como resultado una alcalinidad por la absorción del cloro, amonio urinario y excreción de HCO_3.
- *Pérdidas renales de bicarbonato:* En cada pérdida de los niveles de HCO3 se reducen por la secreción tubular generando también una disminución en la reabsorción de HCO_3.
- *Fármacos:* Provocan inhibición de la actividad de la anhidrasa carbónica disminuyendo la reabsorción del HCO_3 en la eliminación por la orina; por ejemplo, la acetazolamida.
- *Administración de ácidos:* La administración de sales cloradas de aminoácidos por vía intravenosa puede provocar acidosis metabólica, debido al deterioro que provocan estos ácidos en la funcionalidad renal.
- *Insuficiencia suprarrenal:* Se da por la disminución en la síntesis de glucocorticoides por parte de la glándula suprarrenal, asociada con la disminución de mineralocorticoides.
- *Intoxicación por salicilatos:* Puede ser: por hiperventilación, como resultado se produce una alcalosis respiratoria, o por el desacoplamiento en la fosforilación oxidativa que causa un metabolismo anaerobio.
- *Intoxicaciones por etanol, metanol, anticongelantes:* Debido a la producción del ácido fórmico que inhibe la respiración mitocondrial, produce hipoxia tisular y por ende una acidosis láctica con incremento del anión GAP.

Manifestaciones clínicas de la acidosis metabólica

- *Cefalea:* Producto de una distorsión o inflamación de estructuras meníngeas por vasodilatación endógena con bloqueo en los

receptores de serotonina, causa isquemia y activa los núcleos del dolor por vasoconstricción, también se da por la liberación de neuropéptidos causando inflamaciones en la vasculatura meníngea.

- *Hipoxia:* Por la disminución del aporte de oxígeno en cada inspiración, provocando un menor intercambio gaseoso en la membrana alveolo capilar y en consecuencia la relación ventilación-perfusión se altera.
- *Arritmias:* Alteración de los ritmos sinusales, por trastorno en el proceso de conducción o afectación del sistema excito conductor de impulsos. En las bradicardias se da por la disminución en la actividad del marcapasos, o por bloqueos en el sistema cardio conector como en el haz de His.
- *Taquicardias:* Se dan por las reentradas del voltaje.
- *Respiración de Kussmaul:* Es característica de la acidosis metabólica, es rápida y superficial (Lewis, 2025).

Trastornos ácido base - Alcalosis metabólica

Se caracteriza por presentar (Tabla 60):

Tabla 60. *Características de la alcalosis metabólica*

pH	> 7.45	
HCO3	Sierra	>22 mEq/L
	Costa	>26 mEq/L

Fuente*: Elaboración propia*

La alcalosis metabólica es un proceso fisiopatológico caracterizado por la ganancia de bicarbonato o la pérdida de ácidos no volátiles del espacio extracelular. Todo esto lleva a un aumento del pH sanguíneo, un aumento de bicarbonato y un aumento secundario de la PaCO2 para compensar el aumento del bicarbonato (Tinawi, 2021).

Causas de alcalosis metabólica

- *Pérdidas digestivas:* En vómitos o succiones gástricas se disipa jugo gástrico que es rico en H+, ahí se pierden grandes cantidades de HCl, el pH no logra ser neutralizado y origina alcalosis metabólica; las diarreas presentan grandes pérdidas de HCO3, se puede desarrollar

también por la disminución en la reabsorción del cloro o en el aumento de la secreción del HCO3.

- *Por secreción gástrica:* Que se pierde por vómitos o por una sonda nasogástrica.
- *Diuréticos, pérdida de volumen por una poliuria:* Es la disminución del volumen circulante efectivo, produce el aumento de la reabsorción renal de HCO3 acompañando al sodio para mantener la volemia.
- *Hipersecreción primaria de mineralocorticoides:* La aldosterona tiene la capacidad de aumentar los niveles de sodio en el túbulo distal renal provocando la pérdida de K y H+. con lo que se da una hipopotasemia que da una alcalosis metabólica
- *Diuréticos de aza y tiazidas:* Los diuréticos producen hipovolemia generando la reabsorción de cloro y sodio, provocan una disminución de hidrogeniones y potasio en las secreciones urinarias y en consecuencia aumentan excesivamente sus concentraciones.
- *Síndrome de Bartter y Gitelman:* Estos síndromes provocan acúmulos excesivos de la renina-aldosterona que estimula la disminución de la reabsorción del sodio, proceso similar al que ocurre con los diuréticos.
- *Hipercalcemia:* Aumenta la reabsorción renal de HCO3
- *Antiácidos y todos los que tengan como componente hidróxido de aluminio y bicarbonato:* Debido a las altas dosis tóxicas para el organismo, lo que estimula una inhibición del ácido gástrico presentando una elevación de HCO, en relación con el H+ por lo que el pH se torna más alcalino (Lewis, 2025).

Manifestaciones clínicas de alcalosis metabólica

- *Hipoventilación alveolar:* Provoca alteraciones en el cambio de gases teniendo como consecuencia una reducción de la presión del oxígeno, también puede presentar valores variables por la disminución del volumen espirado que puede darse por alteraciones en la musculatura respiratoria.

- *Tetania:* Causada por bacterias. Estos microorganismos destruyen la vesícula sináptica provocando una disminución en la liberación de inhibidores de las neuronas motoras lo que determina un aumento de excitabilidad y sostenidas contracciones musculares, y por la disminución de las concentraciones de calcio o magnesio (Tinawi, 2021).

Componente Respiratorio

Cuando existen alteraciones a nivel pulmonar el CO2 no se podrá eliminar adecuadamente, lo que es característico de la neumopatía obstructiva crónica, que se manifiesta en el asma, enfisema pulmonar y bronquitis crónica; esta acumulación de CO2 se da de forma permanente y crónica lo que hace que el centro respiratorio al inicio aumente la frecuencia respiratoria para tratar de eliminar el CO2, y posteriormente el organismo se habitúe a mantener valores de CO2 elevados por lo que, fisiológicamente el organismo tiene que compensar con la retención de HCO3 por parte de los riñones, que lo hace aumentando la formación de nuevo HCO3 y aumentando la reabsorción de bicarbonato por los riñones. Cuando disminuye el CO2 se produce una alcalosis respiratoria y los riñones tienen que ampliar la eliminación de HCO3 para compensar esta alcalosis respiratoria (Gernhold et al., 2024).

Trastornos ácido base - Acidosis respiratoria

Se caracteriza por presentar (Tabla 61):

Tabla 61. *Características de acidosis respiratoria*

pH	<7.35	
PaCO2	Sierra	>32 mEq/L.
	Costa	>45 mEq/L.

Fuente: *Elaboración propia*

Es el proceso fisiopatológico que consiste en una tendencia hacia el descenso del pH sanguíneo debido a un aumento primario de la PCO2, que produce un aumento secundario del HCO3 como mecanismo de compensación, que lo hace en forma lenta y crónica.

Causas de Acidosis respiratoria

- *EPOC o Neumopatía Obstructiva Crónica:* Bronquitis crónica, el enfisema pulmonar y el asma. En estas patologías existe obstrucción crónica al flujo aéreo que en ocasiones se asocia a la inhalación de sustancias tóxicas. La limitación del flujo respiratorio se da en la vía aérea pequeña, a través del colapso del soporte parenquimatoso, inflamación crónica y aumento en la producción de moco, esto provoca alteraciones en el intercambio gaseoso.
- *Neumonía:* Por excesiva concentración de microorganismos patógenos, la respuesta inmune activa los macrófagos que inducen respuesta inflamatoria como mecanismo de defensa reforzada de las vías respiratorias bajas, desencadenando el síndrome neumónico con afectación de la hematosis que ocasiona insuficiencia respiratoria mixta con hipoxemia e hipercapnia.
- *Edema pulmonar:* Producto del aumento de la presión hidrostática en las venas pulmonares con presencia de trasudado en el parénquima pulmonar, que llena los alvéolos de líquido junto con la disminución del área de ventilación alveolar y determina un aumento del efecto shunt/cortocircuito.
- *Hipoventilación:* Provoca alteraciones en el intercambio gaseoso mediante la reducción de la presión arterial del oxígeno, también puede presentar valores variables, dado por la disminución del volumen espirado debido a la alteración en la musculatura respiratoria que da como consecuencia una acumulación de CO_2.
- *Infarto cerebral:* En accidentes vasculares isquémicos o hemorrágicos. En la isquemia se da por la obstrucción de un vaso cerebral lo que disminuye el flujo sanguíneo y genera muerte del tejido neuronal irreversible. En la hemorragia se da por la ruptura de la vasculatura cerebral, con afectación del centro respiratorio que se deprime y da como consecuencia un acumulo de CO_2 (Mirabile et al., 2023).

Manifestaciones clínicas de la acidosis respiratoria

- *Vómito:* Se produce mediante estímulos vagales hacia su centro regulador en el bulbo raquídeo; se desencadena el reflejo del vómito con descenso del músculo diafragmático y constricción de los músculos abdominales que aumentan la presión dentro de la cavidad estomacal y generan el vómito que provoca perdidas del jugo gástrico junto con grandes cantidades de HCl, ocasionando también que el pH no pueda ser neutralizado nuevamente.
- *Visión borrosa:* Dado por defectos en la retracción que disminuye la agudeza visual por la oclusión de la arteria o la vena central de la retina, por hemorragias a nivel del humor vítreo a causa de una diabetes o por traumatismos.
- *Hipercapnia crónica:* La acumulación excesiva de bicarbonato se produce generalmente cuando la ventilación alveolar se reduce o no logra aumentar en respuesta a la excesiva producción de CO2.
- *Hipoxemia:* Reducción de los niveles de O_2 en la sangre, causado por la afectación del parénquima pulmonar que no permite realizar la hematosis y existe acumulo de CO_2 más una hipoxemia (Rawat et al., 2023).

Los trastornos ácido-base modifican la contractilidad cardíaca y el tono vascular. La acidosis reduce la sensibilidad de la actina-miosina al calcio, disminuyendo la fuerza contráctil y contribuyendo a hipotensión en pacientes críticos. También incrementa la arritmogénesis por alteración de los canales iónicos. En la alcalosis, el aumento del pH incrementa el riesgo de vasoconstricción coronaria y disminuye la disponibilidad de oxígeno en los tejidos. Por eso, evaluar el estado ácido-base es esencial en pacientes con insuficiencia cardíaca, infarto o shock (Patel y Sharma, 2023).

Alcalosis respiratoria

Se caracteriza por presenta (Tabla 62):

Tabla 62. *Características de alcalosis respiratoria*

pH	>7.45	
CO2	Sierra	< 28 mmHg
	Costa	< 35 mmHg

Fuente: Elaboración propia

La alcalosis respiratoria es uno de los desequilibrios más comunes en los seres humanos, especialmente en pacientes hospitalizados. Sin embargo, esta alteración no está directamente relacionada con el género del paciente, por lo que su frecuencia, distribución y características epidemiológicas dependen de las causas que la originan. Es el proceso fisiopatológico que consiste en una tendencia hacia el aumento del pH sanguíneo debido a una disminución primaria del CO_2, que produce una disminución secundaria del HCO_3 como mecanismo de compensación que realizan los riñones (Sur y Hashmi, 2024).

Alcalosis Respiratoria Aguda

Estimula la glucólisis, lo que lleva a un aumento en la producción de ácido pirúvico y láctico, provocando una disminución en los niveles de bicarbonato, se puede originar por diversas causas clasificadas en diferentes categorías: fisiológicas (ansiedad, estrés, dolor y actividad sexual), trastornos pulmonares (neumonía tromboembolismo pulmonar y edema agudo de pulmón), centro respiratorio a nivel central (intoxicación por silicatos), metabolismo aumentado (ejercicio violento, falta de entrenamiento, hipertermia e hipertiroidismo) y trastornos cerebrales (hemorragia cerebral y traumatismo craneoencefálico) (Rivas et al., 2023).

Alcalosis Respiratoria Crónica

Los mecanismos compensatorios actúan en un período más prolongado entre 3 y 5 días, el ajuste renal es esencial para normalizar la concentración de hidrogeniones en el plasma, la alcalosis respiratoria aguda representa un mayor riesgo que la crónica. En la forma aguda, los niveles de HCO_3 disminuyen 0.2 mmol/L. por cada mm de Hg. de

reducción en el $PaCO_2$, mientras que en la crónica la disminución es de 0.4 mmol/L.

Puede estar causada por factores fisiológicos y patológicos: embarazo (aumento de progesterona incrementa la sensibilidad del centro respiratorio al CO_2), exposición a gran altitud y las hepatopatías crónicas; trastornos cerebrales (encefalitis, meningoencefalitis y tumores) y trastornos pulmonares (enfermedad pulmonar intersticial y EPOC) (Johnson, 2016).

Causas de Alcalosis respiratoria

- *Hiperventilación:* Al aumentar la frecuencia respiratoria se elimina más CO_2, lo que da como consecuencia una disminución de la $PaCO_2$ con un aumento del pH sanguíneo que produce la alcalosis respiratoria.
- *Ventilación mecánica:* Puede ser un procedimiento invasivo que depende del estado del paciente, esta opción de ayuda respiratoria se la utiliza cuando los signos clínicos o de la gasometría aseguran que el paciente no puede mantener una permeabilidad de la vía aérea y una ventilación adecuada, y el paciente tiene una hipoxemia y una hipercarbia.
- *Anemia grave:* Debido a la hipoxia por disminución de la producción de hemoglobina se presenta el mecanismo compensatorio que aparece por una elevación de la ventilación, que a su vez aumentan la liberación de CO_2, y secundario con la disminución de HCO_3, por lo que se presenta una alcalosis respiratoria con el respectivo aumento de pH.
- *Estimulación de los centros receptores:* Se produce un déficit en la estimulación aferente desde la corteza prefrontal y del hipotálamo sobre los receptores centrales que se encuentran ubicados en la zona peri sensitiva, y presentan una salida a las áreas del control a nivel del tronco encefálico.
- *Altitud:* Cuando una persona disminuye abruptamente los niveles de oxígeno provocando hipoxemia con un mecanismo fisiopatológico

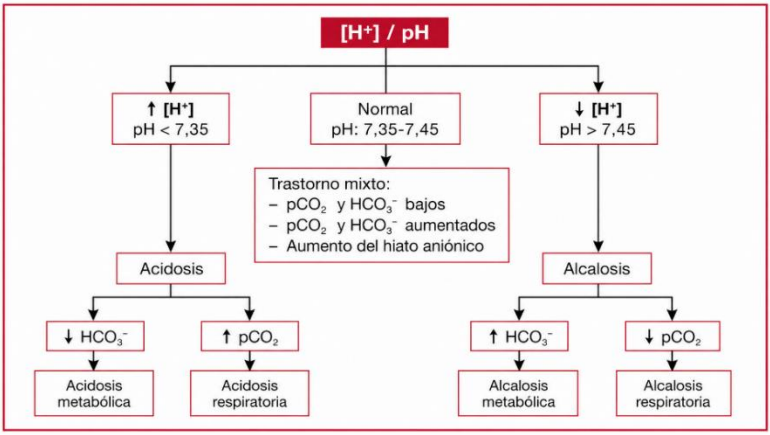
de compensación que aumenta la frecuencia respiratoria para tratar de compensar, y da como consecuencia una alcalosis respiratoria.
- *Otras:* Fiebre, sepsis, crisis de ansiedad, histeria, dolor, hipertiroidismo, embarazo (Sur y Hashmi, 2024).

Manifestaciones clínicas de la alcalosis respiratoria
- *Mareo:* Es debido a la disminución de los niveles de oxígeno y el aumento del dióxido de carbono lo que provoca una disminución del pH dentro de las células nerviosas.
- *Parestesias:* Sensación de hormigueo o adormecimiento, por una excesiva excitabilidad en los nervios; se da por bajas concentraciones de oxígeno y nutrientes, lo que inhibe la generación de impulsos nerviosos, por presión sostenida en nervios o vasos y por aumento de proteínas plasmáticas a nivel metabólico.
- *Calambres:* Por hipocalcemia, por compromiso de nervios y por bajos niveles de electrolitos que tensionan demasiado el músculo (calambre muscular).

Evaluación de los trastornos ácido-base

Las alteraciones del pH modifican de manera directa la excitabilidad neuronal. La alcalosis, al incrementar la unión de calcio a las proteínas plasmáticas, reduce el calcio ionizado y favorece la aparición de parestesias, tetania y espasmos musculares. Por el contrario, la acidosis severa deprime el sistema nervioso central, generando somnolencia, confusión e incluso coma. Estos cambios permiten correlacionar el estado neurológico del paciente con el trastorno ácido–base predominante, facilitando la identificación temprana de alteraciones graves (Palmer y Clegg, 2023). Los parámetros anteriores, y siguiendo este orden: pH, pCO_2, HCO_3 e hiato aniónico, nos permitirán reconocer el tipo de trastorno ácido-base de acuerdo con el algoritmo de la Figura 75.

Figura 75. *Evaluación de los trastornos ácido-base*



Fuente: *Acosta (2020).*

En la práctica clínica, las alteraciones ácido–base suelen ser el primer reflejo de un deterioro fisiológico agudo. En cuadros como sepsis, shock o insuficiencia respiratoria, la reducción del flujo tisular impulsa metabolismo anaerobio y acumulación de lactato, desencadenando acidosis metabólica de rápida progresión. La hiperventilación compensatoria puede volverse ineficaz cuando existe compromiso pulmonar, lo que agrava la hipoxemia y acelera la caída del pH. Por otro lado, en pacientes con vómito persistente o diuréticos, la pérdida de cloro y H+ genera alcalosis metabólica, la cual disminuye la liberación de oxígeno a los tejidos y puede precipitar arritmias o tetania. En todos los escenarios, la alteración del pH empeora la función enzimática y hemodinámica, por lo que su corrección temprana impacta directamente en la evolución del paciente (Achanti y Szerlip, 2022).

Conclusiones

Cuáles son los mecanismos fisiológicos compensadores del equilibrio ácido base. Los mecanismos de control en el organismo son en forma aguda responde los pulmones con la eliminación más rápida del C02 o la retención del C02, también están los glóbulos rojos con la enzima anhidrasa carbónica, y con respuesta más lenta tenemos a los riñones

que son los encargados de eliminar o retener ácidos de acuerdo a la necesidad del organismo al igual que el bicarbonato.

Porque se produce la acidosis metabólica y cuál es su mecanismo de compensación. Un paciente tiene acidosis metabólica cuando el PH es menor de 7.35 y disminuye el bicarbonato se compensa aumentando la frecuencia respiratoria para disminuir el CO_2. Por qué se produce la alcalosis metabólica y cuál es su mecanismo de compensación. Cuando un paciente tiene alcalosis metabólica es decir el PH es mayor de 7.45 y existe aumento del bicarbonato, el organismo compensa disminuyendo la frecuencia respiratoria para aumentar el CO_2.

Por qué se produce la acidosis respiratoria y cuál es su mecanismo de compensación. Un paciente tiene acidosis cuando el PH es menor de 7.35 y hay aumento del C02 el organismo mediante los riñones en forma lenta retiene bicarbonato y ácidos. Por qué se produce la alcalosis respiratoria y cuál es su mecanismo de compensación. Un paciente tiene alcalosis respiratoria cuando el pH es mayor de 7.45 y hay disminución del CO_2 el organismo mediante los riñones aumenta la eliminación de bicarbonato y de ácidos.

Caso clínico

Una mujer de 65 años con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) desde hace 15 años compatible con un enfisema pulmonar, desde hace 48 horas presenta aumento de la tos que se acompaña de expectoración verde amarillenta, alza térmica no cuantificada y disnea de medianos esfuerzos por lo que acude al servicio de emergencia.

Examen físico

TA 125/80 mm Hg, FC 92 LPM, FR 28 RPM, temperatura 38,6° saturación de 02 82%. Se encuentra alerta, orientada e hidratada. Se reporta presencia de roncus y sibilancias bilaterales a la auscultación

pulmonar disminución del murmullo vesicular en ambos campos pulmonares en la auscultación cardíaca R1-R2 normal no soplos.

Exámenes complementarios
La analítica sanguínea reporta leucocitosis de 14.000 x mm3 con neutrófilos del 90%. La radiografía de tórax muestra campos pulmonares hiperinsuflados pero sin consolidación focal. Se realiza gasometría arterial con los siguientes resultados:

- pH 7,28.
- pCO2 67,0 mm de Hg.
- p02: 55 mm de Hg.
- HC03: 29,2 mEq.

Diagnostico
EPOC sobreinfectado.

Análisis
El trastorno acido-básico esperado es una acidosis respiratoria. Esto puede ser aguda si la duración es corta antes de la presentación, o crónica si el proceso ha durado unos días y permite que los riñones retengan bicarbonato en compensación. La historia de deterioro de 2 horas sugiere una acidosis respiratoria aguda. Mediante los resultados de la gasometría arterial se realiza un diagnóstico ácido-base, pudiendo decir que la acidemia (pH<7,35) indica una acidosis.

La combinación de un bicarbonato elevado y un pCO2 elevado indica una acidosis respiratoria cuyo origen es la exacerbación de la EPOC. La regla apropiada para evaluar la compensación de una acidosis respiratoria aguda es de 1 mEq por cada aumento de 10 mm de Hg. en PCO_2 por encima de 40 mm de Hg. Como la PCO_2 ha aumentado en 17 mm de Hg., el bicarbonato esperado está justo por debajo de 26 mm de Hg. Esto está muy cerca del valor real medido y es debido a que el organismo fisiológicamente compensa que cuando aumenta el PaC02 aumenta el Bicarbonato.

Test de evaluación

1. El bicarbonato (HCO_3^-) es la base más importante del organismo y regula las alteraciones metabólicas del equilibrio ácido -base.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
2. En la acidosis metabólica, el mecanismo compensatorio inmediato es la disminución de la frecuencia respiratoria para retener CO_2.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
3. ¿Cuál es el valor normal del pH?
   a) – 7.30
   b) – 7.45
   c) 7.50 – 7.60
   d) 7.10 – 7.20
4. En la acidosis respiratoria el aumento del CO_2 produce como compensación:
   a) Disminución rápida del HCO_3^- por el pulmón.
   b) Retención renal de HCO_3^-.
   c) Aumento de la ventilación como mecanismo inmediato
   d) Eliminación renal de HCO_3^-.
5. ¿Cuál de los siguientes es el principal amortiguador extracelular?
   a) Fosfatos.
   b) Hemoglobina.
   c) Sistema HCO_3^- / H_2CO_3.
   d) Proteínas plasmáticas.

Referencias Bibliográficas

Achanti, A., & Szerlip, H. M. (2022). Acid-Base disorders in the critically ill patient. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *18*(1), 102–112. https://doi.org/10.2215/cjn.04500422

Azim, A., Hu, B., Gilligan, S., Sarwal, A., Hartsell, S., Pandya, V., & Raphael, K. L. (2023). How I evaluate a high anion Gap metabolic acidosis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *19*(4), 525–527. https://doi.org/10.2215/cjn.0000000000000381

Bhandari, R., Ekladious, A., & Javaid, M. M. (2024). Demystifying normal-anion-gap metabolic acidosis: pathophysiology, aetiology, evaluation and diagnosis. *Internal Medicine Journal*, *54*(7), 1056–1065. https://doi.org/10.1111/imj.16418

Ciabattoni, A., Chiumello, D., Mancusi, S., Pozzi, T., Monte, A., Rocco, C., & Coppola, S. (2025). Acid–Base Status in Critically Ill Patients: Physicochemical vs. Traditional Approach. *Journal of Clinical Medicine*, *14*(9), 3227. https://doi.org/10.3390/jcm14093227

De Caro Carella, C., & De Morais, H. A. (2016). Compensation for Acid-Base disorders. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, *47*(2), 313–323. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.003

De Moraes, A. G., & Surani, S. (2019). Effects of diabetic ketoacidosis in the respiratory system. *World Journal of Diabetes*, *10*(1), 16–22. https://doi.org/10.4239/wjd.v10.i1.16

Doyle, J., & Cooper, J. S. (2023, July 4). *Physiology, Carbon dioxide transport*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532988/

Elendu, C., David, J. A., Udoyen, A., Egbunu, E. O., Ogbuiyi-Chima, I. C., Unakalamba, L. O., Temitope, A. I., Ibhiedu, J. O., Ibhiedu, A. O., Nwosu, P. U., Koroyin, M. O., Eze, C., Boluwatife, A. I., Alabi, O., Okabekwa, O. S., Fatoye, J. O., & Ramon-Yusuf, H. I. (2023). Comprehensive review of diabetic ketoacidosis: an update. *Annals of Medicine and Surgery*, *85*(6), 2802–2807. https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000000894

Gernhold, L., Neurohr, C., Tsitouras, K., Lutz, N., Briese, S., & Ghiani, A. (2024). Hypercapnia and lung function parameters in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulmonary Medicine*, *24*(1), 345. https://doi.org/10.1186/s12890-024-03151-1

Haber, L. A., Dhaliwal, G., Lo, L., & Rizzuto, G. (2023). Evaluating a low anion gap: A practical approach. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, *90*(10), 619–623. https://doi.org/10.3949/ccjm.90a.23035

Hopkins, E., Sanvictores, T., & Sharma, S. (2022, September 12). *Physiology, acid base balance*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507807/

Johnson, R. A. (2016). A quick reference on respiratory alkalosis. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, *47*(2), 181–184. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.10.005

Laakman, J. M., Fleishhacker, Z. J., & Krasowski, M. D. (2022). Data on the clinical, analytical, and laboratory factors associated with negative anion gaps at an academic medical center. *Data in Brief*, *43*, 108357. https://doi.org/10.1016/j.dib.2022.108357

Lewis, J. L., III. (2025, April 9). *Trastornos del equilibrio ácido base*. Manual MSD Versión Para Profesionales. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/regulaci%C3%B3n-y-trastornos-del-equilibrio-%C3%A1cido-base/trastornos-del-equilibrio-%C3%A1cido-base

Lieberman, M. (2025). Acid-Base balance in human physiology: mechanisms, disorders, regulation, and clinical significance. *@WalshMedical*. https://doi.org/10.35841/2471-2663.25.11.252

Mirabile, V. S., Shebl, E., Sankari, A., & Burns, B. (2023, June 11). *Respiratory failure in adults*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526127/

O'Neill, D. P., & Robbins, P. A. (2016). A mechanistic physicochemical model of carbon dioxide transport in blood. *Journal of Applied Physiology*, *122*(2), 283–295. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00318.2016

Palmer, B. F., & Clegg, D. J. (2023). Respiratory Acidosis and Respiratory Alkalosis: Core Curriculum 2023. *American Journal of Kidney Diseases*, *82*(3), 347–359. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.02.004

Patel, S., & Sharma, S. (2023, June 12). *Respiratory acidosis*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482430/

Pippalapalli, J., & Lumb, A. (2023). The respiratory system and acid–base disorders. *BJA Education*, *23*(6), 221–228. https://doi.org/10.1016/j.bjae.2023.03.002

Rawat, D., Modi, P., & Sharma, S. (2023, July 24). *Hypercapnea*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500012/

Rivas, M. V. U., Loja, S. D. C., Minchala, S. G. P., & Ortiz, J. M. R. (2023). Alcalosis respiratoria, Revisión bibliográfica. *Revista Multidisciplinaria Investigación Contemporánea*, *1*(1), 33–46. https://doi.org/10.58995/redlic.ic.v1.n1.a5

Shaw, I., & Gregory, K. (2022). Acid–base balance: a review of normal physiology. *BJA Education*, *22*(10), 396–401. https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.06.003

Smuszkiewicz, P., Jawień, N., Szrama, J., Lubarska, M., Kusza, K., & Guzik, P. (2022). Admission lactate concentration, base excess, and alactic base excess predict the 28-Day inward mortality in shock patients. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(20), 6125. https://doi.org/10.3390/jcm11206125

Sur, M., & Hashmi, M. F. (2024, October 29). *Alkalosis*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545269/

Tinawi, M. (2021). Pathophysiology, evaluation, and management of metabolic alkalosis. *Cureus*, *13*(1), e12841. https://doi.org/10.7759/cureus.12841

Tucker, A. M., & Johnson, T. N. (2025). Breathing and balance: Clinical insights and management strategies of respiratory acid-base disorders. *Nutrition in Clinical Practice*, *40*(4), 774–792. https://doi.org/10.1002/ncp.11328

CAPÍTULO XX:
SÍNDROME NEFRÓTICO

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Galo Daniel Vinueza López
Klever Roberto Leguizamo Silva

CAPÍTULO XX:

SÍNDROME NEFRÓTICO

Resumen
El síndrome nefrótico es una entidad clínica caracterizada por la alteración de la barrera de filtración glomerular que permite la pérdida masiva de proteínas por la orina, generando proteinuria, hipoalbuminemia, edema, dislipidemia y lipiduria. Esta disfunción afecta principalmente a la membrana basal glomerular y a los podocitos, comprometiendo la selectividad del filtrado el cual puede ser primario, como en la enfermedad de cambios mínimos, o secundario a procesos sistémicos, infecciones, neoplasias o fármacos, la pérdida de albúmina reduce la presión oncótica plasmática y favorece la salida de líquido al intersticio, produciendo edema generalizado. La hipovolemia efectiva activa el sistema renina angiotensina aldosterona y la hormona antidiurética, perpetuando la retención de sodio y agua, la dislipidemia resulta del aumento compensatorio de la síntesis hepática de lipoproteínas y de la disminución de su catabolismo, la pérdida urinaria de anticoagulantes naturales genera un estado protrombótico. Asimismo, la pérdida de inmunoglobulinas incrementa la susceptibilidad a infecciones, la fisiopatología incluye mecanismos inmunológicos y genéticos, se han identificado autoanticuerpos contra PLA2R en la glomerulopatía membranosa, estos hallazgos han permitido el desarrollo de terapias dirigidas, el abordaje integral busca controlar la proteinuria y prevenir complicaciones.
Palabras clave: *Podocitopatía inmunomediada, Disfunción de la barrera de filtración, Estado protrombótico renal*

Generalidades

El síndrome nefrótico es una glomerulopatía de afectación inmunológica y pronóstico diferente. Se estima una incidencia anual de 1-2 por cada 100,000 niños menores de 16 años, siendo mayor en poblaciones asiáticas y afroamericanas, con proporción de 2:1 a favor de los hombres. En su mayoría, la aparición del síndrome nefrótico ocurre entre los 2 y 10 años, donde tenemos un síndrome nefrótico primario o idiopático, y también un síndrome nefrótico secundario dado por enfermedades sistémicas como la vasculitis, lupus eritematoso sistémico (LES) o infecciones virales que son más raras.

En pacientes de 1 a 6 años, la causa más frecuente es la nefrosis lipoidea o síndrome nefrótico con cambios mínimos en un 80% - 90%, y en pacientes mayores de 10 años la enfermedad de cambios mínimos se presenta en un 50%, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en un 30% y la glomerulonefritis membrana proliferativa en un 20% (Zamora y Pearson, 2023). En Ecuador, el síndrome nefrótico se mantiene como la glomerulopatía pediátrica predominante, afectando mayoritariamente al sexo masculino (72,5%). A nivel histopatológico local, la Enfermedad de Cambios Mínimos es la causa principal en la primera infancia alcanzando el 64,8% en niños de 2 a 5 años y subiendo al 75% en el grupo de 6 a 10 años, mientras que, en la población general ecuatoriana, la Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS) ha cobrado relevancia como la glomerulopatía primaria más frecuente en un 22,4%, seguida por la Nefropatía Membranosa en un 13%-15%.

El síndrome nefrótico primario abarca una extensa gama de causas y puede manifestarse desde la infancia hasta la adultez. Aunque en ocasiones puede resolverse por sí solo, la mayoría de los casos siguen un curso crónico que puede afectar la función renal de manera variable. Además, la respuesta al tratamiento varía considerablemente, desde una notable sensibilidad (como en la enfermedad de cambios mínimos) hasta la resistencia al tratamiento inmunosupresor que lleva a la insuficiencia renal crónica terminal, especialmente en casos de

nefropatía membranosa y glomeruloesclerosis focal y segmentaria (Vincenti et al., 2023).

Las recaídas son frecuentes en el síndrome nefrótico primario, sobre todo en casos de nefrosis lipoidea, por lo cual es fundamental mantener un control periódico mediante exámenes de orina y evaluación de las concentraciones séricas de proteínas. En general, los niños con enfermedad de cambios mínimos tienen un pronóstico positivo, mientras que los adolescentes y adultos jóvenes que presentan glomeruloesclerosis focal presentan mayor riesgo de evolución hacia insuficiencia renal crónica. Este síndrome se relaciona de manera directa con la lesión glomerular que afecta la permeabilidad de la pared capilar del glomérulo y se manifiesta clínicamente con: proteinuria masiva, hipoalbuminemia, edema generalizado, hipercolesterolemia y lipiduria, que en conjunto afectan órganos y sistemas, produciendo una susceptibilidad a las infecciones, hipercoagulabilidad, entre otras complicaciones.

Investigaciones actuales evidencian un incremento en los casos de síndrome nefrótico primario, lo cual podría estar vinculado tanto a causas genéticas como ambientales. En los niños, la forma más común es la nefrosis lipoidea, de origen idiopático, aunque en algunos casos puede coincidir con procesos infecciosos respiratorios o alérgicos. Hoy en día se ha identificado un aumento progresivo de casos asociados a obesidad infantil y adolescente, donde la hiperfiltración glomerular sostenida y la inflamación metabólica generan mayor vulnerabilidad podocitaria, facilitando la aparición de proteinuria significativa incluso en ausencia de daño estructural inicial (Koch-Nogueira et al., 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los criterios del síndrome nefrótico?
- ¿Cuál es la fisiopatología del síndrome nefrótico?
- ¿Cuál es la clasificación del síndrome nefrótico?
- ¿Cuáles son los signos y síntomas del síndrome nefrótico?

Definición

El síndrome nefrótico es un trastorno que fisiopatológicamente se caracteriza por una alteración en la permeabilidad de la pared capilar del glomérulo, causando proteinuria masiva mayor a 3,5 gramos en orina de 24 horas (Cabalceta, 2024). Se define por presentar clínicamente:

- Proteinuria superior a 3,5 g/24 h/1,73 m² en adultos.
- Hipoalbuminemia: ≤ 3,5 g/dl.
- Edema.
- Hiperlipidemia: Colesterol total > 200 mg/dL. y Triglicéridos > 200 mg/dL.
- Lipiduria.

Principios Anatomofisiológicos

Los riñones son órganos retroperitoneales, ubicados a nivel T-12 a L-3, presentan aspecto de un frijol, el riñón derecho se ubica en posición más baja que el izquierdo, porque es desplazado por el hígado. Tienen una longitud de 12 a 13 cm, ancho 6 cm y grosor 3-4 cm, con un peso en adultos de 130 a 170 gramos (Garza y Leslie, 2025).

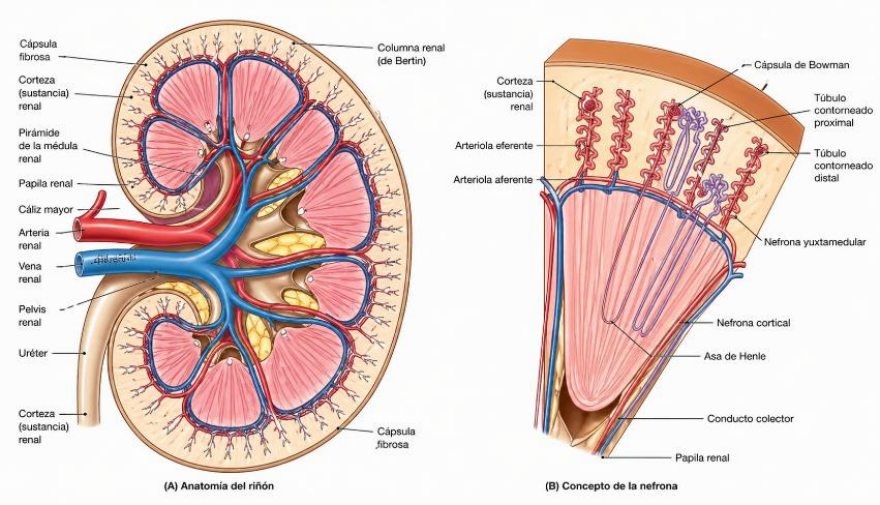
Irrigación renal

Hacia cada riñón se dirige una rama de la aorta abdominal, denominada arteria renal. En el riñón tenemos:

- Arteriola aferente que irriga a los glomérulos y termina en los capilares peritubulares.
- Arteriola eferente, irriga los túbulos renales y termina en los capilares peritubulares.

A continuación, en la Figura 76 se presentan las principales estructuras anatómicas del riñón, órgano afectado en el síndrome nefrótico. Estas estructuras participan en procesos esenciales como la filtración glomerular, regulación de líquidos y electrolitos, así como en la eliminación de sustancias de desecho.

Figura 76. *Estructura del riñón*



Fuente*: Guyton y Hall (2021) Tratado de fisiología médica. 14th ed. Madrid: ELSEVIER.*

Inervación renal

Los riñones están inervados por el denominado plexo renal, constituido por fibras vegetativas predominantemente simpáticas, procedentes del plexo celíaco, ganglios celíacos, aórtico renales, nervios esplácnicos inferior y menor, cadena simpática lumbar, así como fibras provenientes del nervio vago, estos nervios siguen el trayecto de las arterias inervando así los vasos renales.

Nuevas investigaciones han demostrado que el sistema nervioso renal juega un papel determinante en patologías como la hipertensión arterial resistente, en la cual se observa una activación excesiva del sistema simpático renal que altera el equilibrio hemodinámico. Por este motivo, se han implementado técnicas como la denervación renal por radiofrecuencia, cuyo objetivo es disminuir esta hiperactividad nerviosa y lograr un mejor control de la presión arterial (Schmieder, 2020).

Unidad funcional

La nefrona se considera la unidad funcional del riñón, se estima que existe de 1.000.000 a 1.200.000 de nefronas en cada riñón incapaces de regenerarse; a partir de los 40 años, el número de nefronas funcionales generalmente se reducen fisiológicamente alrededor de un 10% cada 10 años. Cada nefrona se encuentra formada por una zona glomerular, cápsula de Bowman y zona tubular. Existen dos tipos de nefronas, unas superficiales ubicadas en la parte externa cortical y otras profundas cercanas a la unión cortico medular, denominadas yuxtaglomerulares. Las nefronas actúan de manera coordinada para filtrar alrededor de 125 mililitros de plasma por minuto, proceso mediante el cual se forma orina concentrada que facilita la eliminación de productos metabólicos y mantiene la homeostasis de electrolitos en el organismo (Charlton et al., 2020).

Tenemos dos tipos de nefronas:

- Nefronas superficiales o corticales que están en la corteza renal que corresponden al 85%.
- Nefronas profundas cercanas a la unión corticomedular y se denominan yuxtaglomerulares que corresponden al 15 %.

Glomérulo

El glomérulo está constituido por una red de capilares que se ramifican y anastomosan, estos a diferencia de otros capilares, tienen una presión hidrostática alta (60 mmHg). Los capilares glomerulares están revestidos por células epiteliales y cubiertos por la cápsula de Bowman. El líquido filtrado desde los capilares glomerulares circula hacia la cápsula de Bowman y después al túbulo proximal, que se ubica en la corteza del riñón.

A diferencia del resto de los capilares sistémicos, los glomerulares poseen una cobertura especializada de células epiteliales llamadas podocitos, cuya función es esencial en el proceso de filtración selectiva,

permitiendo el paso de ciertas moléculas y restringiendo otras. A continuación, se detallan las principales partes del glomérulo.

- *Endotelio:* Es la capa más interna, formada por células endoteliales que son planas, grandes de 60- 80 nanómetros, son permeables al agua y restringen el paso de proteínas como la albúmina e inmunoglobulinas.
- *Membrana basal glomerular:* Conformada por dos láminas, una interna y otra externa tiene un grosor de 300 a 350 nanómetros, sus componentes son: colágeno de tipo IV, laminina, y proteoglicanos de heparán sulfato. En condiciones normales las sustancias de peso molecular > 69 000 Daltons y con carga negativa, no pasa de la membrana basal. Ejemplo: la albúmina que pesa > 69 000 Daltons.
- *Capa externa de podocitos:* Son las células epiteliales que se localizan sobre la membrana basal glomerular, tienen un cuerpo grande producen factores de crecimiento necesarios para la reparación de células endoteliales y poseen citoesqueleto de actina arborizado que permite la formación de procesos extensos, estas células evitan que las proteínas salgan debido a que sus prolongaciones contienen cargas negativas por el ácido siálico de las mismas (Cunanan et al., 2025). A nivel molecular, la integridad de la barrera de filtración depende críticamente de la glucocálix de los podocitos, una capa rica en cargas negativas proporcionadas por el ácido siálico y podocalixina. En la fisiopatología del síndrome nefrótico, ocurre una neutralización de estas cargas aniónicas, lo que facilita el paso de la albúmina (que también tiene carga negativa) por pérdida de la repulsión electrostática. Además, se ha identificado la pérdida de moléculas de adhesión como las integrinas, lo que provoca que el podocito se "despegue" de la membrana basal glomerular, dejando áreas denudadas por donde escapan masivamente las proteínas plasmáticas.
- *Mesangio:* Se localiza en la parte central del glomérulo, tiene células directas en relación con la matriz con elevado contenido de colágeno tipo IV y V, laminina, fibronectina, condroitina, hidrógeno y proteoglucano. El 90% son células que tienen actina y

miosina por ello se contraen para disminuir la luz de los capilares y modificar la superficie de filtración, 10% de células tienen comunicación con el intersticio y el aparato yuxtaglomerular para modificar el flujo sanguíneo glomerular (Hanna et al., 2025).

Todo lo que ocurre del endotelio hacia adentro se llama endocapilar, tiende a ir con hematuria. Lo que ocurre hacia afuera se llama extracapilar y tiende a ir con proteinuria. En individuos con hematuria existe un daño endotelial por la salida de células sanguíneas, eritrocitos, y en otros individuos se presenta proteinuria selectiva de albúmina y no selectiva de globulinas e inmunoglobulinas. Las irregularidades endocapilares inciden en el interior de los capilares glomerulares, provocando hematuria debido al perjuicio en el endotelio que facilita el flujo de eritrocitos hacia la orina. Estos se manifiestan en patologías inflamatorias como la glomerulonefritis. En cambio, los cambios extracapilares ocurren en la membrana basal glomerular y los podocitos, provocando la proteinuria. El daño puede ser selectivo (pérdida de albúmina) o no selectivo (pérdida de inmunoglobulinas), siendo frecuente en situaciones como la nefropatía diabética o la glomeruloesclerosis (Tian et al., 2022).

Túbulo renal

Emerge desde el extremo opuesto a las arteriolas, con su primera porción correspondiente al túbulo proximal, que se continúa con el asa de Henle, que desciende hasta la médula renal, cada asa consta de una rama descendente y otra ascendente; las paredes de la rama descendente y el segmento inferior de la rama ascendente son muy finas y de ahí que se denominen segmento fino del asa de Henle. Después de que la rama ascendente del asa ha vuelto a la corteza, su pared se engrosa mucho y se denomina segmento grueso del asa ascendente, al final de la rama ascendente gruesa hay un segmento corto, que tiene en su pared una placa de células epiteliales especializadas conocida como mácula densa.

Como comentaremos más adelante, la mácula densa es importante para controlar la función de la nefrona. Más allá de la mácula densa el líquido entra en el túbulo distal, que, como el túbulo proximal, se dispone en la corteza renal. Al túbulo distal le siguen el túbulo colector que conduce al conducto colector cortical. Las partes iniciales de 8 a 10 conductos colectores corticales se unen para formar un solo conducto colector mayor que discurre hacia abajo al interior de la médula y se convierte en el conducto colector medular. Los conductos colectores se funden para formar progresivamente conductos cada vez mayores que finalmente se vacían en la pelvis renal a través de las puntas de las papilas renales. En cada riñón hay unos 250 conductos colectores muy grandes y cada uno recoge la orina de unas 4.000 nefronas (Alamilla et al., 2025).

El túbulo renal es una estructura compleja y activa que juega un rol fundamental en la filtración, reabsorción y excreción, aportando a la homeostasis del cuerpo. Cada segmento desempeña funciones específicas, desde el túbulo proximal, que funciona como un sensor metabólico regulando la reabsorción de nutrientes y electrolitos, hasta el asa de Henle, con su sistema de contracorriente que controla el balance hídrico y electrolítico. La mácula compacta, situada en la rama superior del asa de Henle, no solo controla el flujo glomerular, sino que también armoniza señales con los vasos sanguíneos próximos para mejorar la autorregulación renal. Los conductos colectores no solo llevan la orina a la pelvis renal, sino que también juegan un rol relevante en el balance ácido-base a través de células intercaladas adaptativas. Estos progresos en la comprensión del túbulo renal no solo amplían nuestro entendimiento de su fisiología, sino que también permiten el surgimiento de nuevas tácticas terapéuticas para el control de enfermedades metabólicas y renales (Hall, 2025).

Filtración glomerular

Es un proceso de ultrafiltrado a partir del plasma que pasa por los capilares glomerulares; toma su nombre debido a que sólo contiene

solutos de pequeño tamaño capaces de atravesar la membrana de la pared capilar, que permite el paso de agua y sustancias con peso molecular menor al 15,000 Dalton, esta membrana en condiciones normales es impermeable a solutos con peso > 69,000 Dalton, permitiendo el paso de manera variable a moléculas de tamaño intermedio como 15,000 y 69,000 Dalton. El filtrado glomerular es producto únicamente de fuerzas físicas. Se filtran todas las sustancias que están en el plasma sanguíneo excepto las células sanguíneas y proteínas (Kishi, 2025).

La presión sanguínea en el interior del capilar favorece la filtración glomerular, la presión oncótica ejercida por las proteínas del plasma y la presión hidrostática del espacio urinario actúan en contra de la filtración. El resultado del conjunto de estas fuerzas es lo que condicionará la mayor o menor cantidad de filtrado producido por cada glomérulo.

Fisiológicamente, ante la pérdida de nefronas funcionales o daño podocitario, las nefronas remanentes sanas entran en un estado de hiperfiltración compensatoria. Aumentan su tasa de filtrado único (SNGFR) para mantener la función renal total. Sin embargo, estudios a largo plazo demuestran que este mecanismo, aunque inicialmente útil, termina generando hipertensión intraglomerular y cicatrización (esclerosis) secundaria, acelerando el daño renal (Kanbay et al., 2024).

Función tubular

A este nivel se reabsorbe gran cantidad de volumen de agua y solutos filtrados por el glomérulo, por esta razón el volumen diario de orina excretada es de 1.5 litros en promedio. El transporte de sustancias puede efectuarse por mecanismos activos con el consumo de energía, pasivos con el gradiente de potencial químico o electroquímico.

El riñón produce un volumen urinario de 0.5 a 1 ml/kg/hora en adultos, y de 1 a 2 ml/kg/hora en niños con un pH ácido que oscila entre 5.0 a

8.0, y una densidad de 1.010 a 1.030. A nivel de túbulo proximal se reabsorbe el 65% de la filtración glomerular dado que existe un mecanismo de transporte activo de forma pasiva al agua. Aquí se reabsorbe gran parte de glucosa, bicarbonato y aminoácidos.

El asa de Henle tiene como función crear un intersticio medular con una osmolaridad creciente a medida que nos acercamos a la papila renal; en este segmento se reabsorbe un 25% del cloruro sódico y un 15% del agua filtrada, de tal forma que el contenido tubular de la salida de este segmento es hipo osmótico respecto al plasma. Finalmente, en el túbulo distal, además de secretar potasio e hidrogeniones, se reabsorben fracciones variables del 10% de sodio y del 15% de agua restantes de la filtración glomerular (Feraille et al., 2022).

Regulación de la excreción de agua

Depende del estado de hidratación del individuo, el riñón es capaz de eliminar orina con variabilidad de concentración dependiendo del túbulo renal. La ADH hormona antidiurética en el túbulo colector hace este más o menos permeable al agua, de esta manera condiciona una mayor o menor reabsorción del 15%, produciendo una orina más o menos diluida. El principal estímulo para la secreción de hormona antidiurética es el aumento de la osmolaridad plasmática o la disminución del líquido extracelular. Esta hormona es sintetizada por las células nerviosas del hipotálamo y posteriormente segregada por la hipófisis (Noda y Sasaki, 2021).

La hormona antidiurética actúa sobre el túbulo colector haciéndolo permeable al agua con lo que la reabsorción de esta aumenta, disminuye la osmolaridad plasmática y se excreta una orina más concentrada. En situación de disminución de la osmolaridad, se inhibe la secreción de hormona antidiurética, se reabsorbe menos agua y se excreta orina más diluida (Tabla 63).

El procedimiento para regular la eliminación de agua no solo se basa en la acción de la hormona antidiurética (ADH), sino que está estrechamente vinculado con la incorporación de varios sistemas de comunicación que regulan exactamente la homeostasis del agua de acuerdo a las condiciones del cuerpo. Además de la función ampliamente reconocida de la ADH para incrementar la permeabilidad al agua en el túbulo colector a través de la inserción de acuaporinas tipo 2, estudios recientes han resaltado la implicación de nuevos mediadores y procesos moleculares (Ikeda & Matsuzaki, 2015).

Tabla 63. *Regulación de la secreción de la Hormona Antidiurética (ADH)*

Aumento de ADH	Disminución de ADH
Aumento de la Osmolaridad plasmática	Disminución de la Osmolaridad plasmática
Disminución del Volumen de sangre	Aumento del Volumen de sangre
Disminución de la Presión arterial	Aumento de la Presión arterial
Náuseas	Alcohol
Hipoxia	Fármacos
Fármacos:	Clonidina (Antihipertensivo)
Morfina	Haloperidol (Bloqueante de dopamina)
Nicotina	Frío
Ciclofosfamida	Estrés

Fuente*: Guyton y Hall (2021) Tratado de fisiología médica. 14th ed. Madrid: Elsevier.*

Regulación de la excreción de sodio y potasio

En cuanto al sodio en condiciones normales, menos del 1% del Na filtrado es excretado por la orina, el volumen extracelular es el principal factor que determina su reabsorción, si el aporte de sodio disminuye se produce una contracción de este espacio y se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, que provoca la reabsorción de Na para restaurar la homeostasis.

En cuanto al potasio, es reabsorbido en su totalidad por el túbulo proximal en un 70% y por el asa de Henle en un 30%. La cantidad excretada de K por la orina está determinada por el equilibrio entre secreción y reabsorción en el túbulo distal.

Los cuatro tipos principales de glomerulopatías primarias no inflamatorias que se manifiestan con síndrome nefrótico son:

- *Enfermedad de cambios mínimos:* Es la principal causa de síndrome nefrótico en niños, especialmente menores de un año, se caracteriza por ausencia de alteraciones glomerulares visibles en microscopía de luz y por inmunofluorescencia generalmente negativa.
- *Glomeruloesclerosis focal y segmentaria:* Se caracteriza por esclerosis de algunos glomérulos y solo de segmentos específicos de estos.
- *Glomerulopatía membranosa:* Enfermedad caracterizada por engrosamiento de la membrana basal glomerular debido al depósito de inmunocomplejos.
- *Nefropatía membranoproliferativa:* Enfermedad glomerular caracterizada por proliferación celular y engrosamiento de la membrana basal glomerular, lo que altera la filtración renal y puede producir síndrome nefrótico.

Además, las glomerulopatías primarias, tales como la glomeruloesclerosis segmentaria y focal y la glomerulopatía membranosa, no solo perjudican el proceso de filtrado glomerular, sino que también obstaculizan la habilidad de los túbulos para controlar la reabsorción de sodio y la liberación de potasio. Esto subraya la relevancia de tratar estos desórdenes desde un enfoque holístico que contemple tanto la protección glomerular como el apoyo tubular (Gallafassi et al., 2023).

Fisiopatología, etiología, signos y síntomas del síndrome nefrótico

El daño o disfunción de los componentes del glomérulo, incluida la membrana basal, la superficie endotelial o las células epiteliales, provoca la pérdida de proteínas en la orina. Se pueden evidenciar las limitaciones del tamaño de los poros en la membrana basal por lo que ciertas proteínas pueden perderse a través de la orina. Cuando hay una pérdida de albúmina en la orina, la presión oncótica disminuye, disminuyendo así el volumen circulante, estos cambios son detectados

por el aparato yuxtaglomerular e inicia el eje renina-angiotensina, lo que conduce a la retención de sodio y líquidos. Los pacientes con síndrome nefrótico tienen incapacidad para excretar sodio en la nefrona distal, lo que lleva a retención de volumen e hipertensión.

Los anticuerpos que se dirigen al PLA-2R en los podocitos son las causas más probables de nefropatía membranosa primaria, y, por lo tanto, se considera una enfermedad autoinmunitaria renal específica (McDonnell et al., 2023). Etiológicamente el síndrome nefrótico se clasifica en primario y secundario. (Tabla 64) En la etiología primaria, su curso de manera espontánea se implica alteraciones de diversos genes como causa de cambios en las proteínas estructurales de la membrana de filtración, así por ejemplo, la alteración del gen NPHS1 que genera el síndrome congénito de tipo finlandés, donde el gen de la nefrona, una proteína de la membrana de filtración se encuentra mutado conduciendo al desarrollo del síndrome nefrótico de la infancia, ya que se presenta dentro de los tres primeros meses de vida con resistencia a la corticoterapia y su herencia es autosómica recesiva.

Tabla 644. *Tipos de síndrome nefrótico*

Primario	Es frecuente en niños y no tiene causa conocida
Secundario	Se da en infecciones como sífilis, malaria, VIH, hepatitis B, C, varicela, herpes zoster, Esquistosomiasis. Tóxica: intoxicación por mercurio, oro, bismuto, medios de contraste. Alergias: picadura de abeja, polen, alergias alimentarias y mariscos. Neoplasias: enfermedad de Hodgkin, Leucemias, carcinomas. Otras: Amiloidosis, Insuficiencia cardiaca, púrpura de Schönlein Henoch (en niños hasta 12 años), Lupus eritematoso sistémico. Síndrome Urémico Hemolítico.

Fuente: Abarca y Álvarez (2020) Síndrome nefrótico en pediatría. Rev. Méd. Singer. 26 de febrero de 2020; 5(3): e392.

En genética, ha cobrado gran relevancia el descubrimiento de las variantes de riesgo del gen APOL1. La presencia de estas variantes (G1 y G2) en el ADN del paciente provoca una "crisis de energía" dentro de la mitocondria del podocito. Esto acelera la muerte celular y explica por qué ciertos casos de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) progresan rápidamente a insuficiencia renal terminal y muestran

resistencia a los tratamientos inmunosupresores habituales (Siemens et al., 2018).

Uno de los factores iniciales para el desarrollo del síndrome nefrótico es el aumento de la permeabilidad glomerular a las proteínas plasmáticas, junto con el aumento del catabolismo de la albúmina, ya que este último actúa como agravante de la hipoalbuminemia. Para explicar la fisiopatología debemos tener en cuenta que la barrera de filtración glomerular tiene: un endotelio fenestrado, la membrana basal glomerular (MBG) y el diafragma de filtración en los pies de los podocitos, lo que permite que el 0,1% de la albúmina plasmática atraviese la barrera de filtración.

En condiciones normales la excreción de proteínas es de 150 mg a 300 mg en las 24 h. Teniendo el valor máximo de albúmina filtrada 100 mg en 24 h, la eliminación de proteínas de bajo peso molecular es un valor menor de 10 mg en 24 h y las proteínas tubulares en excreción de un individuo no deben superar los 60 mg en 24 h (Tapia y Bashir, 2023). Fisiológicamente no se debe filtrar proteínas por el peso molecular, no obstante, si existe una alteración se aumenta la permeabilidad, lo que da lugar a la pérdida de proteínas por medio de la orina. Sin embargo, se pueden observar proteinuria fisiológica en ciertas situaciones como:

- Hipertermia.
- Ejercicio intenso, especialmente cuando no se toman líquidos.

En lo que respecta a innovación, la aplicación de biomarcadores particulares como el PLA2R e investigaciones genéticas para detectar mutaciones en genes como NPHS1 y NPHS2 está revolucionando el diagnóstico y terapia del síndrome nefrótico. Además, los resultados clínicos de terapias personalizadas, como anticuerpos monoclonales y moduladores de vías inflamatorias, están mejorando, en particular en pacientes que se resisten a los tratamientos tradicionales (Roman y Nowicki, 2024).

Fisiopatológicamente el síndrome nefrótico se da por:

- Aumento de la permeabilidad a las proteínas plasmáticas que lleva a una proteinuria masiva que determina una hipoalbuminemia sanguínea.
- La hipoalbuminemia da disminución de la presión coloidosmótica del plasma, cuyo valor normal es de 28 mm de Hg.
- Edema intersticial.
- Retención de sodio y agua.
- Dislipidemia, que es un aumento de la síntesis de LDL en el hígado por disminución de la presión oncótica que aumenta los triglicéridos.
- Existe también hipercoagulabilidad, porque hay filtración de la antitrombina III, Factor de Von Willebrand y aumento de fibrinógeno, hay mayor agregación plaquetaria.

También existe susceptibilidad a las infecciones:

- Por la pérdida de inmunoglobulinas a nivel renal especialmente IgG.
- Pérdidas de las proteínas del complemento: porque se disminuye la capacidad del complemento para la opsonización y fagocitosis de las bacterias (Ponticelli y Moroni, 2023).
- Existe depresión de proteínas transportadoras de oligoelementos como el Fe, Zinc que producen disfunción en los linfocitos.

El mecanismo de daño de estas estructuras es desconocido, pero, la evidencia indica que la presencia de linfocitos T regularía en forma positiva un factor de permeabilidad circulante o de manera negativa un inhibidor del factor de permeabilidad, en respuesta a los inmunógenos y citoquinas que no son identificados. Otro factor relevante son los defectos heredados en las proteínas integrales de la hendidura diafragmática glomerular, que activan el complemento y conducen a un daño de las células epiteliales glomerulares con pérdida de los grupos de carga negativa unidos a proteínas de la membrana basal glomerular (MBG) y las células epiteliales glomerulares (Vivarelli et al., 2016). (Figura 77)

A nivel celular, se ha identificado al estrés oxidativo como un mecanismo de daño central. La proteinuria masiva genera una sobreproducción de Radicales Libres de Oxígeno (ROS) en el tejido renal. Estos radicales atacan y oxidan los lípidos de la membrana de los podocitos (peroxidación lipídica), volviéndola rígida y disfuncional. Por este motivo, terapias adyuvantes con antioxidantes están siendo estudiadas para frenar este ciclo destructivo en el glomérulo.

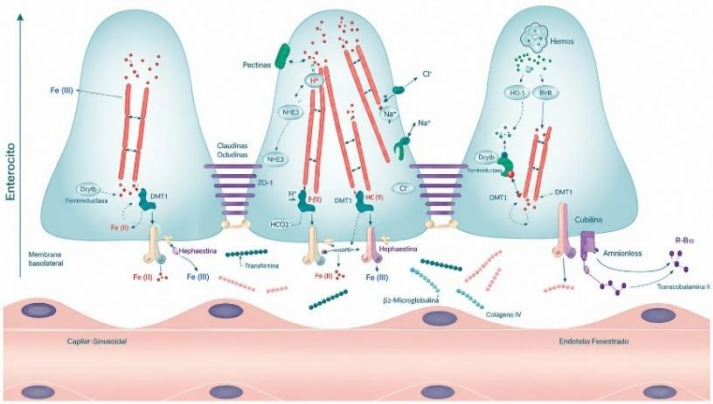
La lesión en las estructuras glomerulares, en particular la membrana basal glomerular (MBG) y los podocitos, se ha asociado con la activación de reguladores de linfocitos T y factores inmunológicos circulantes, como los autoanticuerpos enfocados en proteínas fundamentales como la nefrina y la podocina. Esto tiene que ver con anomalías hereditarias en la hendidura diafragmática de los podocitos, que promueven la activación del complemento y perpetúan el deterioro estructural (Zeng et al., 2024).

Edema

El edema es la acumulación del líquido intersticial y es la manifestación clínica más frecuente del síndrome nefrótico. La pérdida urinaria de proteínas propia del síndrome nefrótico, especialmente de albúmina, produciría una hipoalbuminemia, que a su vez causaría una disminución de la presión coloidosmótica plasmática.

Esta disminución en la presión oncótica plasmática ocasiona un desbalance en las fuerzas de Starling, que provoca la translocación de fluido del espacio intravascular hacia el espacio intersticial, causando una disminución en el volumen circulante efectivo y, por consiguiente, hipovolemia relativa.

Figura 77. *Membrana basal glomerular*



Fuente: *Carvajal (2020) Síndrome Nefrótico. Pediatría. Feb 27;52(3):94–107.*

Esta hipovolemia relativa produciría la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y a nivel del sistema nervioso simpático el incremento de la liberación de hormona antidiurética y la inhibición de la liberación del péptido natriurético auricular. La activación de todos estos sistemas produciría la retención de sodio y agua por parte del riñón, y consecuentemente la aparición del edema. Una característica del aumento de la proteinuria es la gravedad del edema dependiente y la anasarca, a mayores niveles de proteinuria mayor será el edema (Ellis, 2016).

Proteinuria

En condiciones normales se filtran en el glomérulo proteínas de bajo peso molecular y cantidades pequeñas de albúmina; la mayor parte de las proteínas se reabsorbe y se catabolizan en el túbulo proximal por lo que solo una mínima cantidad es excretada, el valor normal de proteínas excretada por la orina es de ≤150 mg a 300 mg/24 h (2 a 4 mg/m²/h en niños).

Es necesario entender que la proteinuria no es un evento pasivo, sino que ejerce un efecto tóxico directo sobre el túbulo renal. La reabsorción

excesiva de proteínas, especialmente albúmina unida a ácidos grasos, satura los receptores de megalina y cubilina en el túbulo proximal. Esto desencadena una cascada inflamatoria intracelular que activa factores nucleares como el NF-kB, promoviendo la liberación de citoquinas pro-fibróticas y pro-inflamatorias. A largo plazo, este mecanismo de "toxicidad proteica" es el principal responsable de que el daño glomerular progrese hacia una fibrosis tubulointersticial irreversible y enfermedad renal crónica (Longhitano et al., 2024).

Se debe tener en cuenta que no todas las causas de proteinuria son nefróticas; los niveles de proteinuria dependen de diversos factores, existen proteinurias transitorias que se presentan fisiológicamente en la fiebre y el ejercicio físico. Por lo tanto, una proteinuria de ≥150-300 mg/24 h se considera patológica y constituye el sello distintivo del daño glomerular.

Aparte del incremento en la filtración glomerular, la proteinuria puede derivarse de cambios en los procesos de reabsorción de las células tubulares, tal como sucede en las nefropatías tubulointersticiales. Adicionalmente, se ha determinado que las alteraciones en genes de proteínas estructurales fundamentales, como la nefrina y la podocina, pueden provocar anomalías en la hendidura de filtración glomerular, promoviendo la liberación de proteínas. Esta anomalía en la estructura es propia de síndromes genéticos como el síndrome nefrótico de tipo finlandés (Cortinovis et al., 2024).

Dislipidemia

La hiperlipidemia es una consecuencia común del síndrome nefrótico, conocido por ser el resultado de varios mecanismos subyacentes, entre los que se mencionan:

- El aumento de la síntesis de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas en el hígado, y su disminución en el catabolismo.
- Hipoalbuminemia, debido a que la albúmina transporta el colesterol en el torrente sanguíneo.

- Disminución de la actividad de la lipoproteína lipasa que normalmente facilita la maduración de LDL de VLDL, y lecitina-colesterol adquiridos.
- Deficiencia de aciltransferasa, a través de pérdidas urinarias impidiendo el desarrollo normal de HDL.

Actualmente se ha descrito un mecanismo molecular que vincula directamente la proteinuria con la dislipidemia a través de la Angiopoyetina-like 4 (Angptl4). Esta glicoproteína es secretada en exceso por el tejido adiposo y el propio riñón en respuesta a la proteinuria masiva. La Angptl4 inhibe la actividad de la enzima Lipoproteína Lipasa (LPL) en el endotelio capilar, bloqueando la conversión de triglicéridos en ácidos grasos libres para su consumo. Esto resulta en la acumulación plasmática de quilomicrones y VLDL, explicando por qué la hipertrigliceridemia es tan severa y persistente en estos pacientes mientras dura la proteinuria (Vaziri, 2016).

Lipiduria

En el examen elemental de orina se puede visualizar gotas de grasa, cuerpos ovales grasos y cilindros grasos; lo que refleja una alteración sumamente grave en la permeabilidad de la pared capilar glomerular, ayudando al diagnóstico de síndrome nefrótico. Fisiopatológicamente, la lipiduria refleja la saturación de la capacidad reabsortiva del túbulo renal. Los hallazgos microscópicos conocidos como "cuerpos ovales grasos" son, en realidad, células epiteliales tubulares degeneradas que han fagocitado (comido) el exceso de lípidos filtrados y se han desprendido. Además, la presencia de ésteres de colesterol en estas células genera un fenómeno óptico de birrefringencia bajo luz polarizada, creando la imagen característica en forma de "Cruz de Malta", signo patognomónico del origen glomerular de la grasa (Kubo et al., 2025).

Hipoalbuminemia

Se evidencia cuando la capacidad de síntesis hepática se ve superada por las pérdidas urinarias de albúmina, con la disminución de la presión coloide osmótica del plasma, que da lugar a la aparición de edemas y pérdida de líquido en el tercer espacio. Es un criterio indispensable para el diagnóstico de síndrome nefrótico y persiste en todos los casos. Se hace referencia a una microalbuminuria de 30-300 mg/día y macro albuminuria > 300 mg/día. Con hipoalbuminemia profunda hay compromiso del crecimiento de las uñas, lo cual se manifiesta como discretas bandas horizontales de color blanco que van de un extremo a otro de la uña (signo de Muehrcke) (Tapia y Bashir, 2023).

Estudios recientes indican que la producción compensatoria de albúmina en el hígado se ve restringida debido a la inflamación sistémica presente en el síndrome nefrótico, lo que intensifica la disminución de proteínas. Progresos en la terapia, como la aplicación de albúmina exógena junto con diuréticos de asa, han demostrado su efectividad en la gestión de edemas refractarios, particularmente en pacientes con niveles críticos de albúmina (<2 g/dL) (Frățilă et al., 2024).

Estado de hipercoagulabilidad

El síndrome nefrótico puede presentarse con un estado de hipercoagulabilidad, debido a que, igual que las proteínas involucradas con los factores de coagulación se ven afectadas, se produce un desequilibrio entre factores procoagulantes y anticoagulantes. Se filtra el factor antitrombina III y el factor de Von Willebrand, con niveles elevados de fibrinógeno, existe a su vez una tendencia a la agregación plaquetaria y una hemoconcentración secundaria a depleción de volumen que puede llevar a un cuadro de trombosis arterial o venosa, se considera a la albúmina menor a 2 g/dL como el único marcador para desarrollar un evento trombótico (Greenberg & Choi, 2023).

Susceptibilidad a infecciones

Debido a una pérdida de inmunoglobulinas y proteínas del complemento, se presenta una limitada opsonización y fagocitosis que dan lugar a la susceptibilidad a procesos infecciosos como, caso de la peritonitis por neumococo, frecuente en la población infantil. Como es el caso de la depleción de proteínas transportadoras de oligoelementos como el zinc y hierro que conducen a la disfunción linfocítica. Las infecciones por neumococo y estreptococo β-hemolítico son las más frecuentes (Kumar et al., 2019).

Anemia Resistente

Una complicación sistémica frecuentemente subestimada es la anemia hipocrómica microcítica resistente al tratamiento con hierro oral. Fisiopatológicamente, esto ocurre por la pérdida urinaria masiva de Transferrina (la proteína que transporta el hierro en la sangre). Al perderse esta proteína por el filtro glomerular dañado, el hierro no llega correctamente a la médula ósea para fabricar glóbulos rojos, requiriendo en casos severos suplementación intravenosa o manejo de la proteinuria para corregir la anemia (Tinna et al., 2025).

Conclusiones

Los criterios para el diagnóstico de síndrome nefrótico son: Proteinuria superior a 3,5 g/24 h/1,73 m² en adultos, Hipoalbuminemia: ≤ 3,5 gr/dl, Edema, Hiperlipidemia: Colesterol total > 200 mg/dl y Triglicéridos > 200 mg/dl, Lipiduria. Fisiopatológicamente en el síndrome nefrótico se da aumento de la permeabilidad a las proteínas plasmáticas que llevan a una proteinuria masiva que determina una hipoalbuminemia sanguínea. La hipoalbuminemia da disminución de la presión coloidosmótica del plasma, lo que da edema intersticial, retención de sodio y agua y también se produce una dislipidemia, que es un aumento de la síntesis de LDL en el hígado por disminución de la presión oncótica que aumenta los triglicéridos. Existe también hipercoagulabilidad, porque hay filtración de la antitrombina III, Factor de Von Willebrand y aumento de fibrinógeno, hay mayor agregación

plaquetaria, además existe susceptibilidad a las infecciones, por la pérdida de inmunoglobulinas a nivel renal especialmente de IgG, también pérdidas de las proteínas del complemento.

El síndrome nefrótico es primario y secundario de acuerdo a su etiología. Los signos y síntomas del síndrome nefrótico son el edema, la proteinuria, la lipiduria, estados de hipercoagulabilidad e infecciones. La dislipidemia en el síndrome nefrótico se debe al aumento en la síntesis hepática de lipoproteínas como respuesta compensatoria a la hipoalbuminemia ocasionada por la proteinuria masiva. Esto genera elevación de colesterol y triglicéridos en sangre. La estructura que impide la pérdida de albúmina es la barrera de filtración glomerular, formada por el endotelio, la membrana basal y los podocitos. Cuando esta barrera se altera, pierde su selectividad y permite el paso de proteínas al filtrado urinario.

En niños de 1 a 6 años, la causa más común del síndrome nefrótico es la enfermedad de cambios mínimos. El signo clínico más característico es el edema, que se presenta inicialmente en párpados y extremidades, y es causado por la disminución de la presión oncótica y la retención de sodio y agua.

Caso Clínico

Paciente de sexo femenino de 4 años de edad, no tiene antecedentes de importancia, hoy acude al servicio de emergencia por presentar edema palpebral y facial, 4 días de evolución de predominio matutino, el cual iba resolviendo en el transcurso del día, posteriormente madre nota edema a nivel de miembros inferiores que luego se hace generalizado produciendo una anasarca con disminución de volumen miccional, niega fiebre u otra sintomatología, se ingresa para realizar estudios laboratoriales. La madre recibió sus controles prenatales sin anormalidades.

Examen físico

- Peso: 11.46 Kg,
- Talla: 81 cm.
- Diuresis: 0.6 cc/Kg/hr.

Edema palpebral, facial, abdominal y de miembros inferiores con signo de fóvea positiva ++, abdomen con leve distensión secundaria a edema, blando depresible, no doloroso, no presencia de masas ni visceromegalias, ruidos intestinales normales.

Exámenes complementarios

Resultados de EMO: Proteínas +++, sangre oculta: trazas, eritrocitos: 1 a 5 x campo, leucocitos: 1 a 5 x campo, cilindro granuloso grueso: 0-1 x campo, cilindro granuloso fino: 0-2 x campo, resto en parámetros normales, con relación proteína/creatinina de orina mayor de 200 mg/ml. Hemograma: WBC: 5.800, Neutrófilos: 73.3%, LYMPH: 19.8% HB: 12.9, HTC: 40.9, PLT: 369,000, Hepatitis B y C: negativo, VDRL: NR, VIH: negativo, TORCH: negativo. Química Sanguínea: BUN: 9, CREA: 0.26, Proteínas totales: 4.21, Albúmina: 2.0, Colesterol total: 302, LDL: 204.4, Triglicéridos: 238

Diagnóstico

Síndrome nefrótico

Análisis

El síndrome nefrótico es frecuente en la niñez; se caracteriza por presentar proteinuria masiva mayor de 3.5 gramos en orina de 24 horas, hipoalbuminemia, edema, hipercolesterolemia y lipiduria. El diagnóstico se basa en manifestaciones clínicas, exámenes de laboratorio y en mayor disponibilidad de investigaciones genéticas. La progresión clínica es variable; existe pacientes bien controlados con medicamentos que reducen la proteinuria. Por último, es necesario desarrollar nuevas terapias para el tratamiento de la enfermedad resistente a los esteroides.

Es imperativo destacar el impacto cardiovascular silencioso de esta patología. La dislipidemia severa y persistente, característica del síndrome nefrótico, acelera procesos de aterosclerosis temprana incluso en la edad pediátrica. Si no se controla agresivamente la proteinuria y el perfil lipídico, estos pacientes enfrentan un riesgo significativamente mayor de sufrir eventos cardiovasculares prematuros (infartos o hipertensión crónica) en su vida adulta joven, lo que redefine el pronóstico a largo plazo.

Test de evaluación

1. ¿Qué es el síndrome nefrótico?
    a) Trastorno que fisiopatológicamente se caracteriza por una alteración en la permeabilidad de la pared capilar del glomérulo.
    b) Trastorno que fisiopatológicamente se caracteriza por una alteración en la impermeabilidad de la pared capilar del glomérulo.
    c) Trastorno que fisiológicamente se produce como consecuencia de una inflamación del glomérulo.
    d) Es la inflamación del glomérulo, obstrucción de la luz del del capilar glomerular y daño de la pared capilar.
2. ¿Los signos y síntomas del síndrome nefrótico son?
    a) Proteinuria >3.5 gr/24h en adultos o 40 mg/m² en niños, hematuria, edema, proteinuria <3.5 gr/24h, hipertensión arterial.
    b) Edema masivo (sin llegar a la anasarca), proteinuria, hipertensión arterial, azotemia y oliguria <400 ml/día durante la función renal.
    c) Proteinuria >3.5 gr/24h en adultos o 40 mg/m² en niños, hipoalbuminemia, edema, hipercolesterolemia, lipiduria.
    d) Hematuria, proteinuria >3.5 gr/24h en adultos o 40 mg/m² en niños, hipoalbuminemia <3.5 gr/dl, edema, azotemia.

3. Las arteriolas del riñón son: Arteriola aferente irriga a los glomérulos y termina en los capilares peri glomerulares y arteriola eferente irriga los túbulos renales y termina en los capilares peri tubulares.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
4. El síndrome nefrótico se clasifica en: Primario, el cual se da por infecciones, alergias, toxicidad, entre otros y secundario que es muy frecuente en niños y no tiene causa conocida.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
5. El síndrome nefrótico se acompaña a su vez de:
   a) Problemas de hipercoagulabilidad y susceptibilidad a infecciones.
   b) Problemas de hipocoagulabilidad y susceptibilidad a infecciones.
   c) Problemas de hipocoagulabilidad y susceptibilidad a intoxicaciones.
   d) Problemas de nivel cardíaco y pulmonar.

Referencias Bibliográficas

Alamilla, M. (2025). Understanding renal tubular function: Key mechanisms, clinical relevance, and comprehensive urine assessment. *Pathophysiology, 32*(3), 33. https://doi.org/10.3390/pathophysiology32030033

Cabalceta, C. (2024). Síndrome nefrótico: Revisión. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com*. https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/sindrome-nefrotico-revision/

Charlton, J. (2020). Nephron number and its determinants: A 2020 update. *Pediatric Nephrology, 36*(4), 797–807. https://doi.org/10.1007/s00467-020-04534-2

Cortinovis, M. (2024). Tubulointerstitial injury in proteinuric chronic kidney diseases. *Frontiers in Medicine, 11*, 1478697. https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1478697

Cunanan, J. (2025). Podocytes in health and glomerular disease. *Frontiers in Cell and Developmental Biology, 13*, 1564847.

https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1564847
Ellis, D. (2016). Pathophysiology, evaluation, and management of edema in childhood nephrotic syndrome. *Frontiers in Pediatrics, 3*, 111. https://doi.org/10.3389/fped.2015.00111
Frățilă, V. (2024). Nephrotic syndrome: From pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Biomedicines, 12*(3), 569. https://doi.org/10.3390/biomedicines12030569
Gallafassi, E. (2023). Control of sodium and potassium homeostasis by renal distal convoluted tubules. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 56*, e12392. https://doi.org/10.1590/1414-431X2023e12392
Garza, F. (2025). *Anatomy, abdomen and pelvis: Kidneys*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482385/
Greenberg, K. (2023). Understanding hypercoagulability with nephrotic syndrome: How the clot thickens. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 18*(2), 149–151. https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000054
Hall, A. (2025). Protein handling in kidney tubules. *Nature Reviews Nephrology, 21*(4), 241–252. https://doi.org/10.1038/s41581-024-00914-1
Hanna, C. (2025). Podocyturia: An emerging biomarker for kidney injury. *BMC Nephrology, 26*(1), 118. https://doi.org/10.1186/s12882-025-04039-w
Ikeda, M. (2015). Regulation of aquaporins by vasopressin in the kidney. *Vitamins and Hormones, 98*, 307–337. https://doi.org/10.1016/bs.vh.2014.12.008
Kanbay, M. (2024). Glomerular hyperfiltration as a therapeutic target for CKD. *Nephrology Dialysis Transplantation, 39*(8), 1228–1238. https://doi.org/10.1093/ndt/gfae027
Kishi, S. (2025). Redefining glomerular hyperfiltration: Pathophysiology, clinical implications, and novel perspectives. *Hypertension Research, 48*(3), 1176–1178. https://doi.org/10.1038/s41440-024-02092-w
Koch, P. (2025). Epidemiology of pediatric nephrotic syndrome: Real-world data from Brazil. *Glomerular Diseases, 5*(1), 403–413. https://doi.org/10.1159/000548415
Kubo, E. (2025). Are oval fat bodies useful diagnostic clues in kidney disease? *Clinical Kidney Journal, 18*(10), sfaf281. https://doi.org/10.1093/ckj/sfaf281

Kumar, M. (2019). Incidence and risk factors for major infections in hospitalized children with nephrotic syndrome. *Brazilian Journal of Nephrology, 41*(4), 526–533. https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2019-0001

Longhitano, E. (2024). Proteinuria and progression of renal damage: The main pathogenetic mechanisms and pharmacological approach. *Medicina, 60*(11), 1821. https://doi.org/10.3390/medicina60111821

McDonnell, T. (2023). The role of PLA2R in primary membranous nephropathy: Do we still need a kidney biopsy? *Genes, 14*(7), 1343. https://doi.org/10.3390/genes14071343

Noda, Y. (2021). Updates and perspectives on aquaporin-2 and water balance disorders. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(23), 12950. https://doi.org/10.3390/ijms222312950

Ponticelli, C. (2023). Nephrotic syndrome: Pathophysiology and consequences. *Journal of Nephrology, 36*(8), 2179–2190. https://doi.org/10.1007/s40620-023-01697-7

Roman, M. (2024). Detailed pathophysiology of minimal change disease: Insights into podocyte dysfunction, immune dysregulation, and genetic susceptibility. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(22), 12174. https://doi.org/10.3390/ijms252212174

Schmieder, R. (2020). Renal denervation: Where do we stand and what is the relevance to the nephrologist? *Nephrology Dialysis Transplantation, 37*(4), 638–644. https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa237

Siemens, T. (2018). APOL1 risk variants and kidney disease: What we know so far. *Brazilian Journal of Nephrology, 40*(4), 388–402. https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2017-0033

Tapia, C. (2023). *Nephrotic syndrome*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470444/

Tian, X. (2022). Podocyte endocytosis in regulating the glomerular filtration barrier. *Frontiers in Medicine, 9*, 801837. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.801837

Tinna, I. (2025). Iron deficiency and urine transferrin levels in pediatric steroid-resistant versus steroid-sensitive nephrotic syndrome: A cross-sectional comparative study. *Egyptian Pediatric Association Gazette, 73*(1). https://doi.org/10.1186/s43054-025-00484-2

Vaziri, N. (2016). Disorders of lipid metabolism in nephrotic syndrome: Mechanisms and consequences. *Kidney International, 90*(1), 41–52. https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.02.026

Vincenti, F. (2023). State of the art in childhood nephrotic syndrome: Concrete discoveries and unmet needs. *Frontiers in Immunology, 14*, 1167741. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1167741

Vivarelli, M. (2016). Minimal change disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 12*(2), 332–345. https://doi.org/10.2215/CJN.05000516

Zamora, G. (2023). *Minimal change disease*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560639/

Zeng, X. (2024). SGLT2i relieve proteinuria in diabetic nephropathy patients potentially by inhibiting renal oxidative stress rather than through AGEs pathway. *Diabetology & Metabolic Syndrome, 16*(1), 46. https://doi.org/10.1186/s13098-024-01280-5

CAPÍTULO XXI:
SÍNDROME NEFRÍTICO

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Klever Roberto Leguizamo Silva

CAPÍTULO XXI:

SÍNDROME NEFRÍTICO

Resumen
El síndrome nefrítico es un cuadro clínico de inicio agudo originado por inflamación y daño del glomérulo renal el cual se caracteriza por la presencia de hematuria, edema, hipertensión arterial y oliguria, su etiología es diversa e incluye enfermedades autoinmunes, infecciosas, hereditarias y sistémicas, la glomerulonefritis postinfecciosa, especialmente la postestreptocócica, representa una de las causas más frecuentes, la fisiopatología se basa en la activación inmunológica con depósito de complejos inmunes en el glomérulo, estos depósitos generan inflamación, obstrucción capilar y daño de la membrana basal glomerular, la disminución del filtrado glomerular resulta del colapso capilar, la hipercelularidad y la contracción mesangial. El edema y la hipertensión arterial se producen por retención de sodio y agua y aumento del volumen plasmático, la hematuria se origina por la lesión inflamatoria de los capilares glomerulares, la oliguria refleja la reducción significativa de la tasa de filtración glomerular. Entre las glomerulopatías asociadas destacan la nefropatía por IgA y la nefropatía lúpica, el síndrome de Goodpasture constituye una forma grave de origen autoinmune, la diferenciación con el síndrome nefrótico es esencial para el diagnóstico correcto, el conocimiento de sus bases fisiopatológicas permite un abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno.
Palabras clave: *Síndrome nefrítico; Glomerulonefritis; Inmunocomplejos.*

Generalidades

El síndrome nefrítico representa el conjunto de signos y síntomas de inicio agudo que se presentan tras un daño e inflamación en el glomérulo renal. La presentación de hematuria micro o macroscópica, oliguria, hipertensión arterial y edema son signos que definen a este síndrome. Puede ser provocado por diversas afecciones tales como enfermedades autoinmunes, hereditarias e infecciosas. Entre las causas más comunes están las glomerulonefritis postinfecciosas y de estas, la glomerulonefritis postestreptocócica es la más representativa (Dhakal et al., 2025).

A nivel mundial, la nefropatía glomerular tras una infección estreptocócica constituye la principal etiología de esta presentación clínica. Esta enfermedad tiene una alta incidencia en pediatría. Su presentación es más común en países con un nivel socioeconómico bajo, sobre todo en lugares de hacinamiento. Aparece con una frecuencia dos veces mayor en niños de sexo masculino entre los 5 y 12 años y en adultos mayores de 60 años. En Ecuador no existen datos estadísticos que nos permitan estudiar la cantidad de cuadros clínicos que se producen a causa de este síndrome (Pinheiro et al., 2022).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los criterios del síndrome nefrítico?
- ¿Cuál es la fisiopatología del síndrome nefrítico?
- ¿Cuál es la etiología del síndrome nefrítico?
- ¿Cuál es la fisiopatología de los signos y síntomas del síndrome nefrítico?

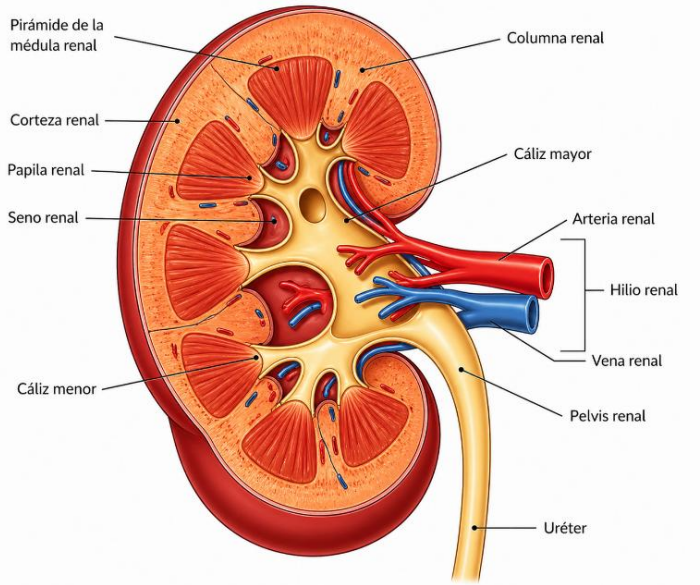
Definición

El síndrome nefrítico es aquel que se produce como consecuencia de una inflamación del glomérulo, obstrucción de la luz del capilar glomerular y daño de la pared capilar, como producto de la activación y acumulación de complejos inmunes y de mediadores de la inflamación

tras la aparición de alguna enfermedad que afecte los glomérulos (Hashmi y Pandey, 2023).

Principios anatomofisiológicos

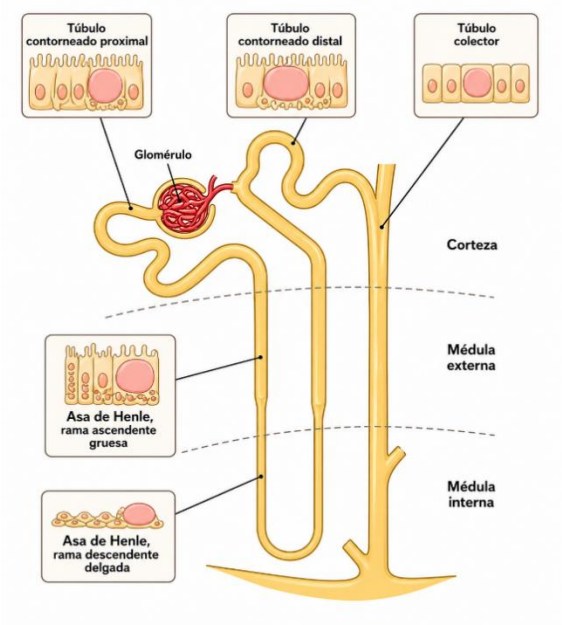
Figura 78. *Anatomía de riñón*



Fuente: *Mitchell et al. (2005). Gray. Anatomía para Estudiantes.*

La barrera de filtración glomerular corresponde a una unidad anatómica constituida por tres estructuras que separan el flujo vascular y el espacio de Bowman. Hay otro componente intra glomerular importante por su relación con esta barrera, el mesangio, que tiene capacidad para modificar la superficie de filtración, y las condiciones patológicas que lo afectan y también pueden manifestarse como un síndrome nefrítico. El gasto cardiaco normal por minuto promedio es de 5.000 ml/min del cual el 20% de este se dirige hacia el riñón lo que equivale a 1.0 ml/min (Ebefors et al., 2022).

Figura 79. *Diagrama de una nefrona*



Fuente: *Barret et al. (2012). Ganong. Fisiología médica.*

Fisiopatología del síndrome nefrítico

Fisiopatológicamente, el síndrome se define por la inflamación glomerular y la obstrucción capilar, causadas principalmente por la activación y acumulación de complejos inmunes y mediadores inflamatorios. Este daño inmunológico suele involucrar complejos inmunitarios, anticuerpos anti-membrana glomerular o anticuerpos contra antígenos citoplásmicos de neutrófilos, lo que desencadena una respuesta del sistema inmune adaptativo que lesiona la membrana basal glomerular.

Las manifestaciones clínicas específicas tienen su origen en mecanismos claros: el edema y la hipertensión arterial son consecuencia directa de la retención de agua y sodio en los túbulos renales así como del aumento de volumen plasmático y, en el caso de la hipertensión, de la liberación de renina durante la isquemia ; la hematuria resulta del

daño inflamatorio de los capilares glomerulares y la salida de eritrocitos al filtrado ; y la oliguria y la disminución del filtrado glomerular se deben al colapso capilar, la hipercelularidad y la contracción mesangial, que reducen drásticamente la capacidad de filtración. Reconocer estas bases patológicas y la tríada sintomática es crucial para el diagnóstico y manejo, destacando la importancia de distinguir el cuadro nefrítico del nefrótico a través de criterios como el grado de proteinuria y la presencia de hematuria. El síndrome nefrítico y el síndrome nefrótico comparten ciertos signos clínicos que los relacionan y otros que permiten diferenciarlos (Anders et al., 2023).

Tabla 655. *Comparación síndrome nefrítico y nefrótico*

Comparación síndrome nefrítico y nefrótico		
Enfermedades	**Síndrome Nefrítico**	**Síndrome Nefrótico**
	Presenta hematuria	No hay hematuria
	Edema (Sin llegar a la anasarca)	Edema (Puede llegar a la anasarca)
	Proteinuria < 3,5 gr / 24h	Proteinuria >3,5 gr / 24h
	Hipertensión Arterial	Hipoalbuminemia < 3.5 gr/dl
	Azotemia	Lipiduria
	Oliguria <400 ml /día + deterioro de la función renal.	Hipercolesterolemia
	Glomerulonefritis por Lupus Eritematoso Sistémico	Glomerulonefritis Membranosa
	Glomerulonefritis Postestreptocócica	Amiloidosis
	Nefropatía Lúpica	Vasculitis

Fuente: *Durand et al. (2020). Clasificación del Síndrome Nefrótico y Nefrítico.*

La fisiopatología del síndrome nefrítico se caracteriza por inflamación del glomérulo con infiltración de células del sistema inmune como neutrófilos, monocitos y linfocitos.

Hay tres procesos que intervienen en la producción de la inflamación glomerular:

- Complejos inmunitarios y la acción del complemento sobre estructuras del mesangio y del subendotelio.
- Anticuerpos anti membrana glomerular.
- Anticuerpos contra antígenos citoplásmicos de neutrófilos.

Existen diferentes alteraciones que originan el daño a nivel glomerular, estas pueden ser de tipo inmune o genético. El daño se da sobre todo por alteraciones inmunológicas (Gluhovschi et al., 2023). El abundante flujo sanguíneo renal y la presión intra glomerular, facilitan la acumulación de antígenos y complejos inmunitarios en diferentes estructuras glomerulares. Las alteraciones inmunológicas glomerulares se producen cuando el sistema inmunitario se activa ya sea por la presencia persistente de un determinado antígeno infeccioso que generalmente proviene de la vía aérea o digestiva, la presencia de patrones moleculares derivados de patógenos, y la presencia de clones de linfocitos B y T autorreactivos en la circulación (Magliulo y Ravipati, 2024).

Cualquiera de estos factores hace que se formen auto anticuerpos por las respuestas del sistema inmune adaptativo con los linfocitos T y B. Estos autoanticuerpos atacan directamente a la membrana basal glomerular. Los complejos C5, C6, C7 del complemento al igual que los fragmentos C3 y C5 se activan y atraen a los leucocitos polimorfonucleares los cuales penetran en la membrana y lesionan su estructura tras la liberación de enzimas y otras proteínas lisosómicas. Las glomerulonefritis primarias son cuando la afectación renal es la consecuencia de una enfermedad netamente renal y las manifestaciones clínicas están restringidas solo al riñón, y las glomerulonefritis secundarias son cuando la afectación glomerular está determinada por una enfermedad sistémica (Hashmi y Pandey, 2023).

Tabla 666. *Clasificación glomerulonefritis primarias*

Clasificación glomerulonefritis primarias
Nefropatía por IgA
Glomerulonefritis focal
Enfermedad glomerular membranosa idiopática
Glomerulonefritis proliferativa
Glomérulo nefritis Aguda postestreptocócica
Glomérulo nefritis Aguda por otras infecciones
Glomerulonefritis mesangio-capilar

Fuente: *Durand et al. (2009). Clasificación de las principales glomerulonefritis primarias.*

Nefropatía IgA

Es una enfermedad renal progresiva que constituye una de las principales causas que producen glomerulonefritis primarias alrededor del mundo. Esta nefropatía se presenta con mayor incidencia en el sexo masculino y afecta principalmente a niños y a pacientes entre los 20 y 30 años. Por otra parte, pueden no presentarse síntomas o los síntomas pueden ser tan graves que terminan generando enfermedad renal crónica. Según la Organización Mundial de Salud (OMS), existe una clasificación de las características histológicas de esta enfermedad, en donde se agrupan los daños producidos y que contribuyen a su diagnóstico (Zhou, 2025).

Tabla 67. *Clasificación histológica de la nefropatía IgA*

Clasificación histológica de la nefropatía IgA	
GRADO I	Glomérulos normales por microscopía óptica, inmunofluorescencia y microscopía electrónica fluorescencia y microscopía electrónica
GRADO II	Enfermedad Mesangial
GRADO III	Glomerulonefritis proliferativa focal (<50 %)
GRADO IV	Glomerulonefritis proliferativa difusa (≥50 %)
GRADO V	Glomerulonefritis membranosa

Fuente: *Lococo et al. (2016). Therapeutic management of an IgA Nephropathy case and disease review. Revista de nefrologia dialisis y trasplante, 36(2), 108-123.*

Desde el punto de vista fisiopatológico esta enfermedad produce síndrome nefrítico por- que hay una acumulación de IgA1 que tiene una deficiencia de galactosa en el interior del mesangio. A causa de la galactosa anormal, los grupos de N-acetilgalactosamina se exponen en la región bisagra de la IgA1. Las células de la médula ósea producen la mayor cantidad de IgA1 que interviene en esta nefropatía. Los anticuerpos anti-IgG y anti- IgA1 reconocen los epítopos que se formaron y producen complejos inmunes.

Por lo que se puede concluir que en esta enfermedad la proporción entre la elaboración y remoción de IgA está alterado y existe una función anormal de los anticuerpos que actúan contra la IgA glucosilada anormal. La acumulación de los inmunocomplejos IgA se debe a la

ausencia de Complemento 1 y de Complemento 4 en los glomérulos, generando activación de las vías alterna y de la lectina (Knoppova et al., 2021).

Además, se produce una hiper celularidad endocapilar mesangial y glomeruloesclerosis. Todos estos acontecimientos contribuyen al inicio del daño glomerular. La IgA está presente en las segregaciones de los órganos que producen mucosas. Por lo tanto, se puede deducir que esta nefropatía puede aparecer tras la exposición, ya sea a nivel respiratorio o digestivo a determinados antígenos que produzcan la acumulación de IgA o cuando el paciente presenta algún determinante genético que la desarrolle.

El daño renal en esta nefropatía se produce por 3 componentes principales:

- Infiltración túbulo intersticial por monocitos y macrófagos.
- Exposición tubular a la albúmina.
- Interacción glomérulo-podocito-túbulo renal.

La N-acetilgalactosamina permite que se produzcan IgG o IgA que forman complejos inmunitarios a nivel del glomérulo. Las células del mesangio interactúan con los depósitos de IgA1 y como consecuencia se produce su proliferación, incremento en la síntesis de su matriz y daño. Los complejos inmunitarios se fijan al colágeno tipo IV y a la fibronectina, lo que hace que las células mesangiales produzcan mediadores de la inflamación como la angiotensina II (Caravaca-Fontán et al., 2023).

Glomerulonefritis Post infecciosa

Se produce por la acumulación de inmunocomplejos a nivel del glomérulo lo cual provoca la infiltración de leucocitos, así como la propagación y daño de las células. La glomerulonefritis postinfecciosas más representativa es la glomerulonefritis aguda postestreptocócica, producida por estreptococos β-hemolíticos del grupo A.

Su incidencia es mayor en el sexo masculino, sobre todo en los niños, aparece de 1 a 4 semanas después de recuperarse de una infección por estreptococos, la piel y la faringe representan los principales sitios de inicio de la infección durante esta enfermedad. Sin embargo, puede ser producida por algunos neumococos y estafilococos, o ciertos virus frecuentes como el del sarampión, los de la hepatitis C y B, el de la varicela y el de la parotiditis (Mohammad y Baracco, 2020).

Tabla 688. *Clasificación de las Glomerulonefritis Secundarias*

TIPOS DE PATOLOGÍAS		EJEMPLOS
Vasculares		Lupus eritematoso sistémico Poliarteritis Granulomatosis de Wegener Púrpura de Schonlein-Henoch Esclerodermia
Paraproteinemicas		Mieloma múltiple (plasmocitoma) Macroglobulinemia de Waldestrom Crioglobulinemia esencial mixta
Autoimnunes		Síndrome de Good Pasture
Trastornos	Microvasculares	Síndrome Hemolítico Urémico
	Sanguíneos	Púrpura Trombocitopenia Trombocítica
Endócrinas		Diabetes

Fuente: *Olivares (2018). Clasificación histológica de la nefropatía lúpica.*

Fisiopatológicamente, la glomerulonefritis postinfecciosa produce síndrome nefrítico debido a distintas razones, primero, se forman inmunocomplejos tras la interacción de un anticuerpo con un antígeno de tipo nefritogénicos estreptocócico. Posteriormente, se produce un daño tisular tras la activación de inmunocomplejos, principalmente el del complemento por la vía clásica. En ella se produce depósitos granulares de IgG y Complemento 3 en las paredes capilares y en ciertas zonas mesangiales.

Estos inmunocomplejos pueden depositarse en el subendotelio, así como en el espacio intramembranoso o subepitelial de la membrana basal del glomérulo. Los principales antígenos que participan en su patogenia son la exotoxina B del estreptococo y la gliceraldehído-3-

fosfato deshidrogenasa estreptocócica. Estos antígenos activan la vía alterna del complemento, incrementan la actividad de las moléculas de unión y son afines a la plasmina y a las proteínas glomerulares (Chaves et al., 2022).

Estos acontecimientos hacen que se produzca una hiper celularidad, las células mesangiales y endoteliales proliferan y se hinchan, además, se produce infiltración de monocitos y neutrófilos, que generan una aparición de citoquinas de la pro inflamación y citocinas encargadas de producir la quimiotaxis que contribuyen a la inflamación y proteinuria (Khalighi et al., 2016).

Nefropatía lúpica

Es una forma grave del lupus eritematoso sistémico (LES), haciendo que aumente su morbimortalidad, ya que, hace que su pronóstico se agrave, tiene un índice de afectación mayor en el sexo femenino con una proporción de 9:1. Comúnmente su diagnóstico es realizado en la edad adulta, aunque un 20% de los casos han sido diagnosticados en menores de edad (Musa et al., 2025).

La nefropatía lúpica es más común en los niños con Lupus eritematoso sistémico que en los adultos, ya que, entre el 50 al 75% de los niños puede llegar a desarrollarla. Cerca del 90% lo desarrolla durante los dos años iniciales de confirmado su diagnóstico. La presentación más grave aparece en los afroamericanos. Los primeros síntomas son variados y dudosos, puesto que, los pacientes se pueden pre- sentar asintomáticos o desarrollar una glomerulonefritis rápidamente progresiva o insuficiencia renal aguda grave. En donde las nefritis tipo III y IV son las presentaciones histológicas más comunes.

La nefropatía lúpica se puede clasificar en distintos grados histológicos que contribuyen a su diagnóstico (Begum et al., 2025).

Tabla 69. *Clasificación Histológica de la Nefropatía Lúpica*

GRADO I	Nefropatía lúpica mesangial mínima
GRADO II	Nefropatía lúpica mesangial proliferativa
GRADO III	Nefritis lúpica focal
GRADO IV	Nefritis lúpica difusa segmentaria o global
GRADO V	Nefritis lúpica membranosa
GRADO VI	Nefritis lúpica esclerosante

Fuente: *Olivares, U. (2018). Clasificación histológica de la Nefropatía Lúpica.*

Esta enfermedad produce síndrome nefrítico debido a que se encuentran niveles elevados de anticuerpos de ADN de cadena doble, en donde el nucleosoma actúa como el antígeno. La afectación en la membrana basal glomerular se debe a la reacción cruzada producida en los antígenos. Los nucleosomas se unen al heparán sulfato de la membrana y los anticuerpos se encuentran en este nivel. Los epítopos que participan en estos procesos son la actina α ubicada en los podocitos y las células mesangiales, la enolasa α y el colágeno tipo IV (Pennesi y Benvenuto, 2023).

Síndrome de Good Pasture

Se considera como una patología de origen autoinmune bastante rara y grave de las glomerulopatías en la que se producen anticuerpos contra la membrana basal glomerular y alveolar. Ambos anticuerpos tienen una relación transversal y producen el síndrome de hemorragia pulmonar que puede ocasionar insuficiencia renal. Aproximadamente una tercera parte de los pacientes con síndrome de Good Pasture desarrollan anticuerpos anticitoplasma de las células neutrófilas. Gran parte de los cuadros clínicos terminan en daño renal de carácter crónico (Bharati et al., 2024).

Se produce síndrome nefrítico en esta enfermedad debido a que hay afectación de la membrana basal del glomérulo y la membrana basal alveolar porque los epítopos acceden con facilidad a estas zonas y también por la expansión de la cadena α3. Además, se forman depósitos en forma lineal de IgG y de Complemento 3 en la membrana basal lo que hace que se inicien los procesos para el daño glomerular.

Produciendo proliferación de neutrófilos, necrosis fibrinoide y microangiopatía trombótica.

Por otra parte, se forman anticuerpos antimembrana basal glomerular y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos que aceleran el daño en el glomérulo. Estos anticuerpos son generados gracias a la participación de los linfocitos T autorreactivos y los linfocitos B productores de anticuerpos. Su etiología es aún desconocida, pero se ha visto una relación con el tabaquismo, además se puede presentar tras una infección por influenza, exposición a disolventes de hidrocarburos, ciertos fármacos y cáncer (Rout y DeVrieze, 2024).

Desregulación inmunitaria

Se produce cuando las células T dejan de funcionar bien. Su principal función es la de regular la tolerancia periférica. Estos componentes contribuyen a que no se produzca una inflamación aguda y a que no se expresen células T de otras subclases (Honing et al., 2024).

Mimetismo molecular

Se presenta cuando uno o varios grupos de aminoácidos tienen una semejanza con otros aminoácidos o proteínas de otras especies, lo que hace que el cuerpo las reconozca como extrañas y active las células del sistema inmunitario para combatirlas. La autoinmunidad puede desencadenarse por la participación de células B y T autorreactivas mediante mecanismos como el efecto de espectador y la acción de superantígenos virales. Los superantígenos provocan una activación masiva y no específica de linfocitos T, mientras que la infección puede inducir una activación policlonal de células B (produciendo diversas IgG) o permitir la proliferación de clones autorreactivos que previamente estaban en reposo (Rojas et al., 2018).

Cambios conformacionales y diseminación de epítopo

Se produce cuando ciertas estructuras de las proteínas que se encontraban ocultas aparecen y generan que el sistema inmune las ataque. Un ejemplo de esto es el cambio de conformación por el que

atraviesa el colágeno tipo IV cuando se expresa al estrés oxidativo a causa del tabaquismo. Se produce diseminación del epítopo cuando esta respuesta inmunitaria no solo se expresa en una determinada estructura de una proteína, sino que se desplaza hacia otra estructura o incluso a otras proteínas. Se presenta cuando ciertos anticuerpos actúan contra el sitio de unión de otros anticuerpos y produciendo un mecanismo de autoinmunidad. Todos estos mecanismos anteriormente mencionados contribuyen al aparecimiento de ciertas enfermedades que producen síndrome nefrítico (Strizzi et al., 2024).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Edema

El edema durante el síndrome nefrítico es ocasionado por el retenimiento de agua y sales, esta retención ocurre sobre todo a nivel de las nefronas distales y yuxtaglomerulares profundas, de manera especial en el túbulo cortical. Además, la retención hidrosalina se produce también por la acción de los mediadores proinflamatorios que se activan durante el daño glomerular, sobre todo la interleucina II, que hace que se produzca la inflamación y con esto una excreción disminuida de sales y líquidos. El edema localizado en párpados se manifiesta en casi el 90% de las personas.

El edema también puede ser producido por el daño y atrofia de las asas del glomérulo, lo que produce disminución del índice de filtración del glomérulo y del fraccionamiento del filtrado, haciendo que disminuya también la presión hidrostática a nivel peritubular, lo que genera retención de agua y sodio, provocando finalmente el movimiento del líquido hacia el espacio intersticial, formado así el edema nefrítico (Hashmi y Pandey, 2023c).

Hipertensión arterial

La retención hidrosalina a nivel glomerular también contribuye a la aparición de la hipertensión arterial, ya que, esta retención provoca una disminución en la expulsión fraccionada de sodio, así como elevación

del fluido extracelular, generando un estado de aumento desproporcional de plasma. Además, la hipertensión arterial se produce debido al aumento de la liberación de renina por parte de los riñones durante la isquemia.

La proteinuria se origina como producto una alteración de la permeabilidad de la membrana basal glomerular a causa del daño que se produce en esta zona por parte de anticuerpos que se instalan y provocan disfunción en las células que conforman la membrana sobre todo en los podocitos y en las células endoteliales, cuya permeabilidad al agua aumenta. Con esto también se produce una pérdida de la carga aniónica de la membrana basal y un aumento en el diámetro de sus poros, generando una salida por la orina de las proteínas de la sangre (Tomlinson et al., 2021).

Hematuria

La hematuria se produce como consecuencia del daño en los capilares glomerulares a causa de la inflamación, este daño ocurre sobre todo en las arterias lobulillares, que provoca la salida de eritrocitos que se une al filtrado glomerular que finalmente sale por la orina. La hematuria también se produce cuando hay una gran fuga de eritrocitos a partir de los capilares y se forman acúmulos de glóbulos rojos en los túbulos renales (Macucci et al., 2017).

Oliguria y Disminución del filtrado glomerular

Aparece oliguria tras el colapso de los capilares de los glomérulos, que a su vez disminuyen el filtrado de estas estructuras. También se produce a causa de la hiper celularidad provocada por el daño celular que causan los complejos autoinmunes y los autoanticuerpos. Como mecanismo de acción el mesangio se contrae y esto también contribuye a la disminución drástica de la formación del filtrado glomerular, provocando su retención y con esto el aparecimiento de oliguria. La disminución de filtrado glomerular también se genera a consecuencia de la acumulación de citocinas que promueven la inflamación, ya que,

estas provocan una reducción de la circulación de los líquidos que pasan por la membrana (Mustafa et al., 2015).

Conclusiones

Los criterios para el síndrome nefrítico son que el paciente tenga; Hematuria, Hipertensión arterial, edema, oliguria principalmente. Fisiopatológicamente el síndrome nefrítico se debe a una inflamación del glomérulo, obstrucción de la luz del capilar glomerular y daño de la pared capilar a causa de diferentes alteraciones que originan alteraciones a nivel glomerular, Este daño inmunológico suele involucrar complejos inmunitarios, anticuerpos anti-membrana glomerular o anticuerpos contra antígenos citoplásmicos de neutrófilos, lo que desencadena una respuesta del sistema inmune adaptativo que lesiona la membrana basal glomerular. Las causas que producen el síndrome nefrítico son: la nefropatía IgA, glomerulonefritis postinfecciosa, glomérulo nefritis de cambios mínimos, nefropatía lúpica y síndrome de Good Pasture y las glomerulonefritis que se presentan tras una infección.

Fisiopatológicamente el edema y la hipertensión arterial son consecuencia directa de la retención de agua y sodio en los túbulos renales, así como del aumento de volumen plasmático y, en el caso de la hipertensión, de la liberación de renina durante la isquemia ; la hematuria resulta del daño inflamatorio de los capilares glomerulares y la salida de eritrocitos al filtrado ; y la oliguria y la disminución del filtrado glomerular se deben al colapso capilar, la hipercelularidad y la contracción mesangial, que reducen drásticamente la capacidad de filtración.

Caso clínico

Paciente femenina de 11 años indígena nacida y reside en Ambato instrucción primaria incompleta diestra grupo sanguíneo desconoce antecedentes patológicos personales de infección de vías respiratorias superiores a repetición (4 veces al año) Ya tratada apendicectomía hace

cuatro meses acude al servicio de emergencia por presentar edema palpebral bilateral con una tensión arterial de 130 sobre 90 mmHg amígdalas de las hipertróficas hiper micas edema en miembros inferiores +++

Exámenes complementarios: Biometría hemática

- Leucocitos: 23.960 uL.
- Neutrófilos: 94.8 %.
- Linfocitos: 2.5 %.
- Química sanguínea:
- Albumina: 3.66 g/dLl.

Elemental y microscópico de orina:

- pH:7
- Proteínas: 100 mg di,
- Hemoglobina: +++
- Eritrocitos: 30-35
- Bacterias+
- Proteinuria en 24 horas: 1.9 gr 24h.

Diagnóstico

Síndrome Nefrítico.

Análisis

En los niños que tienen un síndrome nefrítico se caracterizan por tener una hipertensión arterial. edema y una hematuria mencionando que la proteinuria es menor que en el síndrome nefrótico, este síndrome por lo general en los niños se presenta luego de una infección bacteriana causado por el estreptococo beta hemolítico del grupo A. su principal característica es la Hipertensión arterial que en los niños es no frecuente que se acompaña de edema y hematuria.

Test de evaluación

1. Cuál es el signo más característico del síndrome nefrítico.
   a) Lipiduria.
   b) Hematuria.
   c) Hipercolesterolemia.
   d) Hipoalbuminemia.
2. ¿Cuál de las siguientes es una causa primaria del síndrome nefrítico?
   a) Síndrome de Goodpasture.
   b) Lupus eritematoso sistémico.
   c) Nefropatía por IgA.
   d) Diabetes mellitus.
3. ¿Qué mecanismo principal causa daño en el glomérulo en el síndrome nefrítico?
   a) Activación de la vía lipídica.
   b) Formación de cálculos renales.
   c) Depósito de complejos inmunes.
   d) Hipoperfusión hepática.
4. ¿Qué síntoma se presenta por la retención de agua y sodio en el síndrome nefrítico?
   a) Hipercolesterolemia.
   b) Edema.
   c) Anemia.
   d) Hepatomegalia.
5. ¿Qué población tiene mayor riesgo de presentar síndrome nefrítico postestreptocócico?
   a) Mujeres adultas.
   b) Ancianos de más de 80 años.
   c) Recién nacidos.
   d) Niños entre 5 y 12 años.

Referencias Bibliográficas

Anders, H. (2023). Glomerulonephritis: Immunopathogenesis and immunotherapy. *Nature Reviews Immunology, 23*(7), 453–471. https://doi.org/10.1038/s41577-022-00816-y

Begum, A. (2025). Lupus nephritis in children: A review. *Paediatric Nephrology Journal of Bangladesh, 10*(1), 30–38. https://doi.org/10.4103/pnjb.pnjb_1_25

Bharati, J. (2024). Anti-glomerular basement membrane disease: Recent updates. *Advances in Kidney Disease and Health, 31*(3), 206–215. https://doi.org/10.1053/j.akdh.2024.04.007

Caravaca, F. (2023). Targeting complement in IgA nephropathy. *Clinical Kidney Journal, 16*(Supplement_2), ii28–ii39. https://doi.org/10.1093/ckj/sfad198

Chaves, K. (2022). Glomerulonefritis aguda post-infecciosa: Evaluación y manejo. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos, 6*(3), 105–118. https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i3.431

Dhakal, A. (2025). Acute post-streptococcal glomerulonephritis in children—Treatment standard. *Nephrology Dialysis Transplantation, 40*(10), 1843–1853. https://doi.org/10.1093/ndt/gfaf130

Ebefors, K. (2022). The glomerulus according to the mesangium. *Frontiers in Medicine, 8*, 740527. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.740527

Gluhovschi, C. (2023). Three diseases mediated by different immunopathologic mechanisms: Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Biomedicines, 11*(11), 2978. https://doi.org/10.3390/biomedicines11112978

Hashmi, M. (2023). *Nephritic syndrome*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK562240/

Honing, D. (2024). Regulatory T cell dysfunction in autoimmune diseases. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(13), 7171. https://doi.org/10.3390/ijms25137171

Khalighi, M. (2016). Revisiting post-infectious glomerulonephritis in the emerging era of C3 glomerulopathy. *Clinical Kidney Journal, 9*(3), 397–402. https://doi.org/10.1093/ckj/sfw032

Knoppova, B. (2021). Pathogenesis of IgA nephropathy: Current understanding and implications for development of disease-specific

treatment. *Journal of Clinical Medicine, 10*(19), 4501. https://doi.org/10.3390/jcm10194501

Macucci, M. (2017). On current transients in MoS2 field effect transistors. *Scientific Reports, 7*(1), 11575. https://doi.org/10.1038/s41598-017-11930-6

Magliulo, E. (2024). C3 glomerulopathy: A current perspective in an evolving landscape. *Glomerular Diseases, 4*(1), 200–210. https://doi.org/10.1159/000542354

Mohammad, D. (2020). Postinfectious glomerulonephritis. *Pediatric Annals, 49*(6), e273–e277. https://doi.org/10.3928/19382359-20200519-01

Musa, R. (2025). *Lupus nephritis*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499817/

Mustafa, M. (2015). Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. *Autoimmunity Reviews, 14*(10), 930–951. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.06.005

Pacheco, Y. (2019). Bystander activation and autoimmunity. *Journal of Autoimmunity, 103*, 102301. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.06.012

Pennesi, M. (2023). Lupus nephritis in children: Novel perspectives. *Medicina, 59*(10), 1841. https://doi.org/10.3390/medicina59101841

Pinheiro, S. (2022). Acute post-streptococcal glomerulonephritis in children: A comprehensive review. *Current Medicinal Chemistry, 29*(34), 5543–5559. https://doi.org/10.2174/0929867329666220613103316

Rojas, M. (2018). Molecular mimicry and autoimmunity. *Journal of Autoimmunity, 95*, 100–123. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.10.012

Rout, P. (2024). *Goodpasture syndrome*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459291/

Strizzi, C. (2024). Epitope spreading in immune-mediated glomerulonephritis: The expanding target. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(20), 11096. https://doi.org/10.3390/ijms252011096

Tomlinson, O. (2021). Feasibility of cardiopulmonary exercise testing in interstitial lung disease: The PETFIB study. *BMJ Open Respiratory Research, 8*(1), e000793. https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000793

Zhou, X. (2025). Immunoglobulin A nephropathy: Molecular pathogenesis and targeted therapy. *MedComm, 6*(9), e70382. https://doi.org/10.1002/mco2.70382

CAPÍTULO XXII:
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Klever Roberto Leguizamo Silva

CAPÍTULO XXII:

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Resumen
La insuficiencia renal aguda es un síndrome clínico caracterizado por la disminución brusca de la función renal, se manifiesta por reducción del filtrado glomerular y alteraciones hidroelectrolíticas y ácido base, fisiopatológicamente representa la incapacidad de la nefrona para mantener la homeostasis interna, el riñón depende de una adecuada perfusión, ya que recibe aproximadamente el 20 % del gasto cardiaco. La autorregulación renal preserva el filtrado glomerular mediante mecanismos hormonales y hemodinámicos, desde el punto de vista etiopatogénico, la insuficiencia renal aguda se clasifica en prerrenal, intrínseca y postrenal, la forma prerrenal se origina por hipoperfusión sin daño estructural inicial del parénquima, la insuficiencia renal intrínseca se asocia a daño directo del glomérulo, túbulos o intersticio renal, la necrosis tubular aguda constituye la causa más frecuente de esta forma, la insuficiencia renal postrenal resulta de la obstrucción del flujo urinario. Clínicamente se acompaña de retención nitrogenada, oliguria o anuria, se asocia a trastornos metabólicos como acidosis metabólica e hiperpotasemia, el diagnóstico se basa en la creatinina sérica y el volumen urinario, los criterios AKIN, RIFLE y KDIGO permiten clasificar su gravedad y orientar el tratamiento.
Palabras clave: *Insuficiencia renal aguda, Filtrado glomerular, Lesión renal.*

Generalidades

El riñón se encarga de diversas funciones que pueden alterarse fisiopatológicamente por diferentes circunstancias que determinan que se produzca un daño glomerular o tubular dando como consecuencia una falla renal con disminución de la diuresis debido a una menor filtración glomerular y de acuerdo a su etiología la insuficiencia renal puede ser de origen prerrenal, intrarrenal o postrenal. La IRA es un síndrome de etiología múltiple, pero para el enfoque diagnóstico usualmente se divide en prerrenal, postrenal e IRA intrínseca.

En la forma prerrenal o azotemia prerrenal, la retención de sustancias nitrogenadas es secundaria a una disminución de la función renal fisiológica debido a una disminución de la perfusión renal, como ocurre en deshidratación, hipotensión arterial, hemorragia aguda, insuficiencia cardiaca congestiva, hipoalbuminemia severa, etc. Como no hay necrosis del tejido renal, la retención nitrogenada revierte antes de las 24 horas de haber logrado una adecuada perfusión renal (Ronco et al., 2019).

La insuficiencia renal aguda postrenal, es usualmente un problema de tipo obstructivo que puede ocurrir en diferentes niveles: uretral, vesical o ureteral. En estos casos, también, si la obstrucción persiste por periodos prolongados el paciente desarrollará insuficiencia renal aguda intrínseca. En la insuficiencia renal intrínseca, hay daño tisular agudo del parénquima renal y la localización del daño puede ser glomerular, vascular, tubular o intersticial. La forma más frecuente de insuficiencia renal aguda intrínseca es la necrosis tubular aguda (NTA), siendo la causa más frecuente de ésta la hipoperfusión renal prolongada (Thongprayoon et al., 2020).

Estadísticamente, la Insuficiencia Renal Aguda se desarrolla en un 70% de causa prerrenal, 13% de causa intrarrenal y 17% a causa postrenal debido principalmente a una obstrucción de los uréteres. Además, cabe recalcar que aproximadamente un 5% de los ingresos al hospital son por

una insuficiencia renal aguda esto se debe principalmente a déficit del volumen circulante efectivo ya sea por deshidratación o por falta de ingesta de líquidos necesarios para mantener una homeostasis del medio interno también es debido a la administración de medicamente nefrotóxicos o debido a perdidas sanguíneas sean internas o externas. En la población ecuatoriana las enfermedades renales se presentan en alrededor del 11% de la población adulta. Se debe tener un cuidado especial en todos los pacientes incluido los niños ya que sus riñones son muy sensibles a sufrir déficit de líquidos o a sustancias que causen un daño a nivel del glomérulo y túbulos renales (Peregrín et al., 2019).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son las causas de la Insuficiencia Renal Aguda?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la insuficiencia renal aguda de causa prerrenal?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la insuficiencia renal aguda de causa renal?
- ¿Desarrolle un ejemplo del cálculo de aclaramiento de Creatinina?

Definición

La insuficiencia renal aguda (IRA) es la incapacidad de mantener las funciones de la nefrona que causa una disminución y ausencia de la producción de orina con un desequilibrio hidroelectrolítico y ácido base que determinan cambios fisiopatológicos en el organismo (Levey y James, 2017).

Principios Anatomofisiológicos

El riñón es un órgano retroperitoneal que se encarga de la regulación de la homeostasis hídrica, volumen extracelular, equilibrio ácido base, presión arterial elimina los desechos producto del metabolismo celular y tiene la capacidad de formar orina de acuerdo con la filtración glomerular, reabsorción y la secreción tubular.

La nefrona en el riñón tiene la capacidad de mantener un equilibrio constante de los líquidos y electrolitos, lo que conlleva a mantener una

presión arterial adecuada con una homeostasis del equilibrio ácido-base que hace que el organismo mantenga las condiciones fisiológicas en forma constante. Es importante describir la irrigación renal ya que representa el 20% del gasto cardiaco. Es decir, si el gasto cardiaco es de 5.000ml por minuto a los riñones va 1000 ml por minuto, con lo cual se tiene una filtración glomerular de 125 ml/minuto, 7.500ml por hora y 180.000ml por día, de lo cual se reabsorbe 124 ml por minuto, 7440 por hora y 178.560 ml por día y se produce orina en promedio general 1ml por minuto, 60 ml por hora y 1440 ml por día de acuerdo con la ingesta de líquidos diarios (Hall y Hall, 2020).

Las sustancias que se filtran son la mayoría que está en la circulación excepto las proteínas y las células sanguíneas, se filtra 25560 mEq. de sodio al día se reabsorbe 25.410 mEq. y se eliminan por la orina 150 mEq. al día, existen dos sustancias que estudian la función renal son la urea que se filtra 46 gramos al día y se reabsorbe 23 gr y se elimina 23 gr al día por la orina y la creatinina que es específica para estudiar la función renal se filtra 1.8gr al día no se reabsorbe nada y se elimina los 1.8gr al día por la orina.

En el túbulo distal se forma la mácula densa, la cual cumple funciones importantes en el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y en el control de la presión arterial. Esta zona posee células especializadas capaces de detectar cambios que indican un descenso en el flujo sanguíneo activando la liberación de renina para la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I, iniciador de la angiotensina II, y vasoconstrictor con efectos en la arteriola eferente. En consecuencia, se puede dar un incremento de la presión hidrostática en los capilares y en la filtración glomerular (Lepe et al., 2024).

Fisiopatología de la Insuficiencia Renal Aguda

La insuficiencia renal aguda es una patología muy frecuente y se presenta por afección en el volumen circulante efectivo, la contractilidad y fracción de eyección cardiaca que es determinante para

mantener una función renal adecuada. También se debe considerar que existen patologías y medicamentos que afectan el parénquima renal, produciendo un daño directo en la nefrona y además la obstrucción del drenaje de la orina que causa también afectación de la función renal, es por esto que, fisiopatológicamente la Insuficiencia Renal Aguda tiene tres etiologías (Abbas et al., 2016).

- *Prerrenal:* es por hipoperfusión, es decir por disminución del volumen circulante efectivo.
- *Renal intrínseca o parenquimatosa.*
- *Postrenal u obstructiva.*

Prerrenal

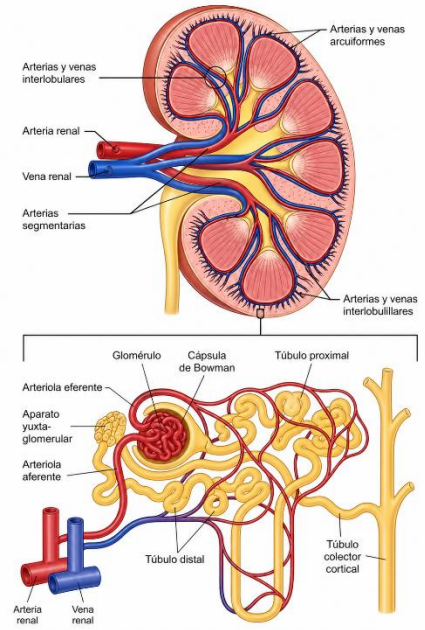
Se produce principalmente por disminución del flujo sanguíneo renal a consecuencia de dos causas principales: SHOCK hipovolémico; que puede ser hemorrágico o no hemorrágico y, una disminución del gasto cardiaco debido a una insuficiencia cardiaca, insuficiencia orgánica grave y además fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)que disminuyen el flujo plasmático renal como efecto adverso esta insuficiencia de causa prerrenal, se caracteriza por presentar Na menor a 10 mEq/l excretado y una osmolaridad urinaria superior a 500 mOsm/Kg. de H2O. Lo normal de la diuresis es de 30 – 50 ml o de 1 ml/Kg/hora (3). El riñón elimina una orina fisiológicamente con una osmolaridad que va de 50 mOsm/L. a 1200 mOsm/L. de acuerdo a la ingesta de líquidos que tiene una persona (Manzoor y Bhatt, 2023).

Dentro de las situaciones que provocan una disminución del volumen circulante efectivo se tiene a la hemorragia, pérdida digestiva, deshidratación, poliuria, tercer espacio, pancreatitis, quemaduras, traumatismos, peritonitis, síndrome nefrótico y la nefritis perdedora de sal. Además, están las que causan las alteraciones de la resistencia vascular como la sepsis, anafilaxia y fármacos.

El descenso del volumen sistólico también es otro causante dentro del cual se puede destacar factores provocantes como el shock

cardiogénico, infarto agudo de miocardio (el más frecuente), insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias, valvulopatías, ventilación con presión positiva, embolia pulmonar y taponamiento cardiaco. Finalmente, dentro de las alteraciones vasomotoras renales los causantes principales es el síndrome hepatorrenal y los AINES ya que estos ejercen efectos antiinflamatorios inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, lo que a nivel renal conduce a la vasoconstricción de la arteriola aferente, vasodilatación de la arteriola eferente y disminución del flujo plasmático renal (Abbas et al., 2016).

Figura 80. *Riñón nefrona y glomérulo*



Fuente: *Garcia y Hurlè (s.f.) Anatomía Humana. España: McGRAW-HILL - INTERAMERICA*

Si ocurren estas circunstancias se dará una hipoperfusión del parénquima renal lo que a su vez desencadena en la disminución del índice del filtrado glomerular (IFG) y una hiper azoemia, descrita como un exceso de sustancias nitrogenadas en la sangre, tales como la urea y

la creatinina que en condiciones normales debería ser eliminada a través de la orina. Es decir, la Insuficiencia Renal Aguda prerrenal es una alteración fisiológica de mecanismos extrarrenales que intervienen en el funcionamiento renal cuando existe disminución del volumen circulante efectivo. Es importante corregir las causas de falla prerrenal lo más pronto posible debido a que pueden ocasionar una lesión parenquimatosa con hiper azoemia mantenida.

La autorregulación hemodinámica es un factor importante ya que es el encargado de conservar el flujo sanguíneo renal ante niveles bajos de volumen circulante efectivo. De igual manera la fracción de filtración y el control de fluido reabsorbido van a intervenir en el correcto funcionamiento del filtrado glomerular y perfusión renal (Hall & Hall, 2020).

Parenquimatosa o renal

La principal causa es un daño directo al riñón a nivel del glomérulo o túbulos renales, incluyendo alteraciones como la glomerulonefritis, vasculitis y nefritis tubulointersticial en donde la lesión renal aguda o necrosis tubular aguda es la más predominante. Los medicamentos como la penicilina son factores que dañan los túbulos renales dando nefritis intersticial, es por ello que se debe suministrar solo cuando es necesario. La lesión renal aguda parenquimatosa es una alteración por isquemia a causa de un desbalance del aporte de oxígeno, nutrientes y la remoción de metabolitos a nivel tisular renal.

Tiene 4 fases de evolución:

- *Fase de vasoconstricción*: En esta fase se va a disminuir alrededor del 50% del flujo sanguíneo y se va a incrementar las resistencias vasculares renales. En caso de no ser reparada va a ocasionar un daño a las células tubulares y endoteliales conllevando a una apoptosis y necrosis, consecuentemente se dará un fallo renal funcional y sistémico. Las células endoteliales van a ser quienes determinan el tono vascular, la función leucocitaria y la respuesta del músculo liso

vascular. Es por esto que, el endotelio lesionado y las arteriolas se constriñen en consecuencia del aumento tisular de endotelina 1, angiotensina II, tromboxano A2, prostaglandinas H2, leucotrienos y adenosina. Mientras que existe una baja respuesta vasodilatadora frente a la acetilcolina, la bradicinina y el óxido nítrico.

- *Fase de iniciación y extensión*: Son alteraciones a nivel endotelial del músculo liso vascular y tubular. A nivel endotelial el daño de células endoteliales ocasiona incremento de endotelina, disminución de óxido nítrico y aumento de prostaglandinas, mediadores inflamatorios, adhesión leucocitaria, estimulación de la coagulación, pérdida de la glucocálix, disrupción del citoesqueleto, de los contactos célula-célula y lesión de la matriz perivascular, todo lo que culmina en tumefacción celular, aumento de la permeabilidad microvascular y edema intersticial.

  Como respuesta inmune innata, se va a activar y todas las células defensoras van a infiltrar de tal manera que el sistema de complemento se activa y los complejos de ataque a la membrana C5b-9 y C5a van a ocasionar daño tisular. A nivel tubular en el segmento S3 del túbulo proximal a causa de una lesión sistémica, las células epiteliales sufren lesión subletal y apoptosis ocasionando fallo a nivel tubular. Las células epiteliales tubulares que se desprendieron se unen a las proteínas de Tamm Horsfall, que actúan como un moco fijador de bacterias que contribuyen a un mecanismo antiinfecciosos no inmunológico del tracto urinario inferior, lo que provocará obstrucción y aumento de la presión intra tubular contribuyendo a la disminución del volumen urinario.
- *Fase de mantenimiento:* Aquí las células se enfrentan a una desdiferenciación, reparación, migración, apoptosis y proliferación, de tal manera que se va a mantener la configuración celular y tubular.
- *Fase de reparación:* En esta fase el riñón puede recuperarse debido a un daño isquémico grave a través de la reparación de ADN lesionado, de las células con lesión subletal, estructural por aumento de la actividad mitótica y regeneración de células epiteliales.

Obstructiva o postrenal

Se caracteriza por presentar obstrucción a nivel de las vías excretoras, es decir a nivel del uréter, vejiga o uretra. Dentro de las causas más predominantes está los cálculos y la fimosis que es el estrechamiento del orificio del prepucio. Los cálculos a nivel del uréter o uretra se forman a causa de cristalizaciones de los minerales en la orina, que principalmente se debe a la excesiva saturación de la orina.

Las causas de Insuficiencia Renal Aguda postrenal puede ser una obstrucción uretral en donde puede existir una estenosis uretral o afectación de la valva de uretra posterior. También puede ser a causa de una obstrucción del cuello vesical en donde van a predominar la hipertrofia prostática y el carcinoma de vejiga. La obstrucción ureteral bilateral también es otro causante en donde pueden ser intraureterales como cálculos, coágulos, edema, papilitis necrosante y extracelulares donde pueden existir los tumores la fibrosis periureteral, ligadura accidental de uréter, abscesos, ascitis o un embarazo. En mujeres el cáncer de cuello uterino ocasiona obstrucción ureteral y de igual manera las alteraciones de próstata en los hombres dando origen a la Insuficiencia Renal Aguda postrenal (Thongprayoon et al., 2020).

Fisiopatología de los signos y síntomas

La creatinina es un biomarcador para valorar la insuficiencia renal, de tal manera que esta es utilizada para calcular el clearance, en consecuencia, los valores obtenidos van a determinar la velocidad de filtración glomerular. Normalmente la excreción de creatinina es mínima, sin embargo, al existir una insuficiencia renal progresiva va a aumentar los valores de creatinina. Es decir, cuando se presenta una Insuficiencia Renal Aguda la creatinina va a poder filtrarse libremente por el glomérulo y va a expulsarse por el túbulo proximal (Levey y James, 2017).

Debido a que la lesión renal aguda suele ser una complicación de otras enfermedades graves, en ocasiones los signos y síntomas pueden pasar

inadvertidos o ser atribuidos a la enfermedad subyacente. Cuando se sospecha esta enfermedad, debe realizarse un análisis de sangre y orina. Las alteraciones que pueden aparecer son: disminución del volumen de orina menos de 500 mililitros, aumento en sangre de la urea y creatinina y electrolitos elevados como el potasio.

Suele ser necesario realizar una ecografía abdominal y, en algunas ocasiones, incluso una biopsia renal que permita determinar la causa de la lesión renal aguda. Los valores normales de creatinina son: Creatinina en hombres: 0,7 – 1,3 mg/dl; Creatinina en mujeres: 0,6 -1,1 mg/l (Thongprayoon et al., 2020).

Tabla 70. *Tipos de insuficiencia renal*

Insuficiencia renal tipo 1	Creatinina se incrementa <= 0,3 mg/dl o aumenta 150 a 200 % de su valor basal. La creatinina está entre 1,95 a 2,6.
Insuficiencia renal tipo 2	Creatinina aumenta en unas horas de 0,3 a 0 ,6 mg/dl o aumenta de 200 al 300% de su valor basal. La creatinina está entre 2,61 a 3,9.
Insuficiencia renal tipo 3	Aumenta >300% La creatinina está más de 3,9

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo.: GEA Consultoría Editorial S., editor. Barcelona: Elsevier; 2018*.

Cálculo del aclaramiento de la creatinina

Este procedimiento ayuda a conocer la concentración de creatinina en 24 horas en orina y sangre, de esta manera se podrá conocer la cantidad de creatinina que se ha eliminado del torrente sanguíneo al pasar por el riñón hacia la orina (Mellas, 2016).

$$\text{Aclaramiento de creatinina} = \frac{(140-\text{edad})\text{x Kg (peso)}}{72 \text{ x creatinina en sangre}}$$

El resultante se multiplica por 0,85 en caso de ser mujer.

Ejemplos

Calcular el aclaramiento de la creatina (hombre).

Paciente masculino, edad: 23 años Peso: 69kg. Creatinina en sangre: 0.9 mg/dl

$$\text{Aclaramiento de creatinina} = \frac{(140-23)\text{x Kg (69)}}{72 \text{ x } 0{,}9}$$

Aclaramiento de creatinina = 124,58 = filtrado glomerular

Calcular el aclaramiento de la creatina (mujer):
Paciente femenina Edad: 25 años Peso: 60kg. Creatina en sangre: 0,7 mg/dl

$$\text{Aclaramiento de creatinina} = \frac{(140-23)x\ Kg\ (60)}{72\ x\ 0{,}9}\text{x } 0{,}85$$

Aclaramiento de creatinina = 116,36 = filtrado glomerular

Los criterios de RIFLE y DE AKIN nos ayudan a diferenciar las distintas etapas de la Insuficiencia Renal Aguda. Estos presentan una correlación con la evolución y la mortalidad intrahospitalaria lo cual si existe un aumento mayor a 0,3 mg/dl o más del 150 a 200% en la creatininemia en 48 h o a la vez si presenta una caída de la diuresis menor a 0,5 ml/ Kg/H durante 6 h se define como una lesión renal aguda (Goyal et al., 2023).

Criterios AKIN (Acute Kidney Injury Network - Red de lesiones renales agudas)

Tabla 71. *Criterios AKIN*

Criterios AKIN		
Estadio AKIN	**Criterios de creatinina**	**Criterios de diuresis**
1	>= 0,3 mg/dl o hasta >= 150-200%	<0,5 ml/kg/h durante 6 horas
2	hasta > 200-300%	<0,5 <0,5ml/kg/h durante 12 horas
3	hasta >300% o >= 4 mg/dL con un aumento agudo >= 0,5 mg/dL	<0,5 mL/kg/h durante 24 horas o anuria durante 12 horas

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo.: GEA Consultoría Editorial S., editor. Barcelona: Elsevier.*

Tabla 72. *Criterios RIFLE*

Estadio rifle	Criterios de creatinina	Criterios de diuresis
R (risk – riesgo)	1,5 veces o ↓FG > 25%	<0,5 mL/kg/h durante 6 horas
I (injury-daño)	2 veces o ↓FG > 50%	<0,5 mL/kg/h durante 12 horas
F (failure – fallo)	3 veces o ↓FG > 75% o > 4 mg/dL con un aumento agudo >= 0,5 mg/dL	<0,5 mL/kg/h durante 24 horas o anuria durante 12 horas
L (loss – perdida)	IRA persistente = pérdida de función renal >1 mes	
E (end – fin)	Enfermedad renal terminal = Diálisis >3 meses	

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo.: GEA Consultoría Editorial S., editor. Barcelona: Elsevier.*

Estos 5 estadios a continuación van a determinar los grados de complejidad acorde al filtrado glomerular que presente.

Tabla 73. *Escala de clasificación de la enfermedad renal*

Estadio	Filtrado glomerular	
Estadio 1	>90 ml/min/1,73 m2	
Estadio 2	60-89 ml/min/1,73	m2
Estadio 3	30-59 ml/min/1,73	m2
Estadio 4	15-29 ml/min/1,73	m2
Estadio 5	<15 ml/min/1,73	m2

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo.: GEA Consultoría Editorial S., editor. Barcelona: Elsevier.*

La KDIGO define la IRA mediante tres criterios principales: un aumento de la creatinina (Cr) superior a 0,3 mg/dl (26,5 µmol/L.) en 48 horas, un aumento de la creatinina superior a 1,5 veces el valor basal (presumiblemente ocurrido en los últimos siete días) y una disminución del volumen urinario igual o inferior a 0,5 ml/kg/h. Si se cumplen uno o más de estos criterios, se puede diagnosticar al paciente con IRA. El tercer criterio (disminución de la diuresis) es un tema de debate, ya que muchas personas sanas lo cumplirían si tuvieran una ingesta limitada de líquidos a lo largo del día.

Por lo tanto, se recomienda precaución al realizar el diagnóstico basándose únicamente en este último criterio. Es importante recordar que los autores de los criterios KDIGO enfatizan que, si bien estas

directrices proporcionan un marco para el diagnóstico de IRA, no deben reemplazar la evaluación clínica. Basándonos en valores normales de la filtración glomerular que es de 125ml por minuto, se va a presentar lesión renal aguda cuando es menor de 90 ml/minuto y cuando es de 15 ml por minuto. En esta condición el paciente va a necesitar hemodiálisis (Goyal et al., 2023). Es importante enfocarse en la filtración glomerular ya que pueden existir varios factores que afecten al mismo ocasionado que el paciente pase por un proceso de diálisis. Un claro ejemplo es la combinación de ticagrelor y rosuvastatina que en dosis sin vigilancia médica puede desencadenar enfermedades renales como la insuficiencia renal aguda. Además, fármacos como ledipasvir y sofosbuvir que son medicamentos para el tratamiento de la hepatitis C pueden desencadenar un fallo renal como la Insuficiencia Renal Aguda, de tal manera que según estudios de un presente caso se ha demostrado que la creatinina aumenta en gran cantidad dando lugar a nefropatía diabética y fibrosis intersticial, como lo han demostrado estudios de caso (Malkina, 2024).

Ejemplo:
Creatinina en sangre de un hombre: 3.4 mg/dL
Edad: 34 años
Peso: 75kg

$$\text{Aclaramiento de creatinina} = \frac{(140-\text{edad})\text{x Kg (pesa)}}{72 \text{ x creatinina en sangre}}$$

$$\text{Aclaramiento de creatinina} = \frac{(140-34)\text{x Kg (75)}}{72 \text{ x } 3{,}4}$$

$$\text{Aclaramiento de creatinina} = 32{,}47 = filtrado\ glomerular$$

Resultado: No necesita hemodiálisis porque tiene un estadio 3 y la hemodiálisis se va a realizar en estadio 5. Dentro de las manifestaciones clínicas en la Insuficiencia Renal Aguda prerrenal se puede evidenciar pacientes con deshidratación de la piel y de las mucosas, además de una hipotensión arterial ortostática, es decir la reducción de la presión

arterial de al menos 20 mm Hg en el caso de la PAS, 10 mm Hg en el caso de la PAD, o ambas. La oliguria o anuria (disminución del volumen de orina) que suele ser de cualquiera de las tres causas, se puede presentar en pacientes con Insuficiencia Renal Aguda, pero va a depender de la disminución del filtrado glomerular. Cuando existe un aumento de la urea y de la creatinina sérica entre 0,5 y 1,5 mg/dl por día, se puede evidenciar una retención nitrogenada. Cabe recalcar que la retención de urea puede causar pleuritis y pericarditis acompañada de trastornos neurológicos como la obnubilación, temblores y coma debido a la encefalopatía urémica (Thongprayoon et al., 2020). Dentro de los signos y síntomas que puede ocasionar una Insuficiencia Renal Aguda está principalmente la acidosis metabólica que se puede dar debido a la incapacidad del riñón para sintetizar amoniaco y secretar iones de hidrógeno. En este apartado va a existir un descenso de la acidez titulable y de la acidificación renal. La hiperpotasemia, por un incremento del potasio sérico que va a sobrepasar a 5,5 mEq/L, en consecuencia, se puede presentar miastenia y progresar a una arritmia o paro cardiaco.

Hipermagnesemia caracterizada por retener cantidades de magnesio causando en algunas ocasiones hipotensión arterial. secundaria a la disminución del filtrado glomerular debido a la retención de amilasa. Hipocalcemia. Hiperfosfatemia que se da por la disminución de la excreción urinaria de fósforo, coagulopatías y anemia, que esta última se debe a un déficit de la síntesis de eritropoyetina que va a darse después de una semana de darse la Insuficiencia Renal Aguda (González et al., 2019).

Conclusiones

Las causas de insuficiencia renal aguda se presentan de causa prerrenal, intrarenal o parenquimatosa y la postrenal por causa obstructiva. La fisiopatología de causa Prerrenal se produce principalmente por disminución del flujo sanguíneo renal a consecuencia de dos causas principales: Shock hipovolémico, que puede ser hemorrágico o no

hemorrágico y, una disminución del gasto cardiaco debido a una insuficiencia cardíaca, insuficiencia orgánica grave y además fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que disminuyen el flujo plasmático renal.

La fisiopatología en la insuficiencia renal parenquimatosa es un daño directo al riñón a nivel del glomérulo o túbulos renales, incluyendo alteraciones como la glomerulonefritis, vasculitis y nefritis tubulointersticial, la lesión renal aguda parenquimatosa es una alteración por isquemia a causa de un desbalance del aporte de oxígeno, nutrientes y la remoción de metabolitos a nivel tisular renal. Tiene cuatro fases de evolución que son: Fase de vasoconstricción, fase de iniciación y extensión, fase de mantenimiento y la fase de reparación.

Caso Clínico
Paciente masculino de 35 años y un peso de 70 kg acude al servicio de emergencia por presentar hematemesis por 6 ocasiones, además de melenas por dos ocasiones que se acompaña de dolor urente en epigastrio, malestar general, decaimiento y palidez generalizada. Al examen físico paciente con Glasgow de 10/15, V:3,0:2 M:5: piel fría, pálida, sudorosa, Frecuencia cardiaca 140 por minuto: Frecuencia respiratoria 24 x minuto: Presión arterial 70/50 mm de Hg., presión arterial media de 56.66 mm de Hg., llenado capilar más de 3 segundos, se realiza exámenes complementarios obteniendo un hematocrito de 21%, hemoglobina de 7 gr/dl creatinina de 2,7 mg/dl, urea de 66 mg/dl, con un filtrado glomerular de 37.80 por minuto que nos da un estadio III. Potasio (K): 5.7 mEq/L.

Electrocardiograma
Taquicardia y Ondas T picudas

Diagnóstico
Shock Hipovolemia por sangrado Digestivo.
Insuficiencia Renal Aguda

Análisis

Paciente masculino de 35 años con hemorragia digestiva alta severa, evidenciada por hematemesis y melenas, que evoluciona a shock hipovolémico con hipotensión, taquicardia y compromiso del estado de conciencia. Los exámenes muestran anemia aguda severa Hb 7 g/dl e insuficiencia renal aguda estadio II de origen prerrenal, secundaria a hipoperfusión, asociada a hiperpotasemia con cambios electrocardiográficos, configurando un cuadro crítico con riesgo vital inmediato que requiere manejo intensivo urgente.

Test de evaluación

1. ¿Cuáles son las causas que dan la Insuficiencia renal aguda?
   a) Postrenal o Intrínseca.
   b) Obstructiva o Postrenal.
   c) Prerrenal por Hiperperfusión.
   d) Parenquimatosa o Prerrenal.
2. La irrigación renal representa el 20% del gasto cardiaco:
   a) Verdadero.
   b) Falso.
3. La Insuficiencia Renal Intrínseca se caracteriza por:
   a) Obstrucción a nivel de las vías excretoras.
   b) Disminución del flujo sanguíneo renal.
   c) Daño en las estructuras del riñón.
   d) Disminución del volumen intravascular por hemorragia.
4. Los métodos diagnósticos para la Insuficiencia renal aguda son:
   a) Criterios de Akin.
   b) Biomarcadores funcionales (Creatinina).
   c) Criterios de Rifle.
   d) Todos los anteriores.
5. La fórmula de aclaramiento de la creatinina n estima el filtrado glomerular:
   a) Verdadero.
   b) Falso.

Referencias Bibliográficas

Adamczak, M. (2021). Metabolic acidosis in patients with CKD: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Kidney Diseases, 7*(6), 452–467. https://doi.org/10.1159/000516371

Alamilla, M. (2025). Understanding renal tubular function: Key mechanisms, clinical relevance, and comprehensive urine assessment. *Pathophysiology, 32*(3), 33. https://doi.org/10.3390/pathophysiology32030033

Alshahrani, S. (2023). Renin–angiotensin–aldosterone pathway modulators in chronic kidney disease: A comparative review. *Frontiers in Pharmacology, 14*, 1101068. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1101068

Borrelli, S. (2020). Sodium intake and chronic kidney disease. *International Journal of Molecular Sciences, 21*(13), 4744. https://doi.org/10.3390/ijms21134744

Cases, A. (2017). Anemia en la enfermedad renal crónica: Protocolo de estudio, manejo y derivación a nefrología. *Nefrología, 38*(1), 8–12. https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.09.004

Duff, R. (2024). Global health inequalities of chronic kidney disease: A meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation, 39*(10), 1692–1709. https://doi.org/10.1093/ndt/gfae048

Ebefors, K. (2021). Modeling the glomerular filtration barrier and intercellular crosstalk. *Frontiers in Physiology, 12*, 689083. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.689083

Francis, A. (2024). Chronic kidney disease and the global public health agenda: An international consensus. *Nature Reviews Nephrology, 20*(7), 473–485. https://doi.org/10.1038/s41581-024-00820-6

Habas, E. (2022). Blood pressure and chronic kidney disease progression: An updated review. *Cureus, 14*(4), e24244. https://doi.org/10.7759/cureus.24244

Hanouneh, M. (2021). Recent advances in diabetic kidney disease. *BMC Medicine, 19*(1), 180. https://doi.org/10.1186/s12916-021-02050-0

Hauwanga, W. (2024). The pathophysiology and vascular complications of diabetes in chronic kidney disease: A comprehensive review. *Cureus, 16*(12), e76498. https://doi.org/10.7759/cureus.76498

Hommos, M. (2017). Structural and functional changes in human kidneys with healthy aging. *Journal of the American Society of*

Nephrology, 28(10), 2838–2844. https://doi.org/10.1681/asn.2017040421

Jha, R. (2024). Diabetes and renal complications: An overview on pathophysiology, biomarkers and therapeutic interventions. *Biomedicines, 12*(5), 1098. https://doi.org/10.3390/biomedicines12051098

Kanbay, M. (2024). Glomerular hyperfiltration as a therapeutic target for CKD. *Nephrology Dialysis Transplantation, 39*(8), 1228–1238. https://doi.org/10.1093/ndt/gfae027

Kaufman, D. (2023). *Physiology, glomerular filtration rate*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500032/

Lamas, S. (2025). Insights into the mechanisms of fibrosis and progressive kidney injury. *Nature Reviews Nephrology, 21*(2), 79–80. https://doi.org/10.1038/s41581-024-00922-1

Laville, S. (2022). Urea levels and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation, 38*(1), 184–192. https://doi.org/10.1093/ndt/gfac045

Levassort, H. (2024). Le rein, son anatomie et ses grandes fonctions. *Soins Gérontologie, 29*(165), 10–20. https://doi.org/10.1016/j.sger.2023.12.003

Malkina, A. (2025). *Enfermedad renal crónica*. Manual MSD, versión para profesionales. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-urogenitales/enfermedad-renal-cr%C3%B3nica/enfermedad-renal-cr%C3%B3nica

Maringhini, S. (2024). Chronic kidney disease progression: A challenge. *Biomedicines, 12*(10), 2203. https://doi.org/10.3390/biomedicines12102203

Mark, P. (2025). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990–2023. *The Lancet, 406*(10518), 2461–2482. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01853-7

Ogobuiro, I. (2023). *Physiology, renal*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/

Poloni, J. (2022). Diabetic kidney disease: Pathophysiological changes and urinalysis contribution to diagnosis. *Journal of Laboratory and Precision Medicine, 7*, 3. https://doi.org/10.21037/jlpm-21-20

Port, F. (2017). Understanding associations of hemodialysis practices with clinical and patient-reported outcomes. *Nephrology Dialysis*

Transplantation, *32*(suppl_2), ii106–ii112. https://doi.org/10.1093/ndt/gfw287

Reiss, A. (2024). Fibrosis in chronic kidney disease: Pathophysiology and therapeutic targets. *Journal of Clinical Medicine, 13*(7), 1881. https://doi.org/10.3390/jcm13071881

Restrepo, C. (2023). Frecuencia de anemia y principales etiologías en pacientes con enfermedad renal crónica. *Acta Médica Colombiana, 48*(4). https://doi.org/10.36104/amc.2023.2861

Sarnowski, A. (2022). Hyperkalemia in chronic kidney disease: Links, risks and management. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease, 15*, 215–228. https://doi.org/10.2147/IJNRD.S326464

Shabaka, A. (2021). Therapeutic insights in chronic kidney disease progression. *Frontiers in Medicine, 8*, 645187. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.645187

Silva, P. (2022). Kidney metabolism and acid–base control: Back to the basics. *Pflügers Archiv, 474*(8), 919–934. https://doi.org/10.1007/s00424-022-02696-6

Souaid, T. (2022). Anemia of chronic kidney disease: Will new agents deliver on their promise? *Cleveland Clinic Journal of Medicine, 89*(4), 212–222. https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21100

Suh, S. (2023). Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: An updated overview. *Diabetes & Metabolism Journal, 47*(5), 612–629. https://doi.org/10.4093/dmj.2023.0067

Uma, A. (2025). Diabetic kidney disease in type 2 diabetes: A comprehensive review. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, 17*(2), 33–35. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_1059_25

Vaidya, S. (2024). *Chronic kidney disease*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/

Xu, H. (2017). Insulin resistance in chronic kidney disease. *Nephrology, 22*(S4), 31–34. https://doi.org/10.1111/nep.13147

Zhang, X. (2020). Tubular secretion of creatinine and kidney function: An observational study. *BMC Nephrology, 21*(1), 108. https://doi.org/10.1186/s12882-020-01736-6

CAPÍTULO XXIII:
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Klever Roberto Leguizamo Silva

CAPÍTULO XXIII:

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Resumen

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública de gran impacto mundial con una prevalencia cercana al 10% y una evolución generalmente silenciosa en sus estadios iniciales,se define por la presencia de daño renal estructural o funcional o por una disminución de la tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min/1,73 m² durante más de tres meses, esta patología puede progresar de forma irreversible hacia la insuficiencia renal terminal y aumentar la mortalidad. En fases tempranas se producen alteraciones en la capacidad de concentración urinaria que ocasionan poliuria y nicturia con la progresión de la enfermedad disminuye la diuresis residual y se incrementa la retención de sodio, generando hipertensión arterial e hipervolemia, en estadios avanzados se desarrollan alteraciones metabólicas como acidosis e hiperpotasemia por disminución de la excreción renal, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial constituyen las principales causas etiológicas de enfermedad renal crónica, la nefropatía diabética produce daño microvascular progresivo que conduce a albuminuria y deterioro del filtrado glomerular, la hipertensión arterial ocasiona nefroangioesclerosis con isquemia glomerular y daño túbulo-intersticial progresivo. Los mecanismos adaptativos compensatorios aceleran la pérdida de nefronas funcionales y favorecen la fibrosis renal, la pérdida progresiva del parénquima renal genera glomeruloesclerosis y deterioro estructural irreversible, en fases finales predominan síntomas urémicos como náuseas, anorexia, vómitos y fetor urémico, también se asocian anemia, dislipidemia y acumulación de toxinas nitrogenadas, la enfermedad renal crónica se clasifica en cinco estadios según el nivel de filtrado glomerular, el diagnóstico y tratamiento oportunos son fundamentales para retrasar su progresión y prevenir complicaciones graves.

Palabras clave: *Enfermedad renal crónica, Filtrado glomerular, Nefropatía diabética.*

Generalidades

La enfermedad renal crónica (ERC) ha incrementado su incidencia a nivel mundial significativamente, siendo considerada uno de los principales problemas de salud pública, donde al menos una de cada diez personas la padecen, razón por la cual se establece como una patología de gran relevancia (Mark et al., 2025). La prevalencia global aproximadamente es del 10% y llega al 50 % en zonas de mayor riesgo.

De acuerdo con un análisis sistemático para el estudio de carga mundial de enfermedad 2017, 1.2 millones de personas murieron por enfermedad renal crónica. Anualmente, existe alrededor de un 8% de pacientes que requieren tratamiento con diálisis permanentemente. Asimismo, un amplio porcentaje de individuos se encuentran en el estadio 3 de la enfermedad, mientras que cerca del 70% se hallan en estadio 5, el factor etiológico se debe principalmente a la presencia de enfermedades crónicas, tales como: diabetes mellitus e hipertensión arterial (los restantes ocurren en jóvenes sin estas patologías) (Duff et al., 2024).

En el Ecuador, compromete al 11% de la población adulta, exhibiéndose una alta prevalencia de esta patología. Ineludiblemente, se encuentra estrechamente asociada a enfermedades crónicas, en nuestro territorio las más comunes son la diabetes mellitus en un 30%, hipertensión arterial en un 25% y las glomerulopatías en un 20%. Por otra parte, esta enfermedad constituye la novena causa de mortalidad a nivel mundial y la sexta en el Ecuador. Según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) y la Tercera Encuesta de Salud y Nutrición (NANHES III siglas en inglés), en el Ecuador, se han identificado alrededor de un 45 % de pacientes que se encuentran en estadios 4 y 5, mismo que luego de su evolución a estadio 5 van a requerir tratamiento con diálisis.

Según una revisión reciente de 2024 sobre la carga global de la Enfermedad renal crónica, la prevalencia estimada a nivel mundial

ronda el 11–15 % dependiendo del nivel socioeconómico del país, siendo 11.4 % en países de bajos ingresos, 15.0 % en de ingresos medios y 10.8 % en países de ingresos altos; para los estadios 3–5 la prevalencia global se sitúa entre 4.0 % y 6.8 % (Francis et al., 2024).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son las causas de la insuficiencia renal crónica?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la insuficiencia renal crónica??
- ¿Cuáles son los grados de filtrado glomerular de acuerdo al aclaramiento de creatinina?
- ¿Por qué se produce la anemia en la insuficiencia renal crónica?

Definición

La enfermedad renal crónica, es progresiva e irreversible, se origina por afectación del filtrado glomerular que se encuentra disminuido, siendo este menor a 60 ml/min/1,73 m2 y en ocasiones incluso menor a 15 ml/min/1,73 m2; razón por la cual aquellos individuos que padecen de esta patología requieren tratamiento sustitutivo de la función renal por medio de distintos métodos de diálisis o trasplante renal (Vaidya y Aeddula, 2024).

Principios Anatomofisiológicos

Fisiológicamente las funciones renales son:

- Eliminación de desechos a través de la orina, lo cual se lleva a cabo por medio de su sistema de filtrado glomerular de productos y toxinas de la sangre.
- Regulación del agua, equilibrio de iones inorgánicos, osmolaridad y del equilibrio ácido-base (en cooperación con los pulmones) en el medio interno. La composición iónica de la sangre como sodio (Na), potasio (K+), calcio (Ca2+), cloruro (CI-) y fosfato (HPO4) son regulados a nivel renal.
- La excreción de una cantidad variable de iones Hidrógeno (H+) hacia la orina y la conservación de los iones bicarbonato (HCO3-), intervienen para amortiguar los H+ de la sangre y mantener constante el pH sanguíneo (Ogobuiro y Tuma, 2023).

- Mediante la regulación de la pérdida de agua y de la pérdida de solutos en la orina, se mantiene la osmolaridad sanguínea relativamente constante.
- Producción de hormonas y enzimas, mantiene la regulación endocrina mediante la producción de Calcitriol que es la forma activa de la vitamina D y participa en la regulación de la homeostasis del calcio.
- Regulación y control de la presión arterial mediante el mecanismo de la reina-angiotensina-aldosterona, los riñones secretan la enzima reina, que forma la angiotensina I y la angiotensina II, misma que da vasoconstricción y eleva la presión arterial.
- Participan en la formación de los glóbulos rojos mediante la producción de eritropoyetina, misma que estimula la formación de los eritrocitos.
- Participan en la gluconeogénesis, los riñones pueden utilizar el aminoácido glutamina para la gluconeogénesis, síntesis de nuevas moléculas de glucosa, y luego liberar glucosa hacia la sangre para mantener la glucemia (Levassort y Essig, 2024).

El riñón tiene funciones mucho más allá de la eliminación de desechos metabólicos a través de la filtración glomerular y la secreción tubular. Su papel es crucial para mantener el equilibrio del agua, los electrolitos y la acidosis alcalosis en el cuerpo. Mediante procesos de reabsorción y excreción, ajusta los niveles de agua, sodio, potasio, bicarbonato y iones H^+, garantizando que la osmolaridad plasmática, el volumen extracelular y el pH se mantengan dentro de parámetros normales.

Además, el riñón actúa como una glándula endocrina, produciendo eritropoyetina, que estimula la formación de glóbulos rojos, y renina, la cual activa el sistema renina angiotensina aldosterona, fundamental para regular la presión arterial y el volumen de líquidos corporales. Asimismo, convierte la vitamina D en su forma activa, el calcitriol, lo que contribuye a la regulación del metabolismo del calcio y fósforo, impactando tanto en la salud ósea como en la homeostasis mineral.

En la ERC, la glomeruloesclerosis (daño a los glomérulos) y la fibrosis intersticial (cicatrización del tejido renal) son comunes y contribuyen a la disminución de la función renal. Además, el daño renal crónico puede generar desequilibrios electrolíticos, acidosis metabólica y anemia debido a la falta de eritropoyetina. Este sistema se activa en la ERC debido a la disminución de la perfusión renal, lo que puede contribuir tanto a la hipertensión como a la progresión de la enfermedad (Silva & Mohebbi, 2022).

Proceso de formación de la orina

- *Filtración glomerular:* Constituye el primer paso en la formación de la orina. El agua y una amplia parte de solutos del plasma logran atravesar la pared de los capilares glomerulares, donde se filtran c ingresan a la cápsula de Bowman y posteriormente en el túbulo renal (Ogobuiro y túbulos renales y colectores, las células tubulares reabsorben cerca del 99% de agua filtrada y diversos solutos útiles. Posteriormente regresan la sangre a medida que sigue fluyendo de forma directa a través de los capilares peritubulares y por los vasos rectos para posteriormente ser reabsorbidos (Alamilla et al., 2025).
- *Secreción tubular:* Según el líquido filtrado que fluye a través de los túbulos renales y colectores, las células tubulares secretan otras sustancias, tales como: desechos, fármacos y compuestos iónicos en exceso, hacia el líquido filtrado. Es así como la secreción tubular permite eliminar sustancias de la sangre. Los solutos y el líquido que drenan hacia los cálices mayores y menores de la pelvis renal forman la orina y se excretan. Este proceso concluye de dos maneras: la secreción de H que ayuda a regular el pH sanguíneo y la secreción de otras sustancias contribuyen a eliminarlas del organismo (Alamilla et al., 2025).

Producción de orina diluida y concentrada

Los riñones que funcionan sin ninguna alteración producen un elevado volumen de orina diluida cuando la ingesta de líquidos es mayor y un volumen pequeño de orina concentrada cuando la ingesta de líquidos es

baja o hay una pérdida elevada. Es por esto que la osmolaridad plasmática tiene un valor normal de 285 a 295 miliosmoles/litro y el riñón de acuerdo a la ingesta de agua y solutos elimina una orina con una osmolaridad que va de 50 miliosmoles/litro a 1200 miliosmoles/litro (Zhang et al., 2020).

Tasa de filtrado glomerular

Aproximadamente el volumen diario de filtrado glomerular en los adultos es de 180 litros. Más del 99% del filtrado glomerular retoma a la sangre por reabsorción tubular, de tal manera que solo de 1-2 Litros se excretan a través de la orina. Los capilares glomerulares y podocitos conforman una barrera denominada membrana de filtración. Esta estructura permite que agua y pequeños solutos se filtren, sin embargo, imposibilita el paso de la mayor parte de proteínas del plasma, células sanguíneas y plaquetas. Las sustancias que se filtran en la sangre atraviesan tres barreras: la célula endotelial glomerular, la lámina basal y una hendidura de filtración formada por un podocito.

La tasa de filtrado glomerular (TFG), corresponde a la cantidad de filtrado glomerular que se forma en todos los corpúsculos renales por minuto. En el adulto el promedio es de 125mL/min (Kaufman et al., 2023). La homeostasis de los líquidos corporales requiere que los riñones dispongan efectivamente de una tasa de filtrado glomerular invariable. Si la producción es alta, las sustancias pueden atravesar con rapidez profusa por medio de los túbulos renales y algunas de ellas no son reabsorbidas, eliminándose por la orina. No obstante, si es muy baja, casi todo el filtrado logra reabsorberse y algunos productos de desecho no pueden ser excretados correctamente.

Tres mecanismos controlan la tasa de filtrado glomerular.

- La autorregulación renal.
- La regulación neural.
- La regulación hormonal.

La eliminación de solutos endógenos y fármacos por los riñones involucra dos procesos principales: la filtración glomerular, que elimina los solutos circulantes capaces de atravesar la membrana basal glomerular (GBM), y la secreción tubular, que transporta sustancias hacia la orina. Asimismo, la barrera de filtración glomerular selecciona las sustancias por su tamaño y carga eléctrica, permitiendo el paso de agua y solutos pequeños, pero evitando la filtración de células sanguíneas y proteínas plasmáticas más grandes. Además, estudios recientes indican que, bajo condiciones normales, solo una fracción del flujo plasmático renal (~20 %) es filtrada por los glomérulos, lo que evidencia la eficiencia del sistema renal: aunque el volumen de filtrado diario es alto, la mayoría del ultrafiltrado es reabsorbido a través de los túbulos, lo que garantiza la homeostasis de agua, iones y el equilibrio ácido-base (Ebefors et al., 2021).

Senescencia renal

A medida que pasa el tiempo el riñón se hace más susceptible a la injuria de distintos agentes causales, provocando alteraciones entre el declive funcional y la patología renal. El envejecimiento del riñón implica cambios ya sean estructurales y funcionales que sufre como resultado biológico a la senectud. Sin embargo, más de la mitad de los riñones envejecidos tienen un aspecto normal, alrededor del 14% se observan cicatrices corticales en su superficie. Si estas cicatrices son diagnosticadas en adultos jóvenes indica una patología renal, pero en la vejez es parte del proceso fisiológico de envejecimiento (Hommos et al., 2017).

Tabla 74. *Alteraciones estructurales en la enfermedad renal crónica*

Alteraciones estructurales	Filtrado glomerular
Albuminuria > 30mg/24h	< 60ml/min/1,73m2
Albuminuria/creatinuria > 30mg/g Normal menor de 30mg/g	
Anormalidades en el sedimento urinario	
Alteraciones hidroelectrolíticas	

Fuente*: Uribe (2018) Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo.: GEA Consultoría Editorial S., editor. Barcelona: Elsevier.*

Por lo general se da una reducción gradual de la función renal a partir de los 40 años, es decir, un 10% de las nefronas por cada 10 años dejan de funcionar fisiológicamente. Debido a la pérdida de glomérulos, disminución de la actividad enzimática y menos capacidad para el transporte tubular. Durante el desarrollo de la enfermedad renal crónica se puede observar alteraciones tanto en la estructura como en la función renal. De acuerdo con la tasa de filtrado glomerular es posible clasificar a la enfermedad renal en 5 estadios (Malkina, 2025).

Tabla 75. *Escala de clasificación de la enfermedad renal*

Estadio	Filtrado glomerular
Estadio 1	>90 ml/min/1,73 m2
Estadio 2	60-89 ml/min/1,73 m2
Estadio 3	30-59 ml/min/1,73 m2
Estadio 4	15-29 ml/min/1,73 m2
Estadio 5	<15 ml/min/1,73 m2 <10ml/min/1,73m2 (diabéticos)

Fuente: *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.*

Existen diversos mecanismos que participan en el desarrollo de la enfermedad renal crónica, independientemente de la nefropatía causal, si la pérdida de la masa de la nefrona es avanzada, se activan mecanismos que pueden conducir al daño renal, requiriendo tratamiento de sustitución (diálisis o trasplante). Estos mecanismo hemodinámicos y químicos conllevan a un estado lesivo y crónico a las diferentes estructuras renales provocando glomeruloesclerosis, atrofia tubular e infiltrado y fibrosis intersticial. Enfermedades renales ya sean primarias o secundarias a enfermedades sistémicas logran inducir deterioro renal (vascular o múltiple, tubulointersticial o glomerular) (Lamas y Ruiz, 2025).

Evolución de la enfermedad renal crónica

La evolución de la enfermedad renal crónica sigue su curso de manera independiente a la causa que provocó la lesión inicial. Cuando la función renal se encuentra mínimamente comprometida, la adaptación es completa y los pacientes no tienen síntomas urémicos. A medida que la destrucción de las nefronas progresa, disminuye la capacidad de

concentración del riñón y aumenta la diuresis para eliminar la carga obligatoria de solutos. Siendo la poliuria y la nicturia son los primeros síntomas (Shabaka et al., 2021).

La alteración en la función renal es consecuencia de una amplia e irreversible caída de las unidades funcionales denominadas nefronas. Se establece que pueda existir una relación en la pérdida de nefronas superior a los dos tercios cuando se eleva la creatinemia por encima de sus valores basales. Hasta este nivel, las nefronas remanentes permiten que los riñones puedan cumplir con sus funciones principales: como la depuración de sustancias no necesarias o de desecho, el mantenimiento de la homeostasia interna y la secreción hormonal.

Para dar cumplimiento, las nefronas restantes acrecientan su funcionamiento, permitiendo un incremento de la tasa de filtrado glomerular por nefrona, para garantizar la homeostasia interna y externa del organismo durante un largo tiempo. De esta manera el hiper filtrado, es el que aumenta y la función tubular cambia, para compensar la pérdida de nefronas. Según expertos, a nivel de las nefronas restantes se observa un incremento del flujo capilar glomerular, así como del gradiente de presión hidráulica que ocurre por medio de la membrana basal y de la tasa de filtrado glomerular (Kanbay et al., 2024).

De manera fisiológica, la función renal se reduce, por el envejecimiento renal, que empieza a partir de los 40 años, e inclusive un poco antes. Esta disminución se incrementa en la enfermedad renal crónica, en dependencia de la etiología de la nefropatía, la etnia, sexo, edad, presión arterial (PA), obesidad, dislipidemia, exposición a productos nefrotóxicos, fosfatemia, nivel de albuminuria, diabetes, intoxicación tabáquica, y comorbilidades.

En el declive de la función renal actúan dos factores modificables: la Hipertensión arterial y el nivel de albuminuria. La primera conduce al aumento del filtrado de las nefronas remanentes y a la progresión de la

glomeruloesclerosis. La segunda se constituye en un patrón de daño renal como un elemento que conduce al desarrollo de la insuficiencia renal. Se ha logrado diferenciar que a nivel de las células epiteliales tubulares la reabsorción de la albuminuria provoca la síntesis tanto de quimiocinas, citocinas y a la activación del factor del complemento. Estas circunstancias contribuyen al desarrollo de la fibrosis tubulointersticial y al infiltrado inflamatorio del parénquima renal. La albuminuria se constituye un factor que predice declive de la función renal en la enfermedad renal crónica tanto diabética como no diabética.

Al existir la caída de la función renal, se incrementa la toxicidad por los medicamentos de eliminación renal y la incidencia en las afectaciones endócrinas como metabólicas. Por otra parte, cuando la tasa de filtrado glomerular es menor a 60 ml/min/1,73 m2, se constituye en un factor de riesgo elevado de morbilidad, de mortalidad y de caída de la función renal (Maringhini y Zoccali, 2024).

Estudios recientes indican que la evolución de la enfermedad renal crónica (ERC) se debe principalmente a un daño compensatorio en las nefronas restantes. La hiperfiltración glomerular y el estrés en los glomérulos y túbulos proximales provocan alteraciones celulares que generan inflamación, estrés oxidativo, disfunción en los lisosomas, activación del complemento, y, finalmente, fibrosis tubulointersticial. En este contexto, la presencia de proteínas o albuminuria se ha identificado como un factor predictor independiente de la progresión de la ERC hacia etapas más avanzadas o insuficiencia renal.

Es decir, a mayor concentración de albuminuria al inicio, mayor será la probabilidad de un descenso continuo de la tasa de filtrado glomerular estimada (eGFR) y la necesidad eventual de terapia de reemplazo renal. Por último, la fibrosis renal sigue siendo el cambio histológico más prevalente asociado al deterioro irreversible de la función renal, ya que la acumulación descontrolada de la matriz extracelular, acompañada de atrofia tubular y pérdida de capilares peritubulares, parece ser la vía

común para el daño renal, independientemente de la causa inicial (Reiss et al., 2024).

Fisiopatología de la enfermedad renal crónica

Las principales causas que intervienen en el desarrollo de la enfermedad renal crónica se resumen en la Tabla 76.

Tabla 76. *Causas de Enfermedad Renal Crónica*

Causas genéticas	**Nefropatías primarias o secundarias**	
Agenesia renal Hipoplasia renal	Glomeruloesclerosis	Tabaquismo, insuficiencia renal aguda, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hiperlipidemia, hiperuricemia
Malformación renal Raza y etnia Síndrome poliquístico renal Bajo peso al nacer	Glomerulopatías primarias	Hialinosis focal y segmentaria, glomerulopatía membranosa, membranoproliferativa, entre otras
	Enfermedades del túbulo intersticiales	Inmunoalérgica, toxicidad tubular, nefropatía obstructiva, nefropatía por reflujo
	Isquemia	Estenosis de la arteria renal, formación de microtrombos, falla cardiaca, taponamiento cardiaco.
	Otras	Enfermedad por cadenas ligeras, amiloidosis, nefropatía lúpica, granulomatosis de Wegener

Fuente: *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)*

La enfermedad renal crónica (ERC) tiene diversas causas que influyen en su desarrollo, entre las cuales se incluyen factores genéticos, enfermedades primarias o secundarias, y condiciones como diabetes mellitus e hipertensión (Reiss et al., 2024).

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus tipo 1 genera una disminución metabólica con filtrado glomerular aumentado, en la hipertensión se genera un daño endotelial por el flujo sanguíneo aumentado generando un cambio morfológico y activando a las células proinflamatorias. Existe una mayor prevalencia de diabetes tipo II en pacientes con una edad superior a los 65 años, mientras mayor sea la edad de la persona empeora su función renal. En esta etapa se va a presentar una acumulación de toxinas urémicas y fallas en la producción de eritropoyetina. Con el aumento de la producción de la creatinina sérica y por la disminución

del filtrado glomerular se producen trastornos en el desecho de productos metabólicos (Uma et al., 2025).

Investigaciones recientes indican que la progresión de la nefropatía en pacientes diabéticos se acelera cuando se presentan múltiples factores de riesgo, lo que aumenta la probabilidad de un descenso continuo en la función renal. Un estudio de 2024 también señala que la diabetes puede acelerar el "envejecimiento renal", haciendo que la pérdida de la función glomerular asociada a la edad se combine con el daño metabólico y vascular característico de la diabetes.

Esto ayuda a explicar por qué en personas mayores con diabetes tipo 2, la disminución de la tasa de filtrado glomerular estimada (eGFR) es más pronunciada. Además, otros estudios recientes en pacientes con nefropatía diabética han encontrado que la incidencia de daño renal agudo se incrementa con la edad, la presencia de albuminuria y la reducción de eGFR. Esto subraya que la combinación de diabetes, envejecimiento y filtración renal insuficiente crea un círculo de alto riesgo para la progresión hacia insuficiencia renal (Poloni & Rotta, 2022).

Relación entre diabetes y enfermedad renal crónica

La Diabetes Mellitus tipo 2 puede producir complicaciones macro y microvasculares. La enfermedad renal diabética es una alteración microvascular que afecta al 35% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, por lo general evoluciona a enfermedad renal crónica con requerimiento de diálisis o trasplante renal y se constituye en la causa de mortalidad en aquellos individuos con diabetes mellitus tipo 2. Suele presentarse, albuminuria y alteración en la tasa de filtrado glomerular (Group et al., 2018).

Fisiopatológicamente la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad renal crónico y la insuficiencia cardiaca se relacionan estrechamente; es así que cada una por sí sola agrava el pronóstico de los 2 restantes, llegando

a desencadenar una serie de círculos viciosos. En un paciente diabético el desarrollo de la insuficiencia cardiaca y la gravedad de la misma son responsables de 2/3 de la mortalidad en la diabetes mellitus tipo 2. Tanto por la disfunción ventricular como la diabetes mellitus tipo 2 tienen un grave pronóstico, lo que conduce a una incapacidad crónica y mortalidad inminentes. En la enfermedad renal diabética se produce una afectación que da lugar a una hipertensión secundaria y anemia, provocando descargas elevadas al corazón y haciéndolo disfuncional. Se crea un círculo vicioso bidireccional entre el corazón y el riñón de gran impacto, de tal manera que la Insuficiencia Cardiaca como la enfermedad renal diabética promueve la retención de Na, que conlleva a un conjunto de alteraciones como la congestión pulmonar, disnea y edema (Hanouneh et al., 2021).

Dislipemia

En la enfermedad el perfil lipídico aumenta su capacidad aterogénica a medida que cae el filtrado glomerular. El colesterol de alta densidad (HDL) es esencialmente importante dentro del mecanismo de reserva del colesterol permitiendo su retomo desde los tejidos periféricos hacia el hígado. En pacientes con enfermedad renal crónica, el transporte desde los tejidos (inclusive células endoteliales y macrófagos) se encuentra disminuido por el bloqueo de ciertos mediadores (ABCAI y ABCRI). Mientras que la transferencia de esteres de colesterol HDL a LDL está influenciada por la proteína de trasferencia de esteros de colesterol (CEPT), ambos aspectos resisten a cifras reducidas de HDL con baja funcionalidad (Suh y Kim, 2023).

Hipertensión arterial

La hipertensión es una de las principales etiologías de enfermedad renal crónica provocando una nefropatía crónica y progresiva, levemente proteinúrica (nefroangioesclerosis). Es así que, los valores alterados de presión arterial sistólica se relacionan directamente con la patología renal en cuestión. Mayoritariamente, en individuos de raza negra, con hipertensión arterial avanzada o cantidades elevadas de proteínas en la

orina, a menudo se desarrolla enfermedad renal terminal; donde el tratamiento farmacológico requiere ser sustituido por diálisis o trasplante.

De la misma manera, la Enfermedad Renal Crónica en ocasiones llega a convertirse en una de las principales causas secundarias en el deterioro de aquellos pacientes con hipertensión arterial. El funcionamiento renal adecuado mantiene el equilibrio entre la presión arterial y los volúmenes corporales, es por ello, que cuando este equilibrio se ve comprometido también ocurre alteración con los mecanismos compensatorios (Nagata y Hishida, 2024).

Se ha señalado que una hipertensión arterial (HTA) mal controlada acelera considerablemente la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) hacia etapas avanzadas e incluso hacia insuficiencia renal terminal. La Hipertensión arterial aumenta la pérdida de nefronas funcionales mediante mecanismos como la retención de sodio, la expansión del volumen sanguíneo, la disfunción del endotelio y la sobreactivación del sistema renina angiotensina aldosterona, lo que incrementa la presión dentro de los glomérulos y favorece el desarrollo de nefroangioesclerosis.

Además, es fundamental destacar que, en pacientes con Enfermedad renal crónica e hipertensión arterial, un control adecuado de la presión arterial puede frenar la progresión del daño renal, disminuir la proteinuria y reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares, por lo que el tratamiento antihipertensivo adecuado sigue siendo esencial para proteger la función renal (Habas et al., 2022).

Retención Hidrosalina

El declive tanto de la excreción de Na y de agua es uno de los mecanismos que se ven alterados. Por otra parte, el factor de volumen dependiente está involucrado en la hipertensión arterial e inclusive en ausencia de edemas palpables. Mientras que la retención salina ocurre

por la falta de equilibrio en el manejo tubular del Na, como respuesta a niveles altos de angiotensina-ll y aldosterona. Es así como la excreción de sodio también afecta a la excreción de agua libre disminuyendo y aumentando la presión intravascular (Borrelli et al., 2020).

Estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

La secreción de reina y angiotensina-ll más de lo normal se constituye en el pilar esencial involucrado en el desarrollo de la hipertensión en la enfermedad renal e incluso posterior al haber controlado la normo volemia. Tanto el proceso patológico vascular a nivel renal o la reducción del flujo sanguíneo focal o en zonas esclerosadas son desencadenantes en la estimulación del sistema reina angiotensina aldosterona (SRAA) a nivel local (Alshahrani, 2023).

Aumento de la concentración plasmática de urea

La urea es el producto final del metabolismo de las proteínas tiene una concentración de 12-54mg/dL, el aumento de urea en sangre se va a dar por deshidratación, catabolismo proteico excesivo como la diabetes, y también nefropatías como la disminución del filtrado glomerular (Laville et al., 2022).

Síntomas que se puede presentar:

- Letargo.
- Estupor.
- Confusión.
- Coma.
- Convulsiones.
- Asterixis.

El aumento de urea provoca un efecto de neurotoxina y activa a los receptores de N- Metil - D Aspartato e inhibición GABA dañando el parénquima cerebral. La diabetes mellitus tipo 1 genera una disminución metabólica con filtrado glomerular aumentado, La hipertensión asociada causa daño endotelial, alterando la morfología renal y activando células proinflamatorias. En diabéticos mayores de 65

años, la función renal empeora progresivamente, resultando en acumulación de toxinas urémicas.

La diabetes tipo 2 genera complicaciones macro y microvasculares, siendo la enfermedad, renal diabética una alteración microvascular que afecta al 35% de los pacientes. Esta enfermedad puede progresar hacia ERC terminal, requiriendo diálisis o trasplante renal. La albuminuria y alteración en la tasa de filtrado glomerular son características comunes. Fisiopatológicamente, la diabetes tipo 2, la ERC y la insuficiencia cardiaca están estrechamente relacionadas, siendo la insuficiencia cardiaca responsable de dos tercios de la mortalidad en pacientes diabéticos (Jha et al., 2024).

En la enfermedad renal diabética, se produce hipertensión secundaria y anemia, creando un círculo vicioso entre el corazón y el riñón que favorece la retención de sodio, con consecuencias como congestión pulmonar y edema. La hipertensión es una de las principales causas de la ERC, provocando nefropatía crónica y progresiva con proteinuria leve (nefroangioesclerosis). En pacientes con hipertensión avanzada o proteínas elevadas en la orina, puede desarrollarse enfermedad renal terminal. La función renal adecuada mantiene el equilibrio entre la presión arterial y los volúmenes corporales, por lo que la alteración de este equilibrio puede comprometer aún más la función renal (Hauwanga et al., 2024).

Trastornos hidroelectrolíticos

Alteraciones del sodio y volemia

En la enfermedad renal crónica, la diuresis depende de la nefropatía y de la etapa evolutiva. Cuando existe una disminución de la concentración aumentará la diuresis con nicturia, cuando avanza la enfermedad se va a producir una disminución de la diuresis lo que provoca una retención de Sodio, hipervolemia e Hipertensión Arterial (Port et al., 2017).

Hiperpotasemia

La hiperpotasemia es el resultado de la falta de eliminación del potasio por los riñones que es el 90% fisiológicamente y el 10 % se elimina por las heces el potasio y aumenta sus valores en la enfermedad renal crónica. A nivel renal, para garantizar la homeostasis de K, aun cuando el filtrado glomerular se encuentra afectado, se requiere desencadenar el mecanismo de regulación. correspondiente, por medio del cual los niveles de potasio (K) en sangre no se vean comprometidos a pesar de tener un filtrado glomerular que oscila entre 10-15 ml/min (Sarnowski et al., 2022).

Trastornos del equilibrio ácido -base

Acidosis metabólica

Se presenta cuando la Filtración Glomerular es menor al 40ml/min/1,73m_2. Es una alteración de la enfermedad renal crónica donde se va a reducir la excreción neta de ácidos y causa un balance positivo de hidrogeniones lo que produce una disminución de bicarbonato en la sangre. Este defecto se inicia en la etapa media de la enfermedad renal crónica (Adamczak y Surma, 2021).

Resistencia a la insulina

Es muy frecuente y se nota cuando el aclaramiento de creatinina llega a 30ml/min/1.73m2. Esto se da porque existe una modificación de la señalización intracelular posterior con el receptor asociada con la acidosis metabólica (Xu y Carrero, 2017).

Anemia

Este proceso patológico desencadena una anemia normocítica, normocrómica e hiporregenerativa. Ocurre al vencer el estadio 3 de la enfermedad renal crónica desencadenada por un déficit renal en el proceso de síntesis de eritropoyetina endógena (EPO), al no existir niveles necesarios de hierro para la formación de hematíes y niveles altos de hepcidina que es una hormona peptídica, producida en el hígado y considerada un regulador del metabolismo del hierro. Otros factores que intervienen en este proceso son la inflamación y la vida media

reducida de los hematíes en condiciones de uremia y el déficit vitamínico (VB12 o ácido fólico). Al carecer de un tratamiento dificulta su restauración lo que promueve graves afectaciones cardiovasculares. Se habla de anemia cuando los valores de hemoglobina disminuyen de 14 g/dl en el sexo masculino y 12g/dl en el femenino, los pacientes con enfermedad renal crónica tienen 5 a 6 g/dL (Souaid et al., 2022).

La principal causa de anemia en la enfermedad renal crónica es la producción inadecuada de eritropoyetina endógena, hormona que actúa sobre la diferenciación y maduración de los precursores de los glóbulos rojos. La anemia es una complicación común de la enfermedad renal crónica. En la enfermedad renal crónica la anemia puede presentarse en estadios precoces [enfermedad renal crónica estadios 2 y 3, de las guías DIGO). Los niveles de Hb disminuyen cuando la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) está alrededor de 70ml/min/1,73m 2 (hombros) y 50ml/min/1,73m 2 (mujeres). Sin embargo, la anemia es más común en la etapa 4 de la enfermedad renal crónica (incluso antes en pacientes diabéticos) y empeora a medida que avanza la enfermedad renal crónica. En etapas avanzadas de enfermedad renal crónica y en la población de diálisis, la anemia está presente hasta en el 90% de los pacientes (Cases et al., 2017).

La anemia en la enfermedad renal crónica (ERC) es el resultado de varios factores. La producción insuficiente de eritropoyetina (EPO), combinada con un desequilibrio en el metabolismo del hierro debido al aumento de hepcidina (generado por la inflamación renal crónica) provoca una eritropoyesis insuficiente, incluso cuando las reservas de hierro son normales. Además, los niveles elevados de hepcidina se han relacionado con un mayor riesgo de que los pacientes con ERC en etapas prediálisis evolucionen hacia enfermedad renal terminal (ESRD), lo que subraya la importancia de hepcidina en el deterioro renal y la intensificación de la anemia (Restrepo-Valencia et al., 2023).

Conclusiones

La Insuficiencia Renal Crónica es una enfermedad progresiva e irreversible que afecta el filtrado glomerular disminuyendo a valores menores de 60ml/min/1,73m2 y en ocasiones incluso menor a 15 ml/min/1,73m2; razón por la cual aquellos individuos que padecen de esta patología requieren tratamiento sustitutivo de la función renal por medio de distintos métodos de diálisis Se encuentra estrechamente asociada a enfermedades crónicas como Diabetes Mellitus en un 30%, Hipertensión arterial en un 25% y Glomerulopatías en un 20%. También puede tener causas genéticas como agenesia renal, hipoplasia renal, malformación renal, raza y etnia, síndrome poliquístico renal o el bajo peso al nacer.

También está relacionado a causas primarias o secundarias con encontramos Glomeruloesclerosis, Glomerulopatías primarias Enfermedades túbulo intersticiales, Isquemia, entre otras. En la enfermedad renal diabética se produce una afectación que da lugar a una hipertensión secundaria y anemia, provocando descargas elevadas al corazón y haciéndolo disfuncional. Se crea un círculo vicioso bidireccional entre el corazón y el riñón de gran impacto, de tal manera que la Insuficiencia Cardiaca como la enfermedad renal diabética promueve la retención de Na, que conlleva a un conjunto de alteraciones como la congestión pulmonar, disnea y edema.

Los estadíos del filtrado glomerular son 5:

Tabla 77. *Estadios del filtrado glomerular*

Estadio 1	>90 ml/min/1,73 m2
Estadio 2	60-89 ml/min/1,73 m2
Estadio 3	30-59 ml/min/1,73 m2
Estadio 4	15-29 ml/min/1,73 m2
Estadio 5	<15 ml/min/1,73 m2 <10ml/min/1,73m2 (diabéticos)

Fuente: *Kidney Disease Outcomes Quality Initiativo,*

La anemia en la enfermedad renal crónica (ERC) es el resultado de varios factores. La producción insuficiente de eritropoyetina (EPO), combinada con un desequilibrio en el metabolismo del hierro debido al aumento de hepcidina (generado por la inflamación renal crónica) provoca una eritropoyesis insuficiente, incluso cuando las reservas de hierro son normales. Además, los niveles elevados de hepcidina se han relacionado con un mayor riesgo de que los pacientes con ERC en etapas prediálisis evolucionen hacia enfermedad renal terminal (ESRD), lo que subraya la importancia de hepcidina en el deterioro renal y la intensificación de la anemia.

Caso clínico

Paciente de 65 años edad, con un peso de 62kg, tiene como antecedentes una diabetes mellitus tipo 2 desde hace 20 años con tratamiento de metformina de 850mg, además de una hipertensión arterial de 15 años de evolución con tratamiento de Losartan 100 mg. cada día acude por presentar malestar general, decaimiento, debilidad y una palidez generalizada, con disminución de la eliminación de orina.

Examen físico con Presión arterial de 140/90 mm de Hg., Frecuencia cardíaca de 80 por minuto, Frecuencia respiratoria de 17 por minuto, temperatura de 37.2°, saturación de oxígeno 87%, conjuntivas pálidas, Glasgow 15/15, pulmones rales estertores bilaterales, Murmullo vesicular ausente en bases pulmonares: corazón R1-R2 normal, abdomen presencia de onda ascítica, edema en miembros inferiores. Exámenes Biometría hemática, Hcto 22%, hemoglobina de 5 gr /dl; creatinina de 7, 1mg / dl; urea de 140mg / dl; potasio de 6 mEq /litro, filtrado glomerular de 9.09ml /minuto.

Reporte de Rx Estándar de Tórax

Signos de edema agudo de pulmón, y derrame pleural bilateral.

Diagnóstico

Enfermedad renal crónica estadio V.

Análisis

Se trata de un paciente con antecedente de diabetes mellitus tipo de 20 años de evolución, además de una hipertensión arterial de 15 años de evolución, estas dos patologías son las principales desencadenantes del daño glomerular directo en las nefronas, ocasionando progresivamente el deterioro de la función renal; como en este caso la creatinina sérica está en 7.1mg/dl lo que nos da un filtrado glomerular de 9.09ml/minuto que está en estadío 5 por lo tanto el paciente necesita un tratamiento de sustitución de la función renal es decir; hemodiálisis, diálisis peritoneal o un transplante renal.

Test de evaluación

1. ¿Cuál de las siguientes condiciones constituye la principal causa etiológica de la insuficiencia renal crónica según el texto?
   a) Glomerulopatías hereditarias.
   b) Diabetes mellitus e hipertensión arterial.
   c) Infecciones urinarias recurrentes.
   d) Enfermedades autoinmunes sistémicas.
2. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico inicial que se presenta en las fases tempranas de la enfermedad renal crónica?
   a) Retención de sodio con hipervolemia.
   b) Disminución severa de la diuresis.
   c) Alteración de la capacidad de concentración urinaria.
   d) Desarrollo inmediato de acidosis metabólica.
3) De acuerdo con la clasificación por tasa de filtrado glomerular, un paciente con un filtrado de 25 ml/min/1,73 m² se encuentra en:
   a) Estadio 2.
   b) Estadio 3.
   c) Estadio 4.
   d) Estadio 5.

4) ¿Cuál es la principal causa de anemia en la insuficiencia renal crónica descrita en el texto?
   a) Déficit primario de vitamina B12.
   b) Hemólisis secundaria a uremia.
   c) Producción inadecuada de eritropoyetina.
   d) Sangrado crónico gastrointestinal.
5) ¿Cuál de los siguientes mecanismos contribuye directamente a la progresión de la enfermedad renal crónica mediante el daño compensatorio de las nefronas remanentes?
   a) Disminución del flujo capilar glomerular.
   b) Hiperfiltración glomerular sostenida.
   c) Reducción de la presión intraglomerular.
   d) Aumento de la reabsorción tubular de proteínas.

Referencias Bibliográficas

Adamczak, M. (2021). Metabolic acidosis in patients with CKD: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Kidney Diseases, 7*(6), 452–467. https://doi.org/10.1159/000516371

Alamilla, M. (2025). Understanding renal tubular function: Key mechanisms, clinical relevance, and comprehensive urine assessment. *Pathophysiology, 32*(3), 33. https://doi.org/10.3390/pathophysiology32030033

Alshahrani, S. (2023). Renin–angiotensin–aldosterone pathway modulators in chronic kidney disease: A comparative review. *Frontiers in Pharmacology, 14*, 1101068. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1101068

Borrelli, S. (2020). Sodium intake and chronic kidney disease. *International Journal of Molecular Sciences, 21*(13), 4744. https://doi.org/10.3390/ijms21134744

Cases, A. (2017). Anemia en la enfermedad renal crónica: Protocolo de estudio, manejo y derivación a nefrología. *Nefrología, 38*(1), 8–12. https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.09.004

Duff, R. (2024). Global health inequalities of chronic kidney disease: A meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation, 39*(10), 1692–1709. https://doi.org/10.1093/ndt/gfae048

Ebefors, K. (2021). Modeling the glomerular filtration barrier and intercellular crosstalk. *Frontiers in Physiology, 12*, 689083. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.689083

Francis, A. (2024). Chronic kidney disease and the global public health agenda: An international consensus. *Nature Reviews Nephrology, 20*(7), 473–485. https://doi.org/10.1038/s41581-024-00820-6

Habas, E. (2022). Blood pressure and chronic kidney disease progression: An updated review. *Cureus, 14*(4), e24244. https://doi.org/10.7759/cureus.24244

Hanouneh, M. (2021). Recent advances in diabetic kidney disease. *BMC Medicine, 19*(1), 180. https://doi.org/10.1186/s12916-021-02050-0

Hauwanga, W. (2024). The pathophysiology and vascular complications of diabetes in chronic kidney disease: A comprehensive review. *Cureus, 16*(12), e76498. https://doi.org/10.7759/cureus.76498

Hommos, M. (2017). Structural and functional changes in human kidneys with healthy aging. *Journal of the American Society of Nephrology, 28*(10), 2838–2844. https://doi.org/10.1681/asn.2017040421

Jha, R. (2024). Diabetes and renal complications: An overview on pathophysiology, biomarkers and therapeutic interventions. *Biomedicines, 12*(5), 1098. https://doi.org/10.3390/biomedicines12051098

Kanbay, M. (2024). Glomerular hyperfiltration as a therapeutic target for CKD. *Nephrology Dialysis Transplantation, 39*(8), 1228–1238. https://doi.org/10.1093/ndt/gfae027

Kaufman, D. (2023). *Physiology, glomerular filtration rate*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500032/

Lamas, S. (2025). Insights into the mechanisms of fibrosis and progressive kidney injury. *Nature Reviews Nephrology, 21*(2), 79–80. https://doi.org/10.1038/s41581-024-00922-1

Laville, S. (2022). Urea levels and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation, 38*(1), 184–192. https://doi.org/10.1093/ndt/gfac045

Levassort, H. (2024). Le rein, son anatomie et ses grandes fonctions. *Soins Gérontologie, 29*(165), 10–20. https://doi.org/10.1016/j.sger.2023.12.003

Malkina, A. (2025). *Enfermedad renal crónica*. Manual MSD, versión para profesionales. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-urogenitales/enfermedad-renal-cr%C3%B3nica/enfermedad-renal-cr%C3%B3nica

Maringhini, S. (2024). Chronic kidney disease progression: A challenge. *Biomedicines, 12*(10), 2203. https://doi.org/10.3390/biomedicines12102203

Mark, P. (2025). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990–2023. *The Lancet, 406*(10518), 2461–2482. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01853-7

Ogobuiro, I. (2023). *Physiology, renal*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/

Poloni, J. (2022). Diabetic kidney disease: Pathophysiological changes and urinalysis contribution to diagnosis. *Journal of Laboratory and Precision Medicine, 7*, 3. https://doi.org/10.21037/jlpm-21-20

Port, F. (2017). Understanding associations of hemodialysis practices with clinical and patient-reported outcomes. *Nephrology Dialysis Transplantation, 32*(suppl_2), ii106–ii112. https://doi.org/10.1093/ndt/gfw287

Reiss, A. (2024). Fibrosis in chronic kidney disease: Pathophysiology and therapeutic targets. *Journal of Clinical Medicine, 13*(7), 1881. https://doi.org/10.3390/jcm13071881

Restrepo, C. (2023). Frecuencia de anemia y principales etiologías en pacientes con enfermedad renal crónica. *Acta Médica Colombiana, 48*(4). https://doi.org/10.36104/amc.2023.2861

Sarnowski, A. (2022). Hyperkalemia in chronic kidney disease: Links, risks and management. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease, 15*, 215–228. https://doi.org/10.2147/IJNRD.S326464

Shabaka, A. (2021). Therapeutic insights in chronic kidney disease progression. *Frontiers in Medicine, 8*, 645187. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.645187

Silva, P. (2022). Kidney metabolism and acid–base control: Back to the basics. *Pflügers Archiv, 474*(8), 919–934. https://doi.org/10.1007/s00424-022-02696-6

Souaid, T. (2022). Anemia of chronic kidney disease: Will new agents deliver on their promise? *Cleveland Clinic Journal of Medicine, 89*(4), 212–222. https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21100

Suh, S. (2023). Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: An updated overview. *Diabetes & Metabolism Journal, 47*(5), 612–629. https://doi.org/10.4093/dmj.2023.0067

Uma, A. (2025). Diabetic kidney disease in type 2 diabetes: A comprehensive review. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, 17*(2), 33–35. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_1059_25

Vaidya, S. (2024). *Chronic kidney disease*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/

Xu, H. (2017). Insulin resistance in chronic kidney disease. *Nephrology, 22*(S4), 31–34. https://doi.org/10.1111/nep.13147

Zhang, X. (2020). Tubular secretion of creatinine and kidney function: An observational study. *BMC Nephrology, 21*(1), 108. https://doi.org/10.1186/s12882-020-01736-6

CAPÍTULO XXIV:
TRASTORNOS UROGENITALES MASCULINOS

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Klever Roberto Leguizamo Silva

CAPÍTULO XXIV:

TRASTORNOS UROGENITALES MASCULINOS

Resumen

Los trastornos urogenitales masculinos comprenden un amplio grupo de patologías que afectan al sistema urinario y reproductor del hombre a lo largo de la vida, su relevancia clínica radica en su elevada prevalencia y en su impacto sobre la función urinaria, sexual y reproductiva. El sistema genitourinario masculino depende del adecuado funcionamiento del eje hipotálamo hipófisis testículo que regula la producción hormonal y la espermatogénesis, las células de Leydig y Sertoli desempeñan un papel fundamental en la producción de testosterona y en la protección de las células germinales, entre las alteraciones congénitas destacan la hipospadia, la epispadia y la criptorquidia, las cuales pueden comprometer la micción, la fertilidad y la función sexual. La fimosis patológica favorece infecciones locales y dificultades funcionales si persiste más allá de la infancia, patologías escrotales como hidrocele, varicocele y espermatocele se originan por alteraciones en el drenaje de líquidos o del retorno venoso, el varicocele se asocia frecuentemente a infertilidad masculina. La torsión testicular constituye una urgencia urológica por el riesgo de isquemia irreversible, procesos inflamatorios como epididimitis y orquitis suelen tener origen infeccioso y cursan con dolor y síntomas urinarios, la disfunción eréctil se relaciona con alteraciones vasculares, neurológicas, hormonales o psicológicas, la enfermedad de Peyronie y el priapismo afectan de forma significativa la función sexual masculina, las patologías prostáticas aumentan su frecuencia con la edad. La hiperplasia prostática benigna produce síntomas obstructivos del tracto urinario inferior, el cáncer de próstata representa una de las principales neoplasias del varón adulto y requiere detección oportuna.

Palabras clave: *Trastornos urogenitales masculinos, Función sexual, Patología prostática.*

Generalidades

Los trastornos urogenitales masculinos son una patología muy frecuente en donde es muy importante la prevención y el tratamiento oportuno de todas aquellas enfermedades que presenten alteraciones a nivel urogenital en los hombres (Kadhim et al., 2016). En esta sección se han considerado las patologías de mayor prevalencia y relevancia en recién nacidos, niños, hombres adultos y personas de tercera edad. En recién nacidos y niños existen trastornos característicos de este grupo etario como es la fimosis, la criptorquidia, con una prevalencia de entre 1,6 – 9% en niños recién nacidos.

A nivel de Ecuador en un estudio realizado por el Hospital de Especialidad José Carrasco se encontró una prevalencia de criptorquidia del 2,55%. Continuando con los hombres adultos, es común la presentación de trastornos de la función eréctil. Un estudio determino que la prevalencia universal de disfunción eréctil va desde 13,1 a 71,2 %, teniendo variaciones según el continente. En Ecuador, un estudio elaborado en 272 personas con una edad sobre los 18 años en Guayaquil se encontró una frecuencia de 29,8%. Por último, en lo que respecta a personas de tercera edad se debe mencionar la presentación de cáncer de próstata.

Según la Sociedad Americana de Cáncer este trastorno es diagnosticado en 6 de cada 10 hombres de 65 años o más. En el Ecuador se presentan 35.7 casos por cada 100.000 hombres. Es fundamental que los hombres mayores se sometan a exámenes de detección temprana, como el antígeno prostático específico (PSA), para tener un mejor control de la próstata (Tejera et al., 2019).

Preguntas del tema

- ¿Qué es la fimosis?
- ¿Qué tipos de priapismos se pueden manifestar?
- ¿Por qué es causada la torsión testicular?
- ¿Con qué se relaciona hiperplasia benigna?

Definición

Los trastornos urogenitales se definen como las patologías que afectan al sexo masculino de las diferentes edades alterando su fisiología dando anormalidades que se manifiestan con disfunciones urogenitales (Rezaei et al., 2016).

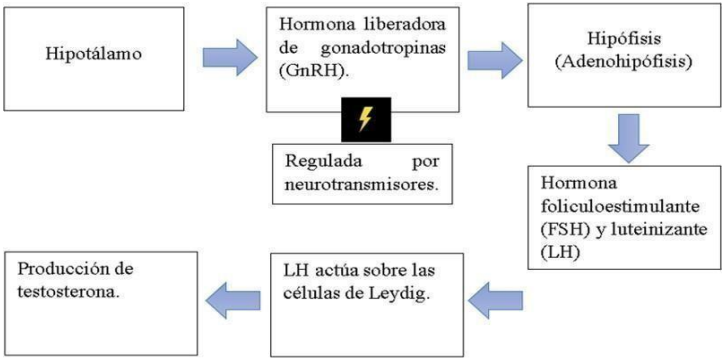
Principios Anatomofisiológicos

Como todos los sistemas que componen nuestro cuerpo, el sistema genitourinario está constituido de una serie de órganos, los cuales son :

- Testículos.
- Epidídimo.
- Conducto deferente.
- Vesícula seminal.
- Próstata.
- Glándulas bulbouretrales o de Cowper.
- Vejiga urinaria.
- Uréter.
- Riñones.
- Pene.
- Uretra.

Eje hipotálamo hipofisario testicular

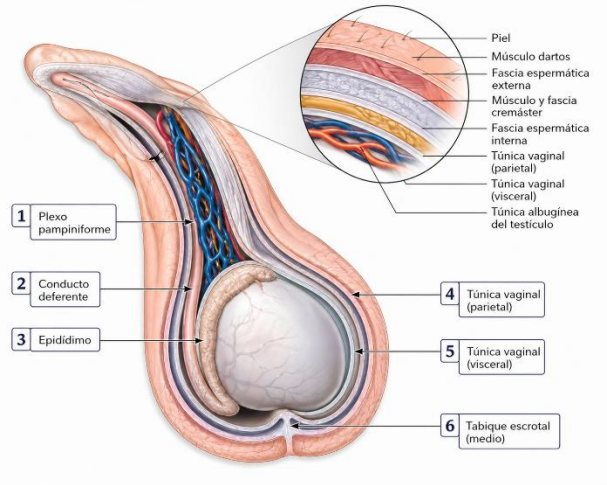
Figura 81. *Escroto*



Fuente: *Elaboración propia*

El Eje Hipotálamo hipofisario testicular se encuentra a cargo de la producción de hormonas sexuales masculinas. Los testículos están en el escroto debido a que en esta cavidad existe una temperatura menor para el funcionamiento normal (Li et al., 2024).

Figura 82. *Anatomía del escroto*



Fuente: *KENHUB (s.f.)*

Desde el interior hacia el exterior encontramos: Túnica vaginal (hoja visceral y parietal). Túnica fibrosa. Músculo cremáster. Fascia de Cooper. Túnica Dartos. Piel. Con respecto a la fisiología de los testículos, estos son órganos que cumplen dos funciones, una de producción hormonal, reconociendo a la testosterona como una de las más importantes, y otra encargada de la producción de espermatozoides.

Las células de Sertoli normalmente están localizadas en las gónadas masculinas (los testículos). Estas alimentan a los espermatozoides. Es importante destacar que las células de Sertoli también están involucradas en la protección de los espermatozoides mediante la formación de la barrera hemato-testicular, que impide que sustancias nocivas lleguen a las células germinales (Gurung et al., 2023).

Las células de Leydig también localizadas en los testículos, segregan la testosterona. El epidídimo es un órgano en forma de medialuna, que se encuentra adherido a la cara posterolateral del testículo por una vaina de la túnica vaginal del escroto. Mide aproximadamente 7,5 cm de longitud. Es un punto de conexión entre los túbulos eferentes que proceden del mediastino testicular y el conducto deferente. Su función es la de transportar, almacenar y madurar los espermatozoides.

Desde el punto de vista anatómico, el epidídimo se subdivide en tres regiones: cabeza, cuerpo y cola. Cada epidídimo posee un cuerpo que está conformado por el conducto del epidídimo donde los espermatozoides son almacenados para pasar las etapas finales de su maduración, y una cola que se continúa con el conducto deferente que transporta el esperma hacia el conducto eyaculador para su expulsión hacia la uretra. El epidídimo ayuda a expulsar los espermatozoides hacia el conducto deferente durante la excitación sexual por medio de contracciones peristálticas del músculo liso.

Las células epididimarias tienen función tanto absortiva como secretora. La mayor parte del líquido que no es absorbido por los conductillos eferentes se reabsorbe en la porción proximal del epidídimo. Las células epiteliales también fagocitan cualquier cuerpo residual que no haya sido eliminada por las células de Sertoli. Las células principales secretan glicerofosfocolina, ácido siálico y glucoproteínas, que contribuyen a la maduración de los espermatozoides (O'Donnell y Smith, 2026).

Los conductos deferentes son unos tubos con una pared gruesa de musculo liso, desde el punto de vista anatómico se describen como una conexión entre el epidídimo y la uretra. Cumple la función de transporte de espermatozoides. Miden entre 50 y 60 cm de largo. Estas estructuras atraviesan la cavidad pélvica a nivel de la región inguinal, formando parte del cordón espermático. Se continúan hasta relacionarse con la vejiga urinaria y el conducto de secreción de las vesículas seminales. En su porción final se ensanchan para formar la ampolla deferente, que

más adelante constituye el conducto eyaculador cuya desembocadura es en la uretra prostática.

En la ampolla se hallan los espermatozoides que se expulsan con el semen de la próxima eyaculación. Esto se lleva a cabo mediante las contracciones musculares bruscas. Las vesículas seminales son glándulas complementarias del sistema reproductor masculino, tienen una estructura alargada y están dispuestas detrás de la vejiga y delante del recto formando una estructura en forma de "V". Cumplen la función de producir el líquido seminal, que es un fluido denso, rico en azúcares y alcalino. Son glándulas que sólo secretan el líquido seminal, que constituye la mayor parte del semen. La función secretora de la vesícula está bajo la influencia de la testosterona (Bao et al., 2025).

La contracción de la cubierta muscular lisa de las vesículas seminales durante la eyaculación expulsa su secreción hacia los conductos eyaculadores y contribuye a evacuar los espermatozoides de la uretra. Por otra parte, la próstata, está situada debajo de la vejiga y se dispone alrededor de la uretra. Tiene forma y tamaño semejantes a los de una nuez. Su función es producir líquido seminal, que sumado al proveniente de las vesículas seminales y los espermatozoides forma el semen. La secreción prostática es ligeramente densa y pegajosa y de pH ácido porque contiene gran cantidad de ácido cítrico. También secreta una enzima la fosfatasa ácida, y fibrolisinas (Washburn, 2024).

Anatómicamente, la próstata está compuesta por:

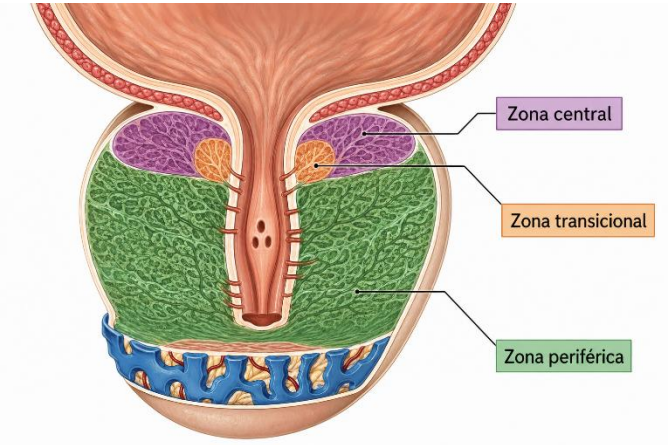
- *Istmo:* Anterior a la uretra compuesto por tejido fibroso y muscular.
- *Lóbulos izquierdo y derecho*: Separados posteriormente por un surco longitudinal y anteriormente el istmo. Cada lóbulo contiene cuatro lobulillos.
- *Lobulillo anteromedial:* Inferior al lobulillo inferolateral y lateral a la porción proximal de la uretra prostática.
- *Lobulillo inferolateral:* Posicionado lateralmente a la uretra.

- *Lobulillo inferoposterior:* Inferior a la uretra y posterior al conducto eyaculador.
- *Lobulillo superomedial:* Por debajo del lobulillo inferoposterior y alrededor del conducto eyaculador (Obukohwo et al., 2021).

Clínicamente se conforma de:

- *Zona central:* Se encuentra en la base de la próstata, envolviendo los conductos eyaculadores.
- *Zona periférica:* Se expande desde la cara posterior de la próstata, envolviendo la uretra posterior.
- *Zona transicional:* Rodea la porción proximal de la uretra prostática superior al colículo seminal (Ittmann, 2017).

Figura 83. *Zonas de la próstata*



Fuente: *KENHUB (s.f.)*

En los individuos adultos mayores de 40 años, el parénquima prostático tiende a aumentar de volumen bajo dos condiciones; un crecimiento hiperplásico que hace que la glándula aumente considerablemente de tamaño, y obstruyendo parcialmente la uretra prostática; un crecimiento maligno neoplásico, que se traduce en un proceso canceroso. Cuando existe este último crecimiento tumoral los niveles de fosfatasa ácida se

elevan en la sangre del paciente y también se eleva el antígeno prostático especifico.

Las glándulas bulbouretrales o de Cowper, son 2 y tienen el tamaño de un guisante, se encuentran debajo de la próstata, postero - laterales en relación a la uretra membranosa. Sus conductos de 2 - 3 cm. se abren en la porción superior de la uretra esponjosa. Durante la excitación sexual secretan un líquido alcalino al interior de la uretra que protege a los espermatozoides, neutralizando la acidez de la uretra y moco que lubrifica el extremo del pene y las paredes de la uretra, disminuyendo el número de espermatozoides que resultan dañados por la eyaculación. La vejiga es un órgano hueco parecido a un globo y descansa sobre el piso pélvico. Su función es la acumulación de orina, teniendo una capacidad promedio de entre 400- 600 ml (Vickman et al., 2019).

Anatomía

- *Paredes:* Formadas por míusculo liso (músculo detrusor) que se contrae para vaciar la vejiga.
- *Triangulo vesical*: Una zona triangular en la parte inferior de la vejiga que contiene la abertura de la uretra.
- *Esfínteres:* Músculos que controlan el flujo de orina hacia y desde la vejiga.

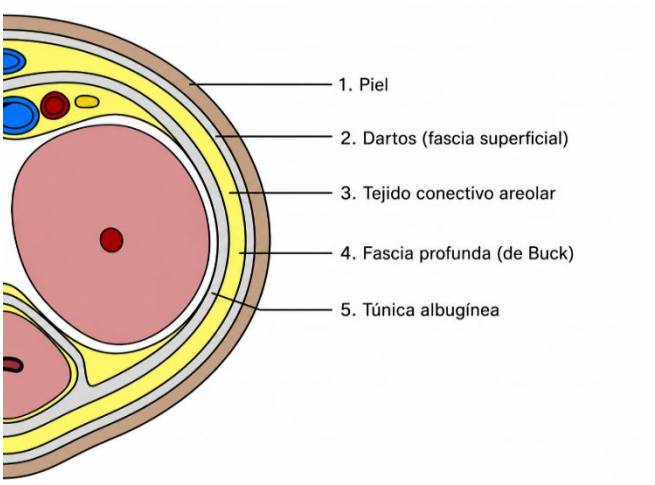
Los uréteres se describen como unos tubos alargados y finos con estructura similar a una S conformados en gran parte por músculo liso. Van desde los riñones hasta la vejiga y están encargados de llevar la orina desde los riñones hasta la vejiga. La orina se produce en lo riñones. Adicionalmente, lo riñones están encargados de regular la presión arterial, producen hormonas (calcitriol y eritropoyetina) y la regulan del equilibrio ácido- base. Son órganos bilaterales con forma de fréjol, están ubicados a nivel del retroperitoneo (Wu & De Cicco, 2022). La uretra masculina es un tubo muscular que transporta la orina y el semen hasta el orificio externo de la uretra o meato uretral, localizado en el extremo del glande.

Con propósitos descriptivos, la uretra masculina se divide en 3 partes:

- Uretra prostática.
- Uretra membranosa.
- Uretra esponjosa.

La uretra prostática tiene unos 3 cm de longitud y comienza en el orificio interno de la uretra, en el trígono de la vejiga. Desciende a través de la glándula prostática y en su pared posterior desembocan los conductos de la glándula prostática y los conductos eyaculadores. La uretra membranosa es la porción más corta de la uretra con 1 cm de longitud aproximadamente. Está rodeada por el esfínter uretral y a cada lado se encuentra una glándula bulbouretral. La uretra esponjosa es la porción más larga de la uretra con unos 15 cm de longitud y atraviesa toda la longitud del pene. Termina en el orificio externo de la uretra que comunica con el exterior y es la porción más estrecha y menos distensible de la uretra con un diámetro aproximado de unos 5 mm. En la parte superior de esta uretra desembocan los conductos de las glándulas bulbouretrales (Wu y De Cicco, 2022).

Figura 84. *Pene humano*



Fuente: *KENHUB (s.f.)*

Por último, la anatomofisiología del pene, este es un órgano compuesto de 5 partes: la raíz, el cuerpo el glande, el bulbo y los cuerpos cavernosos. Está localizado por encima del escroto y se dispone rodeando la uretra de tal manera que cumple una parte en el transporte de orina. Otra de sus funciones es la copulación. Es un punto en común de los sistemas genital y urinario. Es de relevancia describir las capas presentes en el pene, debido a las patologías que se manifiestan a ese nivel (Sam y LaGrange, 2023).

Trastornos del pene

Hipospadias

Se define como una apertura anormal del orificio uretral externo, que se da a nivel de la cara ventral del pene.

Fisiopatología

La apertura normal de la uretra se da al final y en el centro del pene, cuando esta conexión con el exterior se dispone en la cara inferior del pene, se denomina hipospadias. Esta malformación congénita está condicionada por la falta de cierre de los pliegues uretrales. En la mayor parte de los eventos que se corresponden con un hipospadias es complicado hallar la causa exacta, es decir, su etiología es desconocida. Sin embargo, se ha relacionado su origen a factores genéticos, ambientales y hormonales déficit de andrógenos. A medida que se desarrolla el pene en la etapa fetal un desequilibrio de los aspectos mencionados de forma aislada o combinada puede desencadenar que el meato uretral sea anómalo (Halaseh et al., 2022).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Dificultad para orinar

Esta condición está determinada por la apertura anormal de la uretra y aumenta en gravedad según la ubicación de la hipospadia. De este modo, puede ser que el paciente con hipospadia tenga dificultad para la micción de pie puesto que el chorro de orina no puede ser bien controlado (Anand y Lotfollahzadeh, 2023). A similitud de lo explicado

como origen de la apertura uretral externa anómala, en estas alteraciones en su mayoría no se puede encontrar exactamente la causa.

Problemas con la eyaculación

Curvatura y aspecto encapuchado del pene, el fallo durante el desarrollo del pene está relacionado con la formación simultánea de una curvatura anormal del pene, la misma que es más evidente durante la erección se dan principalmente cuando la hipospadia no ha sido solucionado durante la infancia mediante cirugía, de tal manera que, durante las relaciones sexuales el semen no puede ser dirigido de forma controlada hacia el útero. Debemos mencionar que los factores hormonales juegan un papel importante, ya que un bajo nivel de andrógenos puede afectar la correcta formación del pene y la uretra (Halaseh et al., 2022).

Epispadias

Las epispadias se definen como una apertura anormal del orificio uretral externo, que se da a nivel de la cara dorsal del pene.

Fisiopatología

Cuando la uretra no se forma como un tubo completo y la apertura de la uretra se da en la parte superior o lateral del pene, se crea un trastorno denominado epispadias. Es de carácter hereditario, infrecuente y podría estar dado por un desarrollo inapropia do del hueso pubis. Las causas exactas para que se genere esta malformación se desconocen en la mayoría de los casos, sin embargo, se ha reconocido una relación causal con ciertos genes, factores ambientales que se relacionan con la gestante y fármacos utilizados durante la gestación (Anand et al., 2024).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Pene corto, ensanchado y con curvatura anormal

La falta de cierre de la uretra viene acompañada de otras afectaciones sobre el pene. El pene se vuelve más grueso y pequeño de lo normal. Además, su curvatura es anormal, situación la cual se evidencia durante la erección. De igual manera se toma en cuenta la genética y los factores

ambientales ya descritos como los causantes del desarrollo de estas alteraciones adicionales.

Infecciones urinarias frecuentes

Se ha encontrado una mayor prevalencia de infecciones urinarias en aquellos pacientes que poseen algún tipo de malformación anatómica. Dificultad al orinar y eyacular: La apertura del orificio uretral externo en la cara dorsal del pene provoca que las micciones sean dificultosas, ya que el flujo de orina no se puede controlar de forma eficiente. La posición anómala del meato urinario también puede provocar que la orina se dirija en un ángulo incorrecto, lo que dificulta la micción normal (Beaman et al., 2021).

Fimosis

La fimosis es un trastorno caracterizado por el estrechamiento del prepucio impidiendo parcial o totalmente la retracción de este sobre el glande, por lo que, no puede quedar plenamente descubierto.

Fisiopatología

El momento en que un niño nace el prepucio ya cubre todo el glande y esta adherido con fuerza al mismo. Estas fimosis fisiológicas se presentan hasta en un 96% de los neonatos y lo normal es que durante el primer año de vida el prepucio se vaya separando de forma continua del glande. En algunos casos, esta separación puede tardar más tiempo, especialmente si hay factores predisponentes como infecciones recurrentes o una higiene inadecuada. En contraste, cuando esta separación no se lleva a cabo y el anillo fimótico persiste después de la niñez se genera el trastorno conocido como fimosis. Se considera la fimosis un trastorno de origen congénito, además también se ha relacionado con retracción forzadas del prepucio en neonatos, situación que presenta durante el aseo realizado por los padres (McPhee et al., 2023).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Problemas e incomodad al orinar

Los problemas durante la micción se desencadenan debido a la cercanía de la apertura uretral externa con el prepucio, haciendo que la orina no pueda ser controlado de una forma adecuada.

Balanitis

Es una inflamación que se produce a nivel del glande, generalmente causada por la proliferación de microorganismos. Se ha relacionado con la fimosis debido a ciertos factores como una higiene deficiente propiciada por los problemas para eliminar la orina. En conjunto con el hecho de que en la fimosis los múltiples intentos de retracción del prepucio producen irritación en la zona y una inflamación en el glande.

Problemas sexuales

Aquellos pacientes que sufren de fimosis y mantienen relaciones sexuales se encuentran con grandes dificultades, que inclusive puede causar heridas y sangrado, que hacen que no puede continuar con la relación sexual (Morris & Krieger, 2017).

Enfermedad de Peyronie

La enfermedad de Peyronie está determinada por la presencia de tejido fibroso en la túnica albugínea del pene.

Fisiopatología

Se considera que su origen es de tipo multifactorial, no obstante, cabe mencionar la lesión coital repetida como la etiología más predisponente para el desarrollo de esta patología, ya sea, con el pene erecto o flácido. Adicionalmente, las lesiones pueden darse en situaciones como actividad atlética o durante un accidente. A pesar de lo anterior mencionado, en la mayoría de los casos los pacientes no recuerdan haber sufrido algún proceso traumático a nivel del pene. Una vez que el daño se presenta, inmediatamente inicia el proceso de regeneración y, este es el momento preciso, en donde se puede dar el origen de tejido

cicatricial desorganizado dando como resultado la enfermedad de Peyronie (Chi et al., 2024).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Erecciones curvas y dolorosas

La formación de una placa dentro del pene hace que se presente dolor durante la erección, puesto que, existe un cuerpo extraño en esta estructura anatómica. Incluso en dependencia de la localización de esta fibrosis se puede determinar la dirección de la curvatura que tomará el pene. En relación a lo mencionado es fácil dilucidar que existe la presencia de un cuerpo extraño dado por el tejido fibroso que especialmente durante el proceso de erección estimulará las terminales nerviosas del órgano sexual masculino produciendo dolor. A medida que la placa de tejido cicatricial se sigue acumulando hasta formar una masa que determina dificultad para el acto sexual y también produce dolor (Shenot, 2025).

Trastornos de la función eréctil

La disfunción eréctil es un trastorno en donde se presenta una insuficiencia para crear y mantener una erección, de tal modo que surgen problemas durante el acto sexual, debido a la incapacidad para la penetración.

Fisiopatología

Tabla 78. *Causas de disfunción eréctil*

Trastornos anatómicos	**Psicológicas**	**Alteración Hormonal y vascular**	**Afectaciones neurológicas**	**Otras enfermedades e intervenciones**
Ruptura del frenillo y cuerpos cavernosos.	Depresión Ansiedad Estrés. Problemas de pareja.	Disminución hormonas masculinas. Diabetes. Hipertensión.	Parkinson Accidente cerebrovascular (ACV). Epilepsia.	Alcoholismo. Insuficiencia renal y hepática. Radioterapia testicular.

Fuente: *Olivares (2018) Fisiopatología, la Ciencia del porque y el cómo.*

Para que se produzca una erección es necesario la intervención de ciertos mecanismos, aquí encontramos a los estímulos nerviosos cerebrales, respuesta muscular, tejidos fibrosos, venas y arterias cercanas a los cuerpos cavernosos. Si en algún momento algunos de estos elementos se ven alterados se crea disfunción eréctil. En este sentido, se puede mencionar que este trastorno posee una gran variedad de causas.

Fisiopatología de los signos y síntomas

Disminución persistente del deseo sexual

Está relacionado con problemas físicos y psicológicos, de esta forma, se comprende que no poder tener una erección o y mantenerla representa un problema físico emocional que conlleva a la pérdida del deseo sexual. Mientras que, causas como el estrés, ansiedad y depresión son eventos psicológicos que de igual manera condicionan el deseo sexual (Yafi et al., 2016).

Priapismo

El priapismo es un trastorno en donde el pene permanece erecto total o parcialmente por varias horas sin existencia de un estímulo sexual, esto determina un proceso patológico que según su duración puede resultar en un problema irreversible.

Fisiopatología

En lo que respecta a su origen, en una basta cantidad de casos se desconoce las causas del priapismo; no obstante, se han detallado dos tipos: el priapismo isquémico y el no isquémico. En primera instancia existe una imposibilidad para la salida de sangre desde el pene, también llamado priapismo de bajo flujo. Esto es ocasionado por disfunción de la musculatura lisa del pene, así como también de los problemas con las venas de este órgano. Se considera una emergencia médica. La sintomatología es una erección que dura más de 4 horas y no está asociada a deseo o estimulación sexual. Por otra parte, el priapismo no isquémico (alto flujo), de menor frecuencia, está determinado por una disfunción de las arterias penianas, en donde se recibe un flujo mayor

del normal por un tiempo prolongado. No suele ser una emergencia médica y esta exime de dolor, no obstante, es común que cause disfunción eréctil a posterior.

Las afecciones que pueden generar priapismo son trastornos de la sangre como la leucemia, enfermedad de células falciformes, talasemia y mieloma múltiple. El uso de medicamentos, como aquellos fármacos inyectados directamente al pene, antidepresivos, alfa bloqueadores, anticoagulantes y hormonas. Asimismo, se ha relacionado el uso de alcohol, drogas y traumatismos (Asanad et al., 2024).

Fisiopatología de los signos y síntomas
Priapismo isquémico
Erección constante
La erección persistente en el priapismo isquémico está directamente relacionada con la obstrucción del flujo sanguíneo, lo que genera una acumulación de sangre en el pene que no puede ser expulsada. Este tipo de priapismo es causado por un mal funcionamiento de las venas o de la musculatura lisa del pene. Como resultado, el pene permanece erecto durante más de 4 horas, lo que representa una emergencia médica.

Inflamación y dolor
Se describe inflamación puesto que se halla enrojecimiento, aumento de volumen, dolor y sensación de calor en el órgano sexual masculino. Esto es debido a la colección de sangre a nivel del pene. En adición, debido a compresión de las terminales nerviosas peneanas naturalmente se lleva a cabo una conducción de los estímulos lo que al final producirá dolor (Shigehara & Namiki, 2016).

Priapismo no isquémico
Erección constante
En este caso la erección es causada por flujo de sangre elevado y continuo hacia el pene debido a un daño o disfunción presente a nivel de las arterias penianas. Esta manifestación no suele ser una emergencia

médica, sin embargo, es importante buscar ayuda médica, puesto que, puede desarrollarse disfunción eréctil a posterior (Ingram et al., 2019).

Trastornos congénitos y adquiridos

Criptorquidia

La criptorquidia es un trastorno marcado por la ausencia del descenso testicular a través del canal inguinal hacia el escroto, puede ser unilateral o bilateral.

Fisiopatología

Cuando el proceso de descenso testicular desde el abdomen al escroto se ve alterado, ya sea, por causas genéticas, hormonales o mecánicas, se produce criptorquidia. De forma frecuente esta condición se supera durante los meses iniciales de vida, si no se detecta con rapidez y transcurre un tiempo y pasa de los 2 años, existe el potencial de que el cuadro termine en infertilidad. Esto a causa de que la temperatura en el escroto es menor y este alrededor de 35 grados y a nivel abdominal es de 37° lo que genera atrofia y pérdida funcional en los testículos. La ubicación anormal puede darse en el abdomen, región inguinal, supraescrotal o ectópica, y su forma de presentación más frecuente es la criptorquidia unilateral derecha. (Reny et al., 2023)

Fisiopatología de los signos y síntomas

Ausencia del testículo en el escroto

Esta causado por varios parámetros, ya sea individualmente o en conjunto; aquí encontramos a las hormonas, factores genéticos y aspectos mecánicos (Leslie et al., 2024).

Hidrocele

El hidrocele es un trastorno inflamatorio producido cuando se presenta una acumulación de líquido en el recubrimiento del testículo, es decir entre la túnica vaginal.

Fisiopatología

La etiología de la hidrocele adquirida está relacionada con procesos traumáticos, infecciosos u obstructivos. La túnica vaginal produce de forma normal líquido que facilita el movimiento del testículo dentro del escroto; este líquido es reabsorbido por vasos venosos y linfáticos. Cuando esta capacidad de reabsorción es superada se produce la hidrocele. Si es de tipo congénito su causal responde a la incapacidad de cierre por parte de la capa vaginal al momento en que los testículos se transportan desde la cavidad abdominal hacia el escroto (Patoulias et al., 2020).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Inflamación testicular y dolor

En la hidrocele la cavidad virtual presente entre la superficie testicular y la túnica vaginal se comienza a llenar de líquido hasta el punto en que la reabsorción es insuficiente. Llegados a este punto las estructuras aledañas comienzan a ser comprimidas y como resultado final a la inspección encontramos uno o ambos testículos con agrandamiento. La compresión de estructuras ya mencionadas, entre las que se encuentras las terminales nerviosas son las que producen el dolor.

El Hidrocele se relaciona directamente con la inflamación testicular causada por la acumulación de líquido. El agrandamiento del testículo debido al exceso de líquido genera una sensación de pesadez o gravedad, especialmente cuando el hidrocele es grande. Esta sensación de pesantez puede ser incómoda y afectar la calidad de vida del paciente, especialmente si el hidrocele es bilateral o de gran tamaño. La gravedad del síntoma depende de la ubicación y la extensión del hidrocele, por lo que puede variar según cada caso. En algunos pacientes, la pesantez puede ser un síntoma constante, mientras que en otros se presenta solo durante ciertas actividades o al final del día (Huzaifa y Moreno, 2023).

Varicocele
Se entiende por varicocele a aumento de tamaño que sufren las venas dispuestas en el escroto.

Fisiopatología
El varicocele se presenta como consecuencia de daño de las válvulas a nivel de los vasos sanguíneos venosos de los testículos, esto desarrolla dilatación anormal y, posteriormente, aumento de la tensión lo que conlleva a una expansión de las venas del plexo pampiniforme y, esto a su vez, perturba estructuras como el cordón espermático, el epidídimo, el testículo ipsilateral y contralateral. Es digno de mencionar que una porción considerable de casos que tienen varicocele no presenta síntomas (Choi et al., 2016).

Fisiopatología de los signos y síntomas
Dolor
La dilatación venosa produce estimulación de las terminales nerviosas, lo que conlleva al dolor. En casos más avanzados las venas se vuelven curvas e inclusive puede retorcerse lo que conlleva a un dolor mucho más intenso. Cuando el paciente se mantiene de pie o realiza esfuerzos físicos el dolor aumenta, mientras más tiempo se producirá más dolor. Asimismo, es progresivo con la jornada diaria, de tal modo que, esta exacerbado al final del día. Disminución de la fertilidad: Generalmente, cuando el varicocele progresa en el tiempo de forma asintomática en un número considerable de casos tiene el potencial de causar infertilidad. Debido a que sintomatología leve puede ser no detectada por el paciente, el varicocele puede ser hallado a causa de estudios de infertilidad (Lloyd et al., 2015).

Hematocele
El hematocele se define como una colección de líquido sanguíneo en el espacio que se forma entre el testículo y la túnica vaginal. Existe la posibilidad de que se mantenga durante meses o años hasta ser detectado, debido a que puede ser asintomático.

Fisiopatología

La formación del hematocele agudo se relaciona a un evento traumático a nivel de los testículos. También puede ser de presentación postoperatoria y, en ocasiones, idiopático, por lo que no se conoce su origen, siendo más frecuente en adultos mayores. En contraste si hablamos de un hematocele de carácter crónico es menester conocer que su aparición no es común y su etiología se establece por perforaciones en la túnica albugínea o vaginal y también cuando existen desgarros (Randhawa et al., 2019).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Inflamación

Se forma a medida que el hematocele evoluciona, la sangre sigue acumulándose a la par del aumento de las gónadas masculinas y la piel del recubrimiento testicular (escroto) puede vuelve eritematosa. Esta situación es proporcional a la evolución del trastorno.

Dolor

Es causado por la distensión de las estructuras aledañas a la acumulación de sangre entre los testículos y la túnica vaginal. Llegados a cierto punto de esta condición las terminales nerviosas serán estimuladas lo que genera dolor. Sensación de pesantez: Este síntoma se presenta a medida que aumenta la acumulación de sangre en las gónadas masculinas. La explicación de su aparición es sencilla, a mayor volumen testicular, mayor peso, lo que resulta en la sensación de pesantez referida por el paciente (Sosnowska-Sienkiewicz et al., 2023).

Espermatocele

Se define como la dilatación del conducto epididimario denominado retetestis, en donde se forma un saco anormal o quiste, ocupado por resto celulares o células germinales masculinas.

Fisiopatología

Su proceso de formación exacto es incierto, no hay un proceso claro, no obstante, se origina cuando existe obstrucción del conducto

epididimario por espermatozoides y detritus. Se ha visto la formación de espermatocele cuando existe antecedente de infección por parotiditis y tuberculosis. La sintomatología aparece una vez que el espermatocele alcanza cierto grado de evolución, encontramos: dolor testicular, pesadez e inflamación testicular (Venyo y North Manchester General Hospital, 2024).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Dolor testicular

A medida que el epidídimo comienza el proceso de agrandamiento las estructuras aledañas se verán comprimidas y, en el proceso serán estimuladas las terminales nerviosas dispuestas a este nivel, en consecuencia, se producirá dolor en el área de las gónadas masculinas.

Pesadez testicular

Cuando el quiste alcanza un tamaño considerable, a su vez, provoca un aumento de peso en los testículos, que es aquello que la paciente refiere durante la consulta (Greenberg et al., 2024).

Torsión testicular

La torsión testicular es un trastorno que se produce por una torsión del cordón espermático, esto corta el riego sanguíneo, produce isquemia testicular y se trata de una emergencia médica.

Fisiopatología

La torsión testicular es causada por una disposición angosta del cordón espermático al testículo y el epidídimo, esto deriva a una pérdida de rotación sobre su propio eje, ya que no se puede mantener recto. La presencia de espasmo del músculo cremáster, provoca que el testículo con una anomalía previa gire, la torsión del cordón genera obstrucción venosa, y produce edema, hemorragia y posteriormente obstrucción arterial. Se acompaña de dolor agudo y paroxístico. (Schick & Sternard, 2023).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Dolor

Debido al giro del cordón espermático sobre su propio eje las estructuras nerviosas se ven comprometidas de forma súbita e intensa, por este motivo el dolor se mantiene con las propiedades mencionadas, mismo que puede llegar hasta la pared abdominal.

Edema y hemorragia

La obstrucción que se genera tanto en vasos sanguíneos arteriales como venosos determina la salida de líquido desde el medio intravascular, lo que produce edema y hemorragia (Zheng et al., 2020).

Epididimitis

La epididimitis es aquella inflamación que se produce al nivel del epidídimo y general- mente su presentación es crónica.

Fisiopatología

Por lo general las infecciones pueden llegar al epidídimo a través de los linfáticos del cordón espermático, al ser graves se debe dar de inmediato el tratamiento. En niños se debe analizar las anormalidades estructurales y funcionales del sistema urin ario inferior, cuando se presenta la epididimitis este trastorno provoca inflamación del escroto y dolor testicular (Furugane et al., 2025).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Inflamación

Se desarrolla por infección a nivel del epidídimo. Una vez que el agente patológico se establezca y comience a desarrollarse en cantidad, se manifestará la inflamación. Esta por supuesto, tendrá sus características principales, las cuales son calor, rubor, edema y dolor. Este último, se explica individualmente a continuación (Hasan et al., 2025).

Dolor

La estimulación de las fibras nerviosas produce dolor, en este caso se da por la inflamación a nivel del epidídimo. En adición, con respecto al

dolor presenta disuria y tenesmo. Cuando la condición patológica progresa el dolor se extiende hasta la pared abdominal inferior o al testículo (Bao et al., 2025).

Orquitis

El término orquitis refiere a una inflamación que se produce a nivel de los testículos, puede ser uno o ambos.

Fisiopatología

La orquitis generalmente se desarrolla como complicación de enfermedades sistémicas como la parotiditis, escarlatina y neumonía. En el caso de la orquitis por parotiditis, el comienzo de la inflamación testicular es paroxístico, ocurriendo típicamente 3 o 4 días después del inicio de los síntomas de la enfermedad. El síntoma característico de la orquitis es la inflamación testicular, que puede ser unilateral o bilateral. Además, la condición se acompaña de dolor testicular en la región afectada y, en la mayoría de los casos, fiebre (H. Wu et al., 2021).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Inflamación, dolor y fiebre

Debido al establecimiento del agente patológico a nivel testicular se produce inflamación. A su vez produce dolor en la zona testicular y aledaños, debido a estimulación de las fibras nerviosas. Por último, la acción del sistema inmune al realizar su función de protección contra antígenos se acompaña del aumento de la temperatura (Azmat y Vaitla, 2023).

Trastornos prostáticos

Prostatitis bacteriana aguda

Es una inflamación de la próstata debido a la proliferación de microorganismos bacterianos grampositivos y gramnegativos.

Fisiopatología

Se da por invasión de bacilos gramnegativos, entre ellos se encuentran Escherichia coli y Pseudomonas, los microorganismos grampositivos

son menos frecuentes. Dentro de la clínica se encuentra dolor sacro y suprapúbico, fiebre y ardor durante la micción y en el estudio citobacteriológico urinario positivo (Borgert et al., 2025).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Dolor sacro y suprapúbico

Al inflamarse la próstata comienza gradualmente a entrar en contacto con las estructuras aledañas, existe compresión de fibras nerviosas, lo que desencadena dolor. Este generalmente es referido en las zonas sacra y suprapúbica.

Fiebre

Es causada por la multiplicación de agentes bacterianos a la altura de la próstata. La fiebre se activa debido a que en estas condiciones el sistema inmunitario se genera la liberación de interleucinas.

Disuria

Está relacionado con la proliferación descontrolada de los microorganismos de origen bacteriano a nivel de la próstata, es así que, al pasar unos cuantos días desde iniciado el tratamiento la sensación de ardor generalmente desaparece (Davis y Silberman, 2023).

Prostatitis bacteriana crónica

Es una inflamación de la próstata determinada por su prolongación en el tiempo.

Fisiopatología

Principalmente se da cuando no se trató de manera adecuada la prostatitis bacteriana aguda, es decir, se deriva de este trastorno. No obstante, puede ser que no existan antecedentes de infección aguda. En este caso, en su mayoría los bacilos gramnegativos son los que intervienen en el desarrollo de prostatitis bacteriana crónica. También con menos frecuencia tenemos a un microorganismo grampositivo que es el Enterococcus que se encuentra en las heces y por una limpieza deficiente se puede dar una invasión retrógrada, llegando en última

instancia a la glándula prostática, en donde produce una inflamación con infección (Borgert et al., 2025).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Dolor perineal y lumbar

La inflamación continua de la próstata comprime las estructuras aledañas, en donde se disponen las fibras nerviosas. La estimulación de estas terminales produce dolor, el mismo que generalmente es referido en las zonas sacra y suprapúbica, sin embargo, en la prostatitis crónica el dolor también es referido por el paciente en la zona perineal y lumbar.

Disuria

El ardor está relacionado con la proliferación de los microorganismos bacterianos a niveles prostático, es así que, pasados ciertos días este síntoma en la mayoría de los casos desaparece.

Retención urinaria

Este es un proceso obstructivo causado por el agrandamiento de la próstata, una vez que esta tiene el tamaño suficiente comienza a generar problemas miccionales. Esto se explica anatómicamente por el paso de la uretra a través de la próstata, de tal modo que existen dificultades al momento del paso de la orina desde la vejiga a la uretra (Mendoza-Rodríguez et al., 2023).

Hiperplasia prostática benigna

La hiperplasia está determinada por una proliferación de la cantidad de células de la próstata. Además, el término benigno significa que un tumor o crecimiento celular no es canceroso, en base a lo anterior mencionado, encontramos que la hiperplasia prostática benigna se trata de un crecimiento anormal de las células prostáticas, de carácter no canceroso.

Fisiopatología

Se relaciona con los andrógenos ya que al existir mayor cantidad de andrógenos se presenta alteración del equilibrio de crecimiento de

células nuevas y muerte de las células más viejas. El historial familiar juega un papel fundamental, puesto que, se ha reconocido un riesgo hasta 4 veces mayor de desarrollar hiperplasia prostática benigna en paciente quienes poseen un familiar de primer grado el cual ha desarrollado este trastorno con anterioridad (Ng et al., 2024).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Retención urinaria y disminución del chorro urinario

Se entiende por retención urinaria a la falta de vaciado completo de la orina que se encuentra acumulada en la vejiga. Es causada por el crecimiento anormal de las células prostáticas, determinando un proceso de tipo obstructivo a nivel de la uretra. Lo anterior mencionado es de utilidad para explicar porque se produce una disminución del chorro urinario. Puesto que se genera obstrucción uretral que limita el paso adecuado de la orina.

Polaquiuria y nicturia

La imposibilidad para orinar de una forma adecuada determina que la vejiga se mantenga relativamente llena, esto causa que las micciones aumenten de número durante el día, estableciendo la polaquiuria. Cuando la necesidad de orinar se presenta de forma frecuente durante la noche hablamos de nicturia (Xiang et al., 2025).

Cáncer de próstata

En el desarrollo del cáncer de próstata participan múltiples genes que regulan la diferenciación y el crecimiento celular. La alteración de hormonas sexuales y de factores de crecimiento también juega un papel importante en el proceso de desarrollo de esta patología.

Se reconoce que la obesidad y la edad son factores de riesgo fundamentales que influyen considerablemente en el desarrollo y pronóstico de este tipo de cáncer. Además, la historia familiar y la raza también pueden ser factores predisponentes, ya que se observa una mayor incidencia en hombres de raza negra y con antecedentes familiares de cáncer de próstata (Leslie, Soon-Sutton, et al., 2024).

Fisiopatología

En su desarrollo participan múltiples genes que controlan la diferenciación y el crecimiento celular, la alteración de hormonas sexuales y factores de crecimiento. En el cáncer de próstata se reconoce a la obesidad y la edad como factores de riesgo que influyen de gran manera sobre el desarrollo y pronóstico de esta patología.

Fisiopatología de los signos y síntomas

Sangre en orina y semen

Cuando el desarrollo del tumor a nivel de la próstata está avanzado provoca daño a nivel del epitelio prostático, lo que determina una descamación epitelial adicionado a la presencia de sangre en la orina (hematuria) y el semen.

Síntomas obstructivos

Se ven ocasionados por el crecimiento en tamaño de esta glándula, lo que influye directamente sobre la luz de la uretra. De este modo, su capacidad de transportar orina desde la vejiga hacia el exterior del organismo es mermada. Esta provoca que aparezcan síntomas como disminución del chorro miccional, en conjunto con dificultad para orinar.

Pérdida de peso

Se ha demostrado que en el cáncer se presenta una pérdida de peso caracterizada por cambios en el metabolismo, pérdida de músculo esquelético, anorexia, fatiga y deterioro en la calidad de vida.

Disfunción eréctil

La disfunción eréctil puede ser causada por un sinnúmero de patologías, de modo que, es relevante mencionar en esta sección que aquellas molestias que se generen durante el acto sexual tienen el potencial de mermar el rendimiento sexual. Esta situación se puede reconocer en el cáncer prostático puesto que las molestias se pueden presentar incluso en el coito (Espina-García et al., 2025).

Medición PSA

El PSA (Prostate Specific Antigen) es una proteína producida exclusivamente por las células de la próstata que se puede detectar en la sangre de todos los hombres. El Antígeno prostático especifico PSA se debe interpretar siguiendo estas consideraciones: La regla general es considerar un PSA total normal si es < de 4 ng/ml.

- Cuando el PSA está entre 4 y 10 ng/ml, es necesario hacer controles anuales.
- El PSA total siempre es anormal por encima de 10 ng/ml, sugiere un cáncer de próstata, aunque se ha dicho que en general se considera normal un PSA < 4 ng/ml, en varones más jóvenes la cifra de corte es más baja: 40-49 años: PSA normal < 2,5 ng/ml.
- 50-59 años: PSA normal < 3,5 ng/ml. 60-69 años: PSA normal < 4,5 ng/ml. 70-79 años: PSA normal < 6,5 ng/ml (David & Leslie, 2024).

Conclusiones

La fimosis se presenta hasta en un 96% de los neonatos al nacimiento y lo normal es que durante el primer año de vida el prepucio se vaya separando de forma continua del glande. En contraste, cuando esta separación no se lleva a cabo y el anillo fimótico persiste después de la niñez se genera el trastorno conocido como fimosis. El priapismo es un trastorno en donde el pene permanece erecto total o parcialmente por varias horas sin existencia de un estímulo sexual, esto determina un proceso patológico que según su duración puede resultar en un problema irreversible. Tenemos el priapismo isquémico y el no isquémico. En primera instancia existe una imposibilidad para la salida de sangre desde el pene, también llamado priapismo de bajo flujo. Esto es ocasionado por disfunción de la musculatura lisa del pene. Por otra parte, el priapismo no isquémico alto flujo, de menor frecuencia, está determinado por una disfunción de las arterias penianas, en donde se recibe un flujo mayor del normal por un tiempo prolongado.

La torsión testicular es causada por una disposición angosta del cordón espermático al testículo y al epidídimo, que deriva a una pérdida de

rotación sobre su propio eje lo que ocasiones disminución del flujo sanguíneo al testículo y si no se soluciona en 6 horas el testículo se necrosa. La hiperplasia benigna de próstata se relaciona con los andrógenos, porque su presencia en mayor cantidad produce alteración del equilibrio en el crecimiento de células nuevas y muerte de las células más viejas.

Caso clínico

Paciente masculino de 57 años, sin antecedentes hereditarios familiares de importancia, con antecedente de tabaquismo con índice tabáquico de 10 unidades al día durante 20 años. El padecimiento actual se inició tres años antes de su internamiento; presentó disminución del calibre y el chorro de la orina, con goteo terminal, así como hematuria en dos ocasiones. Acudió a consulta con médico particular y no hubo seguimiento. Se presentó al servicio de urgencias de nuestro hospital mostrando retención aguda de orina de cinco horas de evolución, por lo que se solicita interconsulta a nuestro servicio de urología.

Examen físico

Glasgow: 15/15, PA: 140/90 mmHg., sin alteraciones importantes en el examen físico.

Eco abdominal y pélvico

Próstata aumentada de tamaño de aproximadamente 100 gr, con residuo miccional 100cc.

Exámenes

Los resultados muestran lo siguiente: Hb: 14,4; urea: 31; creatinina sérica: 1.9 mg/dl; EMO; eritrocitos: incontables; leucocitos: 0-2 x c; antígeno prostático: 20ng/ml.

Diagnóstico

Hiperplasia Prostática, Adenocarcinoma de próstata.

Análisis

Con base en estos estudios se realizó resección transuretral de próstata, con reporte de patología de adenocarcinoma de próstata pobremente diferenciado de alto grado histopatológico con Gleason 5+4, que afecta al 9 5 % del espécimen con permeación linfática y perineural intratumoral. Ante estos hallazgos le realizamos al paciente Antígeno prostático, el cual fue mayor a 100 ng/ml, TAC simple y contrastada sin evidencia de patología aparente, gammgrama óseo con imágenes hipercaptantes.

Test de evaluación

1. ¿Qué es la hipospadia?
   a) Es un trastorno en donde el pene permanece erecto.
   b) Apertura anormal del orificio uretral externo en la cara dorsal del pene.
   c) Apertura anormal del orificio uretral externo en la cara ventral del pene.
   d) Es un trastorno que provoca estrechamiento del prepucio.
2. La formación de una placa de tejido fibroso en la túnica albugínea en el pene se da en:
   a) Criptorquidia.
   b) Epispadia.
   c) Enfermedad de Peyrone.
   d) Priapismo.
3. ¿En qué patología la inflamación se produce a nivel de los testículos y puede ser unilateral o bilateral?
   a) Orquitis.
   b) Epispadia.
   c) Fimosis.
   d) Epididimitis.
4. El Priapismo isquémico es una emergencia Médica.
   a) Verdadero.
   b) Falso.

5. ¿Cuál es la función del epidídimo?
   a) Su función es Transportar, almacenar y madurar los espermatozoides.
   b) Su función es Transportar, almacenar y madurar los espermatozoides.
   c) Producir el líquido seminal que constituye la mayor parte del semen.
   d) Constituye el conducto eyaculador que desemboca en la uretra prostática.

Referencias Bibliográficas

Anand, S. (2023). *Hypospadias urogenital reconstruction*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564407/

Anand, S. (2024). *Epispadias*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563180/

Asanad, K. (2024). What is priapism? *JAMA, 331*(15), 1340. https://doi.org/10.1001/jama.2023.26934

Azmat, C. (2023). *Orchitis*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553165/

Bao, B. (2025). Inflammation of the male reproductive system: Clinical aspects and mechanisms. *Frontiers in Endocrinology, 16*, 1547020. https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1547020

Beaman, G. (2021). The genomic architecture of bladder exstrophy epispadias complex. *Genes, 12*(8), 1149. https://doi.org/10.3390/genes12081149

Borgert, B. (2025). Prostatitis. *JAMA, 334*(11), 1003. https://doi.org/10.1001/jama.2025.11499

Chi, J. (2024). Research advances in Peyronie's disease: A comprehensive review on genomics, pathways, phenotypic manifestation, and therapeutic targets. *Sexual Medicine Reviews, 12*(3), 477–490. https://doi.org/10.1093/sxmrev/qeae006

Choi, Y. (2016). Corrigendum to "Visualization of the biological behavior of tumor-associated macrophages in living mice with colon cancer using multimodal optical reporter gene imaging". *Neoplasia, 18*(7), 458. https://doi.org/10.1016/j.neo.2016.06.006

David, M. (2024). *Prostate-specific antigen*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK557495/

Davis, N. (2023). *Acute bacterial prostatitis*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459257/

Espina, R. (2025). Revisión del cáncer de próstata: Epidemiología, factores de riesgo, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Cuestiones de Fisioterapia*. https://doi.org/10.48047/cu

Furugane, R. (2025). Clinical characteristics of pediatric acute epididymitis: A single institute review of 142 cases. *Pediatric Surgery International, 41*(1), 278. https://doi.org/10.1007/s00383-025-06168-7

Greenberg, D. (2024). Epididymal cyst lesions are not associated with impaired semen parameters among men presenting for fertility evaluation. *The Journal of Urology, 212*(6), 891–898. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000004224

Gurung, P. (2023). *Physiology, male reproductive system*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538429/

Halaseh, S. (2022). Hypospadias: A comprehensive review including its embryology, etiology and surgical techniques. *Cureus, 14*(7), e27544. https://doi.org/10.7759/cureus.2754

Hasan, H. (2025). Epididymitis promotes formation of tertiary lymphoid organs in the cauda epididymidis. *Mucosal Immunology, 18*(6), 1405–1423. https://doi.org/10.1016/j.mucimm.2025.10.001

Huzaifa, M. (2023). *Hydrocele*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559125/

Ingram, A. (2019). An update on non-ischemic priapism. *Sexual Medicine Reviews, 8*(1), 140–149. https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2019.03.004

Ittmann, M. (2017). Anatomy and histology of the human and murine prostate. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 8*(5), a030346. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030346

Kadhim, M. (2016). Mixed adenoneuroendocrine carcinoma is a rare but important tumour found in the oesophagus. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine, 2016*, 1–3. https://doi.org/10.1155/2016/9542687

Leslie, S. (2024). *Cryptorchidism*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470270/

Leslie, S. (2024). *Prostate cancer*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470550/

Li, L. (2024). Hormone regulation in testicular development and function. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(11), 5805. https://doi.org/10.3390/ijms25115805

Lloyd, R. (2015). Preclinical alterations in cardiac energetics amongst sarcomere mutation carriers in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 17*, O83. https://doi.org/10.1186/1532-429X-17-S1-O83

McPhee, A. (2023). *Phimosis*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525972/

Mendoza, R. (2023). Microbial etiology of bacterial chronic prostatitis: Systematic review. *Revista Española de Quimioterapia, 36*(2), 144–151. https://doi.org/10.37201/req/099.2022

Morris, B. (2017). Penile inflammatory skin disorders and the preventive role of circumcision. *International Journal of Preventive Medicine, 8*(1), 32. https://doi.org/10.4103/ijpvm.ijpvm_377_16

Ng, M. (2024). *Benign prostatic hyperplasia*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558920/

O'Donnell, L. (2026). *Endocrinology of the testis and spermatogenesis*. Endotext. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279031/

Obukohwo, O. (2021). The concept of male reproductive anatomy. In *IntechOpen eBooks*. https://doi.org/10.5772/intechopen.99742

Patoulias, I. (2020). Hydrocele in pediatric population. *Acta Medica (Hradec Kralove), 63*(2), 57–62. https://doi.org/10.14712/18059694.2020.17

Randhawa, H. (2019). Scrotal trauma: A case report and review of the literature. *Canadian Urological Association Journal, 13*(6 Suppl. 4), S67–S71. https://doi.org/10.5489/cuaj.5981

Reny, S. (2023). The curious case of testicular descent: Factors controlling testicular descent with a note on cryptorchidism. *African Journal of Urology, 29*(1). https://doi.org/10.1186/s12301-023-00342-w

Rezaei, M. (2016). Two novel mutations in the KHDC3L gene in Asian patients with recurrent hydatidiform mole. *Human Genome Variation, 3*(1), 16027. https://doi.org/10.1038/hgv.2016.27

Roumane, A. (2018). Caspase-independent cell death does not elicit a proliferative response in melanoma cancer cells. *BMC Cell Biology, 19*(1), 11. https://doi.org/10.1186/s12860-018-0164-1

Sam, P. (2023). *Anatomy, abdomen and pelvis, penis*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482236/

Schick, M. (2023). *Testicular torsion*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448199/

Shenot, P. (2025). *Peyronie disease*. MSD Manual Professional Edition. https://www.msdmanuals.com/professional/genitourinary-disorders/penile-and-scrotal-disorders/peyronie-disease

Shigehara, K. (2016). Clinical management of priapism: A review. *The World Journal of Men's Health, 34*(1), 1. https://doi.org/10.5534/wjmh.2016.34.1.1

Sosnowska, P. (2023). Testicular and scrotal abnormalities in pediatric and adult patients. *Polish Journal of Surgery, 96*(Supplement 1), 88–96. https://doi.org/10.5604/01.3001.0053.9349

Tejera, S. (2019). Influence of the cis/trans configuration on the supramolecular aggregation of aryltriazoles. *Beilstein Journal of Organic Chemistry, 15*, 2881–2888. https://doi.org/10.3762/bjoc.15.282

Venyo, A. (2024). Spermatocele: A review and update. *International Journal of Clinical Therapeutics, 6–3*. https://doi.org/10.31579/2834-5010/019

Vickman, R. (2019). The role of the androgen receptor in prostate development and benign prostatic hyperplasia: A review. *Asian Journal of Urology, 7*(3), 191–202. https://doi.org/10.1016/j.ajur.2019.10.003

Washburn, R. (2024). Complements from the male reproductive tract: A scoping review. *BioMed, 4*(1), 19–38. https://doi.org/10.3390/biomed4010002

Wu, E. (2022). *Anatomy, abdomen and pelvis, male genitourinary tract*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562291/

Wu, H. (2021). Mumps orchitis: Clinical aspects and mechanisms. *Frontiers in Immunology, 12*, 582946. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.582946

Xiang, J. (2025). The pathogenesis of benign prostatic hyperplasia and the roles of Prdx3, oxidative stress, pyroptosis and autophagy: A review. *Frontiers in Oncology, 15*, 1579539. https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1579539

Yafi, F. (2016). Erectile dysfunction. *Nature Reviews Disease Primers, 2*(1), 16003. https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.3

Zheng, W. (2020). Establishment and internal validation of preoperative nomograms for predicting the possibility of testicular salvage in

patients with testicular torsion. *Asian Journal of Andrology, 23*(1), 97–102. https://doi.org/10.4103/aja.aja_31_20

CAPÍTULO XXV:
TRASTORNOS UROGENITALES FEMENINOS

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Melanie Samantha Armas Ingavélez

CAPÍTULO XXV:

TRASTORNOS UROGENITALES FEMENINOS

Resumen
El sistema genitourinario femenino es una unidad anatómica y funcional altamente especializada que se modifica a lo largo del ciclo vital bajo la regulación del eje hipotálamo hipófisis ovario. Su integridad depende del equilibrio hormonal, la arquitectura anatómica y la estabilidad de la microbiota vaginal dominada por lactobacilos productores de ácido láctico, las alteraciones de este microambiente favorecen la colonización por patógenos y el desarrollo de vaginitis, vaginosis bacteriana y enfermedades inflamatorias pélvicas, estas infecciones, frecuentemente de transmisión sexual, pueden ascender hacia el tracto genital superior y generar infertilidad, embarazo ectópico y abscesos tuboováricos. La endometriosis se caracteriza por la implantación ectópica de tejido endometrial funcional que induce inflamación crónica, fibrosis y dolor pélvico, el síndrome de ovario poliquístico representa un estado inflamatorio y endocrino–metabólico que perpetúa la anovulación y el hiperandrogenismo, las disfunciones del suelo pélvico conducen a prolapsos como el cistocele, con repercusiones urinarias y sexuales, la fisiopatología de estos trastornos se vincula a mecanismos inmunológicos, hormonales y neurosensoriales. El desequilibrio de prostaglandinas explica la dismenorrea. Las secreciones anormales reflejan alcalinización y disbiosis vaginal, el sangrado uterino anormal surge por alteraciones estructurales y vasculares del endometrio, el abordaje clínico exige integrar anatomía, endocrinología e inmunidad, la prevención y el diagnóstico temprano reducen secuelas reproductivas.
Palabras clave: *Eje neuroendocrino reproductivo, Disbiosis vaginal, Ácido láctico, Inflamación pélvica crónica.*

Generalidades

El sistema genitourinario femenino comprende un conjunto de estructuras anatómicas que se van desarrollando y modificando en las diferentes etapas de la vida de la mujer, desde el nacimiento, la pubertad, el período reproductivo y la menopausia. Cuando existen alteraciones estructurales o funcionales de los órganos genitourinarios se van a presentar en forma de trastornos característicos de cada una de las etapas de la vida de la mujer. Existen patologías como las infecciones del tracto urinario que son frecuentes en todas las edades, y otras como la endometriosis que afecta aproximadamente cerca del 10% de las mujeres en edad reproductiva a nivel mundial (Lenski et al., 2015).

Los trastornos asociados al aparato reproductor femenino son etiológicamente diversos y muy frecuentes en la población. Las infecciones son la causa más frecuente de estos trastornos a lo largo de la vida de la mujer y uno de los motivos de consulta más frecuentes. Durante la edad reproductiva es común que se manifiesten trastornos relacionados con alteraciones menstruales a consecuencia de anomalías hormonales, mientras que, a medida que se alcanza la etapa de la menopausia, las estructuras anatómicas femeninas pueden verse afectadas por alteraciones neoplásicas (Indiran, 2017). Las infecciones del tracto urinario constituyen la infección bacteriana más frecuente en mujeres. Se estima que entre el 50% y el 60% de las mujeres adultas experimentarán al menos un episodio de ITU a lo largo de su vida. principalmente alta en mujeres jóvenes sexualmente activas, con una tasa de recurrencia significativa, donde cerca del 25% sufrirá una nueva infección en los seis meses posteriores al primer episodio.

La diversidad de la microbiota de tracto genital urinario femenino, varía con pH y la concentración de estrógenos de la mucosa, por lo cual presenta cambios de acuerdo con las etapas de maduración durante la vida de la mujer, los cuales pueden ser fisiológicos o patológicos (Rappold et al., 2019).

Preguntas del tema

- ¿Cómo funciona el mecanismo de control hormonal femenino en el hipotálamo y la hipófisis?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la vulvovaginitis?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la enfermedad pélvica inflamatoria?
- ¿Cuáles son los grados de cistocele clínicamente?

Definición

Los trastornos del sistema genitourinario femenino se corresponden con una variedad de alteraciones fisiopatológicas que se producen, sea por procesos inflamatorios, infecciosos y en ocasiones tienen un origen genético que afectan a la sexualidad y a la función reproductora (Workowski et al., 2021).

Principios Anatomofisiológicos

El aparato reproductor femenino (Figura 85), es el responsable de la producción de los óvulos para la fecundación, se encarga también de mantener estos óvulos fecundados durante la gestación y sintetizar diversas hormonas sexuales a lo largo de la vida de la mujer. Se encarga también de mantener estos óvulos fecundados durante la gestación y sintetizar diversas hormonas sexuales a lo largo de la vida de la mujer.

Anatómicamente, está formado por los genitales externos y los genitales internos que están ubicados en la cavidad pelviana (Boitsova et al., 2018). La vulva constituye la parte externa de los genitales y está conformada por las siguientes estructuras:

- Labios mayores y menores.
- Hendidura vulvar.
- Clítoris.

Los labios mayores son dos grandes repliegues cutáneos que rodean el introito vaginal, son laterales a los labios menores. Los labios menores son internos de los labios mayores, son lisos, pero con glándulas sebáceas y sudoríparas. El vestíbulo o hendidura vulvar es el área medial a los labios menores y es la ubicación de los orificios uretral y

vaginal. Finalmente, en la parte anterosuperior de la vulva, entre los extremos anteriores de los labios menores se localiza el clítoris, un pequeño órgano cilíndrico muy vascularizado y con abundantes terminaciones nerviosas cuya longitud es de aproximadamente 2 cm, su función es exclusivamente en la excitación sexual, es el homólogo del pene en el hombre.

Existen glándulas accesorias como las glándulas de Bartolino, también conocidas como glándulas vestibulares mayores, que se ubican de forma bilateral en la porción posterolateral del vestíbulo vaginal, estas glándulas secretan una sustancia mucosa cuya función es lubricar la entrada vaginal, disminuyendo la fricción durante el coito. Las glándulas de Skene, son cuatro y tienen como función lubricar la uretra distal y además participan en la eyaculación femenina; poseen propiedades antimicrobianas (Gaillard et al., 2015). Internamente el aparato genital femenino está formado por dos estructuras diferentes:

- Los ovarios.
- Un sistema de conductos conformado por las trompas de Falopio, el útero y la vagina.

Vagina

La vagina es una estructura tubular fibromuscular flexible, que mide entre 7 y 8 cm de longitud, se extiende desde el vestíbulo vulvar hasta el cuello uterino, ubicándose entre la vejiga urinaria y el recto. que se extiende desde el vestíbulo vulvar hasta el cuello uterino. Mide entre 7 y 8 cm de longitud y se ubica entre la vejiga urinaria y el recto. Es el órgano de la copulación, permite la salida del flujo menstrual y actúa como parte del canal de parto. La vagina está conformada por tres capas:

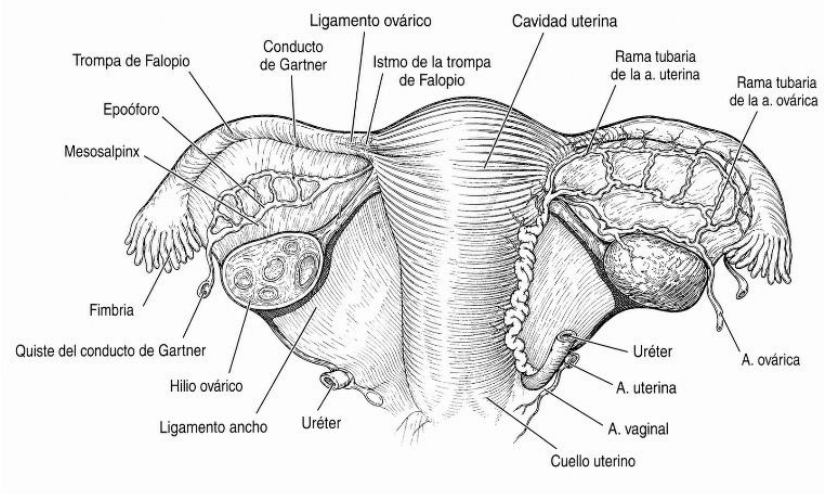
- La externa o serosa.
- La media está constituida por fibras musculares lisas.
- La interna o mucosa, formada por un epitelio plano no queratinizado altamente sensible a los estímulos hormonales.

La vagina tiene un ambiente ácido propiciado por dos componentes: el glucógeno del epitelio y la microbiota presente. El glucógeno es el sustrato para la microbiota, principalmente lactobacilos, que lo transforman a través del metabolismo anaeróbico en ácido láctico, sustancia que permite mantener el pH vaginal entre 3.8 y 4.2, este pH ácido confiere protección contra las infecciones (Gold y Shrimanker, 2023).

Útero

El útero se encuentra dentro de la cavidad pélvica entre la vejiga y el recto. Es de paredes gruesas y musculosas, con un revestimiento que, durante los años reproductivos, cambia en respuesta a la estimulación hormonal. El útero se puede dividir en dos partes: la parte más inferior es el cuello uterino y la parte superior es el cuerpo del útero (Gasner y A, 2023).

Figura 85. *Útero, Trompas de Falopio y Ovario*



Fuente: *Recuperado de: Berek y Novak (s.f.) Ginecología. WOLTERS KLUWER 15o edición.*

El aparato genital femenino se compone de dos partes: el útero, que alberga el feto en desarrollo, produce secreciones vaginales y uterinas, y traslada el semen a las trompas uterinas o de Falopio; y los ovarios, que producen los ovocitos o gametos femeninos.

La pared del útero está formada por tres capas bien diferenciadas que son:

- *Perimetrio:* Capa serosa y la más externa, se adhiere firmemente al útero en sus caras anterior y posterior.
- *Miometrio:* Capa media y la más voluminosa, ya que su espesor oscila entre los 2 – 3 cm, está constituida por fibras musculares lisas.
- *Endometrio:* Capa mucosa que reviste la cavidad uterina, su epitelio es simple cilíndrico ciliado. Esta capa responde a los estímulos ováricos durante el ciclo menstrual.

El cuello uterino o cérvix, presenta gran cantidad de glándulas secretoras, cuyo producto de secreción hace que el conducto cervical presente contenido mucoso llamado moco cervical. Durante sus años fértiles la mujer puede secretar de 20-60 ml diarios moco, el cual se torna menos viscoso y más alcalino durante la ovulación para facilitar el paso de los espermatozoides y favorecer la fecundación (Gasner y A, 2023).

Trompas de Falopio

También denominadas trompas uterinas, son dos conductos de 10 – 12 cm de longitud. Su función principal es transportar los espermatozoides para la fecundación y luego permitir el paso del óvulo fecundado hacia el útero para su implantación.

Las trompas de Falopio se dividen en:

- *El infundíbulo:* La región más externa y la más cercana al ovario, contiene fimbrias que son proyecciones en forma de dedos que ayudan a mover el ovocito expulsado durante la ovulación al interior de la trompa.

- *La ampolla:* Que es la región más gruesa de la trompa en donde se produce la fecundación. El istmo, mide de 2-4 cm de longitud y de 2-4 mm de diámetro, es cilíndrico, estrecho y se une con el cuerno del útero a cada lado.
- *La porción uterina:* Es intraparietal y se abre hacia el interior de la cavidad endometrial (Han y Sadiq, 2023).

Ovarios

Son dos órganos glandulares de 3 a 4 cm de longitud, localizados a ambos lados del útero. Los ovarios son responsables de producir y liberar los óvulos necesarios para la fecundación. Al nacer, una mujer tiene aproximadamente entre 1 y 2 millones de óvulos, pero solo 400 de estos maduran y se liberan con el propósito de la fecundación.

Los ovarios producen y secretan hormonas sexuales de dos tipos, estrógenos y gestágenos. Los estrógenos (estradiol, estrona y estriol) sintetizados por los folículos ováricos tienen como función principal promover el desarrollo de los caracteres sexuales femeninos; mientras que los gestágenos, como la progesterona actúan preparando el útero para la gestación y las mamas para la lactancia, se producen predominantemente en el cuerpo lúteo.

A su vez, la secreción ovárica está controlada por un sistema hormonal altamente regulado, el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, en donde, la hipófisis responde a la acción de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) que se produce en el hipotálamo, esta hormona hace que en la hipófisis se sintetice dos hormonas: a) la hormona estimulante del folículo (FSH), ayuda a controlar el ciclo menstrual y la producción de óvulos en los ovarios; y, b) la hormona luteinizante (LH), actúa sobre los ovarios para hacer que los folículos liberen sus óvulos y producir hormonas que preparan al útero para estar listo para que se implante un óvulo fecundado (McLaughlin, 2025).

Microbiota normal del tracto genital inferior

Uno de los componentes principales de la microbiota bacteriana normal del tracto genital inferior femenino son los Lactobacillus spp, cuya prevalencia se da durante la edad reproductiva debido al aumento de los niveles de estrógeno que aumentan durante la pubertad, el glucógeno se deposita en el epitelio escamoso estratificado no queratinizado de la vagina y es fermentado por las especies de Lactobacillus, donde producen ácido láctico constituyendo así el entorno vaginal ácido donde el pH > 4.5,ya que tener un pH considerablemente bajo es indicador de salud vaginal (Holdcroft et al., 2023).

Ciclo menstrual

El ciclo menstrual es un proceso fisiológico que ocurre cada 24 – 38 días, en donde un porcentaje del 10 – 15% de las mujeres cumplen con ciclos regulares (cada 28 días) y, por otro lado, un 20% de las mismas tienen ciclos irregulares, es decir, en un intervalo de tiempo más largo. Así también, la menstruación consiste en la descamación del endometrio acompañada de sangrado que normalmente dura entre 4 – 8 días, y en donde su sangre perdida varía entre 44 – 75 cm3.

Este ciclo a su vez se encuentra regulado por hormonas (FSH y LH) producidas por la hipófisis, las cuales a su vez promueven la ovulación y estimulan a los ovarios a producir estrógenos y progesterona que estimulan al útero y las glándulas mamarias a prepararse para un posible embarazo.

Además, este ciclo consta de tres fases que son:

- *Folicular:* Aumenta la FSH y estimula el desarrollo de los folículos en los ovarios, tomando en cuenta que cada folículo contiene un óvulo.
- *Ovulatoria:* Liberación del óvulo estimulada por la LH.
- *Lútea:* Se forma el cuerpo lúteo a partir del folículo que liberó el óvulo (Itriyeva, 2022).

Fisiopatología de los trastornos urogenitales femeninos

Trastornos de los genitales externos

Las enfermedades de la vulva son predominantemente inflamatorias, ya que es la zona más externa y está expuesta de manera permanente a secreciones, humedad y agentes microbianos.

Vulvitis

La vulvitis es un término general para referirse a la inflamación de los genitales femeninos externos, con una manifestación de un trastorno local inflamatorio que se acompaña en ocasiones de procesos infecciosos, además es una manifestación de enfermedades sistémicas que tienen como característica el prurito en la vulva (Raef y Elmariah, 2021).

La vulvitis puede ser causada por:

- *Infecciones:* Son producidas por el herpes genital y los hongos, principalmente la Candida albicans, a menudo estas infecciones afectan a la vulva y la vagina causando vulvovaginitis.
- *Irritantes:* La piel de la vulva es un sitio frecuente de dermatitis de contacto producida por irritantes, esta puede ser aguda o crónica que producen vulvitis sin una infección. Los irritantes que causan vulvitis son: productos que contienen colorantes, perfumes, detergentes, látex, espermicidas, ropa interior sintética y demasiada fricción.
- *Medicamentos:* Algunos medicamentos como los suplementos hormonales, producen cambios en el epitelio vulvar que le hacen más susceptibles a las inflamaciones.
- *Higiene:* La humedad prolongada y la falta de higiene producen vulvitis.

Bartolinitis

Resulta de la inflamación e infección de la glándula de Bartolino, principalmente por gonococos y Chlamydia trachomatis. Los quistes de Bartolino son un problema frecuente en mujeres de cualquier edad y aparecen por obstrucción del conducto de drenaje de esta glándula, que

forma un quiste que en ocasiones se infecta para formar un absceso bastante doloroso.

Foliculitis

Es la inflamación de los folículos pilosos a nivel del monte de venus y los labios mayores debido principalmente a una infección bacteriana; el agente que más se asocia a esta afección es Staphylococcus aureus. Sin embargo, esta condición también puede ser causada por algunas especies de hongos y virus (Lee et al., 2015).

Trastornos de los genitales internos

Las infecciones vaginales son las manifestaciones clínicas más frecuentes, entre las cuales están:

- Vaginosis bacteriana (34%).
- Candidiasis vulvovaginal (30%).
- Tricomoniasis vaginal (7%).

Vaginitis

La vaginitis se define como la inflamación de la mucosa vaginal y, debido a la proximidad anatómica de las estructuras, suele acompañarse de afectación vulvar, lo que se conoce como vulvovaginitis. Se caracteriza por la presencia de flujo vaginal, prurito, ardor, mal olor, eritema e incluso dificultad para la micción. Puede ser causada por bacterias, hongos, parásitos e infecciones de transmisión sexual (ITS), además de irritantes y alérgenos que alteran el pH vaginal (Hildebrand et al., 2025).

La flora vaginal representa aproximadamente el 9 % de la microbiota total del organismo femenino. Estos microorganismos mantienen una relación simbiótica con el huésped, ya que ayudan a conservar un pH vaginal ácido (<4.5), lo cual protege frente a microorganismos potencialmente patógenos. Normalmente, la microbiota vaginal está dominada por especies de Lactobacillus. Sin embargo, factores como las duchas vaginales, tratamientos antibióticos, múltiples parejas sexuales, tabaquismo, antecedentes de infecciones vaginales e

hiperestrogenismo pueden alterar este equilibrio y favorecer el desarrollo de infecciones.

Vaginosis bacteriana

La alteración del equilibrio ecológico vaginal produce un crecimiento excesivo de microorganismos como Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis y Bacteroides spp., acompañado de una disminución de los lactobacilos, lo que ocasiona una reducción del ácido láctico y una alcalinización del pH vaginal, dejando a la vagina más susceptible a la colonización por patógenos virales, bacterianos y parasitarios, como el VIH, Neisseria gonorrhoeae y Trichomonas vaginalis; esta alteración compleja de la microbiota se denomina vaginosis bacteriana y constituye una de las principales causas de alteraciones vaginales en mujeres en edad fértil. Es considerada como una de las infecciones vaginales más frecuentes y constituye entre el 40 y el 50 % de los casos de vaginitis en Ecuador. Además, se relaciona con múltiples complicaciones ginecológicas y obstétricas, entre ellas enfermedad pélvica inflamatoria, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, endometriosis, parto prematuro, infección posparto, embarazo ectópico, muerte fetal intrauterina y mayor riesgo de infecciones de transmisión sexual (World Health Organization: WHO & World Health Organization: WHO, 2025).

Enfermedad inflamatoria pélvica

La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es una inflamación localizada en la pelvis, particularmente en el útero, las trompas de Falopio y los ovarios. La causa casi siempre es una infección bacteriana. En la mayoría de los casos, la responsable es una infección de transmisión sexual (ITS), como la clamidia y la gonorrea. Pero también pueden estar involucradas muchas otras bacterias. La infección asciende desde la vagina y entra al útero a través del cuello uterino. Se presenta de manera típica con dolor pélvico, fiebre y leucorrea, sus complicaciones son particularmente graves ya que la inflamación puede producir cicatrices en las trompas y el útero causando infertilidad, embarazos ectópicos, así

como la formación y ruptura de abscesos tubo ováricos (Jenkins y Vadakekut, 2025).

En la enfermedad inflamatoria pélvica se afecta con más frecuencia la parte superior del tracto genital femenino, debido a que la barrera protectora a este nivel es más vulnerable a presentar infecciones endocervicales que son causadas por microorganismos de transmisión sexual, estos llegan a romper esa barrera proporcionando a las bacterias acceso a los órganos genitales superiores, infectando el endometrio, el córtex ovárico, el peritoneo pélvico y el estroma subyacente. Por el contrario, la enfermedad inflamatoria pélvica en el tracto inferior aparece sólo en ciertas mujeres debido a que presentan una variación genética, menstruación retrógrada, una respuesta inmune deficiente y alteraciones hormonales (Darville, 2021).

Endometriosis

Se trata de una patología crónica frecuentemente encontrada en la práctica clínica que se caracteriza por la presencia de tejido endometrial, funcionalmente activo, por fuera de la cavidad endometrial. Estos focos ectópicos de tejido pueden encontrarse en el espesor del miometrio, o bien fuera del útero alrededor de otros órganos pélvicos como los ovarios, vejiga, el peritoneo o la vagina; de manera excepcional pueden aparecer en sitios más lejanos.

Este tejido ectópico, al ser activo, es capaz de responder a la estimulación hormonal, de manera similar al endometrio normal, es decir, ante la presencia de estrógenos y progesterona habrá secreción y proliferación. Durante el período menstrual, el tejido endometrial ectópico sangra, igual que el endometrio, causando inflamación de las estructuras adyacentes; esta inflamación conduce a la fibrosis, formación de adherencias y cicatrices lo que finalmente conduce a la infertilidad (Liu, 2024).

Síndrome del ovario poliquístico o síndrome ovárico metabólico poliendocrino

Es un conjunto de manifestaciones reproductivas, metabólicas, cardiovasculares y psicológicas que son frecuentes en mujeres de edad fértil; puede desarrollar estas manifestaciones hasta la posmenopausia y entre estas se encuentra con mayor frecuencia la infertilidad por anovulación. La ovulación es, fisiológicamente, una reacción inflamatoria aguda y controlada, donde el pico de hormona luteinizante (LH) desencadena la liberación de mediadores como prostaglandinas y citocinas que activan enzimas proteolíticas para romper la pared folicular y liberar el ovocito, pero en este síndrome la inflamación se convierte en un estado inflamatorio crónico de bajo grado.

Esta condición patológica actúa como el eje central que vincula las alteraciones metabólicas, como la resistencia a la insulina con las hormonales elevando marcadores como la proteína C reactiva (PCR) y especies reactivas de oxígeno que estimulan a las células de la teca para producir un exceso de andrógenos, alterando la estructura ovárica y perpetuando la anovulación (Velez et al., 2021).

Puede ser diagnosticado dependiendo su presentación en base a los criterios de Roterdam que índice varios tipos como:

- *Tipo 1 (clásico):* Caracterizado por hiperandrogenismo, anovulación y morfología ovárica poliquística con un mayor riesgo de presentar alteraciones metabólicas
- *Tipo 2:* Se diferencia del primero por no tener morfología poliquística
- *Tipo 3:* Se diferencia del primero por no tener anovulación
- *Tipo 4:* Se caracteriza por presentar oligomenorrea y morfología ovárica poliquística.

Disfunción del suelo pélvico

El suelo o diafragma pélvico, es un conjunto de músculos e inserciones de tejido conectivo de los órganos hacia las paredes la cavidad pélvica

que, en la mujer, sostiene en su lugar a órganos pélvicos del aparato urogenital. Si la musculatura del suelo pélvico se ve alterada, sea por hipo o hipertonicidad, da lugar a una serie de cambios anatómicos y sintomatología relacionada con el prolapso de los órganos pélvicos y su consecuente descenso hacia la vagina (Grimes & Stratton, 2023).

Generalmente se asocia a condiciones como:

- *Disfunción urinaria:* Incontinencia, vaciado vesical incompleto, infecciones recurrentes.
- *Dispareunia:* Dolor durante el coito con consecuente disfunción sexual.
- *Dolor pélvico crónico.*
- *Diferentes tipos de prolapsos:* uterino, vaginal, vesical (cistocele), rectal.

El cistocele es el tipo de prolapso más común, y se trata de una herniación de la vejiga urinaria a través de la pared vaginal anterior por un debilitamiento del sistema de soporte del piso pélvico. La combinación de músculos deteriorados y debilitamiento vaginal actúan en conjunto para permitir el descenso de la pared vaginal anterior hacia abajo y la protrusión consiguiente de la vejiga. La paciente con cistocele se presenta con sensación de presión pélvica, dolor pélvico, incontinencia, disuria, dispareunia y polaquiuria.

Entre los factores predisponentes para padecer esta condición se encuentran la edad avanzada, debido al debilitamiento natural de los músculos del piso pélvico, el climaterio y la menopausia, consumo de cafeína y alcohol, obesidad, ingesta de irritantes vesicales, algunos medicamentos como los diuréticos, psicotrópicos y anticolinérgicos, partos vaginales y uso de anticonceptivos orales (Tunn et al., 2023).

El cistocele, de acuerdo con el grado de herniación se clasifica en:

- *Grado I:* La vejiga desciende hacia el introito vaginal sin alcanzarlo.
- *Grado II:* La vejiga desciende y alcanza el introito vaginal.

- *Grado III:* La vejiga atraviesa el introito causando sensación de masa en la vagina.
- *Grado IV:* La vejiga permanece fuera del introito incluso en reposo y causa dificultad urinaria.

Fisiopatología de los signos y síntomas

Prurito vulvar

El prurito que es generado por histaminas produce la activación de las áreas motoras centrales que guardan relación con el acto de prurito.

Disuria: Se genera por una irritación o por el estrechamiento del trígono vesical o uretra, causan dificultad y ardor al momento de realizar la micción. Cuando se genera una irritación en el trígono vesical, se origina la contracción de la vejiga, provocando micciones dolorosas.

Dolor pélvico

Puede ser de naturaleza inflamatoria o neuropática, que se caracteriza por una sensibilización del SNC. Las fibras nerviosas presentes en el espesor de los órganos pélvicos se estimulan durante la inflamación, generando señales nociceptivas ascendentes que son recibidas por el SNC que genera una respuesta aumentada de las neuronas nociceptivas originando una sensibilidad central y finalmente alterará el procesamiento del dolor (Raef y Elmariah, 2021).

Incontinencia urinaria

Se pueden presentar varios tipos como la incontinencia urinaria de esfuerzos que se desarrolla en el postparto porque existe un aumento de la presión intraabdominal que es mayor a la intrauterina; la incontinencia urinaria de urgencias cuando la paciente tiene una necesidad inmediata de evacuar la vejiga por las contracciones involuntarias en el músculo detrusor, y la incontinencia mixta que es la combinación de la de esfuerzo y la de urgencia.

Secreciones vaginales anormales

La secreción vaginal abundante, lechosa, homogénea y de mal olor es causada por la liberación de ácidos orgánicos o poliaminas en la

alcalinización del fluido vaginal por microorganismos patógenos (Hildebrand et al., 2025).

Dismenorrea:
Se refiere a los dolores menstruales de origen uterino y representa una de las causas más comunes de dolor pélvico. Se clasifica en dismenorrea primaria y secundaria. La primaria se trata de un dolor pélvico asociado a la menstruación, en ausencia de una alteración pélvica subyacente. Mientras que la secundaria presenta dolor pélvico como consecuencia de una patología o desorden genital subyacente. La dismenorrea se debe a la sobreproducción de prostaglandinas y leucotrienos que son mediadores de la inflamación. Estas concentraciones elevadas de prostaglandinas actúan en el endometrio provocando la hipercontractibilidad del miometrio, ocasionando isquemia e hipoxia del músculo uterino.

Sangrado uterino anormal
Se define como cualquier sangrado proveniente del cuerpo uterino que es anormal en volumen, regularidad, frecuencia o duración. La hemorragia es consecuencia de la distorsión de la cavidad uterina y el aumento de la superficie endometrial, sumado a la presencia de vasos sanguíneos aberrantes y frágiles en las lesiones; además la presencia de masas interfiere con la contractilidad del miometrio impidiendo la vasoconstricción para detener el flujo (Nagy et al., 2023).

Conclusiones
El sistema genitourinario femenino se adapta y cambia a lo largo de las diferentes etapas de la vida de la mujer, desde la infancia hasta la menopausia. Las alteraciones en la estructura o función de los órganos pueden causar trastornos específicos en cada fase, como infecciones urinarias, endometriosis, y otros trastornos reproductivos. La variedad de patologías y trastornos en estas áreas es considerable, siendo las infecciones las más comunes.

La secreción ovárica está controlada por un sistema hormonal altamente regulado, el eje hipotálamo – hipófisis – ovario, en donde, la hipófisis responde a la acción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) que se produce en el hipotálamo, esta hormona hace que en la hipófisis se sinteticen dos hormonas: a) la hormona estimulante del folículo (FSH), ayuda a controlar el ciclo menstrual y la producción de óvulos en los ovarios; y, b) la hormona luteinizante (LH), actúa sobre los ovarios para hacer que los folículos liberen sus óvulos y producir hormonas que preparan al útero para estar listo para que se implante un óvulo fecundado.

Las enfermedades de la vulva son predominantemente inflamatorias, ya que es la zona más externa y está expuesta de manera permanente a secreciones, humedad y agentes microbianos. En la enfermedad inflamatoria pélvica se afecta con más frecuencia la parte superior del tracto genital femenino, debido a que la barrera protectora a este nivel es más vulnerable a presentar infecciones endocervicales que son causadas por microorganismos de transmisión sexual. Los grados de cistocele son Grado I, II, III, IV.

Caso Clínico

Niña de 4 años que acude a consulta por prurito vulvar de varios días de evolución. La Madre refiere que no ha presentado síndrome miccional, secreción, diarrea previa, fiebre, ni otra sintomatología.

Antecedentes prenatales

- Embarazo controlado que cursó con diabetes mellitus gestacional con tratamiento dietético.
- Parto eutócico a las 39 semanas de la edad gestacional.
- Vacunación según calendario vacunal.
- Diagnosticada de anorexia infantil a los 5 meses de edad, resuelta a los 16 meses de edad.

Examen físico

Signos vitales normales de acuerdo con su edad, cardiopulmonar sin patología.

Genital: Presenta eritema a nivel de labios mayores y menores, con lesiones excoriativas de rascado en labios mayores, y varias erosiones superficiales menores de 0.5 cm en labios menores. Lesiones pápulo eritematosas satélites en zona perineal. No presenta flujo ni secreción. Zona perianal sin edema ni eritema.

Pruebas complementarias

Toma de muestra de exudado vaginal para realización de tinción de Gram y estudio microbiológico. Toma de muestra con cinta adhesiva de zona perianal (Test de Graham).

Resultados

- Cinta adhesiva (Graham): Examen parasitológico negativo. Exudado vaginal:
- Tinción de Gram: ausencia de leucocitos, moderados células epiteliales, escasa flora mixta.
- Estudio microbiológico: Se aísla abundante, Streptococcus pyogenes, sensible a ampicilina, clindamicina, eritromicina, vancomicina, cefotaxima.
- Estudio de Cándida negativa.

Diagnóstico

Vulvovaginitis bacteriana aguda por Streptococcus pyogenes (estreptococo β-hemolítico del grupo A).

Análisis

En base a los resultados se pauta tratamiento oral con Penicilina V; dosis: 250 mg cada 12 horas durante 10 días, con evidente mejoría a los pocos días de tratamiento. La vulvovaginitis supone el problema ginecológico más frecuente en las niñas prepúberes, debido a una serie de factores predisponentes. La mayoría de los casos son leves y

responden correctamente al tratamiento con medidas generales, sin ser necesaria la realización de pruebas complementarias. En casos de mala evolución o sintomatología grave, está indicada la realización de pruebas microbiológicas y el tratamiento específico del microorganismo causante. Uno de los aspectos más importantes respecto a la vulvovaginitis es la prevención, con adecuadas medidas de higiene y evitando ropas ajustadas.

Test de evaluación

1. ¿Cuál es el microorganismo más comúnmente implicado en la vulvovaginitis de tipo micótico?
   a) Gardnerella vaginalis.
   b) Trichomonas vaginalis.
   c) Candida albicans.
   d) Mycoplasma hominis.
2. La enfermedad inflamatoria pélvica puede causar infertilidad debido a:
   a) Hiperplasia endometrial.
   b) Cicatrización y adherencias en las trompas de Falopio.
   c) Aumento del pH vaginal.
   d) Disminución de estrógenos.
3. ¿Cuál de los siguientes factores favorece el desarrolla de vaginosis bacteriana?
   a) Uso de probióticos.
   b) Menopausia precoz.
   c) Duchas vaginales frecuentes.
   d) Actividad física regular.
4. El cistocele de grado III se caracteriza por:
   a) Descenso de la vejiga sin alcanzar el introito vaginal.
   b) Descenso de la vejiga que alcanza el introito.
   c) Protrusión de la vejiga más allá del introito.
   d) La vejiga permanece fuera incluso en reposo.

5. La endometriosis consiste en la presencia de tejido endometrial activo fuera del útero, que responde a estímulos hormonales y puede generar infertilidad.
   a) Verdadero.
   b) Falso.

Referencias Bibliográficas

Boitsova, E., Morgun, A., Osipova, E., Pozhilenkova, E., Martinova, G., Frolova, O., Olovannikova, R., Tohidpour, A., Gorina, Y., Panina, Y., Salmina, A. (2018). The inhibitory effect of LPS on the expression of GPR81 lactate receptor in blood-brain barrier model *in vitro*. *Journal of Neuroinflammation, 15*(1), 196. https://doi.org/10.1186/s12974-018-1233-2

Darville, T. (2021). Pelvic inflammatory disease due to *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis*: Immune evasion mechanisms and pathogenic disease pathways. *The Journal of Infectious Diseases, 224*(Supplement_2), S39–S46. https://doi.org/10.1093/infdis/jiab031

Gaillard, T., Wurtz, N., Houzé, S., Sriprawat, K., Wangsing, C., Hubert, V., Lebras, J., Nosten, F., Briolant, S., Pradines, B. (2015). Absence of association between *Plasmodium falciparum* small sub-unit ribosomal RNA gene mutations and *in vitro* decreased susceptibility to doxycycline. *Malaria Journal, 14*(1), 348. https://doi.org/10.1186/s12936-015-0878-x

Gasner, A. (2023). Physiology, uterus. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557575/

Gold, J., Shrimanker, I. (2023, July 24). Physiology, vaginal. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545147/

Grimes, W., Stratton, M. (2023). Pelvic floor dysfunction. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559246/

Han, J., Sadiq, N. (2023). Anatomy, abdomen and pelvis: Fallopian tube. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547660/

Hildebrand, J., Carlson, K., Kansagor, A. (2025). Vaginitis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470302/

Holdcroft, A., Ireland, D., Payne, M. (2023). The vaginal microbiome in health and disease—What role do common intimate hygiene practices play? *Microorganisms, 11*(2), 298. https://doi.org/10.3390/microorganisms11020298

Indiran, V. (2017). Multislice computed tomography and virtual bronchoscopy diagnosis of interbronchial fistula. *Lung India, 34*(1), 92–94. https://doi.org/10.4103/0970-2113.197103

Itriyeva, K. (2022). The normal menstrual cycle. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, 52*(5), 101183. https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2022.101183

Jenkins, S., Vadakekut, E. (2025, June 2). Pelvic inflammatory disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499959/

Lee, M., Dalpiaz, A., Schwamb, R., Miao, Y., Waltzer, W., Khan, A. (2015). Clinical pathology of Bartholin's glands: A review of the literature. *Current Urology, 8*(1), 22–25. https://doi.org/10.1159/000365683

Lenski, R., Wiser, M., Ribeck, N., Blount, Z., Nahum, J., Morris, J., Zaman, L., Turner, C., Wade, B., Maddamsetti, R., Burmeister, A., Baird, E., Bundy, J., Grant, N., Card, K., Rowles, M., Weatherspoon, K., Papoulis, S., Sullivan, R., ... Hajela, N. (2015). Sustained fitness gains and variability in fitness trajectories in the long-term evolution experiment with *Escherichia coli*. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 282*(1821), 20152292. https://doi.org/10.1098/rspb.2015.2292

Liu, J. (2024). Endometriosis. *Manual MSD versión para público general*. https://www.msdmanuals.com/es/hogar/salud-femenina/endometriosis/endometriosis

McLaughlin, J. (2025). Female reproductive endocrinology. *MSD Manual Professional Edition*. https://www.msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/female-reproductive-endocrinology/female-reproductive-endocrinology

Nagy, H., Carlson, K., Khan, M. (2023). Dysmenorrhea. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560834/

Raef, H., Elmariah, S. (2021). Vulvar pruritus: A review of clinical associations, pathophysiology and therapeutic management.

Frontiers in Medicine, 8, 649402. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.649402

Rappold, A., Hano, M., Prince, S., Wei, L., Huang, S., Baghdikian, C., Stearns, B., Gao, X., Hoshiko, S., Cascio, W., Diaz-Sanchez, D., Hubbell, B. (2019). Smoke Sense initiative leverages citizen science to address the growing wildfire-related public health problem. *GeoHealth, 3*(12), 443–457. https://doi.org/10.1029/2019GH000199

Tunn, R., Baeßler, K., Knüpfer, S., Hampel, C. (2023). Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women. *Deutsches Ärzteblatt International, 120*(5), 71–80. https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0406

Velez, L., Seldin, M., Motta, A. (2021). Inflammation and reproductive function in women with polycystic ovary syndrome. *Biology of Reproduction, 104*(6), 1205–1217. https://doi.org/10.1093/biolre/ioab050

Workowski, K., Bachmann, L., Chan, P., Johnston, C., Muzny, C., Park, I., Reno, H., Zenilman, J., Bolan, G. (2021). Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports, 70*(4), 1–187. https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1

World Health Organization. (2025, November 21). *Vaginosis bacteriana*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/bacterial-vaginosis

CAPÍTULO XXVI:
DOLOR ABDOMINAL

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Santiago Esteban Benítez Sanmartín
Melanie Samantha Armas Ingavélez

CAPÍTULO XXVI:

DOLOR ABDOMINAL

Resumen
El dolor abdominal es uno de los motivos de consulta más frecuentes y representa un reto diagnóstico por la diversidad anatómica y funcional de los órganos intra y extraperitoneales, su adecuada interpretación requiere integrar anamnesis, exploración física, anatomía topográfica y fisiopatología, se clasifica en agudo y crónico según su evolución clínica, lo que orienta la urgencia del abordaje. El peritoneo parietal, ricamente inervado por fibras somáticas, genera dolor localizado, mientras que el peritoneo visceral y las vísceras producen dolor difuso y mal definido, los estímulos mecánicos, químicos e isquémicos activan nociceptores viscerales y somáticos, las vísceras huecas responden a distensión y obstrucción, mientras que las sólidas producen dolor al distenderse sus cápsulas. El dolor visceral, parietal, referido e irradiado obedecen a diferentes vías aferentes, la inflamación peritoneal origina dolor somático con defensa muscular, la obstrucción causa dolor tipo cólico, la isquemia mesentérica genera dolor intenso y desproporcionado. Las causas pueden ser intraperitoneales o extraperitoneales, los síntomas acompañantes orientan la etiología y su correcta clasificación permite identificar urgencias quirúrgicas, un abordaje fisiopatológico mejora la seguridad diagnóstica y terapéutica.
Palabras clave: *Convergencia viscerosomática, Nocicepción abdominal segmentaria, Irritación peritoneal focal.*

Generalidades

El síndrome doloroso abdominal es uno de los motivos de consulta más frecuente, se considera que el 10% de los pacientes que acuden a una sala de emergencia es por dolor abdominal. Se ha considerado al dolor de origen abdominal como una incógnita a despejar por los médicos, debido a que la presentación inicial de la patología, su severidad, la fuente del dolor, los signos y síntomas pueden variar con la edad, sexo y ciertas veces llegan a ser atípicas. Por estas razones es necesario realizar una correcta anamnesis y examen físico completo para establecer un diagnóstico oportuno, considerando que algunas condiciones requieren intervención quirúrgica inmediata (Dadeh, 2022).

Se debe considerar la distribución anatómica de los órganos intraabdominales, así como el tipo y las características del dolor abdominal de acuerdo a al órgano o víscera afectada, tomando en cuenta que existen diferentes mecanismos de producción y vías de conducción del dolor, que le confieren características propias, como el típico dolor cólico de una colelitiasis o el dolor urente de una úlcera péptica.

El abdomen agudo representa el 25,33% de las principales causas de enfermedad en el Ecuador, y se ha convertido en el principal motivo de consulta por cuadros de patología digestiva, que tiene como causa el abdomen agudo inflamatorio, obstructivo, vascular y traumático, ocupando el primer lugar la apendicitis aguda, seguida de gastroenteritis, hernia hiatal, pancreatitis y colelitiasis (Börner et al., 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cómo se clasifica el dolor abdominal según su tiempo de evolución?
- ¿Cuáles son las causas de dolor abdominal?
- ¿Qué tipos de presentaciones tiene el dolor abdominal?
- ¿Cuál es la fisiopatología del dolor abdominal?

Definición

El dolor abdominal, de manera general, es una manifestación típicamente encontrada en los trastornos gastrointestinales y puede limitarse a una región específica o ser generalizado. No obstante, debido a la variedad de estructuras anatómicas alojadas en esta cavidad, un dolor abdominal seria causado por un gran espectro de condiciones que pueden ser benignas y autolimitadas como una infección intestinal no complicada, o bien puede representar la existencia de una condición grave que amenace la vida del paciente como es un aneurisma aórtico. El dolor abdominal puede ser clasificado de acuerdo con diferentes criterios (Sabo et al., 2021).

Desde el contexto de su tiempo de evolución el dolor puede ser categorizado como agudo o crónico, el tiempo de instauración es un punto importante para tener en cuenta en el diagnóstico y la toma de decisiones. El cuadro clínico del dolor abdominal agudo o "abdomen agudo" se caracteriza por presentar un inicio súbito, o bien un dolor prolongado y progresivo durante las últimas 24 horas, pero que no supera los siete días de duración. Por otro lado, el dolor abdominal crónico, persiste por semanas o meses, generalmente más de seis meses sin modificar sus características. El paciente con dolor abdominal crónico puede presentar una exacerbación aguda del problema actual, o un problema nuevo.

El dolor crónico en la infancia se asocia con un deterioro funcional significativo que a menudo se traslada a la edad adulta; los niños que experimentan dolor crónico tienen un mayor riesgo de desarrollar depresión y ansiedad, experimentan aislamiento social, tienen más ausencias escolares, y es más probable que tengan una peor calidad de vida. Los niños con dolor crónico a menudo se convierten en adultos con dolor crónico, lo que genera un estrés significativo en la persona, la familia y el sistema de atención médica. Los trastornos gastrointestinales funcionales son causa importante de dolor abdominal crónico (McClellan y Ahlawat, 2025).

Principios Anatomofisiológicos

El abdomen es el sitio anatómico situado entre el tórax y la pelvis. La cavidad abdominal está limitada superiormente por el diafragma e inferiormente por el estrecho de la pelvis, se trata de una estructura flexible y dinámica que contiene en su interior a la mayoría de los órganos del sistema digestivo y parte de los órganos del sistema urogenital, y está recubierta por el peritoneo parietal y visceral. El abdomen tiene una gran cantidad de órganos del sistema digestivo, por lo que se lo ha dividido topográficamente para su estudio en regiones o cuadrantes, lo que es de gran ayuda al momento de realizar un examen físico porque permite describir qué órgano se encuentra afectado, de acuerdo a la localización del dolor.

La cavidad abdominal y sus paredes están cubiertas parcial o completamente por el peritoneo, que es una delgada capa cuya función principal es brindar sostén a los órganos abdominales y dividirlos entre sí, además de participar en la reabsorción de líquidos, actuar como reservorio de grasa y contribuir en la defensa del sistema inmunológico (Kalra et al., 2023).

El peritoneo presenta dos hojas, una parietal y una visceral, estas dos capas peritoneales reciben inervación de distintos orígenes; la capa parietal está inervada por vías aferentes somáticas o parietales transportadas en las ramas de los nervios raquídeos, por eso es sensible al dolor bien localizado, mientras que la capa visceral está inervada por aferentes viscerales o cólicas que acompañan a los nervios autónomos (simpáticos y parasimpáticos) en su regreso al sistema nervioso central; la activación de estas fibras puede determinar las sensaciones de molestia referida y mal localizada.

Generalmente, las vísceras abdominales sólidas no son sensibles a los estímulos mecánicos ya que carecen de nociceptores en su parénquima, son los mesenterios, el peritoneo y las cápsulas que rodean estos órganos las que contienen fibras aferentes nociceptivas que son

estimuladas por el estiramiento cuando estos órganos se distienden. Por el contrario, las vísceras huecas del tracto gastrointestinal poseen terminaciones nerviosas nociceptivas dentro de las capas mucosa y muscular propias de su pared, que pueden responder a estímulos mecánicos y químicos desencadenando dolor (Struller et al., 2017).

Tabla 79. *División topográfica del abdomen en regiones*

Hipocondrio derecho	Epigastrio	Hipocondrio izquierdo
Hígado: lóbulo derecho.	Hígado: lóbulo izquierdo y parte del derecho.	Fondo del estómago.
Ángulo hepático del colon.	Estómago: parte del cuerpo, antro y canal pilórico.	Ángulo esplénico del colon.
Riñón derecho: parte superior.	Duodeno: bulbo y parte de la segunda porción.	Bazo.
Cápsula suprarrenal derecha.	Vesícula biliar.	Cola del páncreas.
Vesícula biliar.	Páncreas: parte de la cabeza y cuerpo.	Riñón y glándula suprarrenal izquierda.
Flanco derecho	Mesogastrio	Flanco izquierdo
Colon ascendente.	Estómago: parte inferior del cuerpo).	Colon descendente.
Riñón derecho mitad inferior.	Yeyuno e íleon.	
	Colon transverso: 1/3 medio.	
	Páncreas: parte inferior de la cabeza.	
	Pelvis renal y parte superior de los uréteres.	
	Aorta y cava inferior.	
Fosa iliaca derecha	Hipogastrio	Fosa iliaca izquierda
Ciego.	Vejiga y parte inferior de los uréteres.	Sigma.
Apéndice.	Útero (mujer).	Ovario y anexos en la mujer
Íleon terminal.	Intestino delgado: parte inferior.	
Psoas derecho.	Sigma.	
Ovario y anexos derechos en la mujer.		

Fuente: *Tortors y Derrickson (2013) Principios de anatomía y fisiología. 13a ed. Editorial Médica Panamericana.*

Fisiopatología del dolor abdominal

El dolor abdominal puede tener su origen en causas intraperitoneales o extraperitoneales, según la localización de la lesión dentro o fuera de la cavidad peritoneal. Se consideran diferentes causas que provocan dolor abdominal. El dolor abdominal responde a múltiples etiologías, pero

fisiopatológicamente se conoce que es secundario a una estimulación de los nociceptores localizados en las estructuras de la pared abdominal o sus vísceras, este estímulo puede ser mecánico o químico.

El estiramiento es el principal estímulo mecánico involucrado en la nocicepción visceral y los receptores responsables de estas sensaciones se encuentran en las superficies serosas, en cambio, los receptores de la mucosa visceral responden principalmente a estímulos químicos. La señal dolorosa luego es transportada a través del nervio periférico hacia la médula espinal y finalmente al cerebro (Kopitnik et al., 2025).

Tabla 80. *Causas intraperitoneales de dolor abdominal*

Inflamatorias Peritoneales: Peritonitis química: úlcera péptica perforada, pancreatitis, quiste ovárico roto. Peritonitis bacteriana: Primaria: por neumococos, estreptococos, tuberculosis, peritonitis bacteriana espontánea. Secundaria: por perforación de víscera hueca. Víscera hueca: Apendicitis, colecistitis, úlcera péptica, gastroenteritis, duodenitis, enfermedad intestinal inflamatoria, diverticulitis de Meckel, colitis. Víscera sólida: Pancreatitis, hepatitis, absceso pancreático, absceso hepático, absceso esplénico. Mesentéricas: Linfadenitis bacteriana o viral. Pélvicas: Enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), absceso tuboovárico, endometritis.	Mecánicas Víscera hueca: Obstrucción intestinal: adherencias, hernias, neoplasias, vólvulos, intususcepción, íleo biliar, cuerpos extraños, bezoares, parásitos. Obstrucción biliar: cálculos, neoplasias, quiste del colédoco, áscaris lumbricoides. Víscera sólida: Esplenomegalia aguda, hepatomegalia aguda (insuficiencia cardiaca congestiva, síndrome de Budd-Chiari). Mesentéricas: Torsión del mesenterio. Neoplasias: Neoplasias intraperitoneales primarias o metastásicas. Pélvicas: Quiste ovárico, torsión o degeneración fibrinoide, embarazo ectópico. Hemoperitoneo por trauma: Ruptura de neoplasia hepática, ruptura esplénica, ruptura mesentérica, ruptura uterina, ruptura de folículo de Graaf, embarazo ectópico roto, ruptura aórtica. Isquemias: Trombosis mesentérica, infarto hepático, infarto esplénico, isquemia mesentérica, hernia estrangulada.

Fuente: *Ashley et al. (2014) ACS surgery, 7th ed. Ontario: Decker Intellectual Properties.*

Las terminaciones nerviosas nociceptivas son estimuladas durante la respuesta inflamatoria por mediadores bioquímicos como histamina, bradicinina y serotonina que producen dolor. Esta reacción se acompaña de edema y congestión vascular lo que causa también un estiramiento doloroso de la estructura afectada. La obstrucción del flujo sanguíneo o la trombosis de los vasos mesentéricos produce dolor por isquemia ya que ocasiona un aumento de la concentración de metabolitos tisulares capaces de estimular a los nociceptores (Naji et al., 2025).

Tabla 81. *Causas extraperitoneales de dolor abdominal*

Genitourinarias	**Inflamatorias**
Pielonefritis, absceso perinéfrico, infarto renal, nefro-litiasis, obstrucción ureteral, cistitis, prostatitis, epididimitis, orquitis, torsión testicular, dismenorrea, amenaza de aborto. Pulmonares Neumonía, empiema, embolia pulmonar, infarto pulmonar, neumotórax. Infecciosas Bacterianas, parasitarias (malaria), virales por Rickettsias. Cardiovasculares Isquemia miocárdica, infarto miocárdico, fiebre reumática, pericarditis, vasculitis, periarteritis. Metabólicas Porfiria aguda intermitente, fiebre mediterránea familiar, hipolipoproteinemia, hemocromatosis. Endócrinas Cetoacidosis diabética, hiperparatiroidismo, insuficiencia suprarrenal aguda (crisis Addisoniana), hipertiroidismo, hipotiroidismo. Musculoesqueléticas Hematoma de la vaina del músculo recto, artritis o disquitis toracolumbar.	Púrpura de Henoch Schönlein, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, dermatomiositis, esclerodermia. Infecciosas Bacterianas, parasitarias (malaria), virales, por Rickettsias. Neurogénicas Herpes zóster, tabes dorsal, compresión de raíz nerviosa, tumores de la médula espinal, osteomielitis espinal, esclerosis múltiple. Hematológicas Crisis drepanocítica, leucemia aguda, estados hemolíticos agudos, coagulopatías, anemia perniciosa, drogas. Retroperitoneales Hemorragia retroperitoneal, absceso del psoas. Psicógenas Hipocondrías, trastornos de somatización.

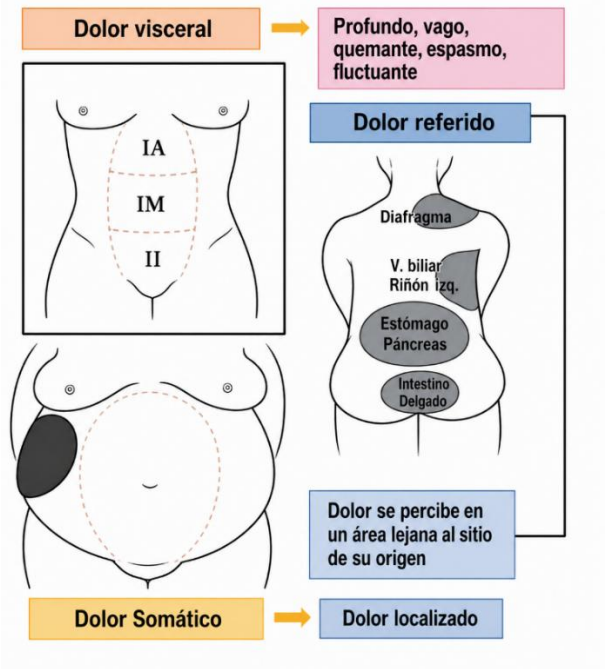
Fuente: *Ashley et al. (2014) ACS surgery, 7th ed. Ontario: Decker Intellectual Properties.*

De acuerdo con el sitio de origen del estímulo nociceptivo, el dolor abdominal puede presentarse en dos patrones diferentes:

- *Dolor visceral:* Es iniciado cuando los receptores viscerales son estimulados por una contracción excesiva, estiramiento, torsión, distensión, inflamación o isquemia de las paredes de las vísceras huecas, de la cápsula de un órgano sólido o del mesenterio. Los movimientos contráctiles de una víscera hueca pueden ser estimulados por infección, toxinas y mediadores inflamatorios. El mecanismo de producción de este tipo de dolor involucra a fibras nerviosas amielínicas tipo de conducción lenta, estas fibras ingresan a la médula espinal bilateralmente, resultando en un dolor pobremente localizado y difuso. El dolor visceral, debido a las fibras involucradas en su conducción, es de instauración gradual y la localización del dolor corresponde a los dermatomas que coinciden con la inervación del órgano lesionado, por lo general el dolor se halla en la línea media a diferentes niveles. El dolor visceral a nivel del epigastrio se atribuye a la lesión de los órganos proximales al ligamento de Treitz. Por otro lado, el dolor visceral periumbilical se corresponde con la lesión de los órganos distales al ligamento de Treitz. Finalmente, el dolor percibido a nivel del hipogastrio se debe a órganos localizados en el hemiabdomen inferior. Por ejemplo, las fibras nerviosas procedentes del intestino delgado penetran la médula entre T18 y L1 por lo que el dolor se percibirá en la región periumbilical (Wils et al., 2022).
- *Dolor parietal o somático:* Es de carácter agudo y se localiza en el sitio de la inflamación peritoneal, este dolor es conducido por fibras nerviosas mielínicas tipo A-Delta hacia ganglios específicos de la raíz dorsal, lo que explica su carácter intenso y agudo. Las inervaciones parietales son unilaterales, es decir, las fibras nerviosas del peritoneo parietal viajan con los nervios periféricos a la médula espinal, y la sensación de dolor se lateraliza porque, en un punto particular, el peritoneo parietal está inervado desde un solo lado del sistema nervioso. El dolor parietal suele estar acompañado de la contractura involuntaria de los músculos de la pared abdominal debido a la estimulación de la motoneurona de la asta anterior de la médula por fibras provenientes del peritoneo parietal afectado, y el

dolor se exacerba con el movimiento, la tos y con la descompresión brusca (signo de Blumberg) (Zhou & Verne, 2025).

Figura 86. *Fisiología del dolor abdominal*



Fuente: *One et al. (2018). Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. Apr 1, 12:363-78*

Mecanismos aferentes del dolor visceral

Las aferencias viscerales primarias en el intestino son fundamentales en el desarrollo y mantenimiento de la hipersensibilidad visceral crónica, como lo demuestran estudios en modelos humanos y animales. Estas neuronas sensoriales especializadas transmiten estímulos desde el intestino al sistema nervioso central (SNC), formando la base para el procesamiento sensorial intestinal. Sus receptores se distribuyen a través de las capas serosas, musculares y mucosas del tracto gastrointestinal, lo que les permite detectar estímulos mecánicos (p. ej., distensión), químicos y luminales.

Si bien la mayoría de las entradas gastrointestinales permanecen por debajo de la percepción consciente, los desencadenantes patológicos como la inflamación, el trauma o los estresores ambientales pueden sensibilizar el intestino, aumentando su respuesta a la distensión luminal. Esta sensibilización subyace a la hipersensibilidad visceral observada en pacientes con SII, contribuyendo a síntomas como hinchazón, dolor abdominal y hábitos intestinales alterados (Zhou y Verne, 2025).

- *El dolor irradiado:* Es el que se origina en un punto o zona específica y se extiende siguiendo el trayecto de la fibra nerviosa a otras áreas debido a una compresión o irritación de una raíz nerviosa. La compresión nerviosa puede darse por cualquier estructura susceptible de provocar presión. La característica más distintiva de este dolor es que es de tipo nervioso y suele definir como calambre o sensación eléctrica. Puede darse en cualquier área inervada por la raíz comprometida. Un ejemplo de este tipo de dolor sería la compresión por una hernia o artrosis de raíces del nervio ciático a nivel lumbar, que ocasiona dolor al miembro inferior.
- *El dolor referido:* Es percibido en un sitio distante al del origen del dolor, el mecanismo que explica este fenómeno doloroso es la convergencia de los nervios aferentes viscerales que transportan estímulos de un órgano lesionado sobre los nervios aferentes somáticos de la superficie cutánea de un sitio distante, pero que ingresan a la asta posterior de la médula espinal al mismo nivel y se percibe por tanto en la superficie corporal. En este caso, el dolor originado en las vísceras profundas puede percibirse como producido en un lugar distante al del órgano afectado. En otras palabras, el dolor se percibe en los dermatomas de la piel o tejido más profundo que comparten una vía aferente central con el órgano afectado. Por ejemplo, las fibras aferentes nociceptivas de la vesícula biliar ingresan a la médula espinal entro 15 y T10, y por esta razón el dolor de una vesícula biliar inflamada puede percibirse en la escapula o interescapular (Jin et al., 2023).

Tres nervios cefalorraquídeos, el frénico, el obturador y el genitofemoral, son de particular importancia debido al dolor referido característico que se transmite por estas vías en ciertas afecciones intraabdominales. La irritación, el estiramiento o la lesión de las caras dorsal o ventral de la cúpula del diafragma producen dolor referido en la fosa supraclavicular (signo de Kehr), correspondiente a las ramas sensitivas del nervio frénico (C3 a C5). La irritación del nervio genitofemoral por procesos inflamatorios retroperitoneales como la apendicitis retrocecal o la perforación retroperitoneal del duodeno produce dolor en los labios mayores y menores en la mujer y en el testículo o el cuerpo del pene del lado afectado en él hombre.

La irritación del nervio obturador en la fosa obturatriz, generalmente debido a una hernia obturatriz encarcelada, produce dolor a lo largo del aspecto medial del muslo hasta la rodilla (signo de Howship-Romberg). Sin duda, los síntomas que acompañan al dolor abdominal son importantes para un diagnóstico preciso. Entre los más importantes se encuentran las náuseas, los vómitos, la distensión abdominal, la diarrea, el estreñimiento, la obstrucción intestinal, las heces alquitranadas, los escalofríos, la fiebre, la micción frecuente, la hematuria y la ictericia (Fernández et al., 2020).

Mecanismos de producción del dolor abdominal Dolor por causas inflamatorias

Una etiología importante del síndrome doloroso abdominal es la inflamación del peritoneo, que en condiciones normales es un entorno estéril y que en ciertas patologías puede verse expuesto a sustancias que causan inflamación provocando un dolor de tipo somático, continuo y bien localizado que aumenta con los movimientos y esfuerzos que impliquen el aumento de la presión intraabdominal. Esta afección se denomina peritonitis y puede ser infecciosa con presencia de bacterias, o bien, estéril, causada por agentes químicos, irritantes para la membrana peritoneal, la intensidad del dolor se correlaciona con la naturaleza y la cantidad de las sustancias irritantes.

Fisiopatológicamente, se clasifica en peritonitis primarias o espontánea y en peritonitis secundaria. La peritonitis primaria o peritonitis bacteriana espontánea, se ve casi de manera exclusiva en los pacientes cirróticos con ascitis, y con menos frecuencia con ascitis por otras causas como insuficiencia cardiaca. En este caso la puerta de entrada de las bacterias es por vía hematógena, linfática o por migración transmural a través de una víscera intestinal inflamada (Zhao et al., 2023).

La presencia de bacterias y sus toxinas u otras sustancias inflamatorias activarán los mecanismos de defensa del peritoneo y la producción local de mediadores proinflamatorias. Las células mesoteliales peritoneales desempeñan un papel importante dentro de este proceso, ya que son capaces de expresar una serie de mediadores inflamatorios e inmunomoduladores que atraen a las células inmunitarias a la cavidad peritoneal incluyendo leucocitos polimorfonucleares y macrófagos que producen citoquinas, factor de necrosis tumoral (INF) e interleucinas IL-1, IL-6. Cuando los mecanismos de defensa no pueden neutralizar la infección, se convierte en una peritonitis difusa que puede progresar a sepsis, shock séptico y la muerte (Tang et al., 2024).

A manera de resumen, la inflamación peritoneal puede ser desencadenada por los siguientes agentes:

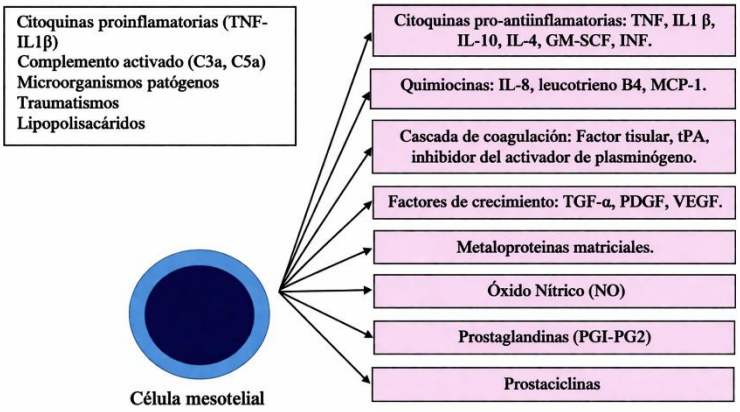
- *Contenido gastroduodenal, Intestinal o biliar:* Ocurre por perforación del estómago, intestinos o vesícula biliar. La peritonitis que se produce inicialmente es de tipo químico que cursa con un dolor intenso y punzante, seguido de una contractura de los músculos abdominales que se conoce como "abdomen en tabla".
- *Contenido colónico o purulento:* Sucede por perforación de un apéndice infectado, Diverticulitis o de tumores colónicos. En estos casos, se produce una peritonitis inicialmente bacteriana con dolor intenso y un alto riesgo de originar un shock séptico.
- *Sangre u orina:* Se da como consecuencia de un hemoperitoneo por trauma abdominal penetrante o contuso que afecta al hígado y bazo

principalmente, o también por rotura de la vejiga, estos fluidos son poco irritantes, por lo que se requieren grandes cantidades para causar procesos inflamatorios (Bezzerri et al., 2025).

Dolor por obstrucción de víscera hueca

El dolor abdominal por obstrucción mecánica es de tipo visceral, pobremente localizado, y en la mayor parte de los casos, tipo cólico. Se presenta de manera intermitente, excepto en aquellos pacientes que sufren de obstrucción crónica, en cuyo caso el dolor será continuo. El dolor inicia poco después de la obstrucción y es más intenso cuando se produce en el tracto gastrointestinal inferior, sobre todo en el colon. La motilidad intestinal cambia de manera notable en respuesta a la obstrucción.

Figura 87. *Estimulación y respuesta de la célula mesestelial del peritonco on la inflamación.*



Fuente: *Ossorio et al. (2016) Abdomen agudo. Med Programa Form Médica Contin Acreditado. Apr 1: 12:363-79.*

En el segmento distal a la oclusión la motilidad se inhibe, mientras que en el segmento proximal se incrementa debido al aumento del peristaltismo, ya que la retención mecánica intraluminal estimula una respuesta neural para causar excitación de la actividad contráctil y así

tratar de restablecer el tránsito intestinal normal. Las contracciones peristálticas aumentan significativamente la presión intraluminal de manera transitoria, este aumento de presión asociada a contracciones de gran amplitud estimula los mecanorreceptores presentes en la pared del órgano lo que provoca dolor. En casos extremos, cuando existe una obstrucción de circuito cerrado con compresión de estructuras mesentéricas, la isquemia y los metabolitos liberados estimulan aún más las aferentes viscerales, exacerbando así el cuadro doloroso (Shi et al., 2018).

Dolor por causas isquémicas

La isquemia intestinal es una condición que puede causar dolor abdominal, es poco común y constituye una verdadera emergencia médica. La isquemia intestinal puede afectar el intestino delgado o grueso, y es causada por cualquier proceso que reduzca el flujo sanguíneo intestinal, como la oclusión arterial, la oclusión venosa o el vasoespasmo arterial. El tronco vascular más afectado es la arteria mesentérica superior, al ser la más susceptible a sufrir una embolia después de un infarto al miocardio o una fibrilación auricular. Al verse el intestino desprovisto de suministro de sangre y oxígeno, se establecerá un metabolismo celular anaeróbico cuyo producto final es el ácido láctico, que, junto con la bradicinina producida en el proceso de inflamación por necrosis, estimularán los receptores viscerales provocando dolor (Bala et al., 2022).

Los procesos fisiopatológicos subyacentes a la isquemia mesentérica son complejos e incluyen estados embólicos, trombóticos y de baja perfusión que dificultan la detección temprana y la intervención eficaz. A pesar de los avances en las técnicas de imagenología y cirugía, las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con la isquemia mesentérica intestinal siguen siendo alarmantemente altas. La angiografía por tomografía computarizada (ATC) es fundamental en el diagnóstico de sospecha de isquemia mesentérica intestinal. La tecnología de la angiotomografía permite observar claramente la extensión de la

oclusión y estenosis vascular mesentérica, así como evaluar su relación con las ramas vasculares adyacentes. Además, la ATC puede facilitar la evaluación de lesiones intestinales y cambios mesentéricos asociados con la isquemia intestinal. Sin embargo, la interpretación de las imágenes de TC suele ser compleja debido a las sutiles y variables manifestaciones imagenológicas de la isquemia mesentérica intestinal, lo que requiere una gran experiencia y puede dar lugar a diagnósticos tardíos o no realizados.

Inicialmente el dolor es de tipo visceral y localizado de forma difusa en la superficie periumbilical del abdomen, a medida que avanza la isquemia se produce necrosis de la pared intestinal, el dolor se hace somático por irritación del peritoneo contiguo. La trombosis venosa mesentérica es menos común, menos mortal y se relaciona con estados de hipercoagulabilidad y el consumo de anticonceptivos orales. Además, puede existir isquemia secundaria a torsión como en el caso de las hernias estranguladas (Ansari, 2024).

Dolor por causas metabólicas

Los trastornos metabólicos, a menudo se presentan con dolor abdominal como parte de su sintomatología, de hecho, muchos de estos trastornos imitan un abdomen agudo con afectación intraabdominal, por lo que siempre resulta importante descartar afección orgánica. Algunos de los trastornos que pueden causar dolor abdominal son la Cetoacidosis diabética, porfiria aguda intermitente, crisis hiperpanstiroidea, crisis Addisoniana y la hipertrigliceridemia.

Las crisis hipoglucémicas son cada vez más frecuentes a medida que aumenta la incidencia de la diabetes mellitus. El dolor abdominal se presenta en un porcentaje del 40% al 75% de pacientes con Cetoacidosis diabéticas, y su prevalencia aumenta a la vez que el pH arterial disminuye al igual que los niveles de bicarbonato sérico. Las crisis adrenales pueden presentarse con un abdomen agudo e inestabilidad a nivel hemodinámico. En el hiperparatiroidismo con hipercalcemia, la

hipersecreción gástrica se manifiesta come dolor abdominal agudo. En estos casos, al corregir el trastorno metabólico el dolor debería remitir, si esto no sucede, debe considerarse una causa de origen orgánico intraabdominal (Thiyagarajan et al., 2019).

Dolor abdominal funcional

La presentación clínica de un paciente con este tipo de dolor abdominal, particularmente la exploración física, es inespecífica por naturaleza, dada la ausencia de afectación orgánica. Los posibles mecanismos propuestos para el dolor abdominal se basan en alteraciones en la función del sistema de conducción del dolor a diferentes niveles. Estos incluyen aumento de la señalización de nervios periféricos que provocan una sensación de dolor en ausencia de estímulos nocivos, la sensibilización central en la que el cerebro es hipersensible a los estímulos y alteraciones en la modulación central del dolor.

Dentro de las causas más frecuentes de dolor abdominal de origen funcional está el síndrome de intestino irritable (SII) colon irritable, generalmente puede afectar a cualquier persona, aunque su frecuencia es más alta en las mujeres, y el diagnóstico por lo general se lo encuentra en las edades menores a 50 años; las características esenciales de este dolor son la recurrencia, cambio en el hábito intestinal, ciertas veces se lo asocia con distensión abdominal, alteración en las características y frecuencia de las deposiciones. El dolor se debe alteraciones de la sensibilidad gastrointestinal, en su función autonómica, de las vías de serotonina, sistema inmune y la flora bacteriana (Sacco et al., 2026).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Si bien el dolor abdominal puede considerarse un síntoma por sí mismo, al hablar de manera global del síndrome doloroso abdominal, este viene acompañado de otras manifestaciones clínicas que sugieren su posible origen y mecanismo.

Contractura muscular involuntaria

Es una respuesta muscular refleja que se va a dar por una irritación del peritoneo parietal, esta puede ser generalizada lo que determinará un abdomen en tabla, observable en una peritonitis generalizada que presenta dolor difuso o parcial en el caso de que sea localizada. Se caracteriza por un incremento en el tono muscular y tensión en la zona afectada junto con movimientos irregulares, y el signo de Blumberg positivo (Liang et al., 2020).

Fiebre

La presencia de fiebre nos indica que hay una enfermedad de característica infecciosa en el organismo, que puede ser intraabdominal o sistémica. En dependencia de su instancia de aparición se consideran tres casos: Si es elevada, se mantiene y es temprana, indica un posible proceso supurativo que va a estar localizado en zonas de vascularización amplia como vesícula biliar o pelvis menor. Si es tardía o leve, sugiere una apendicitis aguda o procesos inflamatorios localizados como colecistitis, plastrón apendicular.

Si es de características persistente, moderada y tardía es aquella que se puede generar debido a procesos primarios no infecciosos, como pancreatitis, hemoperitoneo, entre otros (Lai et al., 2021).

Vómito

Es la eliminación por vía oral de forma enérgica del contenido gástrico, que facilita la evacuación de sustancias alimentarias, secreciones y en ocasiones toxinas ingeridas, como respuesta a impulsos neuronales, humorales o musculares, que se originan en la faringe, el esófago, estómago y primera parte del duodeno. El mecanismo del vómito se provoca por un espasmo de la musculatura torácica inspiratoria, diafragma y pared del abdomen ulterior al incremento de la tensión intraabdominal y a la laxitud del esfínter esofágico inferior, cardias y tracción del píloro. El contenido gástrico se dirige al esófago y por aumento de la tensión torácica llega a la cavidad bucal, donde asciende el paladar blando para imposibilitar la entrada del contenido a la

nasofaringe, finalmente se ocluye la glotis para prevenir la inhalación en los pulmones. El área quimiorreceptora del vómito por sí sola no induce vómito, sino que se activa ante la presencia de impulsos estimulando así al centro del vómito que está en la formación reticular del bulbo raquídeo y desencadena el proceso descrito por sus conexiones con el sistema nervioso entérico (Post et al., 2018).

Diarrea

Se puede originar por una reducción en la absorción o a su vez un incremento en el líquido intersticial y el tránsito de electrolitos, dando como resultado la expulsión de materia fecal con una cantidad de agua que sobrepasa los niveles normales, así como una asimilación deficiente de nutrientes. El descenso de la asimilación está determinado por una reabsorción intestinal deficiente de solutos osmóticamente activos, falta de comunicación entre el epitelio superficial intestinal y el volumen del intestino, así como ni bloqueo del paso de electrolitos a nivel de la pared intestinal. Mientras que el incremento de la secreción puede estar relacionado con un proceso activo o pasivo, la secreción activa va a estar dada por múltiples factores como el daño de la barrera intestinal, la presencia de adenoma velloso y la estimulación de AMP cíclico (Keely y Barrett, 2022).

Conclusión

El dolor abdominal se clasifica según su tiempo de evolución en: agudo, que se caracteriza por presentar un inicio súbito; o bien un dolor prolongado y progresivo durante las últimas 24 horas, pero que no supera los siete días de duración; y, crónico, que persiste más de seis meses sin modificar sus características.

Los nociceptores se distribuyen de diferente manera en una víscera hueca y una sólida. Las vísceras abdominales sólidas no son sensibles a los estímulos mecánicos ya que carecen de nociceptores en su parénquima; son los mesenterios, el peritoneo y las cápsulas que rodean estos órganos que contienen fibras aferentes nociceptivas, Por el

contrario, las vísceras huecas del, tracto gastrointestinal poseen terminaciones nerviosas nociceptivas dentro de las capas mucosa y muscular propias de su pared que pueden responder a estímulos mecánicos y químicos desencadenando dolor.

La etiología del dolor abdominal puede ser por causas inflamatorias, obstrucción isquémica, metabólica o funcional, además tiene tres tipos de presentación:

- *Dolor visceral:* Involucra a fibras nerviosas amielínicas tipo C de conducción lenta, estas fibras ingresan a la médula espinal bilateralmente, resultando en un dolor pobremente localizado y difuso.
- *Dolor parietal o somático:* Es de carácter agudo y se localiza en el sitio de la inflamación peritoneal. Este dolor es conducido por fibras nerviosas mielínicas tipo A-Delta, lo que explica su carácter intenso agudo y bien localizado.
- *Dolor irradiado*: Es el que se extiende a partir de su punto de origen siguiendo el trayecto de la raíz nerviosa, lo que genera sensaciones dolorosas u hormigueos en la zona correspondiente del nervio afectado.
- *Dolor referido:* Distante del origen del dolor, por convergencia de los nervios aferentes a nivel de la médula espinal.

La fisiopatología del dolor se basa principalmente en el estiramiento, mismo que es el principal estimulo mecánico involucrado en la nocicepción visceral y cuyos receptores se encuentran en las superficies serosas; en cambio, los receptores de la mucosa visceral responden principalmente a estímulos químicos. La señal dolorosa se transporta por el nervio periférico hacia la médula espinal y de allí al cerebro. Las terminaciones nerviosas nociceptivas son estimuladas, durante la respuesta inflamatoria, por mediadores bioquímicos como histamina, bradicinina y serotonina produciendo dolor. Esta reacción también presenta edema y congestión vascular causando estiramiento que causa dolor en la zona afectada.

Caso Clínico
Paciente femenina de 39 años, acude a consulta por presentar dolor abdominal en hipocondrio derecho de carácter intermitente tipo cólico, que inició hace 8 horas, luego de ingerir alimentos ricos en grasa. El dolor se irradia hacia la región escapular derecha. Acompañado de náuseas, sin vómito. No fiebre, sin diarrea ni síntomas urinarios. Episodios similares en las últimas semanas, pero de menor intensidad.

Examen Físico
TA: 125/80 mm de Hg., FC: 88 x minuto, Temperatura: 36.9°C, FR 18 x minuto, Saturación de Oxígeno: 98%. La paciente está consciente y orientada. Corazón: tonos rítmicos R1-R2 normal, no se auscultan soplos. Pulmones: Murmullo vesicular conservado buena ventilación. Abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, signo de Murphy negativo. Sin signos de irritación peritoneal. No ictericia.

Ecografía abdominal: presencia de múltiples cálculos en la vesícula biliar, sin dilatación de vía biliar. Pared vesicular sin engrosamiento. Sin líquido perivesicular.

Exámenes Complementarios: Análisis de sangre
- PCR: 2.1 mg/Litro.
- Hemograma:
- Leucocitos 8,200 por mm^3.
- Neutrófilos 60%.
- Linfocitos 34%.
- Hemoglobina 13.2 g/dL.
- Hematocrito 41%.
- Plaquetas 350,000 por mm^3.
- Análisis de orina: Sin alteraciones.

Diagnóstico
Colecistitis- colelitiasis no complicada.

Análisis

La colecistitis es una patología común del aparato digestivo que se manifiesta con dolor tipo cólico en el hipocondrio derecho, generalmente tras la ingesta de alimentos grasos. Este dolor visceral se produce por la distensión o contracción de la vesícula biliar. En este caso, el dolor se localiza en la región del hipocondrio derecho, refleja de la contracción de fibras viscerales y somáticas en la región entre T5 y T10. La ausencia de fiebre, ictericia, vómitos y la historia clínica indican que no se trata de una colecistitis complicada. Una ecografía que muestra cálculos sin inflamación ni dilatación de vías biliares apoya este diagnóstico. El signo de Murphy negativo también sugiere que el dolor se debe a la obstrucción intermitente del conducto cístico, que genera episodios de dolor sordo, profundo e intermitente. El diagnóstico es confirmatorio a través de los hallazgos clínicos y ecográficos. La paciente no presenta signos de infección activa. La mayoría de los pacientes responden al tratamiento médico sin necesidad de intervención quirúrgica.

Test de evaluación

1. ¿Qué tipo de dolor abdominal se caracteriza por ser continuo, bien localizado, y aumentar con los movimientos que elevan la presión intraabdominal?
   a) Dolor visceral.
   b) Dolor parietal o somático.
   c) Dolor referido.
   d) Dolor funcional.
2. ¿Cuál es la principal causa fisiopatológica del dolor abdominal por isquemia intestinal?
   a) Activación de la motoneurona de la asta anterior.
   b) Aumento de AMP cíclico en la mucosa.
   c) Metabolismo anaeróbico con acumulación de ácido láctico y bradicinina.
   d) Activación de fibras tipo A-delta

3. ¿Cuál de las siguientes estructuras abdominales es más sensible a estímulos mecánicos?
   a) Parénquima hepático.
   b) Cápsula renal.
   c) Mucosa visceral.
   d) Peritoneo parietal.
4. ¿Qué signo clínico indica contractura muscular involuntaria por irritación del peritoneo parietal?
   a) Signo del obturador.
   b) Signo de Cullen.
   c) Signo de Blumberg.
   d) Signo de Murphy.
5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre el dolor abdominal es correcta?
   a) Siempre se asocia a fiebre y leucocitosis.
   b) Tiene origen en una afectación orgánica demostrable.
   c) Se relaciona con alteraciones en la modulación del dolor y no presenta lesión estructural.
   d) Es causado por isquemia mesentérica aguda.

Referencias Bibliográficas

Ansari, P. (2024). Acute mesenteric ischemia. *MSD Manual Professional Edition*. https://www.msdmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/acute-abdomen-and-surgical-gastroenterology/acute-mesenteric-ischemia

Bala, M., Catena, F., Kashuk, J., De Simone, B., Gomes, C., Weber, D., Sartelli, M., Coccolini, F., Kluger, Y., Abu-Zidan, F., Picetti, E., Ansaloni, L., Augustin, G., Biffl, W., Ceresoli, M., Chiara, O., Chiarugi, M., Coimbra, R., Cui, Y., Moore, E. (2022). Acute mesenteric ischemia: Updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World Journal of Emergency Surgery, 17*(1), 54. https://doi.org/10.1186/s13017-022-00443-x

Bezzerri, V., Putignani, L., Mantuano, E., Polini, A., Navarini, L., Vomero, M., Corberi, E., Miacci, V., Papuc, P., Schiavone, V., Costa, G. (2025). A focus on inflammatory and bacterial biomarkers

in secondary peritonitis. *Cells, 14*(21), 1653. https://doi.org/10.3390/cells14211653

Börner, N., Kappenberger, A., Weber, S., Scholz, F., Kazmierczak, P., Werner, J. (2025). The acute abdomen: Structured diagnosis and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International, 122*(5), 137–144. https://doi.org/10.3238/arztebl.m2025.0019

Dadeh, A. (2022). Factors associated with unfavorable outcomes in patients with acute abdominal pain visiting the emergency department. *BMC Emergency Medicine, 22*(1). https://doi.org/10.1186/s12873-022-00761-y

Fernández-López, I., Peña-Otero, D., Atín-Arratibel, M., Eguillor-Mutiloa, M. (2020). Influence of the phrenic nerve in shoulder pain: A systematic review. *International Journal of Osteopathic Medicine, 36*, 36–48. https://doi.org/10.1016/j.ijosm.2020.03.003

Jin, Q., Chang, Y., Lu, C., Chen, L., Wang, Y. (2023). Referred pain: Characteristics, possible mechanisms, and clinical management. *Frontiers in Neurology, 14*, 1104817. https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1104817

Kalra, A., Wehrle, C., Tuma, F. (2023, July 25). Anatomy, abdomen and pelvis, peritoneum. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534788/

Keely, S., Barrett, K. (2022). Intestinal secretory mechanisms and diarrhea. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 322*(4), G405–G420. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00316.2021

Kopitnik, N., Kashyap, S., Dominique, E. (2025, February 15). Acute abdomen. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459328/

Lai, J., Wu, H., Qin, A. (2021). Cytokines in febrile diseases. *Journal of Interferon & Cytokine Research, 41*(1), 1–11. https://doi.org/10.1089/jir.2020.0213

Liang, J., Yu, K., Wang, Y., Huang, X., Huang, W., Qin, Z., Wang, G., Su, H., Chen, B., Wu, Z. (2020). Diazotroph diversity associated with scleractinian corals and its relationships with environmental variables in the South China Sea. *Frontiers in Physiology, 11*, 615. https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00615

McClellan, N., Ahlawat, R. (2025, August 9). Functional abdominal pain in children. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537298/

Naji, A., Bagal, R., Khormi, A., Masrai, A., Hakami, A., Maswdi, A., Sayed, M., Zalah, A., Khormi, M., Mashragi, T., Hakami, I., Madkhali, A., Maswdi, A., Majrashi, A., Ozaybi, M., Moudhah, R. (2025). The prescription for value and efficiency: A systematic review of artificial intelligence in optimizing pharmacy business and drug prices. *Saudi Journal of Medicine and Public Health, 2*(2), 653–660. https://doi.org/10.64483/jmph-184

Post, M., Lieberman, O., Mosharov, E. (2018). Can interactions between α-synuclein, dopamine and calcium explain selective neurodegeneration in Parkinson's disease? *Frontiers in Neuroscience, 12*, 161. https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00161

Sabo, C., Grad, S., Dumitrascu, D. (2021). Chronic abdominal pain in general practice. *Digestive Diseases, 39*(6), 606–614. https://doi.org/10.1159/000515433

Sacco, R., Facciorusso, A., Giannini, E., Bellini, M. (2026). Revisiting abdominal pain in IBS: From pathophysiology to targeted management with algerine citrate/simeticone. *Journal of Clinical Medicine, 15*(2), 722. https://doi.org/10.3390/jcm15020722

Shi, X., Lin, Y., Hegde, S. (2018). Novel insights into the mechanisms of abdominal pain in obstructive bowel disorders. *Frontiers in Integrative Neuroscience, 12*, 23. https://doi.org/10.3389/fnint.2018.00023

Struller, F., Weinreich, F., Horvath, P., Kokkalis, M., Beckert, S., Königsrainer, A., Reymond, M. (2017). Peritoneal innervation: Embryology and functional anatomy. *Pleura and Peritoneum, 2*(4), 153–161. https://doi.org/10.1515/pp-2017-0024

Tang, J., Wang, D., Chen, Y., Feng, J. (2024). The association between new inflammation markers and frequent peritoneal dialysis-associated peritonitis. *BMC Nephrology, 25*(1), 81. https://doi.org/10.1186/s12882-024-03496-z

Thiyagarajan, U., Ponnuswamy, A., Chung, A. (2019). An enigmatic triad of acute pancreatitis, diabetic ketoacidosis and hypertriglyceridaemia: Who is the culprit? *BMJ Case Reports, 12*(7), e217272. https://doi.org/10.1136/bcr-2016-217272

Wils, P., Caron, B., D'Amico, F., Danese, S., Peyrin-Biroulet, L. (2022). Abdominal pain in inflammatory bowel diseases: A clinical challenge. *Journal of Clinical Medicine, 11*(15), 4269. https://doi.org/10.3390/jcm11154269

Zhao, J., Zhang, T., Deng, Z., Han, X., Ma, T., Xie, K. (2023). Evaluation of biomarkers from peritoneal fluid as predictors of severity for abdominal sepsis patients following emergency laparotomy. *Journal of Inflammation Research, 16*, 809–826. https://doi.org/10.2147/jir.s401428

Zhou, Q., Verne, G. (2025). Molecular mechanisms and pathways in visceral pain. *Cells, 14*(15), 1146. https://doi.org/10.3390/cells14151146

CAPÍTULO XXVII:
SÍNDROME DIARREICO

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Melanie Samantha Armas Ingavélez

CAPÍTULO XXVII:

SÍNDROME DIARREICO

Resumen
El síndrome diarreico es una entidad clínica de alta prevalencia y un problema prioritario de salud pública, especialmente en población pediátrica y en contextos de vulnerabilidad sanitaria, que resulta de una alteración del equilibrio entre absorción y secreción de agua y electrolitos en el tracto gastrointestinal. Fisiológicamente, el intestino procesa grandes volúmenes de líquidos mediante complejos mecanismos de transporte iónico y una extensa superficie absortiva constituida por vellosidades y microvellosidades, la diarrea se produce cuando se modifica la función del epitelio intestinal, el sistema nervioso entérico, la respuesta inmunológica o la microbiota, sus mecanismos incluyen la diarrea osmótica por solutos no absorbibles, la secretora mediada por enterotoxinas y segundos mensajeros, la motora por alteraciones del tránsito y la inflamatoria por daño estructural de la mucosa. La diarrea infecciosa es la más frecuente y puede involucrar invasión, producción de toxinas o disrupción de la barrera epitelial, estos procesos incrementan la permeabilidad y reducen la absorción de nutrientes y líquidos, clínicamente se manifiesta con deposiciones líquidas, dolor cólico, fiebre, vómitos y deshidratación progresiva. La pérdida sostenida de electrolitos altera el equilibrio hidroelectrolítico y ácido base, la deshidratación es la principal causa de morbimortalidad asociada, el abordaje requiere integrar fisiología digestiva, inmunología y microbiología, el tratamiento se orienta a la rehidratación, la corrección metabólica y el manejo etiológico, la prevención se basa en saneamiento, vacunación y nutrición adecuada.
Palabras clave: *Disfunción de la barrera epitelial intestinal, Señalización secretora enterocitaria, Homeostasis hidroelectrolítica digestiva*

Generalidades

La diarrea es un problema habitual en la población y comprende uno de los principales motivos de consulta en el primer nivel de atención, su presencia es más elevada en los niños menores de cinco años con una prevalencia del 30%, respecto al 17% en la población adulta. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diarrea es una de las principales causas de morbimortalidad en menores de cinco años, por lo que se ha convertido en un problema de salud pública de alcance mundial. En los países en desarrollo las personas presentan como factores de riesgo el no tener acceso a los servicios básicos como el agua potable, por lo que consumen agua contaminada no segura y presentan en su gran mayoría cuadros frecuentes de diarreas. Por lo tanto, al no existir condiciones de vida adecuadas para el buen crecimiento y desarrollo de este grupo etario, se pueden ocasionar probables complicaciones a nivel intelectual, cognitivo y físico (World Health Organization: WHO, 2024).

En el Ecuador el síndrome diarreico se encuentra en el quinto lugar de morbilidad general, mientras que en la población pediátrica corresponde al cuarto lugar de incidencia y se asocia a múltiples factores biológicos o ambientales que en la mayor parte del tiempo se pueden prevenir. Se debe tomar en cuenta que en el primer nivel de atención hay que resolver el 80% de las patologías prevalentes, entre ellas el síndrome diarreico, haciendo énfasis en la prevención, tratamiento y disminución de las complicaciones con herramientas estandarizadas y protocolizadas (Mulatu et al., 2022).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la cantidad fisiológica de los líquidos en el sistema digestivo?
- ¿Qué tipos de diarrea fisiopatológicamente existen?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la diarrea osmótica?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la diarrea secretora?

Definición

La diarrea puede ser considerada como un síntoma, signo o síndrome que implica la alteración de las características de las heces, así como de la frecuencia evacuatoria. La Sociedad Británica de Gastroenterología afirma que la diarrea puede ser definida en términos de la frecuencia de las heces, su firmeza, su volumen y peso, ya que la consistencia fecal depende de, la capacidad de absorber agua del intestino. Según la OMS la diarrea se define como "la deposición tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas" (Nemeth y Pfleghaar, 2022).

La diarrea, según su tiempo de duración, puede ser aguda cuando inicia de manera abrupta y no supera las dos semanas de duración; cuando la diarrea tiene una duración de dos a cuatro semanas es subaguda, y crónica cuando persiste por un período superior a cuatro semanas. La diarrea aguda sucede usualmente debido a causas infecciosas, mientras que la diarrea crónica responde a diversas causas como son: síndrome de malabsorción, patologías inflamatorias crónicas, enfermedades autoinmunitarias y desórdenes endocrino-metabólicos como la diabetes.

La diferenciación tiene implicaciones no sólo para su clasificación epidemiológica, sino también desde un punto de vista práctico, porque la diarrea prolongada plantea diferentes problemas de manejo y tiene un pronóstico diferente (Descoteaux y Shrimanker, 2023).

Principios Anatomofisiológicos

Independientemente de la etiología de la diarrea, su evaluación y manejo requieren de un conocimiento de la anatomía gastrointestinal y la fisiología del transporte de líquidos y electrolitos a través del sistema digestivo. El tracto gastrointestinal es uno de los sistemas más importantes y complejos del organismo que incluye el tubo digestivo, una estructura hueca que en un adulto mide de 7 a 9 metros en promedio y que cuenta con órganos glandulares asociados. Su función principal es la digestión, proveer al organismo de los nutrientes necesarios para

sus funciones metabólicas de manera continua, lo que implica procesos de motilidad, secreción, absorción y transporte (Calamita y Delporte, 2023).

La digestión es un proceso en el que los nutrientes de los alimentos ingeridos son convertidos en moléculas que puedan ser absorbidas por el organismo. Esta incluye procesos físicos y químicos que degradan a los alimentos hasta su mínima expresión para luego ser absorbidos por las células de la mucosa intestinal. Inicia en la boca, donde el alimento es triturado durante la masticación y mezclado con la saliva para formar el bolo alimenticio. El bolo es luego transportado por el esófago hacia el estómago gracias a movimientos propulsivos involuntarios llamados movimientos peristálticos.

Una vez en el estómago, se añade el ácido clorhídrico y pepsina para facilitar el proceso digestivo formando el quimo y el quilo. El mayor volumen de jugo digestivo se añade al quilo en el duodeno con enzimas provenientes del páncreas y sales biliares, dando lugar al quimo, que pasa posteriormente al intestino delgado, en cuya mucosa, específicamente en la superficie de las células epiteliales, se dará el proceso de absorción para llevar los nutrientes desde el lumen intestinal hacia la circulación (Negussie et al., 2022).

Todos estos procesos de la digestión: motilidad, secreción y absorción, están regulados por mecanismos nerviosos y hormonales:

- *Regulación nerviosa:* El tracto gastrointestinal posee un sistema nervioso propio, el sistema nervioso entérico y comprende una serie de plexos que van desde el esófago hasta el recto y se organizan en dos grupos: 1) el plexo mientérico o de Auerbach localizado en la capa muscular encargado de la motilidad, 2) el plexo submucoso o de Meissner que se encuentra en la submucosa y se encarga de la regulación secretora.

  El sistema parasimpático inerva y estimula el tubo digestivo, tanto en la parte motora como en su función secretora, hasta alrededor de

la mitad del colon transverso, a través del nervio vago, que nace en el encéfalo; la otra mitad es inervada a través de los nervios esplácnicos pélvicos. La inervación simpática está dada por los nervios provenientes de T5-T12. En el tubo digestivo es donde el sistema nervioso parasimpático es estimulante y el sistema simpático lo inhibe, contrario a lo que sucede en el resto del organismo (Funai et al., 2023).

- *Regulación hormonal:* Las hormonas gastrointestinales se liberan de la mucosa del estómago y del intestino delgado por estímulos nerviosos, mecánicos, así como la distensión y estimulación química. Estas hormonas son secretadas hacia la circulación portal, pasan a través del hígado y corazón, y nuevamente regresan al sistema digestivo para regular su funcionamiento.

La función de absorción de agua, electrolitos y nutrientes es llevada a cabo casi de manera exclusiva por el intestino delgado, a diferentes proporciones en sus tres segmentos: duodeno, yeyuno e íleon, siendo en estos dos últimos las estructuras en donde se lleva a cabo la mayor parte de la reabsorción, alrededor de 9 de los 10 litros que recibe al día el aparato digestivo (Nemeth y Pfleghaar, 2022).

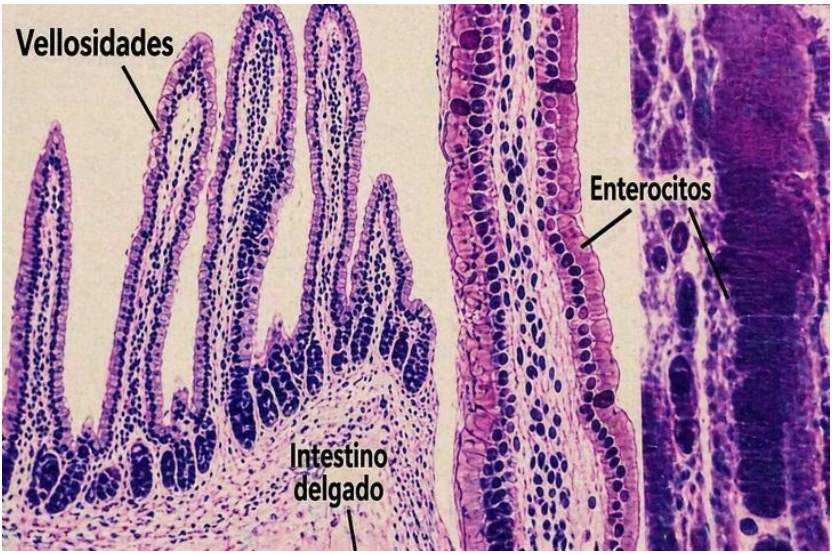
Para cumplir con su función, histológicamente, el intestino delgado cuenta con tres estructuras que le permiten incrementar su superficie de absorción:

- La mucosa del intestino delgado forma pliegues circulares llamadas válvulas conniventes que están bien desarrolladas en el duodeno y yeyuno, aumentando su superficie de absorción hasta ocho veces más.
- Las vellosidades intestinales son proyecciones de la mucosa hacia la luz intestinal que miden aproximadamente 1 mm de altura y están muy próximas entre sí. Cada vellosidad contiene una rama arterial, venosa y linfática terminales. Las vellosidades aumentan el área de absorción intestinal 10 veces más.

- Las vellosidades intestinales están formadas por enterocitos, cada uno contiene alrededor de 1.000 microvellosidades formando lo que se llama el borde en cepillo, que aumenta la superficie de absorción del intestino 20 veces más.

En la superficie de la mucosa intestinal se hallan glándulas tubulares denominadas criptas de Lieberkühn, que desembocan a nivel de la base de las vellosidades; en las criptas los enterocitos tienen función secretora, ya que secretan iones y líquido alcalino para neutralizar el quimo. Sin embargo, los enterocitos localizados en la parte media y extremos de las vellosidades tienen una función absortiva (Figura 88). En las microvellosidades de los enterocitos se producen enzimas digestivas como sacarosa, maltasa, oligopeptidasa, enterocinasa, glucoamilasa y lactasa que catalizan la degradación final de sus sustratos para que puedan ser absorbidos (Xie et al., 2020).

Figura 88. *Vista histológica de las vellosidades intestinales*



Fuente: *Megías et al. (s/f). Tipos celulares. Enterocito. Atlas de Histología Vegetal y Animal. Uvigo. Es.*

Balance hidroelectrolítico intestinal

Un adulto sano con una dieta convencional ingiere alrededor de 2000 ml diarios de líquido contenido en alimentos y bebidas. Adicionalmente, durante el proceso normal de la digestión, se secretan hacia la luz del canal gastrointestinal grandes cantidades de secreciones provenientes de las glándulas accesorias en un volumen total de 6700 ml. De esta forma, la carga total de líquido que llega al intestino es de 8000-10.000 ml diarios. (Tabla 82) La mayor parte de los líquidos se absorbe en el yeyuno ya que este es altamente permeable al agua y al sodio, en efecto, es aquí donde se absorben de 4000 - 5000 ml del volumen total. En menor medida se realiza absorción en el íleon hasta que finalmente llegan al colon aproximadamente 1.500 ml. Una vez en el colon, la mayor parte de la absorción se realiza en el colon proximal de manera más lenta que en el intestino delgado, las heces excretadas contienen de 100-200 ml de líquido, con un promedio de 150 ml al día (Breny y McMorrow, 2022).

Tabla 82. *Distribución de líquidos*

Distribución de los mililitros que recibe un adulto al día	Volumen diario (ml)
Ingesta oral	2000 ml
Saliva	800 ml
Secreción gástrica	1500 ml
Secreción pancreática	1000 ml
Bilis	1000 ml
Secreción del intestino delgado	1800 ml
Secreción de las glándulas de Brunner	200 ml
Secreción del intestino grueso	200 ml
Total	8,500 ml.

Fuente: *Guyton y Hall (2016) Tratado de Fisiología Médica. 13th ed. Elsevier.*

El movimiento del agua y los electrolitos en la superficie intestinal es bidireccional. (Figura 89) El agua se mueve hacia dentro y fuera de la luz intestinal siguiendo un gradiente osmótico y por medio de difusión simple con la finalidad de mantener un equilibrio isoosmótico con el plasma (Keely y Barrett, 2022).

Figura 89. *Balance hídrico gastrointestinal normal Representación gráfica de los sitios de secreción y absorción de líquidos en el tracto gastrointestinal*

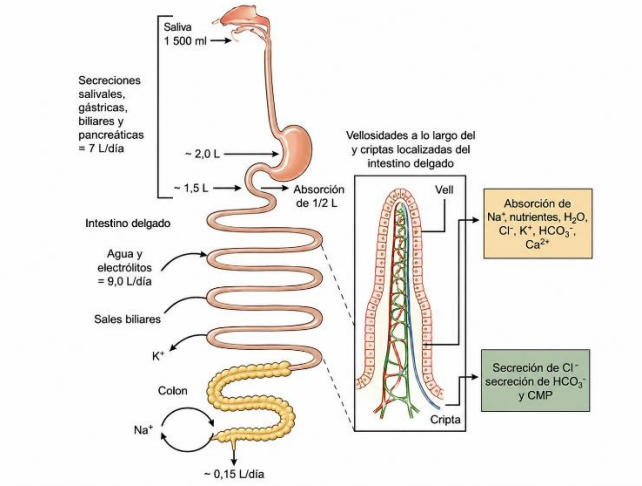
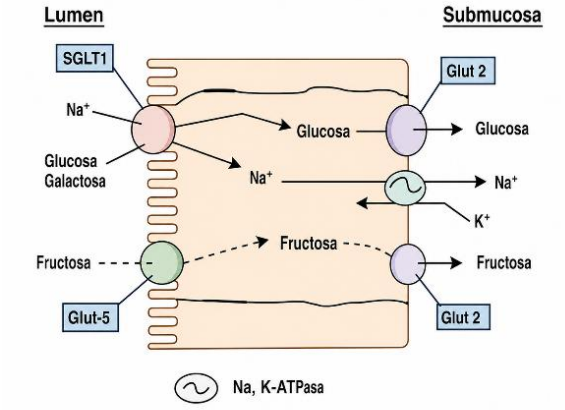


Figura 90. *Transporte a través del enterocito.*



Fuente: *Díaz et al. (2009) Generalidades en diarrea aguda. Arch Venez Puer Ped; 72(4): 139-145*

Balance hídrico gastrointestinal normal Representación gráfica de los sitios de secreción y absorción de líquidos en el tracto gastrointestinal. El yeyuno es el sitio principal para la absorción de iones de Na+ y se

realiza por medio del cotransporte con otros nutrientes o por acción de la bomba Na+/K+ ATPasa. El HCO3 se secreta en el duodeno proximal para neutralizar el quimo, pero es nuevamente absorbido en el yeyuno junto con iones Cl-. En el íleon, por otro lado, se secreta HCO3 y se absorbe Cl- (Figura 90). Existen en la membrana apical de los enterocitos, un transportador de Na + acoplado a glucosa (SGLUT1) que permite el paso de 2 iones de Na+ por cada molécula de glucosa. Este es el principio central de las soluciones de rehidratación oral que contiene dextrosa, sodio y bicarbonato (Do et al., 2022).

En resumen, la absorción y secreción de agua y electrolitos son los productos finales del flujo bidireccional a través de la pared intestinal, lo que permite mantener un balance entre ambas funciones intestinales. El transporte de agua es siempre de tipo pasivo en la dirección del flujo de los solutos, es decir el movimiento de solutos implica el movimiento de agua. La absorción en el intestino delgado supera a la secreción; por esta razón, si se inhibe la absorción o aumenta la secreción, la cantidad de líquido y electrolitos excederá la capacidad de absorción del intestino produciendo la diarrea (Do et al., 2022).

Fisiopatología de la diarrea

El síndrome diarreico, tradicionalmente abordado desde una perspectiva centrada en la alteración del tránsito intestinal o en la pérdida excesiva de agua y electrolitos, ha evolucionado hacia un concepto más integral en el que convergen factores inmunológicos, microbiológicos, genéticos, neuroentéricos y metabólicos que influyen simultáneamente en la fisiopatología. En la actualidad se reconoce que la mucosa intestinal funciona como un órgano inmunológico dinámico cuyo equilibrio depende de la interacción constante entre el epitelio, el microbioma y el tejido linfoide asociado al intestino (GALT).

En condiciones de disbiosis, las bacterias comensales pierden su capacidad de modular la producción de mucinas, ácidos grasos de cadena corta y péptidos antimicrobianos, lo que facilita la invasión de

patógenos entéricos y aumenta la permeabilidad intestinal, desencadenando diarrea secretora o inflamatoria. Esta perspectiva ha permitido entender por qué pacientes expuestos a dietas ultraprocesadas, antibióticos de amplio espectro o estrés sostenido presentan mayor susceptibilidad a episodios diarreicos recurrentes, aun en ausencia de infección evidente (Tian et al., 2025).

Además, se ha demostrado que la activación del sistema nervioso entérico durante procesos inflamatorios genera una liberación exagerada de neuropéptidos como sustancia P y péptido intestinal vasoactivo (VIP), los cuales estimulan la secreción de cloro, aumentan el peristaltismo y perpetúan el cuadro clínico más allá del evento inicial. Este mecanismo explica la cronicidad observada en ciertos síndromes postinfecciosos, en los que la lesión de enterocitos y la disfunción de las células caliciformes mantienen un estado hipersecretor.

Por otra parte, avances recientes en genética han identificado variaciones en genes relacionados con la integridad de uniones estrechas (claudinas, ocludina) y en receptores de reconocimiento microbiano (TLR2, TLR5), que condicionan una respuesta inflamatoria exacerbada ante estímulos mínimos, predisponiendo a diarrea persistente o recurrente. Asimismo, el papel del eje intestino–hígado ha cobrado relevancia, puesto que alteraciones en el metabolismo biliar pueden inducir malabsorción de ácidos biliares y un aumento osmótico intraluminal, mecanismo subyacente en diversos cuadros subdiagnosticados de diarrea crónica (Di Ciaula et al., 2024).

A nivel clínico, esta visión integradora resalta la importancia de evaluar no solo la etiología infecciosa, sino también el estado nutricional, la función inmune, la composición del microbioma y la presencia de comorbilidades metabólicas como diabetes o hígado graso, que modifican la respuesta intestinal al daño. En el ámbito terapéutico, se propone una aproximación personalizada basada en la modulación del microbioma mediante probióticos de tercera generación, el empleo

selectivo de secuestradores de ácidos biliares, estrategias de inmunomodulación mucosa y, en casos específicos, la manipulación del eje neuroentérico con agentes que regulan la motilidad y la hipersensibilidad visceral. Este nuevo entendimiento del síndrome diarreico permite un abordaje más preciso, reduciendo el riesgo de complicaciones como desnutrición, deshidratación severa, disfunción multiorgánica o secuelas postinfecciosas (Shen et al., 2025).

La diarrea es un síntoma, no una enfermedad, por lo tanto, puede ocurrir en muchas condiciones patológicas. La diarrea representa una respuesta protectora a una variedad de estímulos y agresiones intestinales. Cuando agentes infecciosos, toxinas u otras sustancias nocivas están presentes en el lumen intestinal, la secreción de líquidos y la motilidad se estimulan para expulsar el material no deseado, produciendo diarrea. Esta respuesta protectora provoca un exceso de agua en las heces debido a un transporte intestinal anormal de agua y electrolitos. En la mayor parte de los casos, la diarrea es el resultado de una interacción de varios factores, incluyendo la alteración de la función epitelial, motora y secretora. Según su mecanismo fisiopatológico la diarrea se clasifica en:

Diarrea osmótica

Es el resultado de la presencia de sustancias en el intestino que, por diversas razones, no pueden ser absorbidas o digeridas, estas sustancias o solutos son osmóticamente activos, es decir, aumentan la osmolaridad intraluminal atrayendo agua hacia la luz del intestino por ósmosis e inhibiendo su absorción con la finalidad de mantener la osmolaridad intraluminal igual a la osmolaridad plasmática (290 mOsm/ Litro). La cantidad de agua secretada supera la capacidad de absorción del intestino delgado y grueso por lo que se elimina con las heces, el volumen de las deposiciones diarreicas es proporcional a la cantidad de sustrato no absorbible ingerido. El aumento de la presión intraluminal se explica por la ingesta de sustancias que no pueden ser absorbidas en el intestino, como la lactulosa, los azúcares sintéticos (sorbitol, manitol), iones en dosis orales grandes (magnesio, sulfato y fosfato); o

bien por alteraciones en el proceso de digestión de ciertas sustancias, como es el caso de la deficiencia de lactasa que produce la intolerancia a lactosa. En estos casos, la diarrea debería pasar al suspender la ingesta de la sustancia osmótica (Do et al., 2022).

Diarrea secretora

También llamada diarrea acuosa, es una forma de diarrea de gran volumen, en la que los procesos de transporte en los enterocitos entran en un estado de secreción activa, en donde la secreción intestinal de aniones cloruro y bicarbonato (Cl y HCO3) es excesiva, atrayendo con ellos agua desde la mucosa hacia la luz intestinal en un volumen que supera los 10 ml/kg/día. Las causas más comunes de la diarrea secretora son las infecciones intestinales, cuando las enterotoxinas que liberan los agentes patógenos interactúan con los receptores que modulan el transporte de sustancias a través de la activación de segundos mensajeros (GMPciclico y AMPciclico) y conducen a una mayor secreción de aniones. Esta diarrea, se caracteriza por ser particularmente abundante, de llegar a prolongarse puede conllevar a deshidratación marcada y trastornos hidroelectrolíticos. Se da por infecciones por Escherichia coli, Vibrio cholerae, Rotavirus, etc (Keely y Barrett, 2022).

Para diferenciar entre estos tipos de diarrea se puede implementar el cálculo del gap osmótico fecal:

- Gap osmótico fecal (mOsm/kg) = 290 - 2 × ([Na+]+[K+])
- Donde 290 mOsm/kg es la osmolaridad plasmática asumida. Un gap superior a 100 mOsm/kg sugiere un mecanismo osmótico, mientras que un gap inferior a 50 mOsm/kg apunta a un mecanismo secretor.

Diarrea motora

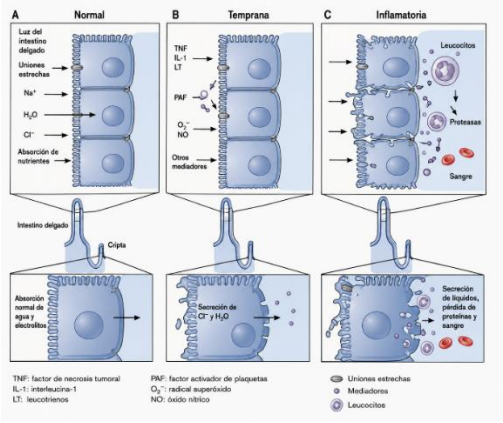
Causada por trastornos que alteran la motilidad ya sea acelerando o disminuyendo el tránsito intestinal. En el primer caso, la motilidad excesiva, disminuye el tiempo que el quimo transita por el intestino y el tiempo de contacto con la superficie intestinal, de manera que, los

líquidos y solutos no pueden ser completamente absorbidos resultando en diarrea. Contrariamente, el tránsito lento predispone al sobrecrecimiento bacteriano que deriva en malabsorción y diarrea. La alteración de la motilidad intestinal es un hallazgo común en pacientes con trastornos tiroideos, diabetes o con neuropatías autonómicas, síndrome de intestino irritable o pacientes que hayan sido intervenidos quirúrgicamente por una resección del intestino delgado (De Souza Goncalves et al., 2023).

Diarrea inflamatoria

También denominada diarrea exudativa, se caracteriza por la lesión del revestimiento epitelial de la mucosa intestinal con atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas, que conduce a la pérdida de líquidos ricos en proteínas, así como a la pérdida de superficie y transportadores que resulta en una absorción deficiente de nutrientes y una mayor carga osmótica en la luz intestinal. Por lo general, este tipo de diarrea es causada por infecciones bacterianas, virales o parasitarias, aunque también puede ocurrir en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn y neoplasias.

Figura 91. *Mecanismo de la diarrea inflamatoria invasiva*

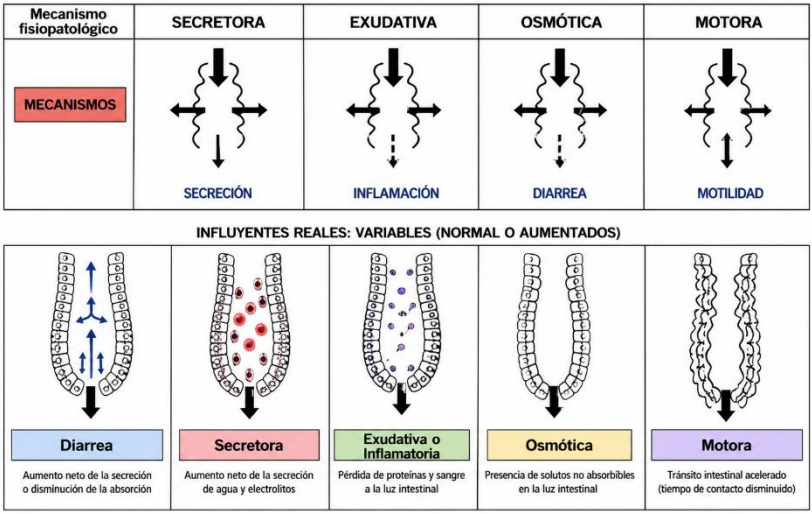


Fuente: *Díaz et al. (2009) Generalidades en diarrea aguda. Arch Venez Puer Ped; 72(4): 139-145*

En la figura 91 se observa la representación del movimiento transporte normal a través del enterocito y sus alteraciones por mecanismo inflamatorio y oxigénico. El epitelio es la primera línea de defensa, y las interacciones entre el huésped y los microorganismos son cruciales en el desarrollo de la diarrea infecciosa. Además de sus funciones de transporte, el epitelio también forma una barrera que puede proteger al huésped de la intrusión de patógenos microbianos o toxinas (Yang et al., 2026).

La invasión de la mucosa por patógenos entéricos y sus toxinas promueve una disbiosis de la microbiota intestinal que activa una respuesta inflamatoria inmunológicamente mediada, que se caracteriza por la presencia de exudado y la activación de linfocitos, fibroblastos y células fagocíticas que secretan mediadores proinflamatorios y citoquinas que aumentan los niveles intracelulares de AMPciclico y GMPciclico estimulando la secreción intestinal de cloruro.

Figura 92. *Mecanismos fisiopatológicos de la diarrea*



Fuente*: Gisolfi (s.f.) Ejercicio, Absorción Intestinal y Rehidratación - G-SE. Grupo Sobre Entrenamiento (G-SE).*

En términos generales, la producción excesiva de mediadores inflamatorios genera daño a la arquitectura de la mucosa intestinal, compromete la integridad de la barrera epitelial, aumenta la carga de antígenos en la luz intestinal, altera la respuesta inmunitaria y provoca la pérdida de la expresión de canales y transportadores en la superficie epitelial. Esta serie de eventos es la que contribuye a un transporte inadecuado de agua y solutos, propio de la diarrea inflamatoria (Keely y Barrett, 2022).

Diarrea infecciosa

La diarrea infecciosa se suma a uno de los motivos de consulta más frecuentes, y se la define como deposiciones acuosas mayor de tres veces al día, con reducción de su consistencia, mayor a 200 gr y, su origen se basa en la contaminación del huésped por un agente viral, parasitario o bacteriano.

La diarrea, de acuerdo al tiempo de duración se la clasifica en:

- Aguda: <14 días.
- Subaguda: 14 a 28 días.
- Crónica: >28 días.

La diarrea infecciosa es causada por dos grupos de microorganismos que generan una reacción inflamatoria por mecanismos diferentes:

- *No invasivos productores de toxinas:* Estos agentes se adhieren a la mucosa intestinal gracias a vellosidades, glucoproteínas o proteínas de adherencia en su estructura. Las citotoxinas, inhiben la síntesis de proteínas causando daño celular directo; las enterotoxinas dan lugar a alteraciones del equilibrio de agua y electrolitos por la activación de segundos mensajeros. Ejemplos: Escherichia coli y Clostridium difficile.
- *Invasivos:* Invaden la mucosa intestinal para inducir una reacción inflamatoria aguda, seguido de la multiplicación celular intraepitelial y penetración de los patógenos a la lámina propia.

Los modos de transmisión más comunes de enteropatógenos son de persona a persona, por vía fecal - oral, o por ingestión de alimentos o agua contaminados (Kietsiri et al., 2025). Los agentes causales pueden ser bacterianos, virales o parasitarios, entre los principales se encuentran en la tabla 83.

Diarrea Genética

En los últimos años, se ha demostrado que diversas formas de diarrea crónica, particularmente aquellas de inicio en la infancia, tienen un componente genético monogénico subyacente. Esta describe mutaciones en genes clave como GUCY2C, MYOSB, SLC26A3, EPCAM, TTC37 y otros que afectan directamente funciones esenciales del epitelio intestinal. Estas mutaciones alteran mecanismos como: La secreción de cloro (vía CFTR o guanilato ciclasa C). • La absorción de sodio y agua (mediante transportadores como NHE3). • La integridad de la arquitectura apical de los enterocitos. Estas alteraciones conducen a formas de diarrea secretora refractaria, malabsortiva o mixta, muchas veces resistentes a tratamientos convencionales. Clínicamente, se caracterizan por volumen fecal alto, persistencia a pesar del ayuno, y dependencia nutricional parenteral en los casos graves (Babcock et al., 2022).

Tabla 83. *Agentes causales de diarrea infecciosa*

Bacterias	Virus	Parásitos
Escherichia coli		Protozoarios
Campylobacter jejuni		Cryptosporidium parvum
Vibrio cholerae	Rotavirus	Giardia intestinalis
Shigella sonnei	Norovirus	Entamoeba histolytica
Vibrio parahaemolyticus	Adenovirus entérico	Cyclospora cayetanesis
Bacteroides fragilis	(serotipo 40/41)	Blastocystis hominis
Salmonella typhi y paratyphi	Astrovirus	Helmintos
Clostridium difficile	Citomegalovirus	Strongyloides stercolaris
Yersinia enterocolitica		Angiostrongylus costaricensis
Aeromonas		Schistosoma mansoni

Fuente: *Farthing et al. (2013) Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global Perspective. J Clin Gastroenterol;47(1).*

Los microorganismos pueden causar diarrea a través de los siguientes mecanismos:

- *Invasividad*: Invasión bacteriana de la mucosa seguido de multiplicación celular intraepitelial y penetración en la lámina propia.
- *Producción de enterotoxinas:* Provocan trastornos del equilibrio de sodio y agua, pero sin alteración de la morfología celular normal.
- *Adherencia a la superficie de la mucosa:* Las microvellosidades sufren un aplanamiento y posterior disfuncionalidad celular. Intervienen vellos, glucoproteínas y otras proteínas que permiten la colonización bacteriana en la superficie del enterocito lo que constituye la primera fase de la infección (Zhang et al., 2025).

Se puede clasificar a la diarrea según la temporalidad, localización y gasto.

Tabla 84. *Según la Clasificación del tiempo*

Tipo	Duración
Diarrea Aguda	menor de 14 días
Diarrea Persistente	≥14 días a 30 días
Diarrea Crónica	Mayor a 30 días

Fuente*: Elaboración propia*

Tabla 85. *Según la localización*

Características	Alta	Baja
Localización	Intestino Delgado	Intestino Grueso
Inflamación	No inflamatorio (secretora)	Inflamatoria (invasiva)
Heces	Acuosas	Sangre, moco, pus
Emesis	++	+
Fiebre	+	++
Dolor abdominal	+ (Periumbilical)	++ (Cólico, tenesmo)
Compromiso sistémico	+	++
Perdida de sodio	30 – 40 mEq/L	60 – 120 mEq/L

Fuente: *Elaboración propia*

Tabla 86. *Para Gasto la clasificación*

Gasto	Características
Bajo gasto	10 deposiciones o menos en 24 horas 4 deposiciones o menos en 4 horas
Alto gasto	Más de 10 deposiciones en 24 horas Más de 4 deposiciones en 4 horas

Fuente: *Elaboración propia*

Fisiopatología de los signos y síntomas

Dado que la presentación clínica y el curso de la diarrea dependen de su causa y del huésped, ya que no todos los individuos son igualmente susceptibles a la infección, los síndromes diarreicos, en la mayoría de los casos, se presentan con síntomas entéricos asociados que orientan el diagnóstico. Algunas de estas manifestaciones incluyen:

El dolor abdominal, que generalmente es tipo cólico, es producto del aumento del peristaltismo y del incremento del tono de la contracción intestinal en un intento de movilizar las sustancias irritantes y eliminarlas del organismo. Es característico de las diarreas infecciosas agudas y del síndrome de intestino irritable.

La distensión abdominal, flatulencia y borborigmos se producen secundariamente a la fermentación en el colon de azúcares mal absorbidos por un déficit de enzimas disacaridasas que se ve en el síndrome de intestino irritable después de la ingesta de alimentos (Wils et al., 2022). La presencia de fiebre y dolor muscular sugieren un proceso de tipo infeccioso y son originados por la liberación de citocinas, especialmente (IL-1), factor de necrosis tumoral (TNF) y prostaglandinas durante el proceso inmunitario ante la invasión de patógenos entéricos.

El vómito actúa como un mecanismo de defensa, en estos casos, estímulos como la distensión gastrointestinal y la irritación de la mucosa, son transmitidos por vías aferentes viscerales del nervio vago o neumogástrico, hacia el centro del vómito en el bulbo raquídeo. Antes de que se produzcan los vómitos, hay un período de anti-peristaltismo, en el que se producen contracciones rítmicas que permiten el paso del contenido intestinal al estómago. Al inicio del vómito, se producen contracciones tanto en el duodeno como en el estómago, el esfínter esofágico inferior se relaja y el vómito pasa del estómago al esófago. A continuación, los músculos inspiratorios y abdominales se contraen y expulsan el vómito hacia la boca. Debido a su contenido intestinal y

gástrico, a través del vómito se pierden grandes cantidades de líquido y electrolitos, principalmente K + (Liu et al., 2023).

Los síntomas de deshidratación son comunes en niños pequeños o en cuadros crónicos prolongados, la gran pérdida de líquidos se manifiesta como: letargo, disminución del estado de conciencia, mucosas secas, ojos hundidos, turgencia cutánea deficiente y llenado capilar retrasado. En lactantes se observa una fontanela anterior hundida y llanto sin lágrimas. La irritación anal es consecuencia de un peristaltismo muy intenso provocando que el contenido fecal sea muy ácido o alcalino lo que genera irritación de la piel perianal. La pérdida de peso es más comúnmente observada en cuadros de diarrea crónica y es una manifestación frecuente en pacientes con síndrome de malabsorción, neoplasias o en la enfermedad inflamatoria intestinal, y también en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia Humana VIH (Durairajan et al., 2023).

Conclusiones

La cantidad de líquidos en el sistema gastro intestinal al día es: saliva 500 ml, secreción gástrica 1500ml, secreción pancreática 1000 ml, bilis 1000ml, secreción de intestino delgado 1800ml, secreción de las glándulas de Bruner 200ml, secreción del intestino grueso 200ml.

Los tipos de diarrea fisiopatológicamente son de tipo:

- *Diarrea osmótica:* Por sustancias osmóticamente activas que no pueden ser absorbidas o digeridas. Diarrea secretora: Enterocitos entran en secreción activa. Diarrea motora: Altera la motilidad del tránsito intestinal.
- *Diarrea inflamatoria:* Lesión del revestimiento epitelial.
- *Diarrea osmótica*: Es el resultado de la presencia de sustancias en el intestino que, por diversas razones, no pueden ser absorbidas o digeridas, estas sustancias o solutos son osmóticamente activos, es decir, aumentan la osmolaridad intraluminal atrayendo agua hacia la luz del intestino por ósmosis e inhibiendo su absorción con la

finalidad de mantener la osmolaridad intraluminal igual a la osmolaridad plasmática 290 mOsm/ Litro.

La diarrea motora es causada por trastornos que alteran la motilidad ya sea acelerando o disminuyendo el tránsito intestinal. Cuando disminuye la motilidad intestinal, de manera que, los líquidos y solutos no pueden ser completamente absorbidos resultando en diarrea, mientras que el tránsito lento predispone al sobrecrecimiento bacteriano que deriva en malabsorción y diarrea. La alteración de la motilidad intestinal es un hallazgo común en pacientes con trastornos tiroideos, diabetes o con neuropatías autonómicas.

Caso clínico

Paciente de 28 años de sexo masculino, sin antecedentes patológicos ni alergias conocidas, luego de ingerir alimentos en mal estado (comida callejera) presenta: dolor abdominal difuso tipo cólico con náuseas que progresan a vómitos en 5 ocasiones de contenido gástrico verdoso sin sangre en moderada cantidad que se acompaña de deposiciones líquidas de color marrón oscuro de mal olor con moco, baba y sangre por 10 ocasiones en abundante cantidad, con fiebre y escalofríos.

Examen físico

Paciente álgico, lúcido, consciente orientado auto y alopsíquicamente Glasgow 15/15, con signos de deshidratación, mucosas orales secas, T/A 90/60 mm Hg, frecuencia cardíaca de 122 x'. frecuencia respiratoria de 25 x minuto, T° 39 °C, saturación 88 %, llenado capilar 2 segundos.

- Corazón: taquicárdico, no soplos.
- Aparato respiratorio: taquipneico, murmullo vesicular conservado.
- Abdomen: algo distendido, doloroso a la palpación de forma difusa, no se palpan masas ni visceromegalias, no presenta signos de irritación peritoneal y los ruidos hidroaéreos están aumentados.
- Exploración neurológica: sin alteraciones.

Exámenes complementarios: Hemograma

- Hemoglobina 14,3 g/dI.
- HTC 45 % • Plaquetas 254.000 /mm'.
- PCR 37 mg/L.
- Leucocitos 15.700 = Neutrófilos 89 % Linfocitos 9 %.

Gasometría arterial

- pH 7,29 PCO2 45 mm de Hg.
- PaO2 50 mm de Hg.
- Bicarbonato 11,5 mEq/L.
- Exceso de base – 12.

Electrolitos

- Na 129 mEq/L.
- K 4,3 mEq/L.
- Cl 105 mEg/L.

Bioquímica

- Urea 51 mg/dL.
- Creatinina 1,2 mg/dL.
- ALT 65 UI/L.
- AST 46 UI/L.
- Glicemia 79 mg/dL.
- Coprológico: Polimorfonucleares 89%. y trofozoitos de Entamoeba histolytica ++

Diagnóstico

Gastroenteritis Bacteriana, Amebiasis intestinal.

Análisis

Paciente masculino de 28 años que, tras la ingesta de alimentos en mal estado, presenta un cuadro agudo de diarrea disentérica con vómitos, fiebre y dolor abdominal tipo cólico, compatible con una gastroenteritis infecciosa grave, los signos clínicos y hemodinámicos evidencian deshidratación moderada a severa y compromiso sistémico, con

hipotensión, taquicardia, taquipnea e hipoxemia. Los exámenes complementarios muestran respuesta inflamatoria intensa (leucocitosis con neutrofilia y PCR elevada), acidosis metabólica con bicarbonato bajo y exceso de base negativo, así como alteraciones hidroelectrolíticas y azoadas secundarias a pérdidas gastrointestinales, el coprológico con abundantes polimorfonucleares y la identificación de trofozoítos de Entamoeba histolytica confirman el diagnóstico de amebiasis intestinal invasiva, responsable del cuadro disentérico y del estado séptico deshidratante del paciente.

Test de Evaluación

1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre la absorción intestinal es correcta?
   a) La mayor parte de los líquidos se absorbe en el colon distal.
   b) El íleon es el principal sitio de absorción de agua y sodio.
   c) El yeyuno es altamente permeable al agua y al sodio, siendo el principal sitio de absorción.
   d) El estómago absorbe la mayor parte de los líquidos por su alta superficie mucosa.
2. ¿Qué estructura del sistema nervioso entérico regula principalmente la motilidad gastrointestinal?
   a) Plexo de Meissner.
   b) Plexo de Auerbach.
   c) Sistema límbico.
   d) Nervios esplácnicos pélvicos.

3. ¿Cuál es el principal mecanismo de acción de las enterotoxinas en la diarrea secretora?
   a) Inhibición de la motilidad intestinal.
   b) Disminución de la secreción de cloro y bicarbonato.
   c) Estimulación de la absorción mediante la bomba Na'/K' ATPasa.
   d) Activación de segundos mensajeros que aumentan la secreción de aniones.

4. ¿Cuál de los siguientes hallazgos es más característico de una diarrea inflamatoria?
   a) Heces acuosas sin sangre.
   b) Vellosidades intestinales normales.
   c) Lesión del epitelio intestinal con pérdida de proteínas.
   d) Activación de la bomba Na*/K* en el yeyuno.
5. ¿Cuál de los siguientes mecanismos corresponde a la diarrea osmótica?
   a) Invasión de la mucosa intestinal con destrucción epitelial
   b) Hipermotilidad intestinal con disminución del tiempo de absorción
   c) Sustancias no absorbidas que aumentan la osmolaridad intraluminal
   d) Secreción neta de Cl y HCO3 por enterocitos.

Referencias Bibliográficas

Babcock, S., Flores-Marin, D., Thiagarajah, J. (2022). The genetics of monogenic intestinal epithelial disorders. *Human Genetics, 142*(5), 613–654. https://doi.org/10.1007/s00439-022-02501-5

Breny, J., McMorrow, S. (2022). Research engagement in a virtual world: Strategies for maintaining the power and impact of photovoice research online. *Health Promotion Practice, 23*(2), 235–240. https://doi.org/10.1177/15248399211065713

Calamita, G., Delporte, C. (2023). Insights into the function of aquaporins in gastrointestinal fluid absorption and secretion in health and disease. *Cells, 12*(17), 2170. https://doi.org/10.3390/cells12172170

De Souza Goncalves, L., Chu, T., Master, R., Chhetri, P., Gao, Q., Cil, O. (2023). Mg2+ supplementation treats secretory diarrhea in mice by activating calcium-sensing receptor in intestinal epithelial cells. *Journal of Clinical Investigation, 134*(2). https://doi.org/10.1172/jci171249

Descoteaux-Friday, G., Shrimanker, I. (2023). Chronic diarrhea. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544337/

Di Ciaula, A., Khalil, M., Baffy, G., Portincasa, P. (2024). Advances in the pathophysiology, diagnosis and management of chronic

diarrhoea from bile acid malabsorption: A systematic review. *European Journal of Internal Medicine, 128*, 10–19. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.07.008

Do, C., Evans, G., DeAguero, J., Escobar, G., Lin, H., Wagner, B. (2022). Dysnatremia in gastrointestinal disorders. *Frontiers in Medicine, 9*, 892265. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.892265

Durairajan, S., Singh, A., Saravanan, U., Namachivayam, M., Radhakrishnan, M., Huang, J., Dhodapkar, R., Zhang, H. (2023). Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2: Transmission, pathogenesis, immunomodulation, microflora dysbiosis, and clinical implications. *Viruses, 15*(6), 1231. https://doi.org/10.3390/v15061231

Funai, Y., Ichijo, K., Suzuki, S., Tateishi, Y., Inoue, K., Tamai, I., Shirasaka, Y. (2023). Quantitative analysis of gastrointestinal fluid absorption and secretion to estimate luminal fluid dynamics in rats. *Scientific Reports, 13*(1), 17454. https://doi.org/10.1038/s41598-023-44742-y

Keely, S., Barrett, K. (2022). Intestinal secretory mechanisms and diarrhea. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 322*(4), G405–G420. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00316.2021

Kietsiri, P., Sornsakrin, S., Nou, S., Oransathid, W., Peerapongpaisarn, D., Oransathid, W., Nobthai, P., Wassanarungroj, P., Gonwong, S., Sakpaisal, P., Khemnu, N., Sok, S., Vannara, S., Sivhour, C., Krang, S., Sovann, L., Sovannarith, E., Lurchachaiwong, W., Chaudhury, S., ... Lertsethtakarn, P. (2025). Understanding the etiology of diarrheal illness in Cambodia in a case-control study from 2020 to 2023. *Gut Pathogens, 17*(1), 32. https://doi.org/10.1186/s13099-025-00709-0

Liu, J., Qiao, B., Cai, Y., Tan, Z., Deng, N. (2023). Diarrhea accompanies intestinal inflammation and intestinal mucosal microbiota dysbiosis during fatigue combined with a high-fat diet. *BMC Microbiology, 23*(1), 151. https://doi.org/10.1186/s12866-023-02896-9

Mulatu, G., Ayana, G., Girma, H., Mulugeta, Y., Daraje, G., Geremew, A., Dheresa, M. (2022). Association of drinking water and environmental sanitation with diarrhea among under-five children: Evidence from Kersa demographic and health surveillance site,

eastern Ethiopia. *Frontiers in Public Health, 10*, 962108. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.962108

Negussie, A., Dell, A., Davis, B., Geibel, J. (2022). Colonic fluid and electrolyte transport 2022: An update. *Cells, 11*(10), 1712. https://doi.org/10.3390/cells11101712

Nemeth, V., Pfleghaar, N. (2022). Diarrhea. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448082/

Shen, Y., Fan, N., Ma, S., Cheng, X., Yang, X., Wang, G. (2025). Gut microbiota dysbiosis: Pathogenesis, diseases, prevention, and therapy. *MedComm, 6*(5), e70168. https://doi.org/10.1002/mco2.70168

Tian, R., Chong, C., Bai, Y., Chen, N., Qiao, R., Wang, K., Wang, Y., Zhao, P., Zhao, C., Tang, Y., Zhang, L., Zhang, Q. (2025). The role of gut microbiota in diarrhea and its alleviation through microbiota-targeted interventions. *Frontiers in Microbiology, 16*, 1630823. https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1630823

Wils, P., Caron, B., D'Amico, F., Danese, S., Peyrin-Biroulet, L. (2022). Abdominal pain in inflammatory bowel diseases: A clinical challenge. *Journal of Clinical Medicine, 11*(15), 4269. https://doi.org/10.3390/jcm11154269

World Health Organization. (2024). *Enfermedades diarreicas*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease

Xie, C., Jones, K., Rayner, C., Wu, T. (2020). Enteroendocrine hormone secretion and metabolic control: Importance of the region of the gut stimulation. *Pharmaceutics, 12*(9), 790. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12090790

Yang, X., Guo, H., Zou, M. (2026). Inflammatory bowel diseases: Pathological mechanisms and therapeutic perspectives. *Molecular Biomedicine, 7*(1), 2. https://doi.org/10.1186/s43556-025-00395-z

Zhang, Y., Ma, Y., Qi, Y. (2025). Potential relationship between gut microbiota and animal diarrhea: A systematic review. *Frontiers in Microbiology, 16*, 1637331. https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1637331

CAPÍTULO XXVIII:
SÍNDROME ICTÉRICO

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Stephany Raquel Núñez Aldaz
Melanie Samantha Armas Ingavélez

CAPÍTULO XXVIII:

SÍNDROME ICTÉRICO

Resumen

El síndrome ictérico es una manifestación clínica caracterizada por la coloración amarillenta de piel, escleras y mucosas secundaria al incremento de la bilirrubina sérica, lo que refleja una alteración en su metabolismo, transporte o excreción. La bilirrubina se origina principalmente del catabolismo del hemo de los eritrocitos senescentes y es procesada en el hígado mediante conjugación con ácido glucurónico para permitir su eliminación biliar, la ictericia aparece cuando se rompe el equilibrio entre producción, captación hepatocitaria, conjugación y excreción canalicular, según el sitio primario del trastorno se clasifica en prehepática, intrahepática y posthepática. La ictericia prehepática se asocia a hemólisis y predomina la bilirrubina no conjugada, la intrahepática resulta de disfunción hepatocelular o defectos enzimáticos hereditarios, con elevación mixta de fracciones, la ictericia obstructiva o colestásica se produce por bloqueo del flujo biliar y se caracteriza por hiperbilirrubinemia conjugada. Clínicamente se acompaña de coluria, acolia fecal y prurito, estos signos reflejan el paso de bilirrubina conjugada y sales biliares a la circulación sistémica, la correcta interpretación del tipo de bilirrubina orienta el diagnóstico diferencial, la integración de clínica, bioquímica y fisiopatología permite un abordaje terapéutico oportuno, el síndrome ictérico es, por tanto, un indicador clave de enfermedad hepatobiliar o hematológica subyacente.

Palabras clave: *Metabolismo hepatobiliar de la bilirrubina, Colestasis obstructiva, Glucuronoconjugación hepática.*

Generalidades

La ictericia es la expresión clínica del aumento y acumulación de pigmento biliares en los tejidos como en la piel, las escleras y en las mucosas, aparece como consecuencia de una alteración en alguna de las fases del metabolismo de la bilirrubina, por lo que se ha relacionado fuertemente con la presencia de patología hepática, biliar y hematológica.

Ante un síndrome ictérico, las diferentes posibilidades diagnósticas requieren un conocimiento básico del metabolismo de la bilirrubina, desde su producción en la degradación de los eritrocitos, pasando por la captación y conjugación de las células hepáticas, hasta su eliminación en la vía biliar. El síndrome se puede clasificar en dos grupos: el primero se relaciona con los casos ocasionados por hiperbilirrubinemia no conjugada, y en el segundo grupo, las enfermedades están relacionadas con la hiperbilirrubinemia conjugada, que incluyen también otros tipos de ictericia hereditaria y principalmente la ictérica parenquimatosa y la colestasis (Hamoud et al., 2018).

La incidencia del síndrome ictérico varía según la causa subyacente y suele ser más común en ciertos grupos de edad. Se conoce que cada 6 de cada 10 neonatos sanos pueden presentar ictericia de forma fisiológica debido a la inmadurez de sus células hepáticas. Por otro lado, la ictericia por hepatopatía alcohólica o no alcohólica es más común en hombres adultos, y en edades avanzadas puede relacionarse con cáncer en el hígado o vías biliares, por estas razones se debe realizar un enfoque sistemático en la exploración del paciente ictérico.

En la actualidad se reconoce que la ictericia no solo refleja hiperbilirrubinemia, sino también cambios profundos en el metabolismo hepático, la señalización de colangiocitos y la microbiota intestinal. Diversos estudios muestran que alteraciones en el microbioma pueden modular el metabolismo hepático de la bilirrubina y la progresión de enfermedades colestásicas (Yan & Yin, 2021).

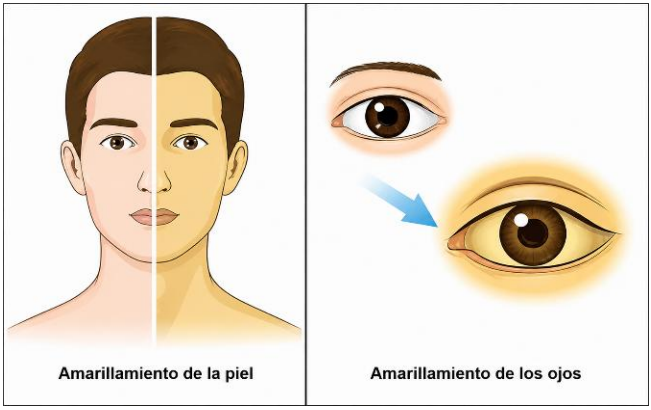
Preguntas del tema

- ¿Cuál es el metabolismo de la bilirrubina?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la ictericia por aumento de la bilirrubina directa o conjugada?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la ictericia por aumento de la bilirrubina indirecta o no conjugada?

Definición

Se conoce como ictericia a la coloración amarillenta de la piel y las mucosas, que resulta del depósito generalizado de un pigmento biliar llamado bilirrubina, producto del metabolismo final de la hemoglobina (Hb), cuando esta se encuentra en concentraciones plasmáticas aumentadas (hiperbilirrubinemia >2mg/dl). La ictericia se observa mejor en las escleras y en las mucosas orales (Figura 93). El síndrome ictérico, por su parte, se caracteriza por presentar además de la coloración amarillenta en piel y mucosas, cambios en el color de la orina con coluria y en las heces. La ictericia es una manifestación cutánea con gran significado clínico, que indica la presencia de una patología subyacente.

Figura 93. *Ictericia*



Fuente: *Ictericia. (s/f). Doctoraanytime.mx.*

La ictericia es la coloración amarillenta de la piel y las mucosas debido al aumento de la concentración de la bilirrubina en la sangre. Ictericia en piel y escleras. La ictericia se considera hoy una manifestación sistémica que involucra mecanismos inmunológicos, transportadores hepatocelulares y disfunción del eje hepato-intestinal. Se ha incorporado el concepto de "colestasis funcional", donde la bilirrubina se eleva por falla en los transportadores canaliculares (BSEP, MRP2) incluso sin obstrucción (Grant y John, 2025).

Principios Anatomofisiológicos

El hígado es el órgano más voluminoso del organismo, está localizado en el cuadrante superior derecho del abdomen y recibe aproximadamente el 25% del gasto cardiaco, correspondiente a 1500 ml de flujo sanguíneo por minuto. La sangre que el hígado recibe procede de dos fuentes: el flujo arterial, proveniente de la arteria hepática, y el flujo venoso de la vena porta como sangre procedente de los órganos del tracto gastrointestinal (estomago, intestinos, páncreas y bazo). La circulación portal permite al hígado desempeñar sus funciones en el organismo. Entre las funciones de este órgano están el metabolismo energético, síntesis de proteínas, almacenamiento de vitaminas y hierro, formación de la bilis, metabolismo de la bilirrubina, detoxificación y excreción de productos de desecho que son segregados a un sistema de conductos biliares que desembocan en el duodeno para ser eliminados en las heces (Kalra et al., 2023).

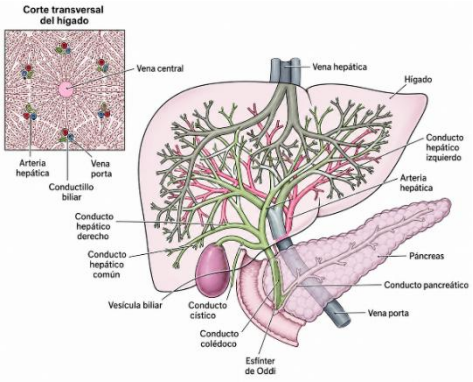
Metabolismo de la bilirrubina

La bilirrubina consiste en una molécula de cuatro anillos pirrólicos unidos por puentes de carbono y es el producto del catabolismo de la hemoglobina y los citocromos. Aproximadamente el 80% de la bilirrubina procede de la degradación normal de los eritrocitos senescentes, del 15% al 20% viene de la destrucción de células eritroides en la médula ósea por una eritropoyesis ineficaz, un mínimo porcentaje restante se produce de otras proteínas que contiene al grupo hemo como la mioglobina, catalasas e isoenzimas del citocromo P450.

Una vez que los eritrocitos dejan la médula ósea van hacia el torrente sanguíneo, circulan por el organismo cumpliendo su función de transporte de oxígeno durante 120 días aproximadamente. Pasado su tiempo de vida, sus sistemas metabólicos son menos activos y su membrana más frágil. Estos eritrocitos senescentes se destruyen al pasar por puntos rígidos de la circulación, especialmente en el bazo y en el hígado. Al destruirse, se libera la hemoglobina del interior de los eritrocitos y es fagocitada por los macrófagos, en donde la hemoglobina se escinde en globina para ser reutilizada, el hierro es captado por la transferrina y llevado hacia la médula ósea para la síntesis de nueva hemoglobina, o hacia el hígado para ser almacenado como ferritina (Kumbhar et al., 2024).

Actualmente se han identificado que la depuración hepática de bilirrubina depende tanto del sistema enzimático UGT1A1 como del estado redox de los hepatocitos. El estrés oxidativo altera la conjugación y transporte canalicular, perpetuando la cholestasis, Además, los colangiocitos actúan como células inmunomoduladoras, liberando IL-6, TNF-α y CXCL1, que amplifican la retención de sales biliares y el daño ductal (Jiang et al., 2024).

Figura 94. *Hígado y Vías biliares. Esquema anatómico del hígado y las vías biliares*



Fuente: *Introducción al hígado- Manual MSD versión para público general. (s/f).*

La porción porfirinica del grupo hemo no puede ser reutilizada, por lo que es degradad en un proceso que involucra las siguientes etapas:

- *Formación*: Consiste en la transformación por los macrófagos del anillo de porfirina a biliverdina por la enzima hemo-oxigenasa. La biliverdina es posteriormente reducida a bilirrubina indirecta o no conjugada (Brl/NC) que es luego liberada hacia el plasma sanguíneo. En el adulto, la producción de bilirrubina indirecta es de 250-350 mg/día.
- *Transporte plasmático*: La bilirrubina no conjugada Brl/NC no es hidrosoluble, por lo que una vez en la sangre se une de manera inmediata a la albumina para ser transportada hacia la circulación sinusoidal del hígado.
- *Captación hepática:* Después de su liberación, la bilirrubina no conjugada Brl/NC es captada por los hepatocitos mediante transportadores específicos, pertenecientes a la fuente del polipéptido de transporte de aniones orgánicos que separan la bilirrubina de la albumina.
- *Conjugación:* Una vez dentro del hepatocito, la bilirrubina es mantenida en solución al ligarse con proteínas plasmáticas. La bilirrubina es conjugada con una o dos moléculas de ácido glucurónico, reacción catalizada por la enzima UDP-glucuroniltransferasa en el retículo endoplasmático liso, para producir formas conjugadas y solubles en agua, estas son el monoglucurónido de bilirrubina (15%) y el diglucurónido de bilirrubina (85%). De esta manera, la bilirrubina directa o conjugada (BrD/C) es trasladada por mecanismos de transporte activo desde el hepatocito hacia los canalículos biliares para ser excretada por vía intestinal.
- *Excreción biliar:* La bilirrubina directa BrD/C se excreta a través de la membrana plasmática de los canalículos hacia la bilis por un mecanismo de transporte dependiente de ATP, mediado por una proteína de la membrana canalicular denominada como proteína de resistencia a múltiples fármacos-2 (MRP-2). De esta manera, la

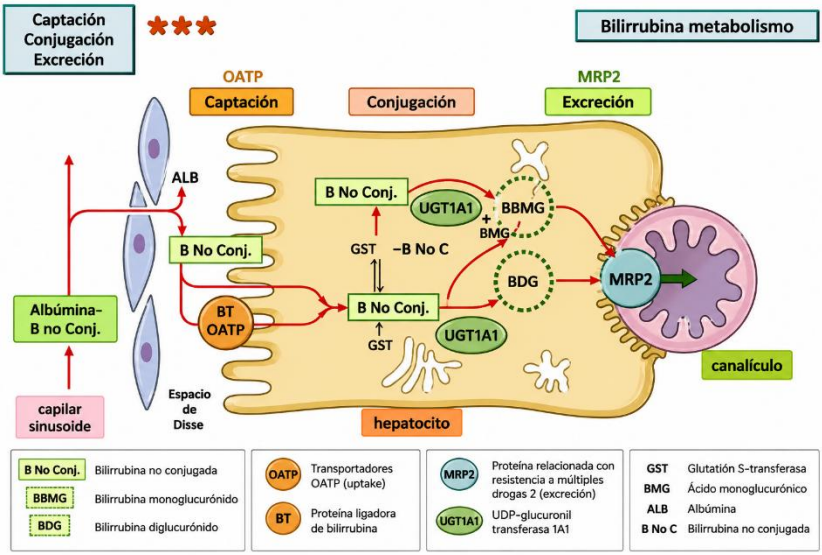
mayor parte del glucurónico de bilirrubina alcanza el intestino a través de los conductos biliares (Kalakonda et al., 2022).

Una vez en el intestino la bilirrubina directa puede tomar destinos diferentes. Casi la mitad de la bilirrubina directa o conjugada se transformará, por efecto bacteriano a nivel de íleon distal y el colon, en urobilinógeno. Alrededor del 80% de este urobilinógeno es oxidado por los anaerobios a estercobilina que se elimina junto con las heces y es el pigmento que les confiere el color café. El 20% de urobilinógeno restante es reabsorbido por la mucosa intestinal ya que este es muy soluble, ingresa a la circulación enterohepática para ser llevado al hígado en donde es reciclado, mientras que un pequeño porcentaje del 5% del urobilinógeno que alcanzó el torrente sanguíneo llega a los riñones donde se oxida en urobilina y se excreta a través de la orina (Joseph y Samant, 2023).

Los niveles séricos de bilirrubina se acumulan cuando su metabolismo excede su secreción. El desequilibrio entre la producción y aclaramiento de esta sustancia repercute en una liberación excesiva de bilirrubina a la circulación sanguínea y la consecuente pigmentación de los tejidos. El rango normal de bilirrubina total (BrT) es de 0.8-1.2 mg/dl, con predominio de la bilirrubina indirecta (<0.8mg/dl) y en menor proporción de la bilirrubina directa (<0.4mg/dl). Cuando el nivel de bilirrubina sérica excede los 3mg/dl (51.5 umol/l) la ictericia se vuelve clínicamente evidente. Cuando los valores de bilirrubina se encuentran entre 1-2mg/dl se trata de una hiperbilirrubinemia subclínica.

A pesar de que en la mayoría de los casos la ictericia se considera como un signo de enfermedad hepática y del tracto biliar, el diagnóstico diferencial es amplio y es necesario conocer su fisiología normal y patología para identificar su causa y la mejor forma de tratarla (Kalakonda et al., 2022). A continuación, se presenta el metabolismo de la bilirrubina, a través de un esquema del metabolismo de la bilirrubina a través del hepatocito.

Figura 95. Secreción de bilis



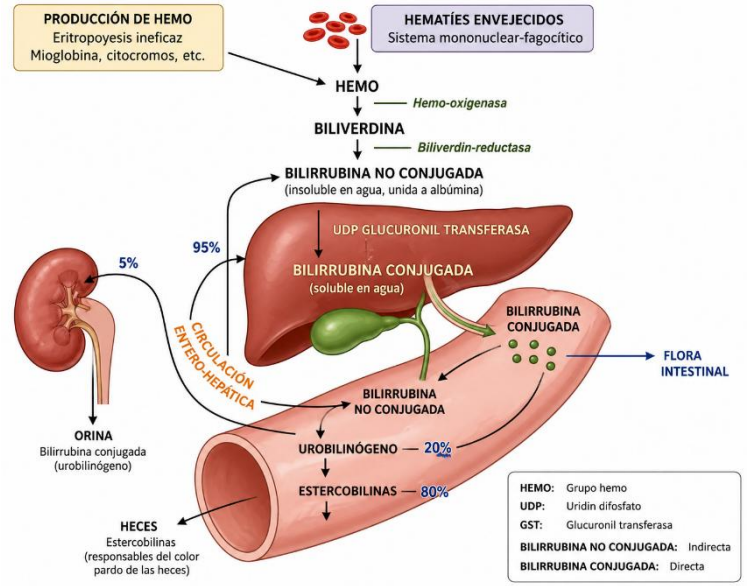
Fuente: *Rivas (s.f.) Uctericia. Castro Mérida.*

La bilis es una solución acuosa producida y secretada por el hígado, en un volumen de 600-1000ml diarios. Su composición es 95% agua, en la que están disueltos una gran cantidad de compuestos orgánicos e inorgánicos como las sales biliares, colesterol, esteroides, bilirrubina conjugada, fosfolípidos y electrolitos. La bilis cumple dos funciones fundamentales: primero, tiene un rol critico en la digestión y absorción de grasas y vitaminas liposolubles en el intestino gracias a sus sales biliares. En segundo lugar, la bilis es una vía de excreción de varios productos de desecho que no se filtran a nivel renal como la bilirrubina, algunos fármacos y el exceso de colesterol, ya sea en forma de colesterol libre o como ácidos biliares.

La formación de la bilis inicia en los hepatocitos, mediante un mecanismo mecanoosmótico creado por el transporte de solutos osmóticamente activos (sales biliares, bilirrubina no conjugada, colesterol) hacia la luz canalicular biliar a través de transportadores

dependientes de ATP. Este gradiente osmótico da como resultado la filtración de agua desde el hepatocito a la vía biliar mediante acuaporinas. De hecho, el 75% del flujo biliar total proviene de los hepatocitos. Los canalículos biliares vacían la bilis en los conductos de Hering, primeras ramas del árbol. El canalículo se forma entre hepatocitos adyacentes y este sellado por un complejo de unión llamado zónula occludens. Las claudinas son proteínas transmembrana que forman la barrera estructural que separa la bilis de la sangre y el cambio en su expresión determina la permeabilidad de las uniones canaliculares (Hundt et al., 2022).

Figura 96. *Fases del metabolismo de la bilirrubina*



Fuente*: Guerra et al. (2021) Bilirrubina: Medición y utilidad clínica en la enfermedad hepática, advances in Laboratory Medicine/Avances en Medicina de laboratorio; 2 (3):362-372.*

En la figura 96 se observa la representación grafico del metabolismo de la bilirrubina desde la liberación del hemo hasta su excreción intestinal. Los colangiocitos o células epiteliales de los conductos biliares

contribuyen en una cantidad variable al volumen de la bilis que puede representar el 25%-40% del total diario. Adicionalmente, modifican la composición de la bilis ya que el AMP cíclico y los canales de cloruro activados por calcio promueven la secreción de bicarbonato a través del intercambiador CI-/HCO3-, lo que alcaliniza la solución biliar. Los colangiocitos tienen receptores que modulan el flujo ductal de bilis de acuerdo con estímulos hormonales; existen receptores para secretina, somatostatina y colecistocinina. El contenido biliar es vaciado al duodeno por la desembocadura del colédoco. Una vez en el intestino, algunos de sus componentes son reabsorbidos y transportados de vuelta al hígado por la circulación enterohepática, como por ejemplo las sales biliares (Boyer y Soroka, 2021).

Fisiopatología de la ictericia

La hiperbilirrubinemia es una afección definida como niveles elevados de bilirrubina sérica o plasmática por encima del rango de referencia >1.2 mg/dl, clínicamente se asocia a ictericia cuando los valores de bilirrubina indirecta o no conjugada han superado los 2 mg/dl, o los dos de bilirrubina directa o conjugada 3mg/dl. Esto se explica porque la bilirrubina conjugada es más soluble por lo que debe acumularse en mayor cantidad para causar ictericia. Es posible decir que puede haber hiperbilirrubinemia sin ictericia, pero no puede haber ictericia sin hiperbilirrubinemia. En dependencia del tipo de bilirrubina presente en el plasma, la hiperbilirrubinemia se puede clasificar como conjugada o no conjugada (Osorio-Sandoval et al., 2022).

- *Hiperbilirrubinemia no conjugada:* Resulta del aumento de los niveles séricos de bilirrubina indirecta (Brl/NC) por una desregulación del metabolismo de la bilirrubina, ya sea un aumento de su producción, alteración en la captación hepática o disminución en la conjugación. En los neonatos, es común encontrar este tipo de hiperbilirrubinemia, donde el exceso de bilirrubina indirecta (Br/NC) se deposita en el cerebro llamándose kernicterus, que causa déficits neurológicos permanentes.

- *Hiperbilirrubinemia conjugada:* El aumento de la bilirrubina directa o conjugada (BrD/C) se da típicamente por el reflujo de la bilirrubina ya conjugada a la sangre y se produce por alteraciones en su transporte y excreción biliar.

Teniendo en cuenta el mecanismo fisiopatológico de la hiperbilirrubinemia, la etiología de la ictericia podría dividirse en causas prehepáticas, hepáticas y posthepáticas (Osorio et al., 2022).

Ictericia prehepática

Ocurre por el aumento de la producción de bilirrubina más allá de la capacidad del hígado para conjugarla, sea por hemólisis excesiva o eritropoyesis ineficaz. Este tipo de ictericia se produce a expensas de la bilirrubina indirecta con una elevación leve o moderada de sus niveles séricos hasta los 4mg/dl. Clínicamente se presenta con heces hipercólicas y orina oscura por urobilinuria incrementada debido a la formación excesiva de urobilinógeno (Singh et al., 2023).

Hemólisis

El aumento de la destrucción de los eritrocitos conduce a un incremento de la bilirrubina indirecta entre 1-4 mg/dl, es decir, a una hiperbilirrubinemia no conjugada relativamente moderada en la presencia de una función hepática normal. Las etiologías de la hemolisis son numerosas y pueden ser hereditarias y adquiridas. Entre los trastornos hereditarios se encuentran la drepanocitosis, la esferocitosis, eliptocitosis y déficits enzimáticos que vuelven a los eritrocitos vulnerables al estrés oxidativo.

Los pacientes con estas patologías pueden tener crisis hemolíticas a lo largo de su vida que se asocian a episodios febriles. Las causas adquiridas incluyen infecciones, traumatismos y hemólisis inducida por fármacos. En estas condiciones el hígado se vuelve incapaz de captar toda la bilirrubina indirecta, proveniente de la destrucción, para conjugarla (Baldwin et al., 2023).

Eritropoyesis ineficaz

Durante la eritrogénesis, de manera normal se pierde pequeñas cantidades de hemoglobina en el momento de extracción nuclear del eritrocito y una fracción de células eritroides son destruidas en la medula ósea, estos procesos contribuyen de manera fisiológica a la producción norma de bilirrubina. Sin embargo, existen trastornos que alteran la biosíntesis del grupo hemo que incluyen: las talasemias, anemias megaloblásticas por déficit de folatos y vitamina B12, anemia ferropénica, anemia perniciosa, porfiria eritropoyética congpenita e intoxicación por plomo, que aumentan la fracción de producción total de bilirrubina derivada de la eritropoyesis hasta el 70% cuando lo normal es 20% (King y Khoriaty, 2025).

Ictericia intrahepática

Implica la alteración del metabolismo hepático de la bilirrubina por afectación de los procesos de captación, conjugación y secreción; es decir, se trata de trastornos que afectan de manera directa a la captación de los hepatocitos para eliminar la bilirrubina indirecta de la sangre o conjugarla. En la enfermedad hepatocelular, la hiperbilirrubinemia se da a expensas de los dos tipos de bilirrubina, esto se explica por la incapacidad del hígado de conjugar la bilirrubina indirecta en su totalidad, y por la compresión de las porciones intrahepáticas de los conductos biliares que impide la excreción adecuada de la bilirrubina ya conjugada, por lo que es devuelta a la sangre.

El edema, la inflamación y la cirrosis causan obstrucción de las vías biliares intrahepáticas. Clínicamente, este tipo de ictericia se acompaña de coluria y normocolia, lo que significa que la orina adopta un color oscuro debido a la filtración del exceso de bilirrubina conjugada a través de los riñones, mientras que las heces conservan su coloración normal o son ligeramente pálidas ya que aún se excreta bilirrubina directa, pero en menor cantidad hacia el intestino para la formación de estercobilina. Las causas hepáticas que conducen a la hiperbilirrubinemia son múltiples (Tripathi y Jialal, 2023).

Hepatopatías

En este grupo se incluyen enfermedades como la hepatitis (viral, alcohólica, autoinmune), esteatosis hepática, neoplasias y cirrosis, que son las causas más comunes de ictericia de origen intrahepático. Las lesiones patológicas que producen estas enfermedades involucran necrosis de los hepatocitos, con posterior cicatrización y fibrosis, lo que implica la perdida de tejido funcional para la conjugación de la bilirrubina. El proceso inflamatorio puede lesionar y obstruir los canalículos biliares dando lugar también a ictericia. Mientras mayor sea el compromiso del parénquima hepático, mayor será la hiperbilirrubinemia (Tripathi y Jialal, 2023).

Síndrome de Crigler-Najjar

El síndrome de Crigler-Najjar es un trastorno autosómico recesivo poco frecuente de la conjugación de bilirrubina caracterizado por hiperbilirrubinemia no conjugada grave que puede resultar en secuelas neurológicas permanentes. Resulta de mutaciones de la uridina difosfato glucuroniltransferasa-1A1 (UGT1A1), enzima responsable de la conjugación de la bilirrubina.

- *Síndrome de Cligger-Najjar tipo I:* La actividad de la enzima uridina difosfato glucuroniltransferasa UGT1A1 está ausente o es mínima. Se caracteriza por ictericia severa e hiperbilirrubinemia no conjugada que inicia en la vida neonatal y puede resultar en secuelas neurológicas irreversibles.
- *Síndrome de Cligger-Najjar tipo II:* La actividad de la enzima uridina difosfato glucuroniltransferasa UGT1A1 esta moderadamente reducida, por lo que la concentración plasmática de bilirrubina es más baja y se presenta con ictericia durante la infancia o más tarde durante los periodos de estrés metabólico (Bhandari et al., 2024).

Síndrome de Gilbert

También denominado "ictericia no hemolítica familiar", ya que se trata de un trastorno hereditario benigno que se transmite con un patrón autosómico recesivo que cursa con episodios de ictericia intermitentes e hiperbilirrubinemia no conjugada leve con ausencia de hemolisis a enfermedad hepática subyacente. La enfermedad surge de una mutación en el gen de la glucuroniltransferasa UGT1A1 que da como resultado una producción reducida de la enzima conjugadora de bilirrubina UDP-glucuroniltransferasa, esto conduce a un aclaramiento disminuido de la bilirrubina indirecta, cuyos niveles serios no superan los 3mg/dl. Los episodios de ictericia son desencadenados por esfuerzo físico, ayuno, ingesta de alcohol, privación de sueño, deshidratación o cirugías (Tholey, 2025).

Sindrome de Dubin-Johnson

Es un trastorno hereditario y benigno del metabolismo de la bilirrubina que se transmite de manera autosómica recesiva. Es causado por la mutación del gen ABCC2, que conduce a un defecto funcional de la proteína MPR2, lo que impide el paso de los ácidos biliares, el glutatión y la bilirrubina conjugada desde los hepatocitos hacia los conductos biliares. La bilirrubina conjugada se acumula en los hepatocitos y se libera a la circulación aumentando sus niveles séricos. Esta enfermedad infrecuente se caracteriza por ser una hiperbilirrubinemia conjugada de bajo grado, en donde las concentraciones de bilirrubina total están entre 2-5 mg/dl (Morais & Machado, 2022).

Síndrome de Rotor

Enfermedad benigna hereditaria autosómica recesiva de hiperbilirrubinemia mixta. Su origen está en la mutación de los genes SLCO1B1 y SLCO1B3 del cromosoma 12, que son capaces de codificar la síntesis de las proteínas OATP1B1 y OATP1B3 dentro del hepatocito y no permiten el adecuado almacenamiento de la bilirrubina ya conjugada, con un aumento de la misma en calores <10mg/dl; el

síndrome puede manifestarse en un rango inferior de 20 años de edad y es de buen pronóstico.

La bilirrubina (Bb) es el producto del catabolismo del Hem, cuya principal fuente es la hemoglobina. La hiperbilirrubinemia se manifiesta clínicamente por ictericia y es más frecuente en el recién nacido (RN) que en cualquier otra edad. A esta edad, la ictericia se hace evidente cuando la Bb es mayor de 5-7mg% y los padres generalmente la perciben cuando el nivel de bilirrubina es de 10-15mg% lo que determina muchas veces consultas tardías (Jirsa et al., 2025).

Hiperbilirrubinemia de predominio indirecto

- *Ictericia fisiológica:* Esta comienza al 2° día de vida, llega al máximo entre el 4| y 6° día y se resuelve entre los 10 y 15 días; los niveles de Bb no son muy altos y no requiere tratamiento.
- *Ictericia por incompatibilidad de grupo:* En este caso la ictericia se debe a la hemolisis, puede llegar a niveles muy alto y existe el riesgo de daño neurológico.
- *Anemias hemolíticas y no hemolíticas:* Generalmente son hereditarias y se deben a déficit enzimáticos.
- *Ictericia por leche materna:* Esta comienza al 6° día de vida, es de resolución lenta y puede sobreponerse a la ictericia fisiológica; el diagnóstico es clínico y no requiere tratamiento.
- *Síndrome de Lucey Driscol:* Es una causa rara de ictericia, puede cursar con niveles altos de bilirrubina, con riesgo de daño neurológico; es una hiperbilirrubinemia familiar secundaria a una alteración en la glucouronización por acción de sustancias presentes en el suero de la madre y del RN (Ansong-Assoku et al., 2024).

Hiperbilirrubinemia de predominio directo

La atresia de via biliar (AB) corresponde a una obliteración del árbol biliar que puede ser total o parcial, no se conoce su etiología y tiene una incidencia de 1:8000 a 1: 15000 RN vivos. Clínicamente se caracteriza por ictericia colestásica desde RN o desde las primeras semanas de vida,

que no compromete el estado general ni el incremento ponderal. Son RN aparentemente sanos con ictericia leve a moderada (Bb total de alrededor de 8 a 10mg%) que presentan deposiciones de consistencia normal, pero hipo o acólicas y coluria; ambos hechos a veces son difíciles de reconocer como anómalos por los padres. Al examen físico se encuentra hepatomegalia leve y después de los 2 meses se puede identificar una esplenomegalia (Feldman y Sokol, 2021).

Quiste del colédoco

Esta patología tiene una incidencia de 1: 13 000 a 1: 15 000 RN vivos; se clasifica según el segmento del conducto biliar comprometido y la forma más frecuente es la dilatación fusiforme del colédoco o tipo I. se han planteado diversas teorías etiológicas como por ejemplo que sea secundario a una recanalización desigual de los conductos biliares o que se produzca daño en el conducto biliar secundario a la regurgitación de enzimas pancreáticas través del Wirsung. El cuadro clínico en los lactantes es similar al de hepatitis Neonatal (HN) o Ab, aunque en algunos casos se observa que la ictericia es fluctuante. Puede asociarse con Ab; el diagnostico se realiza con la ecotomografía abdominal y el tratamiento es quirúrgico.

La colestasia secundaria a un daño hepatocelular se denomina hepatitis neonatal, tiene diversas etiologías, como infecciones, alteraciones genéticas, metabólicas, toxicas, etc. Se caracteriza por ictericia colestásica acompañada de coluria e hipo o acolia. En estos pacientes es más frecuente el antecedente de bajo peso de nacimiento, mal incremento ponderal, cursan con hepatoesplenomegalia de magnitud variable y de 15 a 20% de ellos tienen antecedente familiar de síndrome colestásico.

El cuadro clínico solo orienta al diagnóstico, no permitiendo descartar la AB. Se debe realizar diversos exámenes para diferenciar la HN de AB, ninguno de los exámenes en forma aislada tiene un 100% de eficiencia por lo que habitualmente se realizan varios de ellos, siendo

los más utilizados la gama glutamil transferasa (GGTP), el sondeo duodenal, la cintigrama biliar, la biopsia hepática (Wang et al., 2022).

Ictericia posthepática

También denominada ictericia obstructiva o colestásica, aparece cuando se obstaculiza el flujo biliar entre el hígado y el duodeno. La colestasis implica alteraciones de la vía de excreción de la bilis causada por enfermedades en los conductos biliares intrahepáticos o bien en el sistema biliar extrahepático. El flujo inadecuado de la bilis causa acumulación de su contenido: bilirrubina conjugada, ácidos biliares y colesterol en el hígado y la sangre, por lo que produce una hiperbilirrubinemia conjugada.

Clínicamente se manifiesta con heces acólicas, es decir, incoloras por ausencia de estercobilina. La orina es colúrica, se acompaña además de prurito. La ictericia, más acolia y coluria constituyen el síndrome colestásico.

De acuerdo con la localización de la obstrucción, la colestasis puede ser:

- *Colestasis intrahepática:* Los mecanismos que explican la excreción ineficaz de bilirrubina conjugada a nivel de los conductos biliares intrahepáticos incluyen la compresión canalicular por hepatocitos inflamados, bilis espesa, infiltración de células inflamatorias y la inhibición de proteínas de transporte. Esto se observa en patologías hepáticas como la hepatitis, colangitis biliar primaria, cirrosis hepática y cirrosis biliar (Grant & John, 2025).
- *Colestasis extrahepática:* Ocurre por una obstrucción de las vías biliares extrahepáticas en cualquier punto, desde la unión de los conductos hepáticos izquierdo y derecho hasta la desembocadura en el duodeno por la ampolla de Váter. Esto suele deberse al bloqueo de la luz del conducto biliar como en la coledocolitiasis, lesiones o inflamación en la pared del conducto por traumatismo o cáncer

biliar, por compresión externa, por ejemplo, en el cáncer pancreático (Asensio et al., 2022).

En la siguiente tabla se resumen los mecanismos fisiopatológicos de la ictericia y sus posibles etiologías.

Tabla 87. *Clasificación fisiopatológica de la ictericia*

Tipo	Mecanismo	Tipo de bilirrubina	Causas
Prehepática	Destrucción excesiva de los hematíes	Predominantemente bilirrubina indirecta	Enfermedades hemolíticas Reacción inmunológica Fármacos
Intrahepática	Incapacidad de los hepatocitos de conjugar bilirrubina	Mixta, bilirrubina directa e indirecta	Defectos congénitos de las enzimas hepáticas Hepatitis Cirrosis Fármacos y alcohol
Posthepática	Obstrucción del paso de la bilirrubina del hígado al intestino	Predominantemente bilirrubina conjugada	Obstrucción de los conductos biliares intrahepáticos (cirrosis biliar, colangitis) Obstrucción de los conductos extrahepáticos (litiasis, neoplasias)

Fuente: *McCance y Huether (2015) Pathophysiology. 7th ed. St. Louis: Mosby.*

Fisiopatología de los signos y síntomas

Hipocolia/acolia

Cuando existe una obstrucción al flujo de bilis (colestasis), la bilirrubina no puede ser depositada en el duodeno. Por lo tanto, la bilirrubina no puede llegar al intestino, por lo que las heces de los pacientes son hipocólicas, es decir pálidas, o acólicas cuando son totalmente blancas, ya que, si no hay paso de bilirrubina al intestino, no habrá estercobilina que es la que les confiere el color a las heces fecales (Feldman y Sokol, 2021).

Prurito

Es definido como una sensación no placentera que induce un deseo irresistible de comezón y se presenta frecuentemente en pacientes con enfermedades hepatobiliares colestásicas. Si bien el mecanismo fisiopatológico del prurito en la colestasis no es del todo conocido, se ha propuesto que las sales biliares, principalmente el quenodesoxicolato y el desoxicolato, estimulan la liberación de histamina de los mastocitos y las concentraciones plasmáticas de histamina, que son las principales mediadoras de las reacciones alérgicas y son liberadas por los mastocitos y los basófilos circulantes. Sin embargo, de que la bilirrubina no es el causante del síntoma, cuando los niveles de bilirrubina (BrD) superan los 5mg/dl es cuando aparece el prurito, ya que se relaciona con un incremento proporcional de sales biliares en la sangre (Patel et al., 2019).

Coluria

Cuando el flujo de bilis se ve obstruido en algún punto de la vía biliar o su salida al duodeno, se genera un flujo retrógrado en el que la bilirrubina contenida en la bilis ascenderá por el árbol biliar pasará a la circulación hepática y posteriormente a la sistémica. Tomando en cuenta que esta bilirrubina ya ha sido previamente conjugada y es hidrosoluble, puede transportarse libremente por el torrente sanguíneo y es filtrada a través de los riñones para ser eliminada a través de la orina, que adquiere una coloración oscura y amarronada, muy característica de la colestasis (Hoilat y John, 2023).

Hipercolia

En procesos hemolíticos la destrucción de hematíes aumenta el catabolismo del hemo y por tanto la concentración de bilirrubina, entonces, al llegar más bilirrubina al hígado, este trata de conjugarla para eliminarla y a ese paso se saturan las enzimas por lo que se acumula bilirrubina indirecta, pero también se conjuga y elimina más de lo normal, por lo que el paciente puede presentar hipercolia o heces hiperpigmentadas.

En colestasis, se emplean agentes moduladores del transportador BSEP, como ácido obeticólico, que reduce prurito y bilirrubina en enfermedades colestásicas crónicas, En ictericia obstructiva no complicada, se han validado algoritmos de manejo temprano con CPRE guiada por riesgo para evitar complicaciones de intervenciones invasivas, El tratamiento del hígado graso con semaglutida ha demostrado disminuir la progresión a insuficiencia hepática e ictericia (Hamoud et al., 2018).

Conclusiones

La producción de ictericia es por una causa de la alteración metabólica hepática de la bilirrubina a partir de los procesos de formación, captación, conjugación y secreción, muestra varios factores que evidencian la producción excesiva de bilirrubina, cabe mencionar que la bilirrubina >2mg/dl produce coloraciones amarillentas de la piel visibles en una persona, al igual son evidentes en la orina y heces por sus coloraciones que se debe a las obstrucciones del flujo biliar que no es excretado adecuadamente del hígado hacia el duodeno, es por ello que las coloraciones no son normales en un paciente ictérico.

Hay diferentes tipos de ictericia: la ictericia prehepática que es ocasionada por la destrucción de los hematíes y que predomina la bilirrubina indirecta a causa de las enfermedades hemolíticas, fármacos, etc. En cambio, la ictericia intrahepática es causada por la incapacidad que tienen los hepatocitos de conjugar la bilirrubina y predomina la bilirrubina directa e indirecta a causa de la hepatitis, cirrosis, alcohol, fármacos. Por último, la ictericia posthepática es causada por obstrucción del flujo biliar del hígado al duodeno, predomina la bilirrubina directa y esto se debe a obstrucciones del conducto biliar tanto intrahepática como extrahepática.

La hiperbilirrubinemia es una afección definida como niveles elevados de bilirrubina sérica o plasmática por encima del rango de referencia >1.2 mg/dl, clínicamente se asocia a ictericia cuando los valores de

bilirrubina indirecta o no conjugada han superado los 2 mg/dl, o los dos de bilirrubina directa o conjugada 3mg/dl. Esto se explica porque la bilirrubina conjugada es más soluble por lo que debe acumularse en mayor cantidad para causar ictericia. Es posible decir que puede haber hiperbilirrubinemia sin ictericia, pero no puede haber ictericia sin hiperbilirrubinemia. En dependencia del tipo de bilirrubina presente en el plasma, la hiperbilirrubinemia se puede clasificar como conjugada o no conjugada.

- *Hiperbilirrubinemia no conjugada:* Resulta del aumento de los niveles séricos de bilirrubina indirecta (Brl/NC) por una desregulación del metabolismo de la bilirrubina, ya sea un aumento de su producción, alteración en la captación hepática o disminución en la conjugación. En los neonatos, es común encontrar este tipo de hiperbilirrubinemia, donde el exceso de bilirrubina indirecta (Br/NC) se deposita en el cerebro llamándose kernicterus, que causa déficits neurológicos permanentes.
- *Hiperbilirrubinemia conjugada:* El aumento de la bilirrubina directa o conjugada (BrD/C) se da típicamente por el reflujo de la bilirrubina ya conjugada a la sangre y se produce por alteraciones en su transporte y excreción biliar.

Teniendo en cuenta el mecanismo fisiopatológico de la hiperbilirrubinemia, la etiología de la ictericia podría dividirse en causas prehepáticas, hepáticas y posthepáticas. Hay diferentes tipos de ictericia: la ictericia prehepática que es ocasionada por la destrucción de los hematíes y que predomina la bilirrubina indirecta a causa de las enfermedades hemolíticas, fármacos, etc. En cambio, la ictericia intrahepática es causada por la incapacidad que tienen los hepatocitos de conjugar la bilirrubina y predomina la bilirrubina directa e indirecta a causa de la hepatitis, cirrosis, alcohol, fármacos. Por último, la ictericia posthepática es causada por obstrucción del flujo biliar del hígado al duodeno, predomina la bilirrubina directa y esto se debe a

obstrucciones del conducto biliar tanto intrahepática como extrahepática.

Caso clínico

Paciente masculino de 63 años de edad, acude a consulta por cuadro clínico caracterizado por coloración amarillenta de piel y mucosas, prurito generalizado y astenia. En la enfermedad actual se destaca una historia de 6 meses de evolución que hace 15 días aumenta caracterizado por una pérdida de peso y una coloración amarillenta de piel y mucosas, persistente con aumento progresivo, acompañada de coluria e intenso prurito generalizado en cara, tronco y miembros, con compromiso palmopulmonar, que por su severidad imposibilita conciliar el sueño. Que se acompaña de astenia, anorexia y adinamia. Niega dolor abdominal, ni alteraciones del tránsito digestivo.

Examen físico

Al examen físico: P/A 130/80 mm de Hg; FC: 87x minuto; Fr: 20x minuto; T°: 37.0°C; Peso 50kg antes pesaba 65kg; se observa paciente lucido, buen estado general, bien hidratado, apirético, con coloración amarillenta universal y verdínica, intenso prurito que motiva el rascado durante la valoración clínica, con lesiones secundarias, sin anemia clínica ni lesiones hemorrágicas, no presenta dolor abdominal, no signos de Murphy, con examen cardiovascular, respiratorio y neurológico si alteraciones.

Exámenes complementarios

Examen de laboratorio; hemoglobina 13,5 g/l; plaquetas 220.000/mm3; leucocitos 7.500/mm3 con formula conservada. Función renal, ionograma y glicemias normales. Hepatograma: Bilirrubina total 15,85mg /dl, Bilirrubina directa 14,20 mg/dl; FA 438 UI/I; GGT 40 UI/I; TGP 200 UI/I; TGO 85 UI/I; Albumina 3,83 g/l.

Tomografía abdominal: se observa una masa en la cabeza del páncreas de 6 cm de diámetro irregular.

Diagnostico

Adenocarcinoma del Páncreas

Análisis

Paciente masculino de 63 años con cuadro de ictericia progresiva de predominio colestásico, prurito intenso, coluria y pérdida ponderal significativa, de evolución crónica con exacerbación reciente, sin dolor abdominal ni síntomas digestivos asociados, lo que orienta a una ictericia obstructiva de probable origen neoplásico. El examen físico confirma ictericia verdínica generalizada y signos de rascado secundario al prurito colestásico, con estabilidad hemodinámica y sin datos de infección o insuficiencia hepática avanzada, el hepatograma evidencia hiperbilirrubinemia directa marcada con elevación predominante de fosfatasa alcalina y transaminasas moderadamente aumentadas, patrón compatible con colestasis extrahepática. La tomografía abdominal identifica una masa sólida irregular de 6 cm en la cabeza del páncreas, correlacionando con el cuadro clínico y bioquímico, lo que confirma el diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas como causa de obstrucción biliar maligna.

Test de evaluación

1. ¿Cuánto tiempo de vida pasan los eritrocitos en la circulación sistémica?
   a) 120 días.
   b) 125 días.
   c) 118 días.
   d) 100 días.
2. La bilirrubina total en adultos tiene un valor normal de:
   a) <0.8 mg/dL.
   b) >0.8 mg/dL.
   c) 0.8-1.2 mg/dL.
   d) <0.4 mg/dL.

3. En la ictericia prehepática su mecanismo fisiopatológico es la destrucción excesiva de los hematíes.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
4. En cuanto a la ictericia intrahepática: ¿Qué tipo de bilirrubina se eleva?
   a) Bilirrubina indirecta o no conjugada.
   b) Bilirrubina indirecta o no conjugada y la bilirrubina directa o conjugada.
   c) Bilirrubina directa o conjugada.
   d) Bilirrubina directa no conjugada.
5. ¿Qué es la acolia?
   a) Heces totalmente blancas.
   b) Orina oscura.
   c) Heces pálidas.
   d) Heces totalmente oscuras.

Referencias Bibliográficas

Ansong-Assoku, B., Adnan, M., Daley, S., Ankola, P. (2024, February 12). Neonatal jaundice. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK532930/

Asensio, M., Ortiz-Rivero, S., Morente-Carrasco, A., Marin, J. (2022). Etiopathogenesis and pathophysiology of cholestasis. *Exploration of Digestive Diseases*, 97–117. https://doi.org/10.37349/edd.2022.00008

Baldwin, C., Pandey, J., Olarewaju, O. (2023, July 24). Hemolytic anemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558904/

Bhandari, J., Thada, P., Shah, M., Yadav, D. (2024, February 12). Crigler-Najjar syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562171/

Boyer, J., Soroka, C. (2021). Bile formation and secretion: An update. *Journal of Hepatology, 75*(1), 190–201. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.02.011

Feldman, A., Sokol, R. (2021). Neonatal cholestasis: Updates on diagnostics, therapeutics, and prevention. *NeoReviews, 22*(12), e819–e836. https://doi.org/10.1542/neo.22-12-e819

Grant, L., John, S. (2025, January 19). Cholestatic jaundice. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482279/

Hamoud, A., Weaver, L., Stec, D., Hinds, T. (2018). Bilirubin in the liver–gut signaling axis. *Trends in Endocrinology and Metabolism, 29*(3), 140–150. https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.01.002

Hoilat, G., John, S. (2023, August 8). Bilirubinuria. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557439/

Hundt, M., Basit, H., John, S. (2022, September 26). Physiology, bile secretion. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470209/

Jiang, J., Zhou, Y., Zhong, W., Luo, L., Liu, S., Xie, X., Mu, M., Jiang, Z., Xue, Y., Zhang, J., He, Y. (2024). Uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1 prevents the progression of liver injury. *World Journal of Gastroenterology, 30*(9), 1189–1212. https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i9.1189

Jirsa, M., Knisely, A., Schinkel, A., Kmoch, S. (2025, February 27). Rotor syndrome. In *GeneReviews®*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114805/

Joseph, A., Samant, H. (2023, August 8). Jaundice. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544252/

Kalakonda, A., Jenkins, B., John, S. (2022, September 12). Physiology, bilirubin. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470290/

King, R., Khoriaty, R. (2025). Hereditary disorders of ineffective erythropoiesis. *Blood Cells, Molecules and Diseases, 111*, 102910. https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2025.102910

Kumbhar, S., Musale, M., Jamsa, A. (2024). Bilirubin metabolism: Delving into the cellular and molecular mechanisms to predict complications. *The Egyptian Journal of Internal Medicine, 36*(1). https://doi.org/10.1186/s43162-024-00298-5

Morais, M., Machado, M. (2022). Benign inheritable disorders of bilirubin metabolism manifested by conjugated hyperbilirubinemia:

A narrative review. *United European Gastroenterology Journal, 10*(7), 745–753. https://doi.org/10.1002/ueg2.12279

Osorio-Sandoval, G., Mejía-Vargas, N., Pérez-Cadavid, J., Cardona-Palacio, A. (2022). Hiperbilirrubinemia: Visión del patólogo. *Hepatología*, 176–190. https://doi.org/10.52784/27112330.157

Patel, S., Vasavda, C., Ho, B., Meixiong, J., Dong, X., Kwatra, S. (2019). Cholestatic pruritus: Emerging mechanisms and therapeutics. *Journal of the American Academy of Dermatology, 81*(6), 1371–1378. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.035

Singh, A., Koritala, T., Jialal, I. (2023, February 20). Unconjugated hyperbilirubinemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549796/

Tholey, D. (2025). Trastornos congénitos del metabolismo causantes de hiperbilirrubinemia. *Manual MSD versión para profesionales*. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/abordaje-del-paciente-con-hepatopat%C3%ADas/trastornos-cong%C3%A9nitos-del-metabolismo-causantes-de-hiperbilirrubinemia

Tripathi, N., Jialal, I. (2023, July 24). Conjugated hyperbilirubinemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562172/

Wang, H., Yang, L., Wang, J. (2022). Etiology of neonatal cholestasis after emerging molecular diagnostics. *Translational Pediatrics, 11*(3), 359–367. https://doi.org/10.21037/tp-21-503

Yan, S., Yin, X. (2021). Gut microbiome in liver pathophysiology and cholestatic liver disease. *Liver Research, 5*(3), 151–163. https://doi.org/10.1016/j.livres.2021.08.001

CAPÍTULO XXIX:
INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y CIRROSIS

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Stephany Raquel Núñez Aldaz

CAPÍTULO XXIX:

INSUFICIENCIA HEPÁTICA YCIRROSIS

Resumen
La insuficiencia hepática y la cirrosis representan estadios avanzados de daño hepático caracterizados por la pérdida progresiva de las funciones metabólicas, sintéticas y detoxificantes del hígado, ambas entidades constituyen un problema relevante de salud pública por su elevada morbimortalidad y sus manifestaciones sistémicas, la insuficiencia hepática se define como la incapacidad del parénquima hepático para cumplir sus funciones fisiológicas esenciales. Puede presentarse de forma aguda, generalmente asociada a hepatitis fulminante, toxicidad farmacológica o isquemia, o de manera crónica en el contexto de cirrosis, la cirrosis corresponde al estadio final de múltiples hepatopatías crónicas y se caracteriza por fibrosis difusa y nódulos regenerativos, estos cambios estructurales alteran la arquitectura hepática y generan hipertensión portal, la activación de células estrelladas hepáticas desempeña un papel central en el desarrollo de la fibrosis. La reducción de la masa hepatocelular funcional conduce a insuficiencia metabólica y sintética progresiva, la hipertensión portal explica complicaciones como ascitis, várices y esplenomegalia, la acumulación de toxinas, especialmente amonio, provoca encefalopatía hepática. Las alteraciones en la coagulación incrementan el riesgo hemorrágico, el síndrome hepatorrenal refleja la interacción hemodinámica entre hígado y riñón, comprender su fisiopatología es clave para el diagnóstico oportuno y el manejo integral del paciente.
Palabras clave: *Disfunción hepatocelular progresiva, Hipertensión portal sistémica, Fallo hepático multisistémico*

Generalidades

La cirrosis es la causante de alrededor de 800.000 muertes anuales, en Europa y Estados Unidos se ha estimado una prevalencia de 250 casos de esta patología por cada 100.000 personas, por año. Se ha evidenciado que en los varones la prevalencia resulta ser dos veces mayor que en las mujeres. En Ecuador en el año 2014 representa una tasa de mortalidad entre el 9% y el 13%. La cirrosis hace referencia a una enfermedad hepática en etapa terminal, que se caracteriza por la aparición de fibrosis y nódulos regenerativos, provocando una disfunción hepática. La insuficiencia hepática se trata de una patología cuya procedencia es multifactorial y tiene un efecto directo en las funciones que corresponden a síntesis, depuración y coagulación que realiza el hígado. Por tanto, se puede producir insuficiencia hepática, sea aguda o crónica, por diversas causas que provocan varios síntomas e inducen una disminución en las funciones que desempeña el hígado, ocasionando la encefalopatía hepática, que tiene gran morbilidad y mortalidad (Owrangi et al., 2024).

Entre las principales causantes se encuentran la infección por hepatitis C, abuso de alcohol, la enfermedad hepática no alcohólica, mientras que en países menos desarrollados es común la infección por hepatitis B. En el caso de nuestro país, las principales etiologías de la cirrosis hepática son el alcoholismo, la enfermedad hepática no alcohólica (EHINA), enfermedad autoinmune, hepatitis viral B y hepatitis viral C, ingesta en exceso de plantas medicinales que tienen entre sus componentes tiocianato y en ciertas intoxicaciones como la ingesta de fósforo inorgánico y la intoxicación por sobredosis de paracetamol además de la cirrosis cardiaca, cirrosis biliar primaria y secundaria, la hemocromatosis y la enfermedad de Wilson (Ginès et al., 2025).

La epidemiología de la cirrosis ha cambiado drásticamente. La principal causa subyacente y en rápido crecimiento de la enfermedad hepática crónica y la cirrosis es ahora la Enfermedad Esteatósica Hepática asociada a Disfunción Metabólica (MASLD), que reemplaza al antiguo

término Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico (NAFLD). Este cambio, adoptado en 2023, reconoce que la acumulación de grasa hepática es la manifestación de un trastorno metabólico subyacente (resistencia a la insulina, obesidad o diabetes tipo 2). La progresión a cirrosis ocurre a través de la Esteatohepatitis Metabólica (MASH) (antes NASH), donde la cantidad de fibrosis, impulsada por la lipotoxicidad y la inflamación crónica, es el predictor más fuerte de mortalidad y necesidad de trasplante (Duo et al., 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la fisiopatología de la cirrosis?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la insuficiencia hepática?
- ¿Cuáles son las causas de cirrosis e insuficiencia hepática?
- ¿Cuál es la clasificación de la hipertensión portal?

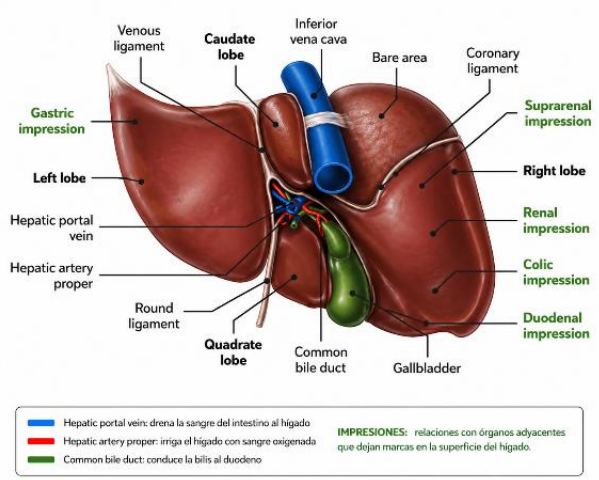
Definición

La cirrosis se define como el estadio final de las enfermedades hepáticas crónicas, en las cuales se desarrolla una fibrosis y destrucción de los hepatocitos formando un hígado nodular que hace que el hígado no cumpla sus funciones fisiológicas, lo que ocasiona una hipertensión portal. La insuficiencia hepática se define en un paciente con el hígado previamente sano, que en menos de 26 semanas presenta signos de insuficiencia hepatocelular grave expresada por alargamiento del tiempo de protrombina (TP) con actividad de protrombina < del 40% y con un INR> 2.0 y por la presencia de signos de encefalopatía hepática (Fadlallah et al., 2025).

Principios Anatomofisiológicos

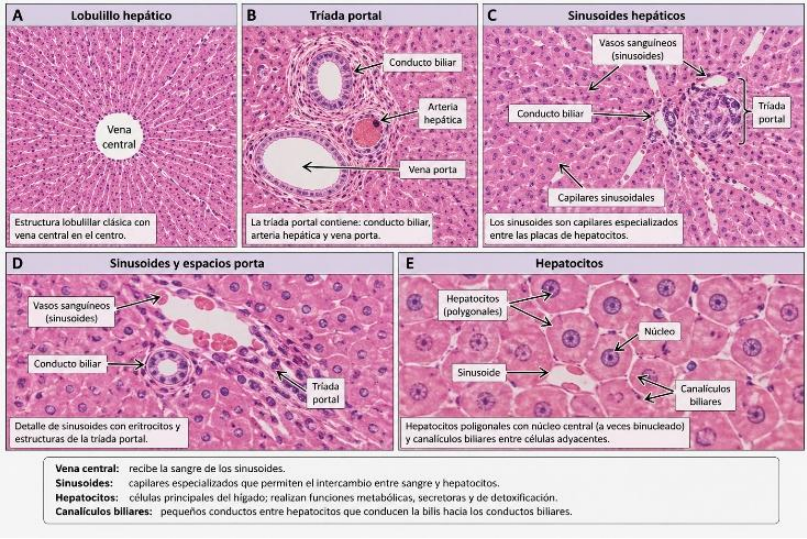
El hígado es un órgano color marrón rojizo que ocupa el cuadrante superior derecho del abdomen, pertenece a los sistemas digestivo y reticuloendotelial (Figura 97), constituye la principal reserva de energía para los períodos de ayuno. Tiene una forma triangular y presenta: una cara diafragmática, una cara visceral y un borde inferior; pesa alrededor de 1.5 kg (Kalra et al., 2023).

Figura 97. *Anatomía del Hígado*



Fuente: *Guyton y Hall (2016) Tratado de Fisiología Médica. 13th ed. Elsevier.*

Figura 98. *Histología del hepatocito*



Fuente: *Guyton y Hall (2016) Tratado de Fisiología Médica. 13th ed. Elsevier.*

Los hepatocitos son las células que conforman alrededor del 80% del parénquima hepático Tienen una vida relativamente larga, puesto que son renovados aproximadamente cada cinco meses; se encuentran en una unidad funcional lobulillar, repartidos en hileras, entre ellas se ubican las células reticuloendoteliales, células de Kupffer; y las células endoteliales. Entre los hepatocitos y las sinusoides se encuentra el espacio de Disse o peri sinusoidal.

Así mismo, encontramos el espacio porta, por donde recorre la triada portal que está conformada por: la arteria hepática interlobulillar, una vena porta interlobulillar y un conducto biliar interlobulillar. El hígado recibe sangre con alto contenido de oxígeno por parte de la arteria hepática, cuyo flujo sanguíneo corresponde al 25 % de la circulación hepática y también por parte de la vena porta, que proporciona sangre con poca cantidad de oxígeno y con una presión normal entre 10-12 mmHg que corresponde el 75% de la circulación hepática (Sumadewi, 2023).

Funciones principales del hígado

- Participan en el metabolismo de carbohidratos, proteínas, lípidos, almacenamiento de vitaminas, hierro y la formación de factores de coagulación.
- Participan en el metabolismo y excreción de fármacos debido a que llevan a cabo la biotransformación de los metabolitos de los fármacos.
- Producción y síntesis de las proteínas plasmáticas que circulan en el organismo, entre ellas tenemos la albumina que se encarga de la regulación del volumen plasmático y del equilibrio de los líquidos entre la sangre y los tejidos, manteniendo la presión coloide osmótica del plasma de 28 mmHg en forma permanente. El hígado también se encarga de sintetizar lipoproteínas como la VLDL que transportan los triglicéridos desde el hígado hacia los órganos, por otra parte, la LL que transporta los ésteres del colesterol desde el

hígado hacia otros órganos, las HDL que extraen colesterol de los tejidos periféricos y los llevan hacia el hígado.

- En el hígado se sintetizan los factores de coagulación de la vía extrínseca o llamada vitamina K, dependientes principalmente de la protrombina y el fibrinógeno que son componentes importantes en el proceso de la coagulación sanguínea para el control de la hemostasia (Kalra et al., 2023).
- Globulinas no inmunes alfa y bota que ayudan a mantener la presión coloidosmótica del plasma y también son proteínas transportadoras de diversas sustancias. Almacena y convierte varias vitaminas y hierro porque capta las vitaminas en la sangre y luego las almacena en el hígado donde se conservan o sufren modificaciones bioquimicas; dentro de estas vitaminas encontramos:
- Vitamina A o retinol: Es el precursor principal del retinal que sintetiza la rodopsina en la retina del ojo, entonces el higado se encarga de la captación, almacenamiento y mantenimiento de las concentraciones circulantes de la vitamina A, también sintetiza la proteína fijadora de retinol (RBP) y su sintesis está regulada por la concentración plasmática de la vitamina A, al existir un déficit de esta provocaría ceguera nocturna e incluso trastornos de la piel.
- Suplementación y salud infantil: Un estudio realizado en Quito, Ecuador, evaluó los efectos de la suplementación con vitamina A en niños preescolares, los resultados indicaron una disminución en la incidencia y severidad de infecciones respiratorias y diarreas, destacando la importancia de esta vitamina en la salud infantil (González et al., 2022).
- Vitamina D o colecalciferol: Es de relevancia para el metabolismo de calcio y fosfato que se lo adquiere en la alimentación o dieta, se produce en la piel cuando es expuesta a la luz ultravioleta debido a la conversión de 7-dchidrocolesterol, esta se distribuye en el músculo esquelético y en el tejido adiposo, el hígado se encarga del metabolismo de la vitamina D porque transforma la vitamina D3 en 25-hidroxicolecalciferol que es la forma que se encuentra en la circulación; es importante para el desarrollo y el crecimiento del

esqueleto y de las piezas dentarias, el déficit de esta vitamina provoca raquitismo y trastornos de mineralización ósea.

- Deficiencia en adultos mayores: La deficiencia de vitamina D es común en adultos mayores y se asocia con un mayor riesgo de osteoporosis, debilidad muscular y caídas. Una revisión breve de la literatura resalta la necesidad de monitorear y suplementar adecuadamente esta vitamina en poblaciones de edad avanzada para mantener la salud ósea y muscular.
- Vitamina K: Ayuda a la síntesis de protrombina y múltiples factores de la coagulación, esta vitamina proviene de la dieta y de la síntesis de la flora bacteriana del intestino delgado, se transporta junto a los quilomicrones hacia el hígado donde se absorbo y luego se utiliza o secreta en parte con la VLDL, su déficit provoca hipoprotrombinemia y trastornos hemorrágicos por alteración o déficit de los factores de coagulación vitamina K dependientes (Liu et al., 2021).

Coagulopatía en Cirrosis

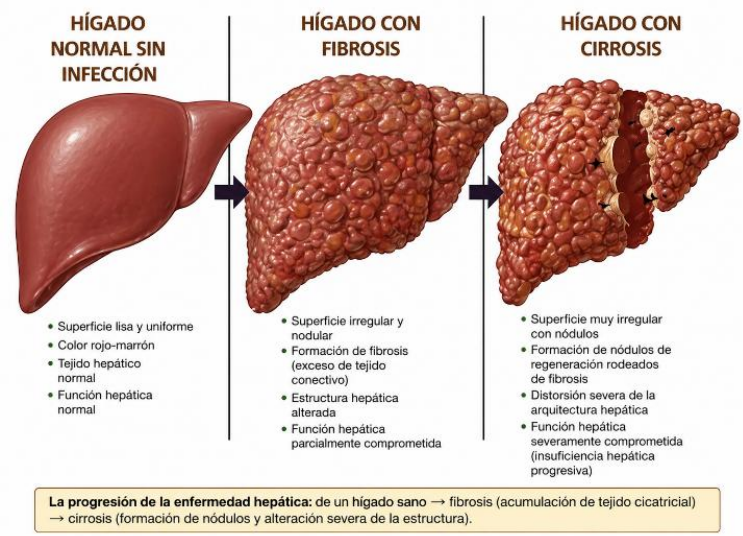
Contrario a la creencia clásica de que los pacientes cirróticos están universalmente "anticoagulados" debido a los tiempos de coagulación prolongados (TP/INR), la evidencia actual demuestra un estado de Hemostasia Reequilibrada o "rebalanceada". Aunque la síntesis de factores procoagulantes (II, VII, IX, X) disminuye, también se reduce la síntesis de factores anticoagulantes naturales, como la Proteína C, la Proteína S y la Antitrombina. Este delicado equilibrio es frágil y vulnerable. Consecuentemente, el paciente cirrótico tiene un riesgo significativo de eventos trombóticos (especialmente trombosis de la vena porta) tan alto como el de sangrado, haciendo que las pruebas de coagulación tradicionales no reflejen el riesgo real (Singh et al., 2022).

Fisiopatología de la cirrosis hepática

El mecanismo fisiopatológico subyacente tendrá que ver con la causa (Figura 99) que produzca la lesión hepatocelular. En condiciones fisiológicas, en el hígado existe un equilibrio de la matriz extracelular

con la síntesis de componentes como colágeno, proteoglucanos, bronectina y proteínas de la matriz. En el caso de la cirrosis se produce una lesión persistente y crónica que tenga inflamación con fibrogénesis progresiva por la activación de las células hepáticas estrelladas (células que almacenan grasa del sistema reticuloendotelial del hígado), generan citocinas (leptina y adiponcctina) en contra de los miofibroblastos que se encuentran entre los hepatocitos haciendo que se incremente la síntesis de los componentes de la matriz extracelular que origina un aumento de fibrina para la formación del colágeno, proteoglucanos, fibronectina y ácido hialurónico.

Figura 99. *Fisiopatología de la cirrosis*



Fuente: *Guyton y Hall (2016) Tratado de Fisiología Médica. 13th ed. Elsevier.*

La alteración de la matriz extracelular crea una oclusión en los vasos hepáticos que causa un daño en el parénquima, generando áreas necróticas, donde se evidencian nódulos con una forma anormal que condicionan cambios micro y macroscópicos que dan como resultado

alteraciones en la vasculatura intrahepática y una disminución en la masa hepática (Iwakiri & Trebicka, 2021).

La fibrosis hepática es causada por varios mecanismos fisiopatológicos, siendo los principales:

- La respuesta inmunitaria y procesos de cicatrización en la fibrosis que se da como respuesta a un ataque directo a los hepatocitos.
- La respuesta a agentes extraños sucede por afectar la transcripción del gen que codifica el colágeno alterando la matriz extracelular.

Por lo tanto, se produce una remodelación de las sinusoides hepáticas formando derivaciones intrahepáticas y disfunción endotelial, sube la resistencia del flujo de la vena porta y produce hipertensión portal. Asimismo, encontramos otro mecanismo correspondiente a la hipertensión portal, que es el incremento del flujo sanguíneo desde el bazo, la angiogénesis del hígado mediado por el factor de crecimiento vascular endotelial que realiza un aumento del flujo esplénico, formando una dilatación por parte de la arteria esplénica que se origina por un incremento de vasodilatadores, lo que produce hipertensión portal.

De acuerdo a la afectación la hipertensión portal puede ser: prehepática cuando existe una obstrucción entre el hilio hepático y el bazo, intrahepática hace referencia a las enfermedades que aumentan la resistencia al flujo sanguíneo a nivel hepático y posthepática cuando se da una obstrucción total o parcial de una sola o de ambas venas hepáticas.

El aumento de la resistencia vascular hepática en la cirrosis no se debe solo a la fibrosis que es un componente fijo o estructural, sino también a un componente dinámico y reversible. Este componente está impulsado por la disfunción endotelial sinusoidal dentro del hígado que se caracteriza por una producción deficiente del principal vasodilatador endógeno, el Óxido Nítrico (ON) y un aumento de vasoconstrictores

como la endotelina, esta contracción de las células estrelladas y endoteliales es el blanco de terapias farmacológicas como las estatinas, que buscan restaurar la producción de óxido nítrico y reducir la Hipertensión portal (Acharya et al., 2021).

Falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) y disfunción inmune

En cualquier momento, desde la fase compensada cirrótica hasta la descompensada, puede surgir un evento precipitante agudo, tanto hepático como extrahepático, ya sea una infección bacteriana o al consumo activo de alcohol, que puede perturbar el equilibrio hepático, dando lugar a un síndrome potencialmente fatal conocido como ACLF. ACLF representa un síndrome crítico de cirrosis aguda descompensada, marcado por la disfunción de múltiples sistemas orgánicos y el fallo de uno o más sistemas principales, como el hígado, los riñones, el cerebro, la coagulación, la circulación y la respiración, siendo el hígado y los riñones los más afectados, esto provoca una alta tasa de mortalidad a corto plazo. Además de la inflamación sistémica presente en la cirrosis descompensada, ACLF presenta una inflamación aún más severa, asociada con un aumento en la mortalidad. A medida que la cirrosis avanza desde etapas compensadas hacia descompensadas y finalmente, hacia ACLF. la inflamación sistémica y la disfunción inmunitaria asociadas con la cirrosis con inmunodeficiencia se agravan (Martin et al., 2019).

La disfunción inmune asociada a la cirrosis se agrava durante el progreso de la enfermedad. A medida que la cirrosis avanza desde etapas compensadas hacia descompensadas y ACLF, la inflamación sistémica y la inmunodeficiencia aumentan. Este empeoramiento se manifiesta mediante la elevación de proteínas de fase aguda, como la PCR, y el incremento de citocinas inflamatorias como TNF, IL6, IL8, MCPI (CCL2). MIPIB (CCL4), IP-10 (CXCL10) y GCSF. También se observa una elevación de citocinas antiinflamatorias como IL10 e ILIRN, junto con una reducción en la fagocitosis y que aumento la producción de especies reactivas de oxígeno por parte de los neutrófilos.

Además, se registra una disminución en la fagocitosis y producción de superóxido por parte de los monocitos, y un incremento en la expresión de HLA-DR monolítico. La producción ex vivo de TNF en cirrosis descompensada disminuye aún más en ACLF.

La cirrosis descompensada se asocia a la disfunción inmunológica asociada a cirrosis, un amplio espectro de alteraciones que incrementan el riesgo de infecciones bacterianas graves, como la peritonitis bacteriana espontánea.

La disfunción inmunológica asociada a cirrosis se caracteriza por dos componentes:

- Inflamación sistémica de bajo grado impulsada por la translocación de productos bacterianos desde el intestino.
- Inmunodeficiencia o "parálisis inmune" con deterioro funcional de los neutrófilos y monocitos para fagocitar y eliminar patógenos. La presencia de infección, en este contexto de inmunodeficiencia, es la principal causa de desarrollo de fallo hepático agudo sobre crónico y se asocia a una mortalidad extremadamente alta (Marginean et al., 2023).

Fisiopatología de la insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática grave es la falla del hígado para cumplir sus funciones, por lo general deriva de la cirrosis y es el último estadio en donde sólo el trasplante inmediato puede cambiar la mortalidad del paciente, en algunos casos se produce la insuficiencia hepática aguda que es una alteración cuyo tiempo de evolución es horas o días, que puede ser reversible y se presenta por una necrosis aguda de los hepatocitos sin mecanismos de compensación, con una disfunción inmediata del hígado que imposibilita cumplir con el metabolismo normal.

El paciente presenta encefalopatía hepática sin una enfermedad hepática conocida previamente, acompañada de ictericia cuyo curso dura ocho

semanas. En los casos de insuficiencia hepática aguda por infecciones, el principal virus responsable es el virus de la hepatitis B, en la hepatitis viral A, el daño se produce en casos inusuales donde existe una lesión a los hepatocitos que produce lisis y desarrollan una respuesta inmunitaria por medio de linfocitos TCD8 e interferón, cuando la insuficiencia hepática aguda se produce por toxinas, sustancias químicas o fármacos, el mecanismo fisiopatológico principal es citotóxico y se caracteriza por el daño directo al hepatocito (Dong et al., 2019).

Tabla 88. *Etiología prevalente de la cirrosis hepática*

Proceso de cicatrización	Respuesta inmunitaria	Respuesta a agentes extraños
Intoxicación por tetracloruro de Carbono	Hepatitis viral B, C y D	Alcoholismo
Esteatosis	Esquistosomiasis	Enfermedad de Wilson
Esteatosis no alcohólica	Lupus eritematoso sistémico	Hemosiderosis
Cirrosis biliar primaria	Embarazo	Metotrexato
Obstrucción de las venas hepáticas	Sarcoidosis	
Insuficiencia cardiaca congestiva	Enfermedad autoinmunitaria	
Diabetes mellitus		

Fuente: *Elaboración propia*

El daño puede ser generado en dependencia de la dosis de una sustancia o independiente de la dosis, si el individuo muestra predisposición. La insuficiencia hepática aguda que se presenta en situaciones de shock cuyas causas pueden ser sepsis, vasodilatación severa, infarto agudo de miocardio con baja fracción de eyección, trombo embolismo pulmonar, paro cardíaco; en esta existe una falta de irrigación al hepatocito generando necrosis centrolobulillar con rápida elevación de las transaminasas (>1.000 U/dL) (Dong et al., 2019).

Fisiopatología de los síntomas y signos

Ascitis

Ocurre en cirrosis avanzadas y sus mecanismos fisiopatológicos son la hipertensión portal combinada con la alteración de la presión arterial esplénica, lo que causa una circulación que genera una, vasodilatación periférica con activación de factores vasoactivos y provoca retención de sodio en su mayoría por el sistema renina angiotensina aldosterona,

secreción de la hormona antidiurética que ocasiona un aumento anormal de líquido en la cavidad peritoneal.

En las fases tempranas de la hipertensión portal no se estimulan los mecanismos fisiopatológicos debido a que el organismo aún puede compensarlos, sin embargo, en fases más avanzadas la retención de sodio y agua presenta un desequilibrio y se observa una ascitis en tensión que produce dolor abdominal en el paciente. Un caso especial sucede cuando una infección en la ascitis previamente registrada, que es causada comúnmente por bacterias Gram negativas como la E. coli, produce una peritonitis bacteriana espontánea que se origina por un defecto en los mecanismos de inmunidad contra bacterias que presenta el paciente cirrótico (Zaccherini et al., 2021).

Encefalopatía hepática

Es una alteración nerviosa derivada de una insuficiencia hepática que puede estar acompañada o no de hipertensión portal. Su mecanismo fisiopatológico es la disfunción de los hepatocitos producto de la fibrosis hepática mencionada previamente, lo que causa una reducción o incapacidad de metabolizar las sustancias tóxicas exógenas endógenas, en especial el amonio, a su vez existe una disminución de sustancias necesarias para un funcionamiento cerebral normal, acompañadas de sustancias dañinas para el mismo por parte del hígado.

Otras sustancias como los neurotransmisores mediados por GABA que aumentan en la cirrosis, pueden producir una alteración en el tono GABA adrenérgico que produce glutamina en abundancia y junto con el amonio causan daño en las células nerviosas emitiendo transmisiones erróneas entre neuronas. El paciente presenta alteraciones neuropsicológicas con cambios repentinos desde ansiedad o euforia, dificultad de atención, letargia, desorientación, somnolencia, confusión y por último coma (Sørensen et al., 2024).

Várices esofágicas

Sucede cuando la presión en la vena porta aumenta más de 12 mmEig, este aumento de la presión provoca un flujo retrógrado hacia las venas esofágicas con la formación de circulación colateral en zonas donde existen anastomosis portocavas. Ya que estos vasos no están diseñados para resistir estas presiones, se forman várices y su complicación es una hemorragia que es difícil de controlar, y en caso de pacientes alcohólicos las hemorragias por várices esofágicas pueden ser repetitivas (Pallio et al., 2023).

Síndrome hepatorrenal

El síndrome hepatorrenal se refiere a una afectación de riñón por un proceso hepático como la cirrosis, usualmente se presenta en pacientes graves que se encontraban con ascitis y su fisiopatología es el desequilibrio entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras que afectan a las arteriolas renales; el paciente puede presentar insuficiencia renal progresiva acompañada de oliguria y disminución del sodio en orina menor a 10 meq/L, con sedimento urinario normal (Simonetto et al., 2020).

Otras

- *Respiratorios:* Derrame pleural, limitación de la expansión torácica y deterioro del intercambio de gases.
- *Hemáticos:* Probabilidad alta de hemorragia digestiva por várices esofágicas, esplenomegalia.
- *Endócrinos:* Atrofia testicular, irregularidades menstruales, ginecomastia y pérdida de vello del tórax y axila.
- *Cutáneos:* Prurito intenso sequedad eritema, angiomas en araña y eritema palmar.
- *Hepáticos:* Ictericia, hepatomegalia, ascitis y edema de extremidades inferiores.
- *Diversos:* Aliento con olor a moho, aumento del tamaño de las venas abdominales superficiales conformando la red de medusa. dolor en el cuadrante superior derecho abdominal que aumenta cuando el

paciente se levanta de la posición sentada o se inclina hacia adelante, además temperatura de 38 °C - 39 °C (Lee, 2024).

La cirrosis hepática es la etapa final de las enfermedades hepáticas, en dependencia de su cuadro clínico se clasifica en:

Tabla 89. *Clasificación de la hipertensión portal*

Prehepática	Intrahepática	Posthepática
Trombosis portal	Presinusoidal Esquistosomiasis Sarcoidosis Tuberculosis Enfermedad de Wilson Hemocromatosis Amiloidosis	Síndrome Budd-Chiari
Trombosis esplénica	Sinusoidal Cirrosis hepática de cualquier etiología	Oclusión de h YCRA cava inferior
Transformación cavernosa de la vena porta	Postsinusoidal Enfermedad venosa oclusiva	Falla ventricular derecha

Fuente: *Elaboración propia*

Conclusiones

La fisiopatología de la cirrosis hepática es producida por una lesión persistente y crónica que lleva a una inflamación, debido a la activación de las células hepáticas estrelladas que genera citocinas en contra de los miofibroblastos presentes en los hepatocitos, dando lugar a una síntesis de los componentes de la matriz extracelular que originan un aumento de fibrina; al ser alterada la matriz extracelular provoca una oclusión de los vasos hepáticos causando daño en el parénquima y provoca así un área necrótica con presencia de nódulos anormales y una disminución de la masa hepática. En cuanto a la insuficiencia hepática su fisiopatología es derivada por la cirrosis que es producida por una necrosis aguda de los hepatocitos que ocasiona una disfunción inmediata del hígado impidiendo un metabolismo normal, de igual forma por la hepatitis viral B y.C, produce lesión en los hepatocitos con respuesta inmunitaria y por causa de toxinas, fármacos, produce daño directo de los hepatocitos.

Las alteraciones hepáticas son causadas por varios factores presentes en nuestro entorno tales como el virus de la hepatitis B. C y D, insuficiencia cardiaca congestiva, diabetes mellitus, enfermedades inmunitarias, alcoholismo, etc. Provocan alteraciones de la arquitectura del hígado, cirrosis; también ciertas toxinas, fármacos, sustancias químicas ocasionan daños funcionales del hígado que determinan una insuficiencia hepática. Finalmente, la hipertensión portal en base a la clasificación de Petruff y de la misma forma que con el síndrome ictérico se aprecian 3 categorías, HTP prehepática, HTP intrahepática e HTP posthepatica. Estas 3 categorías se caracterizan por la dilatación, obstrucción y el aumento de la resistencia al flujo sanguíneo.

Caso Clínico

Varón de 52 años, con antecedentes de alcoholismo crónico severo (más de 20 años de consumo diario). Es traído por familiares debido a somnolencia progresiva, ictericia marcada, edema en miembros inferiores y dificultad respiratoria. En días previos refería inapetencia, astenia y orinas oscuras. No presentaba diarrea ni vómitos, pero sí distensión abdominal progresiva.

Signos Vitales

- Tensión arterial: 90/55 mm de Hg.
- Frecuencia cardíaca: 118 LPM
- Frecuencia respiratoria: 22 RPM
- Temperatura: 37.4 °C
- Glasgow: 12/15
- Saturación O2: 92%

Examen Físico

- Mucosas secas, piel ictérica, asterixis presente
- Ascitis moderada, circulación colateral, hepatomegalia
- Edema en miembros inferiores
- Diagnóstico

- Insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF) por cirrosis alcohólica.

Análisis

Este caso representa una falla hepática aguda sobre un hígado ya cirrótico. El paciente presenta varias fallas orgánicas simultáneas: hepática (INR >2.5, bilirrubina >8), renal (creatinina >2.0), cerebral (encefalopatía grado II) y evidencia de hipoperfusión (lactato elevado), lo que cumple criterios diagnósticos según la clasificación CLIF. La activación de células estrelladas y remodelado fibrótico generado por años de hepatotoxicidad etílica lleva a pérdida progresiva de función hepatocelular, exacerbada aquí probablemente por una descompensación espontánea o un evento desencadenante no identificado (infección, hemorragia, uso de AINEs, etc.). El elevado amonio y la acidosis láctica explican la disfunción neurológica. Este tipo de presentación tiene alta mortalidad y requiere evaluación inmediata para trasplante hepático, soporte intensivo, y corrección de coagulopatías, electrolitos y encefalopatía.

Test de evaluación

1. ¿Cuál es la etiología que produce la cirrosis hepática por proceso de cicatrización?
   a) Hepatitis B, C y D, esteatosis.
   b) Intoxicación por tetracloruro de carbono, esteatosis no alcohólica.
   c) Embarazo, alcoholismo.
   d) Sarcoidosis, Lupus eritematoso sistémico
2. ¿Cuál es la función que realiza el hígado?
   a) Metabolismo de carbohidratos, almacenamiento de vitaminas, Fe y coagulación.
   b) Almacenamiento de componentes de fármacos y Fe. C.
   c) Formación de factores de coagulación y eliminación de vitaminas y Fe. C.
   d) Almacenamiento de vitaminas, Fe e inhibición de carbohidratos

3. ¿Qué son las varices esofágicas?
   a) La vena porta aumenta más de 12 mmHg con complicación de hemorragia.
   b) La vena porta disminuye a menos de 12 mmHg con complicación de hemorragia.
   c) Hemorragia digestiva extremadamente fácil de controlar.
   d) Las hemorragias por varices esofágicas suceden sin repeticiones.
4. ¿Cuál es el porcentaje de mortalidad por cirrosis en el Ecuador?
   a) 8 - 13%.
   b) 6 - 13%.
   c) 9 - 12%.
   d) 7%.
5. La cirrosis es más común en el sexo masculino, en la desnutrición, mayor de 50 años y con antecedentes de alcoholismo crónico.
   a) Verdadero.
   b) Falso.

Referencias Bibliográficas

Acharya, P., Chouhan, K., Weiskirchen, S., Weiskirchen, R. (2021). Cellular mechanisms of liver fibrosis. *Frontiers in Pharmacology, 12*, 671640. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.671640

Dong, V., Nanchal, R., Karvellas, C. (2019). Pathophysiology of acute liver failure. *Nutrition in Clinical Practice, 35*(1), 24–29. https://doi.org/10.1002/ncp.10459

Duo, H., You, J., Du, S., Yu, M., Wu, S., Yue, P., Cui, X., Huang, Y., Luo, J., Pan, H., Ye, Q. (2025). Liver cirrhosis in 2021: Global burden of disease study. *PLoS ONE, 20*(7), e0328493. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0328493

Fadlallah, H., Masri, D., Bahmad, H., Abou-Kheir, W., Masri, J. (2025). Update on the complications and management of liver cirrhosis. *Medical Sciences, 13*(1), 13. https://doi.org/10.3390/medsci13010013

Ginès, P., Serra-Burriel, M., Kamath, P. (2025). Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease—The new epidemic of chronic

liver disease. *JAMA Network Open, 8*(6), e2516381. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.16381

González-Domínguez, E., Córdova, D., Abad, P., González, E., González, C., Cordero, J. (2022). Trastornos de la coagulación en cirrosis hepática: Artículo de revisión. *Hepatología*, 13–28. https://doi.org/10.52784/27112330.145

Iwakiri, Y., Trebicka, J. (2021). Portal hypertension in cirrhosis: Pathophysiological mechanisms and therapy. *JHEP Reports, 3*(4), 100316. https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100316

Kalra, A., Yetiskul, E., Wehrle, C., Tuma, F. (2023, May 1). Physiology, liver. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535438/

Lee, T. (2024, January 22). Cirrhosis. *MSD Manual Professional Edition*. https://www.msdmanuals.com/professional/hepatic-and-biliary-disorders/fibrosis-and-cirrhosis/cirrhosis

Liu, S., Zhang, Z., Guo, C., Yu, Z., He, S., Khan, J., Jiang, B., Song, Y., Peng, C. (2021). Obstructive jaundice caused by mucinous cystic tumor of gallbladder: A case report and literature review. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. https://doi.org/10.14218/jcth.2020.00123

Marginean, C., Pirscoveanu, D., Popescu, M., Vasile, C., Docea, A., Mitruț, R., Mărginean, I., Iacob, G., Firu, D., Mitruț, P. (2023). Challenges in diagnosis and therapeutic approach of acute on chronic liver failure—A review of current evidence. *Biomedicines, 11*(7), 1840. https://doi.org/10.3390/biomedicines11071840

Martin-Mateos, R., Alvarez-Mon, M., Albillos, A. (2019). Dysfunctional immune response in acute-on-chronic liver failure: It takes two to tango. *Frontiers in Immunology, 10*, 973. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00973

Owrangi, S., Paik, J., Golabi, P., De Avila, L., Hashida, R., Nader, A., Paik, A., Henry, L., Younossi, Z. (2024). Meta-analysis: Global prevalence and mortality of cirrhosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 61*(3), 433–443. https://doi.org/10.1111/apt.18451

Pallio, S., Melita, G., Shahini, E., Vitello, A., Sinagra, E., Lattanzi, B., Facciorusso, A., Ramai, D., Maida, M. (2023). Diagnosis and management of esophagogastric varices. *Diagnostics, 13*(6), 1031. https://doi.org/10.3390/diagnostics13061031

Simonetto, D., Gines, P., Kamath, P. (2020). Hepatorenal syndrome: Pathophysiology, diagnosis, and management. *BMJ, 370*, m2687. https://doi.org/10.1136/bmj.m2687

Singh, A., Mucha, S., Lindenmeyer, C. (2022). Cirrhotic coagulopathy: A rebalanced hemostasis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine, 89*(9), 523–533. https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21018

Sørensen, M., Andersen, J., Bjerring, P., Vilstrup, H. (2024). Hepatic encephalopathy as a result of ammonia-induced increase in GABAergic tone with secondary reduced brain energy metabolism. *Metabolic Brain Disease, 40*(1), 19. https://doi.org/10.1007/s11011-024-01473-x

Sumadewi, K. (2023). Embryology, anatomy and physiology of the liver: Review. *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology, 10*(3), 138–144. https://doi.org/10.18231/j.ijcap.2023.031

Zaccherini, G., Tufoni, M., Iannone, G., Caraceni, P. (2021). Management of ascites in patients with cirrhosis: An update. *Journal of Clinical Medicine, 10*(22), 5226. https://doi.org/10.3390/jcm10225226

CAPÍTULO XXX:
SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN INTRAABDOMINAL

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Diana Carolina Pinto Vera

CAPÍTULO XXX:

SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN INTRAABDOMINAL

Resumen
La hipertensión intraabdominal (HIA) es un proceso fisiopatológico caracterizado por la elevación sostenida de la presión intraabdominal por encima de 12 mmHg, capaz de comprometer de manera progresiva la perfusión visceral y la función orgánica, su importancia clínica radica en su potencial evolución hacia el síndrome compartimental abdominal, entidad de alta mortalidad cuando no se reconoce de forma temprana. El abdomen se comporta como un compartimento semirrígido cuya capacidad de distensión es limitada, por lo que pequeños aumentos de volumen pueden generar incrementos desproporcionados de presión, este aumento se transmite al diafragma, al retroperitoneo y al sistema vascular, alterando la mecánica respiratoria, el retorno venoso y la microcirculación, la reducción de la presión de perfusión abdominal es el mecanismo central del daño tisular. Cuando esta desciende por debajo de 60 mmHg se produce hipoperfusión esplácnica significativa, el riñón y el intestino son los órganos más vulnerables, manifestándose como oliguria refractaria e íleo paralítico, el edema visceral y la fuga capilar perpetúan el aumento de presión en un círculo vicioso. La hipoxia tisular induce acidosis metabólica y disfunción multiorgánica. A partir de presiones ≥20 mmHg con daño orgánico se establece el síndrome compartimental abdominal, este requiere descompresión inmediata para revertir la hipoperfusión, la monitorización sistemática de la presión intraabdominal es clave para su diagnóstico precoz.
Palabras clave: *Presión de perfusión, Compresión esplácnica, Biomecánica compartimental abdominal.*

Generalidades

La hipertensión intraabdominal es una condición frecuente en pacientes críticos y quirúrgicos, caracterizada por un aumento sostenido de la presión dentro de la cavidad abdominal que compromete de forma progresiva la perfusión visceral y la función orgánica. Su relevancia clínica radica en su capacidad de evolucionar hacia el síndrome compartimental abdominal, una entidad grave asociada a disfunción multiorgánica y elevada mortalidad cuando no se identifica y trata de manera oportuna.

A nivel mundial, se estima que la hipertensión intraabdominal está presente en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos, especialmente en contextos de sepsis, trauma, cirugía abdominal mayor y reanimación con fluidos. El síndrome compartimental abdominal, aunque menos frecuente, se desarrolla en alrededor del 3–5 % de los pacientes críticos con patología abdominal, pero se asocia a tasas de mortalidad que pueden superar el 40–60 % cuando no se realiza una intervención precoz (Smit et al., 2020).

Preguntas del tema

- ¿Qué es la hipertensión intraabdominal?
- ¿Cuáles son los mecanismos fisiopatológicos que la producen?
- ¿Cuáles son las principales alteraciones orgánicas que genera?

Definición

El síndrome de hipertensión intraabdominal se define como la elevación sostenida de la presión intraabdominal por encima de 12 mmHg, capaz de alterar la perfusión y la función de diversos órganos. Cuando la presión intraabdominal alcanza valores ≥ 20 mmHg, se asocia a disfunción orgánica, se establece el síndrome compartimental abdominal, una emergencia clínica de alta morbimortalidad (Chapple et al., 2021).

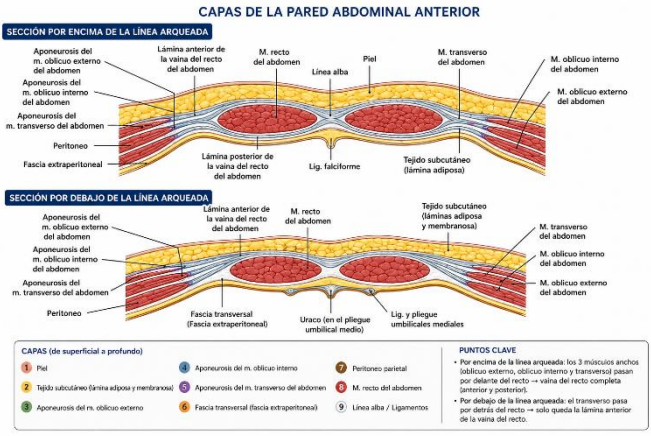
Bases Anatomofisiológicas

El abdomen constituye un compartimento anatómico funcional, cuyo comportamiento fisiológico depende de la interacción entre estructuras musculoesqueléticas, viscerales y vasculares. Este compartimento responde a los cambios de volumen de acuerdo con la capacidad de sus estructuras para distenderse. Cuando esta capacidad se ve superada, pequeños aumentos del contenido visceral pueden traducirse en incrementos significativos de la presión intraabdominal, condicionando alteraciones locales y sistémicas de relevancia clínica (De Laet et al., 2020).

Pared abdominal

La pared abdominal está conformada por un complejo sistema músculo-fascial integrado por los músculos oblicuo externo, oblicuo interno, transverso del abdomen, recto anterior y piramidal, junto con la fascia transversales y las aponeurosis que forman la línea alba. Esta disposición anatómica confiere resistencia estructural y al mismo tiempo, cierta capacidad de distensión controlada.

Figura 100. *Capas de la pared abdominal*



Fuente: *Netter (s.f.) Atlas de anatomía humana.*

En la figura 100 se observa la representación gráfica de la disposición anatómica de la pared abdominal anterolateral, mostrando sus planos musculares y fascias. Desde el punto de vista fisiológico, la pared abdominal cumple funciones esenciales como la contención y protección de las vísceras, el mantenimiento de la postura, y la participación activa en procesos como la micción, defecación, tos, vómito y parto. Además, actúa como un modulador dinámico de la presión intraabdominal, adaptándose a variaciones fisiológicas y patológicas del volumen contenido (Novak et al., 2021).

Diafragma

Es el principal músculo respiratorio y constituye el límite superior del compartimento abdominal, anatómicamente está formado por fibras musculares costales, esternales y lumbares que convergen en un centro tendinoso, estableciendo una separación funcional entre las cavidades torácica y abdominal. Este regula la distribución de presiones entre ambos compartimentos durante el ciclo respiratorio, durante la inspiración, su desplazamiento caudal incrementa el volumen torácico y modifica la disposición de las vísceras abdominales; durante la espiración, su ascenso contribuye al aumento transitorio de la presión intraabdominal. Además de su papel respiratorio, el diafragma participa activamente en funciones como la fonación, el vómito, la defecación y el parto, actuando como un elemento clave en la generación y control de presiones internas (Kocjan et al., 2017).

Caja torácica

Conformada por las costillas, cartílagos costales, esternón y columna torácica, posee cierta complacencia torácica que permite la transmisión bidireccional de fuerzas entre el tórax y abdomen. Los cambios en la presión abdominal influyen directamente sobre la mecánica respiratoria y el retorno venoso, demostrando que ambos compartimentos no funcionan de manera aislada, sino como un sistema integrado de presiones (Shaji et al., 2024).

Cavidad peritoneal
El peritoneo es una membrana serosa extensa que recubre la cavidad abdominal y las vísceras, dividida en peritoneo parietal y visceral. Su función principal es facilitar el deslizamiento entre órganos mediante la presencia de líquido seroso en una cantidad de 2aq0 a 100 ml, que permite los movimientos fisiológicos sin fricción significativa.

Gracias a su amplia superficie, rica vascularización y abundante drenaje linfático, el peritoneo cumple un rol activo en procesos metabólicos, inflamatorios e inmunológicos. Además, el espacio peritoneal se adapta a cambios fisiológicos del volumen intraabdominal, como los que ocurren durante la digestión, el embarazo o la distensión intestinal, hasta alcanzar límites a partir de los cuales se produce un aumento significativo de la presión intraabdominal (Montanarella et al., 2023).

Retroperitoneo
Alberga estructuras vitales como los riñones, glándulas suprarrenales, uréteres, aorta, vena cava inferior, páncreas y segmentos del duodeno, rodeados por tejido conectivo y grasa. A diferencia de la cavidad peritoneal, este espacio posee una distensibilidad limitada, lo que permite la acumulación de volúmenes considerables (sangre, edema, inflamación) sin aumento evidente del perímetro abdominal. Esta característica explica por qué procesos retroperitoneales pueden elevar la presión intraabdominal de forma silenciosa y progresiva (Montanarella et al., 2023).

Órganos sólidos: Volumen relativamente fijo
Los órganos sólidos abdominales, como el hígado, bazo, páncreas y riñones, presentan una estructura compacta, cápsulas fibroelásticas y una elevada perfusión sanguínea. Estas características limitan su capacidad de expansión, por lo que ocupan un volumen relativamente constante dentro del compartimento abdominal (Dittmann et al., 2016).

Vísceras huecas, volumen variable

Las vísceras huecas, como el estómago, intestino delgado, colon y vesícula biliar, están formadas por capas musculares lisas dispuestas en sentido circular y longitudinal, lo que les confiere una elevada capacidad de distensión. Esta propiedad permite variaciones importantes de volumen según el contenido de gas, líquido o alimento. Su motilidad está regulada principalmente por el sistema nervioso entérico, con modulación del sistema nervioso simpático y parasimpático, lo que influye directamente en la distribución del volumen intraabdominal y en la generación de presión (Patel et al., 2022).

Pelvis como límite inferior

La pelvis constituye el límite inferior del abdomen y contiene órganos como la vejiga urinaria, el recto y los órganos reproductivos. La vejiga, por su elevada distensibilidad y ubicación anatómica, es utilizada clínicamente como referencia indirecta para la medición de la presión intraabdominal mediante el método intravesical, técnica ampliamente validada en cuidados críticos.

En condiciones normales, la presión intraabdominal (PIA) es baja y se mantiene dentro de rangos fisiológicos. En adultos en decúbito supino y en reposo, la PIA normal oscila entre 0 y 5 mmHg, pudiendo alcanzar hasta 5–7 mmHg en pacientes hospitalizados sin implicar patología. La PIA se obtiene por medición indirecta mediante presión intravesical. A partir de este valor puede calcularse la presión de perfusión abdominal (PPA), que estima la perfusión visceral, donde los valores ≥ 60 mmHg se consideran adecuados (Harkins y Ahmad, 2023).

Fisiopatología de la hipertensión abdominal

La hipertensión intraabdominal (HIA) es un proceso fisiopatológico progresivo que resulta del aumento sostenido de la presión dentro de la cavidad abdominal. Este incremento de presión no es un fenómeno aislado, sino la consecuencia de la interacción entre el aumento del

volumen intraabdominal, la reducción de la capacidad de distensión de sus límites anatómicos y la transmisión de presión hacia compartimentos vecinos, con repercusiones sistémicas en múltiples órganos.

En condiciones normales, la presión intraabdominal se mantiene en valores bajos. Sin embargo, cuando supera los 12 mm de Hg., comienzan a evidenciarse alteraciones fisiológicas mensurables, y a partir de 20 mm de Hg., especialmente cuando se asocian a disfunción orgánica, se configura el síndrome compartimental abdominal (SCA), una entidad con elevada morbimortalidad si no se trata oportunamente (Nasa et al., 2024).

Desde el punto de vista biomecánico, la cavidad abdominal se comporta como un compartimento semirrígido con una capacidad limitada de expansión. En fases iniciales, incrementos moderados del volumen intraabdominal pueden ser compensados sin elevaciones significativas de la presión. No obstante, una vez superado un umbral crítico aproximadamente entre 10 y 12 mm de Hg., pequeños aumentos adicionales de volumen generan incrementos desproporcionados de la presión intraabdominal.

Esta pérdida de capacidad adaptativa se relaciona con múltiples factores que reducen la distensibilidad abdominal, como la contractura de la musculatura anterior secundaria al dolor o la sepsis, el edema de la pared abdominal, la presencia de ascitis tensa, vendajes restrictivos o la obesidad central, todos ellos ampliamente descritos en textos quirúrgicos y anatómicos de referencia (Stojanović et al., 2023).

El aumento de la presión se transmite de forma uniforme dentro del compartimento abdominal, extendiéndose hacia el tórax mediante el desplazamiento cefálico del diafragma, hacia el retroperitoneo con compresión de grandes vasos y hacia la microcirculación visceral, estableciendo la base de las alteraciones sistémicas posteriores.

El daño orgánico asociado a la Hipertensión abdominal no depende únicamente del valor absoluto de la presión intraabdominal, sino fundamentalmente de su impacto sobre la perfusión visceral. Para evaluar este fenómeno se utiliza la presión de perfusión abdominal (PPA), definida como la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión intraabdominal: PPA = PAM − PIA

Diversos estudios han demostrado que una PPA < 60 mm de Hg. se asocia a hipoperfusión esplácnica, deterioro renal precoz y mayor riesgo de disfunción multiorgánica, mientras que valores ≥ 60 mm de Hg. se correlacionan con una perfusión visceral más adecuada, incluso en presencia de Hipertensión intra abdominal moderada. A medida que la Presión intra abdominal progresa a grados superiores, la probabilidad de disfunción orgánica aumenta de forma exponencial, particularmente a nivel renal, respiratorio y gastrointestinal (Pereira et al., 2021).

Tabla 90. *Clasificación de la hipertensión intraabdominal (WSACS)*

Grado	PIA (mmHg)	PIA (cmH2O)
Grado I	12–15	16-20
Grado II	16–20	22-27
Grado III	21–25	29-34
Grado IV	> 25	> 34

Fuente: *Malbrain et al. (s.f.) Intensive Care Medicine; Kirkpatrick AW et al., WSACS.*

Síndrome compartimental abdominal

El síndrome compartimental abdominal se define como la presencia de una presión intra abdominal ≥ 20 mmHg asociada a disfunción orgánica nueva o progresiva, independientemente del grado previo de hipertensión intraabdominal. Esta condición representa una emergencia médico quirúrgica que requiere medidas inmediatas de descompresión para prevenir la progresión a falla multiorgánica irreversible (Padar et al., 2019).

Tabla 911. *Factores asociados al desarrollo de hipertensión intraabdominal*

Mecanismo	Factores asociados
Disminución de la distensibilidad de la pared abdominal	Insuficiencia respiratoria aguda con presión intratorácica elevada como en la ventilación mecánica, PEEP, auto-PEEP; cirugía abdominal con cierre primario o a tensión; hematoma de pared, traumatismo abdominal grave quemaduras extensas con escaras abdominales; obesidad (IMC > 30); posición en prono o cabecera elevada > 30°.
Aumento del volumen intraabdominal	Dilatación gastrointestinal en gastroparesia, íleo, vólvulo de sigma; masas intraabdominales o retroperitoneales; hemoperitoneo; hematoma retroperitoneal; neumoperitoneo por laparoscopia con alta presión de insuflación; ascitis por cirrosis hepática.
Combinación de ambos mecanismos (fuga capilar/resucitación)	Sepsis grave y shock séptico; pancreatitis aguda grave; infecciones intraabdominales complicadas; resucitación masiva con fluidos (> 5 L/24 h); politransfusión (> 10 concentrados/24 h); quemaduras extensas; politraumatismo grave; cirugía de control de daños; acidosis (pH < 7,2); hipotermia (< 33 °C); coagulopatía (INR > 1,5 o plaquetas < 55 000/mm³).

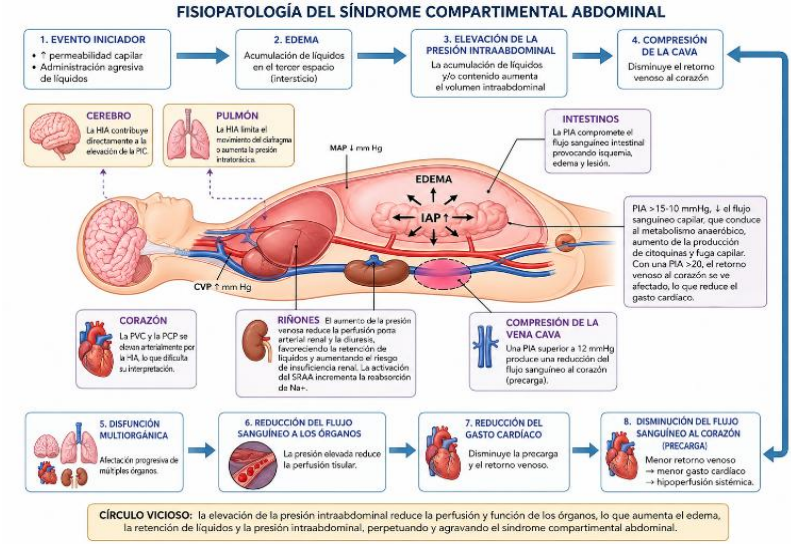
Fuente: *Sánchez et al. (s.f.) Síndrome compartimental abdominal y síndrome de distrés intestinal agudo. Medicina Intensiva. Hospital Universitario San Juan de Alicante.*

Fisiopatología de los signos y síntomas

Los signos y síntomas de la hipertensión intraabdominal representan la manifestación clínica de alteraciones fisiopatológicas profundas que afectan la perfusión, la mecánica orgánica y la función metabólica de múltiples sistemas. Estos hallazgos no aparecen de forma simultánea, sino que siguen una secuencia relacionada con la vulnerabilidad de cada órgano al aumento de la presión intraabdominal y a la reducción de la presión de perfusión abdominal (Gray et al., 2018).

En la figura 101 se observa la representación esquemática de los mecanismos fisiopatológicos del síndrome compartimental abdominal, mostrando el aumento de la presión intraabdominal y sus efectos hemodinámicos y multisistémicos sobre el corazón, pulmones, riñones, intestino y sistema nervioso central.

Figura 101. *Fisiopatología del síndrome compartimental abdominal*



Fuente: *Molitoris y Low (2022) Acute Kidney Injury: The Pathophysiology of Prerenal Azotemia, Abdominal Compartment Syndrome, and Obstructive Uropathy. Clinical Journal of the American Society of Nephrology.*

Oliguria y deterioro de la función renal

La oliguria es uno de los signos más tempranos y constantes de la Hipertensión intraabdominal. El aumento de la presión intraabdominal se transmite directamente al retroperitoneo, comprimiendo el parénquima renal y las venas renales. Esto eleva la presión venosa renal, reduciendo el gradiente de presión necesario para la filtración glomerular, como consecuencia, disminuye la tasa de filtración glomerular aun cuando la presión arterial sistémica se mantenga dentro de rangos normales.

Adicionalmente, la reducción del retorno venoso y del gasto cardíaco disminuye el flujo sanguíneo renal efectivo. Este doble mecanismo compresión venosa directa e hipoperfusión sistémica explica por qué la oliguria en la Hipertensión intra abdominal es temprana, poco sensible

a la reposición hídrica y un marcador precoz de daño renal agudo funcional (Copur et al., 2022).

Distensión abdominal y aumento del perímetro abdominal

La distensión abdominal observable clínicamente es consecuencia del aumento progresivo del volumen intraabdominal, secundario a edema visceral, dilatación intestinal y acumulación de líquido. Desde el punto de vista fisiopatológico, la hipoperfusión esplácnica incrementa la permeabilidad capilar intestinal, favoreciendo la extravasación de líquidos hacia el intersticio y la luz intestinal. Este edema aumenta el volumen visceral, elevando aún más la presión intraabdominal y estableciendo un círculo vicioso en el que la distensión no es solo un signo, sino un factor perpetuador de la Hipertensión intra abdominal (Zarnescu et al., 2022).

Íleo paralítico

La disminución de la motilidad intestinal se explica por la reducción del flujo sanguíneo mesentérico y la hipoxia de la musculatura lisa intestinal. La hipoperfusión altera la función del sistema nervioso entérico y reduce la actividad peristáltica, favoreciendo la acumulación de gas y contenido intraluminal. Este fenómeno se manifiesta clínicamente como íleo paralítico, distensión progresiva e intolerancia a la nutrición enteral, hallazgos frecuentes en pacientes con Hipertensión intra abdominal moderada a severa (Jang et al., 2023).

Taquipnea e insuficiencia respiratoria progresiva

El aumento de la presión intraabdominal provoca el desplazamiento cefálico del diafragma, reduciendo el volumen pulmonar disponible. Fisiopatológicamente, este desplazamiento disminuye la capacidad residual funcional y el volumen pulmonar al final de la espiración, favoreciendo el colapso alveolar con alteración de la hematosis. Como resultado, se produce un desajuste ventilación/perfusión que se manifiesta inicialmente como taquipnea compensatoria y, en fases avanzadas dando una hipoxemia e insuficiencia respiratoria aguda. En

pacientes con ventilación mecánica, este mecanismo explica el aumento de las presiones ventilatorias y la dificultad para lograr una ventilación efectiva sin causar lesión pulmonar asociada (Tonetti et al., 2020).

Hipotensión tardía y signos de bajo gasto

Aunque la presión arterial puede mantenerse inicialmente estable, la reducción sostenida del retorno venoso disminuye la precarga ventricular, reduciendo el volumen sistólico y el gasto cardíaco. Este fenómeno genera signos clínicos de hipoperfusión taquicardia, piel fría, relleno capilar prolongado antes de que aparezca la hipotensión franca. La activación compensatoria de sistemas vasoconstrictores mantiene la presión arterial a expensas de una mayor reducción del flujo visceral, lo que explica la discordancia entre la tensión arterial y la perfusión tisular en la HIA (Aboumarie et al., 2025).

Acidosis metabólica

La hipertensión intraabdominal induce hipoperfusión esplácnica y hepática, lo que condiciona un doble mecanismo fisiopatológico en la génesis de la acidosis metabólica. Por un lado, la reducción del aporte de oxígeno a los tejidos viscerales obliga a las células a recurrir al metabolismo anaerobio, incrementando la producción de lactato. Por otro, la congestión e hipoperfusión hepática disminuyen la capacidad del hígado para metabolizar este lactato, favoreciendo su acumulación sistémica. La acidosis metabólica resultante contribuye a la disfunción cardiovascular, la coagulopatía y la progresión hacia la falla multiorgánica (Łagosz et al., 2022).

Alteraciones neurológicas

El aumento de la presión intraabdominal eleva secundariamente la presión intratorácica, dificultando el drenaje venoso cerebral. Esto incrementa la presión intracraneal y reduce la presión de perfusión cerebral, especialmente en pacientes con patología neurológica previa. Clínicamente, este mecanismo puede manifestarse como deterioro del estado de conciencia, agitación o empeoramiento neurológico

inexplicado, particularmente en el contexto de cuidados críticos (Xu et al., 2021).

Conclusiones

La hipertensión intraabdominal representa un proceso fisiopatológico progresivo y sistémico en el que el aumento sostenido de la presión intraabdominal actúa como el desencadenante principal de una cascada de alteraciones hemodinámicas, respiratorias, renales, gastrointestinales, metabólicas y neurológicas. Su evolución no es abrupta, sino gradual, con una fase inicial compensada seguida de un deterioro orgánico progresivo. El elemento fisiopatológico central es la reducción de la perfusión visceral, reflejada por el descenso de la presión de perfusión abdominal, lo que condiciona hipoxia tisular, disfunción metabólica y daño orgánico temprano, aun en ausencia de hipotensión sistémica manifiesta. Esta discordancia entre parámetros hemodinámicos globales y perfusión tisular real constituye una característica clave de la hipertensión intraabdominal. La activación de mecanismos compensatorios neurohormonales permite sostener transitoriamente la presión arterial, pero a cambio de una mayor vasoconstricción esplácnica, lo que perpetúa la hipoperfusión y favorece el desarrollo de un círculo vicioso de edema visceral, aumento adicional de la presión intraabdominal y deterioro funcional progresivo.

Los órganos con mayor susceptibilidad fisiopatológica son el riñón y el intestino, cuyas alteraciones tempranas contribuyen a la progresión del cuadro mediante la oliguria refractaria y la pérdida de la barrera intestinal, respectivamente. A medida que la presión intraabdominal se eleva, se comprometen de forma secundaria la función respiratoria, hepática y neurológica, configurando un síndrome de disfunción multiorgánica. Cuando la presión intraabdominal alcanza valores elevados y se asocia a disfunción orgánica, se establece el síndrome compartimental abdominal, expresión final de una fisiopatología no controlada, que requiere intervención inmediata para revertir la hipoperfusión y prevenir la falla multiorgánica irreversible.

Caso clínico

Varón de 44 años con antecedente de enfermedad poliquística renal de más de 10 años de evolución, en programa de diálisis por insuficiencia renal crónica terminal, que ingresa a UCI por sepsis grave secundaria a abscesos intraquísticos renales. Una semana antes del ingreso presentó fiebre intermitente, dolor abdominal leve, anorexia y distensión abdominal progresiva, motivo por el cual fue hospitalizado inicialmente por descompensación de su enfermedad renal crónica. Evoluciona a shock refractario y falla orgánica múltiple.

Examen físico y signos vitales

- Estado de conciencia inicial conservado, posteriormente confusión mental
- PA: 80/50 mm de Hg.
- FC: 150 LPM
- FR: taquipnea
- T: 38.5–39 °C
- Palidez marcada, facies terrosa
- Murmullo vesicular disminuido en bases pulmonares
- Anuria
- Abdomen distendido
- Sin signos meníngeos ni déficit motor focal

Exámenes complementarios

- Hb: 8.8 g/dL.
- Leucocitos: 15 000/mm^3 (neutrófilos 87 %)
- Plaquetas: 130 000/mm^3.
- Creatinina: 5.82 mg/dl.
- Gasometría: pH 7.27 / HCO_3^- 9 mEq/L / EB −14.
- Na: 150 mEq/L.
- K: 6 mEq/L.
- TP: prolongado (25 s).

Rx de tórax: Elevación marcada de ambos hemidiafragmas, hidrotórax derecho leve.

Ecografía abdominal: Riñones bilateralmente aumentados de tamaño, poliquísticos, con tabiques y abscesos intraquísticos.

ECG: taquicardia sinusal.

Presión intraabdominal (método vesical): 40 cmH2O en mediciones seriadas.

Diagnóstico

Síndrome compartimental abdominal secundario a poliquistosis renal infectada.

Análisis

En este paciente, el aumento progresivo del volumen intraabdominal, secundario al crecimiento masivo de ambos riñones poliquísticos infectados, superó la capacidad de distensión del compartimento abdominal, generando un incremento crítico de la presión intraabdominal. De acuerdo con lo desarrollado en el capítulo, valores de PIA ≥ 12 mm de Hg. definen hipertensión intraabdominal, mientras que cifras ≥ 20 mm de Hg. asociadas a disfunción orgánica establecen el diagnóstico de síndrome compartimental abdominal. En este caso, la PIA de 40 cm H_2O asociada a anuria, shock refractario, acidosis metabólica y alteración neurológica confirma la presencia de un síndrome compartimental abdominal.

La elevación de la presión intraabdominal provocó compresión vascular, disminución del retorno venoso, reducción del gasto cardíaco y deterioro de la perfusión visceral, explicando la falta de respuesta al soporte con fluidos, vasopresores y hemodiálisis. El desplazamiento cefálico del diafragma justifica el compromiso respiratorio, mientras que la compresión renal directa y la hipoperfusión sistémica explican la anuria persistente. La descompresión quirúrgica mediante nefrectomía permitió la resolución inmediata del aumento de la presión intraabdominal, con normalización rápida de los parámetros

hemodinámicos, neurológicos y respiratorios, lo que confirma que la hipertensión intraabdominal fue el principal mecanismo fisiopatológico responsable del cuadro clínico.

Test de evaluación

1. La hipertensión intraabdominal se define principalmente como:
   a) El aumento transitorio de la presión abdominal por encima de 10 mm de Hg. sin repercusión clínica.
   b) La elevación sostenida de la presión intraabdominal por encima de 12 mm de Hg. con compromiso progresivo de la perfusión visceral.
   c) La presencia de distensión abdominal asociada a íleo paralítico.
   d) El aumento de la presión intraabdominal mayor de 20 mm de Hg. independientemente de la función orgánica.

2 ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico central del daño orgánico en la hipertensión intraabdominal?
   a) El aumento del retorno venoso sistémico.
   b) La activación neurohormonal simpática.
   c) La reducción de la presión de perfusión abdominal.
   d) La disminución aislada del gasto cardíaco.

3) Según el texto, ¿Cuáles son los órganos más vulnerables de forma temprana en la hipertensión intraabdominal?
   a) Pulmón y cerebro.
   b) Hígado y bazo.
   c) Riñón e intestino.
   d) Corazón y sistema nervioso central.

4) El síndrome compartimental abdominal se establece cuando la presión intraabdominal:
   a) Supera los 15 mm de Hg. con distensión abdominal evidente.
   b) Es mayor de 12 mm de Hg. asociada a oliguria.
   c) Alcanza valores ≥ 20 mm de Hg. con disfunción orgánica nueva o progresiva.
   d) Se mantiene elevada durante más de 24 horas

5) ¿Cuál de los siguientes métodos se utiliza clínicamente como referencia indirecta para la medición de la presión intraabdominal?
   a) Medición intragástrica.
   b) Medición intraperitoneal directa.
   c) Medición intravesical.
   d) Medición por ecografía abdominal.

Referencias Bibliográficas

Aboumarie, H., Nasa, P., Malbrain, M. (2025). Cardiovascular effects of intra-abdominal hypertension: Current perspectives. *Anaesthesiology Intensive Therapy, 57*(1), 340–355. https://doi.org/10.5114/ait/210612

Copur, S., Berkkan, M., Hasbal, N., Basile, C., Kanbay, M. (2022). Abdominal compartment syndrome: An often overlooked cause of acute kidney injury. *Journal of Nephrology, 35*(6), 1595–1603. https://doi.org/10.1007/s40620-022-01314-z

Chapple, L., Plummer, M., Chapman, M. (2021). Gut dysfunction in the ICU: Diagnosis and management. *Current Opinion in Critical Care, 27*(2), 141–146. https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000813

De Laet, I., Malbrain, M., De Waele, J. (2020). A clinician's guide to management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill patients. *Critical Care, 24*(1), 97. https://doi.org/10.1186/s13054-020-2782-1

Dittmann, F., Tzschätzsch, H., Hirsch, S., Barnhill, E., Braun, J., Sack, I., Guo, J. (2016). Tomoelastography of the abdomen: Tissue mechanical properties of the liver, spleen, kidney, and pancreas from single MR elastography scans at different hydration states. *Magnetic Resonance in Medicine, 78*(3), 976–983. ¡ https://doi.org/10.1002/mrm.26484

Gray, S., Christensen, M., Craft, J. (2018). The gastro-renal effects of intra-abdominal hypertension: Implications for critical care nurses. *Intensive and Critical Care Nursing, 48*, 69–74. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2018.06.001

Harkins, J., Ahmad, B. (2023, August 8). Anatomy, abdomen and pelvis, portal venous system (hepatic portal system). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554589/

Jang, H., Lee, N., Jeong, E., Park, Y., Jo, Y., Kim, J., Kim, D. (2023). Abdominal compartment syndrome in critically ill patients. *Acute and Critical Care, 38*(4), 399–408. https://doi.org/10.4266/acc.2023.01263

Kocjan, J., Adamek, M., Gzik-Zroska, B., Czyżewski, D., Rydel, M. (2017). Network of breathing: Multifunctional role of the diaphragm: A review. *Advances in Respiratory Medicine, 85*(4), 224–232. https://doi.org/10.5603/arm.2017.0037

Łagosz, P., Sokolski, M., Biegus, J., Tycinska, A., Zymlinski, R. (2022). Elevated intra-abdominal pressure: A review of current knowledge. *World Journal of Clinical Cases, 10*(10), 3005–3013. https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i10.3005

Montanarella, M., Baerga, C., Santos, M., Elsherif, S., Boldig, K., Kumar, S., Virarkar, M., Gopireddy, D. (2023). Retroperitoneal anatomy with the aid of pathologic fluid: An imaging pictorial review. *Journal of Clinical Imaging Science, 13*, 36. https://doi.org/10.25259/jcis_79_2023

Montanarella, M., Boldig, K., Virarkar, M., Kumar, S., Elsherif, S., Lall, C., Gopireddy, D. (2023). Intraperitoneal anatomy with the aid of pathologic fluid and gas: An imaging pictorial review. *Journal of Clinical Imaging Science, 13*, 13. https://doi.org/10.25259/jcis_29_2023

Nasa, P., Wise, R., Smit, M., Acosta, S., D'Amours, S., Beaubien–Souligny, W., Bodnar, Z., Coccolini, F., Dangayach, N., Dabrowski, W., Duchesne, J., Ejike, J., Augustin, G., De Keulenaer, B., Kirkpatrick, A., Khanna, A., Kimball, E., Koratala, A., Lee, R., ... Malbrain, M. (2024). International cross-sectional survey on current and updated definitions of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *World Journal of Emergency Surgery, 19*(1), 39. https://doi.org/10.1186/s13017-024-00564-5

Novak, J., Jacisko, J., Busch, A., Cerny, P., Stribrny, M., Kovari, M., Podskalska, P., Kolar, P., Kobesova, A. (2021). Intra-abdominal pressure correlates with abdominal wall tension during clinical evaluation tests. *Clinical Biomechanics, 88*, 105426. https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2021.105426

Padar, M., Blaser, A., Talving, P., Lipping, E., Starkopf, J. (2019). Abdominal compartment syndrome: Improving outcomes with a multidisciplinary approach—A narrative review. *Journal of*

Multidisciplinary Healthcare, 12, 1061–1074. https://doi.org/10.2147/jmdh.s205608

Patel, B., Gizzi, A., Hashemi, J., Awakeem, Y., Gregersen, H., Kassab, G. (2022). Biomechanical constitutive modeling of the gastrointestinal tissues: A systematic review. *Materials & Design, 217*, 110576. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2022.110576

Pereira, R., Buglevski, M., Perdigoto, R., Marcelino, P., Saliba, F., Blot, S., Starkopf, J. (2021). Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in the critically ill liver cirrhotic patient: Prevalence and clinical outcomes. *PLoS ONE, 16*(5), e0251498. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251498

Shaji, U., Jain, G., Tripathy, D., Kumar, N., Chowdhury, N. (2024). Influence of intra-abdominal pressure on ventilatory mechanical power delivery and respiratory driving pressure during laparoscopic cholecystectomy: A prospective cohort study. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology, 40*(3), 516–522. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_45_23

Smit, M., Koopman, B., Dieperink, W., Hulscher, J., Hofker, H., Van Meurs, M., Zijlstra, J. (2020). Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in patients admitted to the ICU. *Annals of Intensive Care, 10*(1), 130. https://doi.org/10.1186/s13613-020-00746-9

Stojanović, M., Đurić, M., Nenadić, I., Dimić, N., Bojić, S., Stevanović, P. (2023). Evaluation of intra-abdominal hypertension parameters in patients with acute pancreatitis. *Life, 13*(6), 1227. https://doi.org/10.3390/life13061227

Tonetti, T., Cavalli, I., Ranieri, V., Mascia, L. (2020). Respiratory consequences of intra-abdominal hypertension. *Minerva Anestesiologica, 86*(8), 877–883. https://doi.org/10.23736/s0375-9393.20.14325-6

Xu, X., He, Z., Shan, Y., Mao, Q., Feng, J., Gao, G. (2021). Intra-abdominal pressure measurements in neurocritical patients. *Journal of Visualized Experiments, 171*. https://doi.org/10.3791/62557

Zarnescu, N., Dumitrascu, I., Zarnescu, E., Costea, R. (2022). Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: A narrative review. *Diagnostics, 13*(1), 1. https://doi.org/10.3390/diagnostics13010001

CAPÍTULO XXXI:
HEMORRAGIAS DIGESTIVAS

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Stephany Raquel Núñez Aldaz

CAPÍTULO XXXI:

HEMORRAGIAS DIGESTIVAS

Resumen
La hemorragia digestiva es una emergencia clínica definida por la pérdida de sangre a lo largo del tubo digestivo desde el esófago hasta el recto, con manifestaciones que permiten localizar su origen, se clasifica en hemorragia digestiva alta o baja según su relación con el ligamento de Treitz, lo que condiciona su fisiopatología, diagnóstico y manejo, las principales causas de la hemorragia alta incluyen úlcera péptica, várices esofágicas, gastritis erosiva y desgarros de Mallory-Weiss, mientras que la baja se asocia sobre todo a diverticulosis, angiodisplasia, neoplasias y colitis. La estabilidad hemodinámica del paciente determina la prioridad terapéutica y la necesidad de transfusión, la circulación esplácnica y el sistema porta juegan un papel central en la génesis y perpetuación del sangrado, la hipoperfusión mucosa, la inflamación y la hipertensión portal favorecen la ruptura vascular, los signos clínicos permiten orientar el sitio del sangrado: la hematemesis refleja hemorragia proximal, la melena indica digestión de sangre, y la hematoquecia o rectorragia sugieren origen distal o sangrado masivo. La cantidad de sangre y el tiempo de tránsito determinan la apariencia de las heces, la clasificación por grados de severidad permite evaluar la magnitud de la pérdida sanguínea, la taquicardia, la hipotensión y la oliguria reflejan compromiso circulatorio, la evaluación clínica sistemática es esencial para estratificar el riesgo, el reconocimiento temprano reduce la progresión a choque hemorrágico, un enfoque fisiopatológico permite una intervención oportuna y eficaz.
Palabras clave: *Hemodinámica esplácnica, Integridad mucosa digestiva, Gradiente portal-sistémico.*

Generalidades

El sangrado gastrointestinal (GI) es causado por una serie de afecciones. Puede manifestarse como sangrado gastrointestinal con hematemesis, melena, o hematoquecia, o como hemorragia digestiva oculta, con síntomas inespecíficos relacionados con la anemia por deficiencia de hierro. El sangrado gastrointestinal se puede clasificar como hemorragia digestiva alta (HDA) si el sitio de la hemorragia es proximal al ligamento de Treitz, dado por várices esofágicas, úlcera péptica, úlcera duodenal, gastritis hemorrágica, síndrome de Mallory Weiss, o como hemorragia digestiva baja (HDB) si el sitio de la hemorragia es distal al ligamento de Treitz: dado por hemorragia diverticular, neoplasias malignas de intestino delgado, del colon, pólipos, o por patologías ano rectales (Saydam et al., 2023).

La HDA es más común que la HDB. La incidencia de hemorragia digestiva alta es de aproximadamente 67/100.000 habitantes, mientras que la de hemorragia digestiva baja es de aproximadamente 36/100.000 habitantes. La hemorragia digestiva baja es más común en hombres que en mujeres, debido a las enfermedades vasculares y la diverticulosis, que son más recurrentes en este grupo de la población. La incidencia aumenta con la edad, debido al aumento de las neoplasias cancerígenas a nivel de todo el tubo digestivo; principalmente afecta al estómago y al colon con mayor prevalencia (Armas et al., 2024).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son las causas fisiopatológicas de hemorragia digestiva alta?
- ¿Cuáles son las causas fisiopatológicas de hemorragia digestiva baja?
- ¿Qué es la hematemesis, melena, hematoquecia y rectorragia?

Definición

La hemorragia gastrointestinal se define como un sangrado en cualquier segmento del tubo digestivo desde el esófago hasta el recto, se considera a la hemorragia digestiva que se manifiesta por hematemesis, melenas,

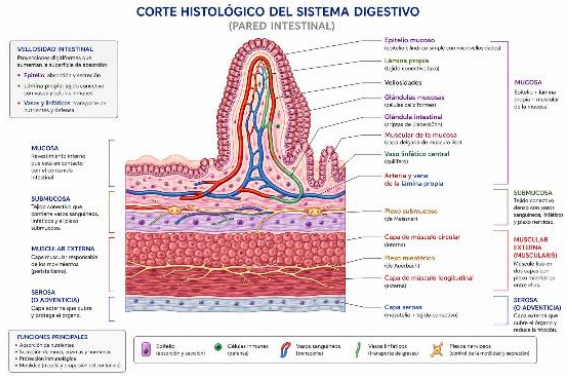
hematoquecia o rectorragia que indica una patología gastrointestinal (DiGregorio y Alvey, 2023).

Principios Anatomofisiológicos

El sistema digestivo consta de órganos que permiten la ingestión, la digestión y la absorción de los alimentos. El tracto gastrointestinal consta de un conducto que es alargado por donde pasa el alimento que va desde la boca hasta el ano, en su trayecto primero empieza en la cavidad bucal, pasa a la orofaringe y luego al esófago, y debe atravesar tres cavidades: torácica, abdominal y pelviana, para finalmente abrirse al exterior por el ano. El sistema digestivo está constituido por seis segmentos por donde transitan los alimentos ingeridos, además está formado por varios órganos accesorios que nacen de los lados de este tubo, para un mejor estudio se divide en tubo digestivo alto y bajo, para ello se utiliza como referencia el ligamento de Treitz.

Esta parte es la que se encarga de suspender al ángulo duodeno yeyunal o también denominado ángulo de Treitz, que está inervado por fibras no mielinizadas de dos plexos: mesentéricos superiores y celíacos. Los diferentes segmentos del aparato gastrointestinal tienden a especializarse según sus funciones (Porras et al., 2022).

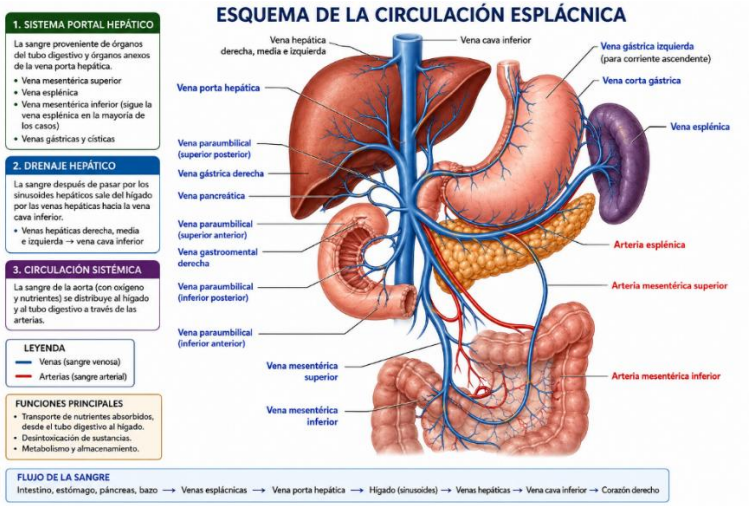
Figura 102. *Esquema de corte histológico del sistema digestivo*



Fuente: *Gartner (2018) Recuperado de: Histología. Atlas a Color y Texto. ED. 7°.*

En la figura 102 se observa el esquema de la organización histológica de la mucosa del intestino delgado. Nota. En la imagen ilustrativa se observa la estructura histológica del tubo digestivo que está comprendido por la mucosa, submucosa, muscular externa y serosa. La irrigación de sangre oxigenada está dada por arterias procedentes del tronco celiaco. La arteria gástrica izquierda, una rama de este tronco, se encarga de irrigar la curvatura menor y el cardias; mientras que la arteria esplénica irriga el fondo del estómago y la curvatura mayor del estómago, y la arteria gastroduodenal se encarga del píloro.

Figura 103. *Esquema de la circulación esplácnica*



Fuente: *Netter (2016) Atlas de Anatomía Humana. Editorial Masson. Ed. 6ª.*

En relación con el aporte sanguíneo del intestino delgado y grueso va a estar dado por arterias procedentes de las ramas de la arteria mesentérica superior y mesentérica inferior. Los vasos sanguíneos del sistema venoso correspondiente al aparato gastrointestinal forman parte de un sistema denominado circulación esplácnica. Este sistema está formado por un conjunto de venas que recogen la sangre de las vísceras del abdomen y transportan esta sangre desoxigenada al hígado, por medio

de la vena porta. En el hígado, la sangre pasa por millones de capilares denominados sinusoides hepáticas, lugar donde se realizan diferentes funciones, siendo una de ellas la desintoxicación de la sangre, para posteriormente permitir la salida de la sangre hacia la vena cava inferior (Giraudo y Garbi, 2024).

Fisiopatología de la hemorragia digestiva

El sangrado digestivo alto, presenta diferentes etiologías mostradas en la Tabla 92 Para determinar la evolución del cuadro clínico se debe diferenciar si la hemorragia fue causada por várices esofágicas o no. La causa más común es una úlcera péptica que es resultado de un consumo elevado de AINES o infección por Helicobacter Pylori que provoca una alteración en la mucosa gástrica o duodenal; la segunda causa lo constituyen las várices esofágicas que son potencialmente mortales para el paciente. Por el contrario, en la hemorragia del tubo digestivo bajo, se manifiesta principalmente en el colon, recto o ano presentando melenas y hematoquecia. Su principal etiología es la enfermedad diverticular y la angiodisplasia (Antunes et al., 2024).

Tabla 92. *Etiología de la hemorragia del tubo digestivo alto*

Esófago	Estómago	Duodeno	Mixto
Várices esofágicas	Úlcera péptica	Úlcera duodenal	Hemofilia
Esofagitis erosiva	Várices gástricas	Neoplasia maligna duodenal	Pseudoaneurisma
Esofagitis infecciosa	Neoplasia maligna gástrica		Fistula aorta entérica
Esofagitis inducida por medicamentos	Gastropatía por hipertensión portal		Iatrógénico
Neoplasia maligna esofágica	Ectasia vascular del antro gástrico		
Desgarro de Mallory-Weiss			
Isquemia esofágica			

Fuente: *Domingo (2017) Los nuevos criterios de Roma (IV) de los trastornos funcionales digestivos en la práctica clínica. Med Clin (Barc);148(10):464-8.*

A continuación, se explica más a de talle algunas causas fisiopatológicas de la HDA:

- *Coagulopatías:* Los trastornos de la coagulación, como la hemofilia, la trombocitopenia y la enfermedad hepática, pueden predisponer a la hemorragia digestiva alta al dificultar la capacidad del organismo para formar coágulos y detener el sangrado.
- *Perforación de úlceras:* En casos graves de úlceras pépticas, la erosión profunda de la mucosa puede llevar a la perforación de la pared del estómago o el duodeno, lo que resulta en una hemorragia interna significativa y potencialmente mortal
- *Presión intraluminal elevada:* La presión dentro del tracto gastrointestinal puede aumentar debido a diversos factores, como el vómito violento, la tos intensa o el estreñimiento crónico. Esta presión adicional puede provocar la ruptura de los vasos sanguíneos y el sangrado.
- *Disminución del flujo sanguíneo:* La reducción del flujo sanguíneo a la mucosa gastrointestinal, como ocurre en la isquemia mesentérica, puede causar daño tisular y aumentar el riesgo de hemorragia (Barbu et al., 2025).
- *Reacciones inflamatorias:* La presencia de inflamación crónica en el tracto gastrointestinal, como en la enfermedad inflamatoria intestinal, puede debilitar la integridad de la mucosa y aumentar la susceptibilidad al sangrado.

Por el contrario, en la hemorragia del tubo digestivo bajo, se manifiesta principalmente en el colon, recto o ano presentando melenas y hematoquecia. Su principal etiología es la enfermedad diverticular y angiodisplasia.

Tabla 93. *Etiología de la hemorragia del tubo digestivo bajo*

Angiodisplasia	Hemorroides
Angioectasias	Colitis infecciosa
Malformaciones arteriovenosas	Enfermedad inflamatoria intestinal
Cáncer de colon	Colitis isquémica
Enfermedad diverticular	Sangrado postpolipectomía

Fuente: *Domingo (2017) Los nuevos criterios de Roma (IV) de los trastornos funcionales digestivos en la práctica clínica. Med Clin (Barc); 148(10):464-8.*

El manejo depende de la estabilidad hemodinámica del paciente, si el sujeto no presenta anemia y tiene una estabilidad hemodinámica, y la hemorragia es autolimitada debe averiguarse la etiología de la hemorragia. Por el contrario, si el paciente presenta hipotensión (TAS <90 mm de Hg.), con taquicardia mayor de 120 por minuto, sincope y una hemoglobina menor a 7 g/dl se lo considera una hemorragia del tubo digestivo grave, que necesita hemoderivados. La valoración se basa en la observación del paciente, el interrogatorio y la determinación de las repercusiones hemodinámicas (Adegboyega y Rivadeneira, 2019).

Se realiza mediante la valoración de la situación hemodinámica del paciente con monitoreo de la presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión de pulso, diuresis horaria, afectación del estado de alerta, gasometría arterial, saturación de oxígeno y signos de perfusión periférica como son el llenado capilar, la temperatura, coloración de la piel; con todos estos parámetros se determina la gravedad de la hemorragia y si necesita o no hemoderivados, es decir transfusión de paquetes globulares y la realización de una endoscopia digestiva alta o baja.

Comprobar que el origen de la hemorragia es digestiva alta o baja, y es importante distinguir y conocer claramente lo que es:

- Hematemesis
- Melena
- Hematoquecia
- Rectorragia (Orpen y Stanley, 2023).

La hemorragia digestiva puede ser evidente y clara pero también puede ser oculta con una pérdida progresiva:

- *Hemorragia visible:* Son hemorragias que se exteriorizan por hematemesis, melena o hematoquexia y el origen es descubierto por exámenes de rutina.

- *Hemorragia oculta:* Son generalmente hemorragias de poca magnitud, donde los métodos de rutina son negativos. Frecuentemente la causa está en lesiones de intestino delgado, también se consideran como ocultas las que no son evidentes para el paciente y o el médico, sino por exámenes de laboratorio.

Las hemorragias digestivas sean alta o baja puede determinarse en 4 grados de severidad de acuerdo a la cantidad de sangre que ha perdido el paciente y tenemos:

- *Grado I o leve:* La pérdida de sangre es menor al 15%. No hay cambios hemodinámicos o son mínimos. El pulso y la presión sanguínea normal. De no continuar la pérdida estos pacientes se equilibran con la ingesta líquida oral o la administración de 500 ml. de solución salina isotónica.
- *Grado II o moderada:* La pérdida de la volemia está entre 15 a 30%. Esto trae repercusión
- hemodinámica, aumento de la frecuencia cardíaca (> 100 x minuto), con pulso de amplitud disminuida y la presión arterial por mecanismos compensadores está dentro de cifras normales. Frecuencia respiratoria aumenta.
- *Grado III o grave:* La pérdida es del 30 a 40% El paciente está ansioso o confuso, en decúbito, con palidez de piel y mucosas, y aumento de la frecuencia respiratoria (>a 30 /minuto). La frecuencia cardíaca aumentada (> a 120 X minuto), presión arterial disminuida, el relleno capilar es lento.
- *Grado IV o masiva:* La pérdida es mayor al 40%. El paciente está confuso o en coma. Hay palidez de piel y mucosas y hasta cianosis. La frecuencia cardíaca es mayor a 140 por minuto. El relleno capilar de la piel está ausente. La presión arterial muy disminuida siendo difícil establecer la diastólica. La oliguria es franca (Hooper y Armstrong, 2022).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Hematemesis

Consiste en el vómito de sangre fresca de color rojo brillante procedente del tubo digestivo superior, por lo general del esófago, estómago y duodeno. Para que se produzca la hematemesis la hemorragia debe ser activa y persistente. La hematemesis puede presentarse también como un vómito en posos de café o de color marrón oscuro con tranzas de sangre que se asemejan a los pozos de café y se producen por que el sangrado digestivo se ha ralentizado o se ha detenido, y como consecuencia el ácido gástrico se pone en contacto con la sangre y la digiere parcialmente dándole una tonalidad café. Fisiopatológicamente el vómito procedente de las hemorragias digestivas altas está provocado por la distensión del estómago o duodeno, lo que produce impulsos que van a viajar por el sistema nervioso simpático y parasimpático hasta llegar al centro del vómito que se encuentra en el bulbo raquídeo, en la porción dorsal de la formación reticular donde se va a inducir el vómito con las características ya antes mencionadas (Antunes et al., 2024).

Melena

Las melenas son heces negras alquitranadas, que se caracterizan por ser fétidas y espesas que contienen sangre digerida en su composición. La formación de las melenas depende de la cantidad de sangre perdida y el tiempo que permanezcan en el tracto gastrointestinal, por ello se considera que debe existir un mínimo de 50 a 100 ml de sangre y permanecer al menos ocho horas en el intestino para que se produzca su color característico. La apariencia de las melenas se debe a la oxidación de la hemoglobina por parte de enzimas y bacterias presentes en el tracto gastrointestinal que la convierten en hematina.

El tiempo en que la sangre permanece en el tubo digestivo le permite exponerse a la acción de los fermentos digestivos (enzimas y bacterias) dando como resultado el cambio u oxidación de la hemoglobina en hematina, obteniendo así el color negro y consistencia pegajosa en las heces; otro factor que predispone a la formación de heces negras es la

capacidad que tiene la sangre proveniente de una porción superior del sistema digestivo para pasar por el intestino delgado y grueso, y experimentar los movimientos de mezcla y propulsión, por lo que la sangre está intensamente mezclada con el material fecal y le permite obtener este color característico. El sangrado con melenas puede presentarse en dos formas: en la primera forma el sangrado no es visible para el paciente y por lo general esto es indicativo de anemia como consecuencia del déficit de hierro, mientras que en la segunda forma el sangrado es evidente para el paciente y se manifiesta por el paso recurrente de sangre visible (Ansari, 2025).

Hematoquecia

Es el material fecal de color rojo brillante, están producidas por la mezcla de la sangre procedentes del tracto digestivo bajo o del tubo digestivo alto, cuando existe una hemorragia intensa, la sangre puede presentarse mezclada con las heces o aislada de estas. Cuando el sitio de origen de la hemorragia es distal y el tránsito intestinal está acelerado permite que la sangre salga de color rojo rutilante junto al material fecal, sobre todo cuando el origen del sangrado es el recto o el ano (DiGregorio y Alvey, 2023).

Rectorragia

La rectorragia hace referencia a la emisión de sangre roja por vía anal que puede presentarse de forma aislada o junto con las heces. La sangre que se elimina en forma aislada tiene la capacidad de aparecer con gran facilidad al realizarse el aseo. Las características de estas heces están dadas por que proceden de un segmento proximal al recto y colon sigmoide por lo que no puede mezclarse con las heces y no van a cambiar su color (Sabry y Sood, 2023).

Conclusiones

La hemorragia digestiva alta es consecuencia de diversas afecciones que afectan el tracto gastrointestinal superior y entre las causas fisiopatológicas más prominentes se encuentran las varices esofágicas,

dilataciones anómalas de las venas del esófago asociadas comúnmente con hipertensión portal, además, las úlceras pépticas, provocadas por el uso indiscriminado de antiinflamatorios no esteroides (AINE) o la infección por Helicobacter Pylori, son una fuente significativa de hemorragia, generando lesiones en la mucosa del estómago o duodeno, la esofagitis erosiva, desgarro de Mallory-Weiss, neoplasias malignas y esofagitis infecciosa también pueden desencadenar HDA. Estas condiciones reflejan la complejidad de las causas, desde factores relacionados con la presión en el sistema vascular hasta inflamación, infección o lesiones neoplásicas.

En el espectro de la hemorragia digestiva baja el colon, recto y ano se ven afectados por diversas causas fisiopatológicas destacan la enfermedad diverticular, caracterizada por la presencia de divertículos en la pared del colon, y la angiodisplasia, malformaciones vasculares en el tracto gastrointestinal son las causas más frecuencias. Por otro lado, el cáncer de colon, hemorroides, colitis infecciosa, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis isquémica y el sangrado postpolipectomía contribuyen significativamente a esta condición, este amplio espectro de causas refleja la diversidad de factores, desde cambios estructurales y neoplásicos hasta procesos inflamatorios y funcionales, que pueden desencadenar hemorragias en el tracto digestivo inferior.

Entre los síntomas característicos de las hemorragias digestivas tenemos:

- *Hematemesis:* Vómito de sangre fresca de tonalidad rojo brillante, indicando una hemorragia activa en el tracto digestivo superior, las causas suelen ubicarse en el esófago, estómago o duodeno, por otro lado, el fenómeno de los pozos de café se presenta cuando la hemorragia se ralentiza o detiene y el ácido gástrico digiere parcialmente la sangre, otorgándole un tono marrón oscuro característico.
- *Melena:* Heces negras, alquitranadas y de olor característico, resultado de la presencia de sangre digerida en el tracto

gastrointestinal superior, la oxidación de la hemoglobina por enzimas y bacterias en el intestino otorga a las melenas su apariencia distintiva, no obstante, la cantidad mínima de sangre necesaria para este cambio de color es de 50 a 100 ml y debe permanecer en el intestino durante al menos 8 horas.

- *Hematoquecia:* Consiste en la presencia de sangre de color rojo brillante en el material fecal, este fenómeno sugiere una mezcla de sangre con heces y puede originarse tanto en el tracto digestivo bajo como en el alto, cuando el sangrado es intenso y el tránsito intestinal se acelera, la sangre puede presentarse sin mezcla con las heces, destacando su color rojo rutilante.
- *Rectorragia:* Emisión de sangre roja por vía anal, ya sea de manera aislada o acompañando las heces. La sangre de origen en el tracto digestivo bajo, recto o ano, se caracteriza por su color rojo brillante, indicando proximidad al punto de expulsión, la presencia de rectorragia es esencial en la evaluación de hemorragias en el segmento inferior del tracto gastrointestinal.

Caso clínico

Varón de 52 años, sin diagnóstico previo de enfermedad hepática, consulta por hematemesis abundante en tres ocasiones, seguida de debilidad extrema, sudoración fría, y deposiciones negras y malolientes (melena). El cuadro se inicia de forma súbita. Antecedente relevante: consumo crónico de alcohol (sin tratamiento médico regular).

Examen físico y signos vitales

- Tensión arterial: 88/50 mm de Hg.
- Frecuencia cardíaca: 130 LPM.
- Frecuencia respiratoria: 26 RPM.
- Temperatura: 37.0°C
- Saturación O2:90%
- Mucosas pálidas, paciente sudoroso y ansioso Abdomen blando, sin signos peritoneales
- Hepatomegalia, ascitis leve.

Exámenes complementarios

- Hb: 7.2 g/dL/L.
- Hematocrito: 21 %.
- Plaquetas:85.000 /mm².
- INR:2.1.
- Urea: 62 mg/dL t (signo indirecto de sangrado digestivo alto).
- Bilirrubina total: 4.1 mg/dL.
- Endoscopia alta urgente: Várices esofágicas grado III con sangrado activo (Forrest la).
- Ecografía: Cirrosis hepática, esplenomegalia, sin trombosis.

Diagnóstico

Hemorragia digestiva alta por ruptura de varices esofágicas en paciente con cirrosis hepática probablemente etílica.

Análisis

La ruptura de várices esofágicas constituye una emergencia vital en pacientes cirróticos. En este caso, el sangrado masivo se manifiesta por hipotensión, taquicardia, palidez, anemia severa y melena, junto con hipoxia y posible hipovolemia grado III. Las varices surgen por hipertensión portal (presión>12 mm de Hg.) secundaria a cirrosis hepática, la cual induce circulación colateral hacia el plexo esofágico. El aumento de la urea sin incremento de la creatinina sugiere digestión de sangre en el tubo digestivo. La endoscopia confirma el diagnóstico y permite el tratamiento intervencionista. La coagulopatía (INR 2.1) y las plaquetas bajas agravan el riesgo de sangrado.

Test de evaluación

1. ¿Cuál es la causa más común del sangrado digestivo alto?
   a) Angiodisplasia.
   b) Úlcera péptica.
   c) Colitis isquémica.
   d) Hemofilia.

2. La hemorragia del tubo digestivo bajo se da principalmente en el:
   a) Colon, recto, ano.
   b) Duodeno y recto.
   c) Esófago, estómago y duodeno.
   d) Duodeno.
3. ¿Qué es la hematoquecia?
   a) Emisión de sangre roja por vía anal.
   b) Vomito de sangre procedente del tubo digestivo inferior.
   c) Vómito de sangre procedente del tubo digestivo superior.
   d) Heces negras y alquitranadas que se caracterizan por ser fétidas y espesas.
4. La cantidad mínima de sangre para producir una melena es de:
   a) 75-100 ml b)>100ml.
   b) 50-100 ml.
   c) >200 ml.
5. Para considerar hemorragia del tubo digestivo alto o bajo grave la Presión arterial sistólica debe ser:
   a) Mayor de 90 mm de Hg.
   b) Menor de 90 mm de Hg.
   c) Mayor de 95 mm de Hg.
   d) Mayor de 80 mm de Hg.

Referencias Bibliográficas

Adegboyega, T., Rivadeneira, D. (2019). Lower GI bleeding: An update on incidences and causes. *Clinics in Colon and Rectal Surgery, 33*(01), 028–034. https://doi.org/10.1055/s-0039-1695035

Ansari, P. (2025, October 16). Overview of gastrointestinal bleeding. *Merck Manual Professional Edition*. https://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/gastrointestinal-bleeding/overview-of-gastrointestinal-bleeding

Antunes, C., Tian, C., Copelin, E. (2024, August 17). Upper gastrointestinal bleeding. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470300/

Armas, C., Chica, C., Oviedo, D., Padilla, E., Velastegui, S., Pineda, G. (2024). Sangrado digestivo alto y bajo: Agentes etiológicos y

tratamiento. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 8*(3), 5954–5965. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i3.11793

Barbu, L., Vasile, L., Cercelaru, L., Șurlin, V., Mogoantă, S., Mogoș, G., Cojan, T., Mărgăritescu, N., Buliman, A. (2025). Non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A retrospective cohort of 364 cases, historical comparison, and updated management algorithm. *Life, 15*(8), 1320. https://doi.org/10.3390/life15081320

DiGregorio, A., Alvey, H. (2023, June 5). Gastrointestinal bleeding. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK537291/

Giraudo, F., Garbi, M. (2024). Conceptos actuales y abordaje de la hemorragia digestiva de intestino medio. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana, 54*(1), 31–39. https://doi.org/10.52787/agl.v54i1.396

Hooper, N., Armstrong, T. (2022, September 26). Hemorrhagic shock. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470382/

Orpen-Palmer, J., Stanley, A. (2023). A review of risk scores within upper gastrointestinal bleeding. *Journal of Clinical Medicine, 12*(11), 3678. https://doi.org/10.3390/jcm12113678

Porras, A., García, V., Acosta, I., Echeverri, I., Franco, E., Pérez, L., Franco, C., Zapata, M., Tamayo, S., Betancur, A. (2022). Hemorragia del tracto digestivo superior: Enfoque para el médico general. *Medicina UPB, 41*(1), 67–74. https://doi.org/10.18566/medupb.v41n1.a09

Sabry, A., Sood, T. (2023, July 31). Rectal bleeding. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563143/

Saydam, Ş., Molnar, M., Vora, P. (2023). The global epidemiology of upper and lower gastrointestinal bleeding in general population: A systematic review. *World Journal of Gastrointestinal Surgery, 15*(4), 723–739. https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i4.723

CAPÍTULO XXXII:
ESTADO DE ALERTA

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Sergio Javier Vinueza López
Michelle Lissette Zambrano Zambrano

CAPÍTULO XXXII:

ESTADO DE ALERTA

Resumen
Las alteraciones del estado de conciencia reflejan una disrupción en los sistemas que permiten la vigilia y el contenido consciente, dependientes del sistema de activación reticular ascendente y de la actividad integrada de ambos hemisferios cerebrales, la conciencia requiere una activación cortical sostenida y una conectividad neuronal funcional, por lo que lesiones estructurales o trastornos metabólicos pueden comprometerla de forma aguda o progresiva. Las causas estructurales incluyen traumatismos, infartos, hemorragias y tumores, caracterizados por déficits focales y deterioro rápido, las causas metabólicas y tóxicas, como hipoglucemia, hipoxia, encefalopatía hepática o sobredosis, producen disfunción cerebral difusa y potencialmente reversible, las infecciones del sistema nervioso central también constituyen etiologías relevantes. Clínicamente, la alteración progresa desde somnolencia y obnubilación hasta estupor y coma profundo, la exploración neurológica valora pupilas, reflejos del tallo encefálico y respuesta motora, posturas como decorticación o descerebración indican daño encefálico grave, la cuantificación objetiva se realiza mediante la Escala de Coma de Glasgow. En pacientes ventilados o sedados se utiliza la escala FOUR, que incluye reflejos del tronco y patrón respiratorio, la evaluación inicial debe priorizar la estabilización de la vía aérea, la respiración y la circulación, la integración de datos clínicos, escalas y estudios complementarios orienta la etiología, el reconocimiento temprano permite intervenciones que previenen daño neurológico irreversible.
Palabras clave: *Glasgow, Integración corticotalámica, Monitorización neurológica.*

Generalidades

El estado de alerta o de conciencia es un proceso fisiológico necesario para que el individuo interactúe consigo mismo y con su entorno, las causas para que ocurra una alteración en el estado de alerta son variadas, comúnmente se dividen en metabólicas, estructurales, infecciosas y toxicológicas. Las alteraciones del estado de alerta están entre los problemas clínicos más difíciles y dramáticos a los que se enfrentan los médicos para obtener un diagnóstico y un manejo adecuado, debido a que un estado de conciencia alterado indica por lo general un daño neuronal que afecta el funcionamiento del sistema nervioso central.

Se estima que entre el 4% y el 10% de pacientes, ingresan al servicio de emergencia de los hospitales por alteraciones en su estado de conciencia que van desde cambios transitorios hasta el coma profundo. De los pacientes que presentan alteraciones del estado de conciencia, la tercera parte corresponde a causas por agentes tóxicos como sobredosis o intoxicaciones (Kim et al., 2022).

El estado de alerta funciona normalmente con una interacción adecuada entre la corteza cerebral, las estructuras subcorticales y el sistema activador reticular ascendente, por lo que cualquier alteración fisiopatológica en la corteza cerebral, el diencéfalo, mesencéfalo, y en el sistema activador reticular ascendente (SARA) produce alteraciones que conllevan a la pérdida total del nivel de conciencia, es decir, el paciente se encuentra en un coma profundo (Hill et al., 2023).

En el ámbito fisiopatológico, las alteraciones metabólicas representan una causa frecuente y potencialmente reversible, destacándose la hipoglucemia, hipoxia, alteraciones electrolíticas y disfunción hepática o renal. Estas condiciones generan un ambiente bioquímico anormal que afecta el metabolismo neuronal y la neurotransmisión, provocando un deterioro progresivo del nivel de conciencia. Por otro lado, las causas estructurales como hemorragias intracraneales, tumores o infartos pueden generar efecto de masa, edema y aumento de la presión

intracraneal, comprometiendo directamente las vías neuronales responsables del estado de alerta.

El enfoque diagnóstico debe integrar la historia clínica, exploración neurológica y estudios complementarios como neuroimagen, pruebas toxicológicas y análisis metabólicos. Este abordaje multidisciplinario permite diferenciar entre causas reversibles y aquellas que requieren manejo especializado inmediato, contribuyendo a mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad asociada a estos trastornos (Yildirim et al., 2024).

Preguntas del tema

- ¿Qué es la conciencia?
- ¿Qué es el Sistema Activador Reticular Ascendente y qué función cumple?
- ¿Qué factores son los que intervienen en el ciclo vigilia sueño?
- ¿Cuáles son las principales características de la rigidez de descerebración?

Definición

La conciencia se define como la etapa de estar despierto, que evoca tener conciencia de uno mismo y su relación con el medio ambiente en el que se involucra. Su alteración provoca que el paciente esté en coma, lo que indica un daño neuronal con afectación del sistema activador reticular ascendente y la corteza cerebral.

Desde el punto de vista neurofisiológico, el SARA actúa como un modulador fundamental del ciclo sueño–vigilia, enviando proyecciones hacia el tálamo y la corteza cerebral para mantener el tono consciente. Por ello, lesiones que involucren el tronco encefálico, el diencéfalo o la corteza cerebral pueden afectar gravemente la función consciente. El reconocimiento temprano de estos trastornos permite establecer medidas de soporte vital y diagnóstico oportuno, lo que mejora el pronóstico y reduce el riesgo de secuelas neurológicas permanentes (Jang y Kwon, 2020).

Bases Anatomofisiológicas

La corteza cerebral tiene un grosor de 2 a 4 mm, está constituida por seis capas histológicas, tres son superficiales y tres son profundas. El ser humano tiene 100.000 millones de neuronas, y mueren fisiológicamente 10.000 neuronas al día. Cuando existe una intoxicación alcohólica mueren aproximadamente 100.000 neuronas. Y para que exista una pérdida de la conciencia debe afectarse la corteza cerebral y el sistema activador reticular ascendente, lo cual puede suceder por afectaciones neurológicas de cualquier etiología (Chauhan et al., 2021).

Flujo sanguíneo cerebral: Representa el 15% del gasto cardíaco, es decir, 750 ml/minuto, lo que significa que el flujo sanguíneo es de 50 ml por cada 100 g de tejido cerebral/minuto y está determinado y regulado por la presión de perfusión cerebral. A través del metabolismo aeróbico, la glucosa mediante la glucólisis genera 38 moléculas de ATP, para lo cual se requiere un aporte continuo al cerebro de O2 en una cantidad que va de 40 a 70 ml de O2/minuto. El cerebro necesita permanentemente oxígeno y glucosa, cuando cesa el flujo sanguíneo cerebral las reservas de glucosa y ATP son consumidas en un período de tres a cinco minutos, sin embargo, se pierde la conciencia inmediatamente, máximo 20 segundos después de que esta reserva se agote (Claassen et al., 2021).

El flujo sanguíneo es sensible a los cambios de la PaCO2, por lo tanto, una variación de 1 mm de Hg. produce un cambio de 3% a 4% en el flujo sanguíneo cerebral. De esta manera, se puede decir que la hipercapnia aumenta el flujo y la hipocapnia disminuye el flujo sanguíneo. La autorregulación de la circulación cerebral permite mantener un flujo sanguíneo cerebral regional acorde a las necesidades metabólicas de la corteza cerebral y el tejido cerebral, lo que ocurre a pesar de las alteraciones de la presión arterial sistémica. Esta autorregulación se da con una presión arterial media (PAM) que va de 50-150 mm de Hg., es decir si aumenta la presión arterial o si disminuye

la presión en una persona, la autorregulación mantiene mecanismos fisiológicos de compensación para evitar el daño neuronal (Lalou et al., 2025).

Cuando la presión arterial media es menor de 50 mm de Hg. existe una disminución e interrupción del flujo sanguíneo y se producen infartos cerebrales y, al contrario, si la presión arterial media es mayor de 150 mmHg aumenta el flujo sanguíneo, incrementa la presión en los vasos sanguíneos cerebrales y tenemos como resultado las hemorragias cerebrales.

El adecuado flujo sanguíneo cerebral (FSC) es otro componente esencial. Dado que el cerebro no almacena energía, depende de manera continua de la perfusión y del metabolismo oxidativo para garantizar su función. Alteraciones en la presión de perfusión cerebral, hipoxia, hipoglucemia o la incapacidad de mantener la autorregulación vascular pueden producir un rápido agotamiento energético y pérdida inmediata de la conciencia. La sensibilidad del FSC a los cambios de $PaCO_2$ y el estrecho rango de la autorregulación muestran lo delicado del equilibrio cerebral: pequeñas desviaciones pueden desencadenar isquemia o hemorragia, con consecuencias neurológicas graves (Zhong et al., 2025).

Sistema Activador Reticular Ascendente (SARA): Se localiza desde los primeros tres segmentos cervicales hasta el diencéfalo y el tálamo, desde el tálamo se conecta con la corteza cerebral. Esta coordinación entre el sistema activador reticular ascendente con todos sus componentes es el que mantiene los estados de vigilia y el sueño en la persona. El sistema activador reticular ascendente es en donde se segregan neurotransmisores y el más importante es la serotonina. El SARA controla el estado de vigilia y sueño. Por medio de dos sistemas:

Los neurotransmisores secretados en esta red, como serotonina, noradrenalina, acetilcolina, dopamina e histamina, participan de manera

coordinada en la activación cortical. La serotonina, proveniente principalmente de los núcleos del rafe, juega un papel destacado en el mantenimiento del estado de vigilia y en la regulación del ciclo sueño vigilia (He et al., 2025).

Sistema inductor de la vigilia

Tiene su sustrato anatómico en el sistema activador reticular ascendente, en este se encuentra el locus coeruleus que está ubicado en el suelo del cuarto ventrículo y tiene la mayor cantidad de células noradrenérgicas, sus neuronas se proyectan a la corteza cerebral y tronco del encéfalo; su funcionamiento depende de las variaciones circadianas, es decir, que el paciente permanezca en vigilia 16 horas aproximadamente al día por acción de las catecolaminas. Es por eso que cuando aumenta la temperatura, en todo paciente con fiebre, el locus coeruleus aumenta su actividad metabólica produciendo mayor cantidad de catecolaminas principalmente la noradrenalina que induce la vigilia (Van et al., 2022).

Sistema inductor del sueño

Tiene su base anatómica en los núcleos grises posteriores del sistema activador reticular ascendente, sus axones hacen sinapsis con la corteza cerebral y con el haz medial frontal. Para inducir el sueño participan los núcleos grises del rafe dorsal, secretores de serotonina y el núcleo gigantocelular de la formación reticular que produce acetilcolina. La epífisis o glándula pineal produce la melatonina, con el aumento del sueño son mayores los niveles de serotonina; la falta de descanso o el insomnio afecta a la serotonina que es el neurotransmisor del bienestar, de la relajación, de la satisfacción, la autoestima y la felicidad (Falup et al., 2021).

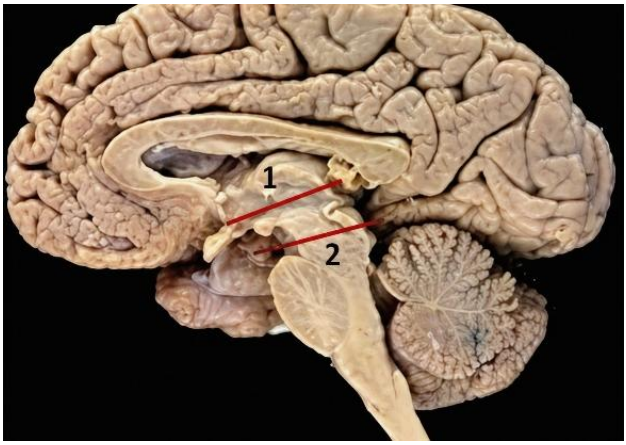
El equilibrio entre los sistemas inductores de la vigilia y del sueño es fundamental para mantener la homeostasis neurofisiológica y garantizar un adecuado funcionamiento cognitivo. El sistema inductor de la vigilia se sustenta principalmente en la actividad del locus coeruleus y de otras

estructuras noradrenérgicas, dopaminérgicas e histaminérgicas que facilitan la activación cortical. La noradrenalina liberada por el locus coeruleus incrementa el tono atencional y la capacidad de respuesta ante estímulos externos, modulando además la memoria y el estado de alerta. Su actividad, fuertemente regulada por los ritmos circadianos, explica por qué la vigilia sostenida depende no solo de factores ambientales, sino también de la regulación biológica interna.

El ciclo vigilia-sueño está condicionado por diferentes factores, entre los que están:

- *Factores Externos:* Intervienen la luz, la oscuridad, la hora de las comidas, los horarios de trabajo y horarios escolares, que generan un hábito en cada persona para mantener la vigilia.
- *Factores Internos:* Intervienen los ritmos circadianos hormonales como son: la hormona del crecimiento, el cortisol, la melatonina y la prolactina (Raciti et al., 2023).

Figura 104. Sistema Activador Reticular Ascendente



Fuente: *Silva y Ramos (2020). Modelos de Organización cerebral: Un recorrido Neuropsicológico.*

Esquema del sistema activador reticular ascendente y disposición de los núcleos productores de neuro-sustancias que intervienen en la vigilia y sueño.

Vigilia y conciencia

La conciencia es el proceso a través del cual un individuo tiene registro de sí mismo y de su entorno, esta función se logra en el telencéfalo, específicamente en la corteza cerebral. La pérdida de conciencia sucede por una afectación de la corteza cerebral y del sistema activador reticular ascendente al mismo tiempo, o por causas extra neurológicas, como son las alteraciones metabólicas, afectaciones estructurales, intoxicación por fármacos, ingesta de sustancias tóxicas y sustancias depresoras del sistema nervioso central. Además de los mecanismos mencionados, la melatonina, hormona producida por la glándula pineal, ayuda a regular el ciclo sueño-vigilia, y probablemente ayuda a regular el ritmo circadiano, esta hormona es sintetizada en la noche con un continuo control del núcleo supraquiasmático (NSQ).

La vigilia y la conciencia representan dos dimensiones interrelacionadas del funcionamiento cerebral: mientras la vigilia corresponde al estado fisiológico de activación que permite responder a estímulos, la conciencia implica la capacidad de integrar información, percibir el entorno y mantener un sentido coherente de uno mismo. Ambos procesos requieren la integridad funcional del sistema activador reticular ascendente (SARA), del tálamo y de las redes corticales asociativas del telencéfalo.

Redes Neuronales y Mantenimiento de la Conciencia (Shaw et al., 2021). La conciencia se sostiene gracias a la interacción de tres redes cerebrales principales:

- *La Red de Modo por Defecto (DMN):* Activa en reposo, relacionada con la autorreflexión y la memoria, cuya disfunción se asocia a trastornos de conciencia.

- *La Red Ejecutiva Central (CEN):* Encargada del control cognitivo y de la atención dirigida a tareas, en constante interacción con la DMN para modular el estado consciente.
- *La Red de Saliencia (SN):* Actúa como mediadora, detectando estímulos relevantes y permitiendo la transición entre reposo y atención activa.

Estas redes conforman un "club rico" de interconectividad crucial para la integridad de la conciencia. Alteraciones en sus conexiones explican fenómenos como la pérdida de conciencia bajo anestesia, y su evaluación es clave para predecir la recuperación en pacientes con trastornos de la conciencia.

La DMN, activa durante el reposo y el pensamiento interno, sostiene procesos como la autorreflexión, el recuerdo autobiográfico y la construcción del sentido del yo. Su actividad disminuye cuando el cerebro necesita enfocarse en tareas externas, lo cual es facilitado por la CEN, encargada de la toma de decisiones, la memoria de trabajo y el control cognitivo. La Red de Saliencia actúa como un regulador crítico: identifica estímulos relevantes internos o externos y determina qué red debe predominar, permitiendo una transición eficiente entre la introspección y la atención activa (Li et al., 2023).

Fisiopatología de las alteraciones del estado de alerta

En condiciones normales una persona está en vigilia durante el día y en sueño fisiológico durante la noche. Los dos son estados encefálicos con participación sistémica. Para que exista una alteración de la vigilia, debe participar el sistema activador reticular ascendente, la corteza cerebral, las conexiones tálamo-corticales, cortico-talámicas y las intracorticales de manera difusa.

Cuando se altera cualquiera de estos componentes, ya sea por un daño estructural, un trastorno metabólico, un agente tóxico o una interrupción del flujo sanguíneo cerebral, se produce una disminución del nivel de

alerta (Whyte et al., 2024). La afectación difusa de las conexiones tálamo corticales e intra corticales impide la sincronización neuronal requerida para mantener la conciencia, resultando en estados que abarcan desde somnolencia leve hasta coma profundo.

Además, la disfunción de redes cerebrales funcionales como la red de saliencia o la red ejecutiva puede contribuir a una desintegración del procesamiento consciente, incluso cuando no existe una lesión anatómica evidente. Esto explica por qué, en algunos escenarios clínicos, los pacientes presentan alteraciones significativas del estado de alerta pese a poseer estudios estructurales relativamente normales. Comprender estos mecanismos fisiopatológicos es esencial para orientar el diagnóstico rápido y establecer intervenciones terapéuticas oportunas (Li et al., 2023).

Tabla 94. *Etiología de las alteraciones del estado de conciencia.*

Estructurales	Metabólicas	Toxicológicas	Infecciosas
Traumatismo craneoencefálico	Hipoxia	Sobredosis de fármacos	Meningitis bacteriana
Tumores cerebrales	Hipercarbia	Abuso de drogas	Meningitis viral
Glioblastoma multiforme	Hipoglicemia / Hiperglicemia	Exposición a sustancias tóxicas	Meningitis tuberculosa
Hemorragias cerebrales	Hipocalcemia	Intoxicación alcohólica	Encefalitis viral / Encefalitis autoinmune post-infecciosa
Lesiones vasculares, aneurismas, malformaciones arteriovenosas	Hipernatremia / Hiponatremia	Sobredosis de sedantes o hipnóticos	Absceso cerebral / Empiema subdural
Evento isquémico vascular	Coma urémico	—	Toxoplasmosis cerebral
—	Encefalopatía hepática	—	Criptococosis meníngea
—	Encefalopatía de Wernicke	—	Encefalopatía séptica

Fuente*: Pisón (s.f.) Alteración de la conciencia: estupor o coma. S de Neurología, 231.*

Alteraciones cuantitativas de la conciencia

Dentro de las alteraciones cuantitativas de la conciencia tenemos cuatro estados que son, la vigilia, la somnolencia, el estupor y el coma.

- *Vigilia:* Es cuando el paciente está despierto completamente y consciente de sí mismo y de su entorno. Esto es debido a una interacción y coordinación de todas las estructuras anatómicas y fisiológicas que son la corteza cerebral, el telencéfalo, el sistema activador reticular ascendente principalmente (Schwartz & Kilduff, 2015).
- *Somnolencia:* El paciente permanece dormido, puede ser despertado con facilidad con cualquier estímulo sensorial, sensitivo o motor, pero puede atender adecuadamente las órdenes sencillas, además tiene una sensación de cansancio, embotamiento de los sentidos y se acompaña de una torpeza en los movimientos (Andrillon et al., 2024).
- *Estupor:* El paciente se encuentra dormido, no atiende a estímulos físicos simples, pero suele despertarse por medio de estímulos más intensos o dolorosos, retornando al mismo estado de estupor luego que pasa el estímulo, la respuesta a las órdenes verbales es lenta e inadecuada, y a veces no responde (Hill et al., 2023).
- *Coma:* El paciente se encuentra dormido, carece de respuesta ante cualquier estímulo y es incapaz de percibir o responder a las inducciones externas o a las necesidades internas, por lo general los pacientes tienen un puntaje de ocho o menor en la escala de Glasgow, es de presentación aguda y se produce por daños neuronales que pueden ser de origen metabólico, toxicológico, infeccioso y estructural; para este caso tiene que hacer una valoración completa al estado neurológico del paciente, considerando el patrón respiratorio, la evaluación de las pupilas y la escala de Glasgow. Entre ellas encontramos tres estados en los que se encuentra el paciente: lúcido, orientado y obnubilado (Jain et al., 2025).
- *Lúcido:* Es la capacidad que tiene el paciente de identificar estímulos generados con los órganos sensoriales en forma adecuada, con

claridad de pensamiento, determinando así su estado mental adecuado (Moreno et al., 2015).

- *Orientado:* Es cuando la persona está orientada en todas las esferas que principalmente son tres: persona, lugar y tiempo; que determinan una orientación autopsíquica y alopsíquica adecuada (Peer et al., 2015).
- *Obnubilado:* Es cuando la persona tiene una capacidad de vigilancia disminuida, está en un estado letárgico que no reacciona adecuadamente a los estímulos externos como son los ruidos, cambios bruscos en la luminosidad; no responde adecuadamente a las preguntas y tiene un déficit marcado de atención, el paciente tiene dificultad para mantener la alerta y la atención, sólo responde a la estimulación repetida y vigorosa, suele estar confundido y desorientado (Hill et al., 2023).

Para valorar el estado de conciencia tenemos la escala de Glasgow, que es universal y se constituye en un parámetro adecuado. Las alteraciones cuantitativas de la conciencia comprenden una gradación que va desde la vigilia normal hasta el coma profundo, determinada por el nivel de alerta y la capacidad de respuesta del paciente. La vigilia implica plena conciencia y adecuada integración cortical y del sistema activador reticular ascendente; la somnolencia refleja un estado de sueño con fácil despertabilidad y atención limitada; el estupor requiere estímulos intensos o dolorosos para generar respuestas breves e inadecuadas; y el coma se caracteriza por la ausencia total de respuesta y suele asociarse a un Glasgow ≤ 8 por causas metabólicas, tóxicas, infecciosas o estructurales.

Clínicamente, el paciente puede encontrarse lúcido, orientado u obnubilado, según su capacidad de reconocer estímulos, mantener orientación en persona-lugar-tiempo y sostener la atención. La Escala de Glasgow es la herramienta fundamental para valorar objetivamente estos estados (Jain et al., 2025b).

Tabla 95. *Fisiopatología de los cambios del estado de alerta*

Variable	Respuesta	Puntuación
Apertura ocular	Espontánea	4
	Estímulo verbal	3
	Al dolor	2
	Nula	1
Respuesta verbal	Orientado	5
	Desorientado	4
	Palabras inapropiadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	Nula	1
Respuesta motora	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	5
	Retirada al dolor	4
	Reflejo flexor	3
	Reflejo extensor	2
	Nulo	1

Fuente: *Elaboración propia*

- *Rigidez de decorticación:* Usualmente sucede en traumatismos craneoencefálicos graves, su pronóstico es desfavorable y se traduce en un daño diencefálico. El paciente presenta Glasgow de cinco puntos, flexiona los brazos, las muñecas, los dedos de los miembros superiores producen una flexión anormal y en los miembros inferiores da una flexión plantar con rotación interna (Knight y Decker, 2023).
- *Rigidez de descerebración:* Sucede cuando el paciente presenta un Glasgow de cuatro puntos, posee lesiones en el mesencéfalo, en la protuberancia y lesiones intermoluculares. El paciente ante un estímulo espontáneamente se encuentra con extensión de los brazos en aducción e hiperpronación (se agarra de la moto) y aprieta los dientes. Los miembros inferiores están con rigidez y extendidos en flexión plantar, y en ciertos casos el paciente puede presentar un opistótonos (Whitney y Alastra, 2023).
- *Síndrome central de deterioro rostro-caudal:* Es un síndrome de disminución de la conciencia que afecta a las estructuras supratentoriales y el tallo cerebral, que tiene diferentes fases: la diencéfalica, mesencefálica, protuberancial, bulbar y el estado vegetativo, en este síndrome se afectan los hemisferios cerebrales, el

diencéfalo y el sistema límbico. Es un proceso dinámico y evolutivo que induce signos y síntomas clínicos que revelan la afectación de estructuras encefálicas supratentoriales, se van perdiendo funciones hasta llegar a la muerte.

La presencia de patrones motores anormales como la decorticación y la descerebración no solo permite identificar el nivel anatómico de la lesión, sino que también orienta la urgencia terapéutica y el pronóstico neurológico. Hoy en día, estos signos se interpretan junto con estudios de neuroimagen y monitorización multimodal (presión intracraneal, perfusión cerebral, EEG continuo), lo que mejora la precisión diagnóstica en pacientes críticos. Además, se reconoce que el deterioro rostro-caudal no es un fenómeno estrictamente lineal, sino el reflejo de un fallo progresivo de redes neuronales integradas, especialmente aquellas que conectan la corteza, el tálamo y el tronco encefálico. La detección temprana de cambios en el patrón motor y del estado de alerta permite intervenir de forma más oportuna, reduciendo la progresión hacia daño irreversible (Maiese, 2024).

Tabla 96. *Descripción de las fases del síndrome central del deterioro rostro caudal*

Fase / estado	Características clínicas
Fase diencefálica	Pupilas mióticas Rigidez de decorticación Signo de Babinski bilateral Respiración de Cheyne-Stokes
Fase mesencefálica	Pupilas irregulares con diámetro intermedio y pérdida de reflejos Hiperventilación Rigidez por descerebración
Fase protuberancial	Pupilas intermedias sin reflejos Paciente flácido Babinski bilateral Respiración superficial con periodos de apnea
Fase bulbar	Respiración de Biot lenta, irregular con periodos de apnea Hipotensión arterial Pupilas midriáticas sin reflejos Cuadripléjico Carece de tono muscular
Estado vegetativo	Recobra el ciclo vigilia, pero desconoce el entorno Abre los ojos No responde a estímulos

Fuente: *Elaboración propia*

Muerte cerebral: Se da por falta de circulación cerebral, lo que provoca una pérdida de la función cerebral cuando la causa es conocida,

demostrable e irreversible. Como resultado tenemos la pérdida de los reflejos oculovestibulares, oculocefálicos y los reflejos pupilares.

Para ser considerada muerte cerebral debe cumplir con uno de estos criterios:

- Evidencia clínica o por neuroimagen de una catástrofe en el sistema nervioso central compatible con el diagnóstico clínico de muerte cerebral.
- Excluir condiciones médicas que puedan confundir la evaluación clínica (alteraciones de electrolitos, ácido-base, alteraciones endocrinas, etc.).
- Excluir la intoxicación o efecto de drogas neurodepresoras.
- Temperatura central no menor a 32°C.
- Ausencia de reflejos pupilares, oculocefálicos y oculovestibulares.

A su vez, los tres datos cardinales en la muerte cerebral son: el estado de coma, la ausencia de reflejos del tallo cerebral y la apnea (Maiese, 2024). La muerte cerebral constituye el nivel máximo de alteración del estado de alerta y representa la pérdida total e irreversible de todas las funciones del encéfalo, incluyendo el tronco cerebral. Su diagnóstico es clínico, altamente protocolizado y orientado a garantizar precisión, seguridad y reproducibilidad. En la práctica moderna, la confirmación requiere no sólo la ausencia completa de reflejos del tronco y la demostración de apnea, sino también la verificación de que no existan condiciones reversibles que puedan simular este estado, como intoxicaciones, hipotermia o alteraciones metabólicas severas.

Además, cuando la evaluación clínica no puede realizarse con fiabilidad por lesiones faciales extensas, tóxicos persistentes o inestabilidad hemodinámica se emplean pruebas instrumentales como el electroencefalograma, potenciales evocados, angiografía cerebral o Doppler transcraneal para confirmar la ausencia de flujo o actividad eléctrica. La correcta determinación de la muerte encefálica permite decisiones éticas y médicas fundamentales, como la suspensión de

soporte vital o la consideración para donación de órganos (Spears et al., 2022).

Escala de FOUR

La escala FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) permite evaluar el estado de conciencia mediante cuatro componentes: respuesta ocular, respuesta motora, reflejos del tronco encefálico y patrón respiratorio. Cada uno se califica de 0 a 4, con un máximo de 16 puntos. A diferencia de la escala de Glasgow, la escala FOUR no requiere evaluación verbal, por lo que es especialmente útil en pacientes intubados. Además, ofrece una valoración más precisa de funciones del tronco encefálico y del patrón respiratorio. Ha demostrado una alta fiabilidad entre observadores y es una herramienta eficaz para predecir mortalidad hospitalaria y desenlaces neurológicos desfavorables (Pandey et al., 2024). La escala FOUR se ha convertido en una herramienta valiosa en la evaluación neurológica moderna, ya que ofrece una visión más completa del nivel de conciencia que otras escalas tradicionales. Su fortaleza radica en integrar parámetros que reflejan tanto la actividad cortical como la función del tronco encefálico, permitiendo detectar con mayor sensibilidad signos tempranos de deterioro neurológico.

Es especialmente útil en unidades de cuidados intensivos, donde una proporción significativa de pacientes se encuentra intubada o bajo sedación parcial, situaciones en las que la escala de Glasgow pierde utilidad por la imposibilidad de valorar la respuesta verbal. Además, el componente respiratorio facilita la identificación de patrones sugestivos de lesiones estructurales específicas o disfunción neurológica progresiva. Esto convierte a la escala FOUR en un instrumento más completo para el monitoreo clínico continuo y para la predicción de resultados funcionales y mortalidad (Omar et al., 2024).

Conclusiones

La definición de conciencia hace referencia al estado de estar despierto, donde el individuo tiene conciencia de uno mismo y de su entorno,

teniendo en cuenta que algún tipo de alteración de orden metabólico, toxicológico, infeccioso, estructural pueden dar alteración del estado de alerta y llegar al coma. El sistema activador reticular ascendente (SARA) es el regulador general de toda la actividad del sistema nervioso central y se encuentra ubicado a nivel de los primeros tres segmentos cervicales hasta el diencéfalo y el tálamo, conectándose con la corteza cerebral. El Sistema activador reticular ascendente controla el estado de vigilia y sueño mediante dos sistemas: el sistema inductor del sueño y el inductor de la vigilia.

Los factores que intervienen en el ciclo vigilia-sueño se dividen en internos y externos, en los internos intervienen los ritmos circadianos y los hormonales como son: la hormona del crecimiento, el cortisol, la melanina y la prolactina. En los factores externos encontramos la luz, oscuridad, hora de comidas, horario de trabajo y horarios escolares. La rigidez de descerebración se presenta por una lesión en el mesencéfalo o la protuberancia, se caracteriza por un Glasgow de cuatro puntos y el paciente extiende los brazos en aducción e hiperpronación, aprieta los dientes, los miembros inferiores se encuentran rígidos y en flexión plantar.

La rigidez de decorticación sucede en traumatismos craneoencefálicos graves, su pronóstico es desfavorable y se traduce en un daño diencefálico. El paciente presenta Glasgow de cinco puntos, flexiona los brazos, las muñecas, los dedos de los miembros superiores producen una flexión anormal y en los miembros inferiores da una flexión plantar con rotación interna. El adecuado funcionamiento del estado de conciencia depende de la interacción integrada entre la corteza cerebral, el diencéfalo y las estructuras del tronco encefálico, especialmente el SARA, que actúa como el principal modulador de los ciclos de vigilia y sueño.

La sincronización entre los estímulos internos como el ritmo circadiano regulado por el núcleo supraquiasmático y los factores externos como

la luz ambiental determina la estabilidad del ciclo sueño-vigilia y contribuye al mantenimiento del estado de alerta, cualquier interrupción en esta red funcional puede manifestarse clínicamente con alteraciones del nivel de conciencia, desde estados leves como la somnolencia hasta el coma profundo. Por otro lado, la rigidez de descerebración representa uno de los signos más graves de afectación neurológica, ya que indica lesión estructural del tronco encefálico, con un pronóstico desfavorable, y su reconocimiento temprano es fundamental para el manejo y la toma de decisiones en emergencias neurológicas.

Caso Clínico

Paciente masculino de 65 años con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución, sin adecuado control farmacológico. Es traído al servicio de emergencias por familiares debido a alteración del estado de conciencia, de aproximadamente 4 horas de evolución. Según refieren, fue hallado somnoliento, con lenguaje incoherente, dificultad para mantenerse despierto y desorientación temporoespacial. Niegan traumatismo reciente, consumo de sustancias tóxicas o uso de medicamentos sedantes. Al examen físico presenta:

Signos vitales

- Presión arterial: 200/110 mm de Hg.
- Frecuencia cardíaca: 98 LPM
- Frecuencia respiratoria: 20 RPM
- Temperatura: 36.8 °C
- Saturación de oxígeno: 94%

Examen neurológico

- Pupilas isocóricas y reactivas a la luz.
- Respuesta motora con flexión anormal (postura de decorticación).
- Signo de Babinski bilateral positivo.
- Escala de Glasgow: 5/15 (ocular: 1, verbal: 1 y motor: 3).

Exámenes de imagenología

Resonancia Magnética Nuclear simple de cerebro

Lesión hipointensa en la región de los ganglios basales derechos, compatible con hemorragia intracerebral. Se observa edema perilesional e importante efecto de masa con desviación de la línea media hacia el lado contralateral. Estos hallazgos son indicativos de hemorragia hipertensiva intraparenquimatosa, por lo que el paciente es referido para manejo especializado en esta casa de salud.

Exámenes complementarios realizados

Los resultados de laboratorio evidencian un recuento de glóbulos blancos de 13.200/µL, valor elevado en comparación con el rango de referencia (4.00–10.00), acompañado de neutrofilia del 82% (referencia: 50.0–70.0) y linfocitos disminuidos al 12% (referencia: 20.0–40.0), mientras que las plaquetas se encuentran dentro de límites normales con 215.000/µL (150.000–450.000). En la gasometría arterial se observa un pH de 7.48, con una presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2) de 31 mmHg y bicarbonato (HCO_3^-) de 21.5 mmol/L, lo que sugiere un estado de alcalosis respiratoria. En cuanto a los exámenes complementarios, se reporta una glucosa plasmática de 158 mg/dL, creatinina sérica de 1.4 mg/dL y urea de 45 mg/dL, valores que reflejan alteraciones metabólicas leves que deben ser interpretadas en el contexto clínico del paciente. Ante la TAC de cráneo se observa hemorragia intraparenquimatosa en ganglios basales derechos, con edema, efecto de masa y desviación de línea media de 5 mm.

Diagnóstico

Hemorragia intracerebral hipertensiva en ganglios basales derechos.

Análisis

La hemorragia intracerebral hipertensiva es una causa frecuente de accidente cerebrovascular hemorrágico y ocurre cuando se produce la ruptura de vasos sanguíneos debido a la presión arterial elevada crónica, principalmente en áreas profundas del cerebro como los ganglios

basales. El sangrado genera un hematoma que daña el tejido cerebral circundante y provoca edema e incremento de la presión intracraneal, lo que puede causar desviación de la línea media y compresión de estructuras vitales.

Clínicamente, el paciente puede presentar cefalea intensa de inicio súbito, alteración del nivel de conciencia que varía desde somnolencia hasta coma, déficit neurológico focal contralateral al sitio de la hemorragia como debilidad o parálisis, signos de daño en la vía piramidal (Babinski positivo) y posturas anormales como la decorticación o descerebración, evidentes en un compromiso neurológico grave. Además, puede haber compromiso de funciones vitales en casos con efecto de masa importante o afectación del tallo cerebral.

Los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de hemorragia intracerebral incluyen hipertensión arterial mal controlada, alteraciones metabólicas como hiperglucemia, insuficiencia renal, y estados de inflamación o estrés. El diagnóstico se confirma mediante imágenes neuroquirúrgicas, donde la resonancia magnética o tomografía computarizada evidencian el hematoma y el edema asociado. El pronóstico depende del tamaño del hematoma, la localización, el grado de desplazamiento de estructuras cerebrales y el estado neurológico inicial del paciente, medido por escalas como Glasgow.

Test de evaluación

1. ¿Cuál es la función principal del locus coeruleus dentro del sistema activador reticular ascendente?
   a) Secretar melatonina para inducir el sueño.
   b) Coordinar el movimiento voluntario.
   c) Producir catecolaminas para mantener la vigilia.
   d) Regular la temperatura corporal.

2. En relación con las alteraciones cuantitativas de la conciencia, señale lo incorrecto:
   a) El estupor implica respuesta solo a estímulos intensos o dolorosos.
   b) La somnolencia se caracteriza por una respuesta rápida a estímulos leves.
   c) El coma implica ausencia total de respuesta a cualquier estímulo.
   d) La obnubilación corresponde al estado más profundo de alteración.
3. El flujo sanguíneo cerebral se mantiene constante gracias a la autorregulación dentro de un rango de presión arterial media de 50 a 150 mm de Hg.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
4. ¿Qué característica clínica diferencia la rigidez de decorticación de la descerebración?
   a) La decorticación implica extensión de los brazos.
   b) La descerebración muestra flexión anormal de los miembros superiores.
   c) La descerebración implica extensión con hiperpronación y rigidez.
   d) Ambas presentan la misma postura.
5. Para que exista una pérdida de la conciencia, debe afectarse simultáneamente la corteza cerebral y el sistema activador reticular ascendente.
   a) Verdadero.
   b) Falso.

Referencias Bibliográficas

Andrillon, T., Taillard, J., & Strauss, M. (2024). Sleepiness and the transition from wakefulness to sleep. *Neurophysiologie Clinique, 54*(2), 102954. https://doi.org/10.1016/j.neucli.2024.102954

Claassen, J., Thijssen, D., Panerai, R., & Faraci, F. (2021). Regulation of cerebral blood flow in humans: Physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiological Reviews, 101*(4), 1487–1559. https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2020

Chauhan, P., Rathawa, A., Jethwa, K., & Mehra, S. (2021). The anatomy of the cerebral cortex. En *Exon Publications eBooks* (pp. 1–16). https://doi.org/10.36255/exonpublications.cerebralischemia.2021.cerebralcortex

Falup Pecurariu, C., Diaconu, S., Tint, D., & Falup Pecurariu, O. (2021). Neurobiology of sleep (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine, 21*(3), 272. https://doi.org/10.3892/etm.2021.9703

He, Q., Zhu, S., Chai, X., Cao, T., Wang, N., & Yang, Y. (2025). Advances in understanding and treating disorders of consciousness caused by brainstem injury. *Chinese Neurosurgical Journal, 11*(1), 25. https://doi.org/10.1186/s41016-025-00411-9

Hill, M., Moreda, M., Navarro, J., & Mulkey, M. (2023). Assessing patients with altered level of consciousness. *Critical Care Nurse, 43*(4), 58–65. https://doi.org/10.4037/ccn2023449

Jain, S., Margetis, K., & Iverson, L. (2025). Glasgow coma scale. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513298/

Jang, S., & Kwon, Y. (2020). The relationship between consciousness and the ascending reticular activating system in patients with traumatic brain injury. *BMC Neurology, 20*(1), 375. https://doi.org/10.1186/s12883-020-01942-7

Kim, K., Jeon, J., Jung, C., Park, J., Seo, J., & Kwon, D. (2022). Etiologies of altered level of consciousness in the emergency room. *Scientific Reports, 12*(1), 4972. https://doi.org/10.1038/s41598-022-09110-2

Knight, J., & Decker, L. (2023). Decerebrate and decorticate posturing. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559135/

Lalou, A., Czosnyka, Z., Czosnyka, M., & Pickard, J. (2025). Cerebral blood flow, autoregulation and vascular reactivity in normal pressure hydrocephalus: A systematic review. *Fluids and Barriers of the CNS*. https://doi.org/10.1186/s12987-025-00720-2

Li, H., Zhang, X., Sun, X., Dong, L., Lu, H., Yue, S., & Zhang, H. (2023). Functional networks in prolonged disorders of

consciousness. *Frontiers in Neuroscience, 17*, 1113695. https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1113695

Maiese, K. (2024). Generalidades sobre el coma y el deterioro de la consciencia. *Manual MSD Versión para Profesionales*. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-neurol%C3%B3gicos/coma-y-deterioro-de-la-consciencia/generalidades-sobre-el-coma-y-el-deterioro-de-la-consciencia

Omar, W., Khader, I., Hani, S., & Albashtawy, M. (2024). The Glasgow Coma Scale and Full Outline of Unresponsiveness score evaluation to predict patient outcomes with neurological illnesses in intensive care units: A prospective cross-sectional study. *Acute and Critical Care, 39*(3), 408–419. https://doi.org/10.4266/acc.2024.00570

Pandey, S., Sahu, A., Ekka, M., Modi, P., Aggarwal, P., Jamshed, N., & Bhoi, S. (2024). Full Outline of Unresponsiveness Score versus Glasgow Coma Scale in predicting clinical outcomes in altered mental status. *Journal of Emergencies, Trauma and Shock, 17*(2), 102–106. https://doi.org/10.4103/jets.jets_76_23

Raciti, L., Raciti, G., Militi, D., Tonin, P., Quartarone, A., & Calabrò, R. (2023). Sleep in disorders of consciousness: A brief overview on a still under investigated issue. *Brain Sciences, 13*(2), 275. https://doi.org/10.3390/brainsci13020275

Schwartz, M., & Kilduff, T. (2015). The neurobiology of sleep and wakefulness. *Psychiatric Clinics of North America, 38*(4), 615–644. https://doi.org/10.1016/j.psc.2015.07.002

Shaw, S., McKinnon, M., Heisz, J., & Becker, S. (2021). Dynamic task-linked switching between brain networks: A tri-network perspective. *Brain and Cognition, 151*, 105725. https://doi.org/10.1016/j.bandc.2021.105725

Spears, W., Mian, A., & Greer, D. (2022). Brain death: A clinical overview. *Journal of Intensive Care, 10*(1), 16. https://doi.org/10.1186/s40560-022-00609-4

Van Egroo, M., Koshmanova, E., Vandewalle, G., & Jacobs, H. (2022). Importance of the locus coeruleus-norepinephrine system in sleep-wake regulation: Implications for aging and Alzheimer's disease. *Sleep Medicine Reviews, 62*, 101592. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2022.101592

Whitney, E., & Alastra, A. (2023). Neuroanatomy, decerebrate rigidity. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547687/

Whyte, C., Redinbaugh, M., Shine, J., & Saalmann, Y. (2024). Thalamic contributions to the state and contents of consciousness. *Neuron, 112*(10), 1611–1625. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2024.04.019

Yildirim, H., Armagan, E., Kose, A., Eraybar, S., Ahun, E., & Sert, P. (2024). Comparative etiological analysis of critical patients presenting to the emergency department with altered consciousness across age groups: A prospective observational study. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine, 31*(3), 119–129. https://doi.org/10.1002/hkj2.12022

Zhong, J., Li, G., Lv, Z., Chen, J., Wang, C., Shao, A., Gong, Z., Wang, J., Liu, S., Luo, J., Yang, S., Wu, S., Ning, L., Wang, Z., Li, J., & Wu, Y. (2025). Neuromodulation of cerebral blood flow: A physiological mechanism and methodological review of neurovascular coupling. *Bioengineering, 12*(5), 442. https://doi.org/10.3390/bioengineering12050442

CAPÍTULO XXXIII:
CRÁNEO HIPERTENSIVO

AUTORES
Michelle Lissette Zambrano Zambrano
Sergio Javier Vinueza López
Carlos Daniel Lucio López

CAPÍTULO XXXIII:

CRÁNEO HIPERTENSIVO

Resumen

La hipertensión intracraneal es una entidad fisiopatológica crítica caracterizada por el aumento sostenido de la presión intracraneal por encima de 20 mmHg, lo que compromete de manera directa la perfusión cerebral y la viabilidad neuronal, el encéfalo se encuentra contenido en una cavidad rígida, por lo que cualquier incremento del volumen del parénquima, la sangre o el líquido cefalorraquídeo debe ser compensado según la doctrina de Monro-Kellie, cuando este mecanismo de compensación se agota, la presión intracraneal se eleva de forma exponencial. La presión de perfusión cerebral, definida como la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneal, disminuye progresivamente, favoreciendo hipoxia e isquemia cerebral, el sistema venoso cerebral es el primero en colapsarse, lo que genera congestión, acidosis tisular y edema citotóxico, la pérdida de la autorregulación cerebrovascular agrava el daño neuronal, el edema cerebral puede ser vasogénico, citotóxico o intersticial, y en fases avanzadas se vuelve mixto y refractario al tratamiento. La complicación más grave es la herniación cerebral, que puede ser subfalcina, transtentorial o amigdalina, esta última generalmente fatal, clínicamente, la HIC se manifiesta con cefalea, vómitos, papiledema y alteraciones visuales, en etapas tardías aparecen déficit neurológico, disminución del nivel de conciencia y la tríada de Cushing. El reconocimiento temprano es esencial para evitar daño irreversible, la monitorización de la presión intracraneal guía la intervención terapéutica, el manejo oportuno permite preservar la perfusión y reducir la mortalidad.

Palabras clave: *Monro-Kellie, Perfusión cerebral, Herniación encefálica.*

Generalidades

La hipertensión intracraneal aguda es una emergencia médica que debe tratarse inmediatamente para evitar complicaciones y secuelas permanentes, se caracteriza por un aumento de la presión intracraneal con afectación del parénquima cerebral lo que provoca fisiopatológicamente como mecanismo de compensación una disminución de la perfusión cerebral o disminución de la cantidad de líquido cefalorraquídeo. En otras palabras, cuando uno de los tres volúmenes aumenta, los otros dos deben disminuir para generar una compensación fisiológica. La población con mayor riesgo de adquirir una lesión cerebral traumática abarca a los siguientes grupos: los niños, en especial entre el nacimiento y los 4 años, los adultos jóvenes entre 15 y 49 años y adultos mayores a los 65 años (Escamilla y Albores, 2023).

El trauma ocupa el tercer lugar en el mundo como causa de mortalidad y compromete principalmente a personas en edad reproductiva y económicamente activas, el trauma craneoencefálico es la principal causa de muerte e incapacidad en personas menores de 40 años, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la carga de mortalidad y morbilidad es un problema de salud pública especialmente en américa latina y África, la lesión cerebral traumática tiene una incidencia entre 150 a 170 pacientes por cada 100.00 habitantes. En Ecuador, según el Instituto Nacional de Censos, el año 2014 se produjeron 5768 muertes por trauma craneal, las causas principales de esto fue los accidentes de tránsito, seguido de las caídas, los hombres en edades comprendidas entre los 25 y 44 años son los más afectados con una incidencia del 68% de prevalencia en relación con las mujeres (Brasil et al., 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la presión de perfusión cerebral?
- ¿Qué describe la doctrina de Monroe-Kellie?
- ¿Cuáles son los grados de hipertensión intracraneal?
- ¿Cuáles son los tipos de edema cerebral que existen?

Definición

La hipertensión intracraneal (HIC) es una patología que se caracteriza por el aumento prolongado de la presión intracraneal (PIC), mayor de >20 mmHg por un tiempo superior a 10 minutos (Pinto y Adeyinka, 2025).

Principios Anatomofisiológicos

El encéfalo pesa aproximadamente 1400 gramos. Se encuentra alojado en la cavidad craneal, limitado por los huesos del cráneo que lo protegen del medio externo, tiene tres capas meníngeas que envuelve al parénquima cerebral y debajo de las cuales circula el líquido cefalorraquídeo (LCR) que sirve como amortiguador y protector de los hemisferios cerebrales. El cerebro está conformado por dos hemisferios, uno derecho y otro izquierdo; ambos constituyen la mayor parte de la superficie cerebral y determinan el 80% de la presión intracraneal (Pittella, 2024).

Un tabique fibroso horizontal, llamado tentorio permite distinguir dos porciones anatómicas que se les denomina:

Cráneo Hipertensivo

- *Infratentorial:* Que anatómicamente corresponde al bulbo raquídeo, la protuberancia, el cerebelo y los pedúnculos cerebelosos.
- *Supratentorial:* Corresponde anatómicamente a los pedúnculos cerebrales, el diencéfalo y el cerebro propiamente con sus hemisferios cerebrales.

La región que une a ambas porciones se conoce como istmo del encéfalo. Se denomina tronco encefálico al conjunto formado por el bulbo raquídeo, la protuberancia y el mesencéfalo (Brasil et al., 2025).

El encéfalo se puede dividir en:

- *Encéfalo posterior o rombencéfalo:* Que se origina de la vesícula posterior de la cual surgen el bulbo raquídeo, la protuberancia y el cerebelo.

- *Encéfalo medio o mesencéfalo:* Proviene de la vesícula media y comprende los colículos superior e inferior o tubérculos cuadrigéminos, los pedúnculos cerebrales y el acueducto de Silvio, además de la sustancia negra y el núcleo rojo.
- *Encéfalo anterior o prosencéfalo:* Que se forma de la vesícula anterior, se divide en diencéfalo que comprende el tálamo, hipotálamo, región subtalámica y el telencéfalo que corresponde a los hemisferios cerebrales con la corteza cerebral, cuerpo estriado y sustancia blanca.

El cráneo en el adulto es una cavidad rígida e inextensible debido a que las suturas entre los huesos ya están cerradas completamente, por lo tanto, cualquier aumento de la masa encefálica que puede ser causado por: edema cerebral, tumor cerebral, ruptura de vasos sanguíneos, formación de hematomas, trombosis venosa cerebral, o condiciones que aumente el líquido cefalorraquídeo como ocurre en la hidrocefalia (que puede ser comunicante o no comunicante), aumentan la presión intracraneal.

La presión intracraneal se trata de la presión dentro de la bóveda craneal. En situaciones normales la presión intracraneal tiene su valor normal que va de 10 mmHg a 15 mmHg que equivale de 13.6cc H2O. La presión intracraneal varía según la edad en los recién nacidos existe una presión intracraneal normal de 1.5-6 mmHg, en niños es de 3-7 mmHg y en adultos 10-15 mmHg. Se basa en un complejo sistema de tres volúmenes que deben permanecer constantes y en equilibrio (Patabendige et al., 2022).

La presión intracraneal está determinada por tres componentes que son los siguientes:

- *Parénquima cerebral:* El parénquima cerebral es un tejido sólido viscoelástico que se comporta como un tejido mínimamente compresible y desplazable. El volumen de la masa encefálica se modifica por edema, tumores, hemorragias, entre otros. La

capacidad que ocupa en la bóveda craneal es de 1400 gr que determina el 80 % de la presión intracraneal, es por esto que al existir un aumento de dicha presión se activan mecanismos para mantenerla en parámetros normales, estos mecanismos son de acuerdo a la doctrina de Monro Kellie que manifiesta: que, si aumenta la masa encefálica, por compensación deben disminuir los dos componentes que son el líquido cefalorraquídeo y el flujo sanguíneo, y también se produce lo siguiente: el volumen de producción del líquido cefalorraquídeo disminuye, la resistencia del sistema a la reabsorción del líquido cefalorraquídeo aumenta, la presión venosa del espacio intracraneal representada por la presión del seno longitudinal superior disminuye.

- *Líquido cefalorraquídeo:* Es altamente desplazable y un buffer de la presión intracraneal (Pinto y Adeyinka, 2025).
- *Flujo sanguíneo cerebral:* Es el 15% del gasto cardiaco, es decir 750 ml/minuto, que determina un flujo sanguíneo de 50ml/100gr/minuto y está determinado por el calibre de los vasos, la resistencia venosa, la velocidad del flujo, la presión arterial media junto con la presión de perfusión cerebral, también tiene influencia la variación de la presión arterial de CO2 que es el determinante sistémico más importante que regula el calibre de los vasos sanguíneos, es por eso que la hipercarbia aumenta el flujo sanguíneo y la hipocarbia lo disminuye.

Su producción y reabsorción tiene una relación lineal con la presión intracraneal, por lo tanto, es menos probable que su modificación lleve a hipertensión intracraneal. La circulación permanente del líquido cefalorraquídeo en la bóveda craneal es de 150 ml que determina un 10 % de la presión intracraneal. El líquido cefalorraquídeo se produce 0.35ml/minuto lo que corresponde a 21 ml por hora que en 24 horas se transformarían en 500-750 ml/día. La principal función es de amortiguar el encéfalo.

Presión de perfusión cerebral (PPC): La presión de perfusión cerebral es el gradiente de presión que permite el flujo sanguíneo hacia el cerebro. Sus valores normales oscilan entre 70 y 100 mmHg. Una disminución de la PPC puede comprometer la irrigación cerebral y producir isquemia en determinadas regiones encefálicas. El flujo sanguíneo cerebral depende directamente de la presión de perfusión cerebral.

La PPC se calcula mediante la siguiente fórmula:
$PPC = PAM - PIC$

Donde:
PPC = Presión de perfusión cerebral
PAM = Presión arterial media
PIC = Presión intracraneal

La presión arterial media se calcula con la fórmula:
$PAM = (PAS + 2(PAD)) / 3$

Donde:
PAS = Presión arterial sistólica
PAD = Presión arterial diastólica

Ejemplo:
Si la presión arterial es de 120/80 mmHg y la presión intracraneal es de 15 mmHg:

Cálculo de la PAM:
$PAM = (120 + 2(80)) / 3 = 93.3$ mmHg

Cálculo de la PPC:
$PPC = 93.3 - 15 = 78.3$ mmHg

Por lo tanto, la presión de perfusión cerebral es de 78.3 mmHg, valor que se encuentra dentro de parámetros normales.

Además, 1 mmHg equivale aproximadamente a 1.36 cmH_2O.

Fisiopatología del cráneo hipertensivo

Cuando la presión intracraneal aumenta, el primer sistema afectado es el venoso debido a que sus paredes son delgadas y fácilmente compresibles. La compresión venosa reduce el retorno de sangre desde el cerebro, provocando congestión y aumento del volumen sanguíneo intracraneal. Al haber más sangre atrapada dentro del cráneo, la presión se incrementa más, comprimiendo capilares y disminuyendo el flujo sanguíneo cerebral. Esto produce hipoxia, acidosis láctica y edema citotóxico, generando un círculo de deterioro progresivo: aumento de presión, menos retorno venoso y más edema. Este mecanismo ha sido descrito ampliamente en estudios sobre trauma y edema cerebral. El aumento de alguno de los volúmenes dentro de la bóveda craneal conlleva a un aumento de la presión intracraneal, como la aparición de una masa extrínseca (tumor o abscesos), así como también el aumento de líquido cefalorraquídeo (hidrocefalia), o aumento del flujo sanguíneo cerebral como en la hipertensión arterial. Para entender cómo se puede desarrollar la hipertensión intracraneal se debe conocer que es la doctrina de Monroe-Kellie. Esta consiste en que el aumento de cualquiera de los tres volúmenes contenidos dentro de la cavidad craneal debe ser compensado con la disminución de uno de los otros dos componentes.

Sin embargo, cuando estos mecanismos de regulación son sobrepasados se desarrolla la hipertensión intracraneal. Un ejemplo es el aumento del parénquima cerebral por edema, los mecanismos compensadores se activan y se disminuye el volumen del líquido cefalorraquídeo y el flujo sanguíneo cerebral, sin embargo, debido a que el cerebro necesita un flujo constante de sangre, el principal mecanismo de compensación es la absorción de líquido cefalorraquídeo y la compresión del cerebro; en los pacientes recién nacidos y niños cuando los huesos craneales no se han fusionado aún, se pueden separar los mismos y abombar la fontanela anterior (Davidson y Kumar, 2024).

Cuando la presión intracraneal supera la capacidad de compensación, se pierde la autorregulación cerebrovascular. Esto significa que el cerebro ya no puede controlar el diámetro de sus vasos sanguíneos. Si la presión arterial disminuye, el flujo cerebral baja demasiado y aparece isquemia; si aumenta, entra más cantidad de sangre al cerebro y la presión intracraneal se eleva más. Esta pérdida de autorregulación es una de las causas principales del deterioro súbito en pacientes con cráneo hipertensivo.La hipertensión intracraneal idiopática (HII) es una condición neurológica caracterizada por un aumento de la presión intracraneal en ausencia de una causa estructural o sistémica identificable. Esta elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR), que rodea y protege el encéfalo y la médula espinal, puede provocar manifestaciones clínicas como cefalea intensa y alteraciones visuales, secundarias a la compresión del nervio óptico (Bateman & Bateman, 2025). El término "idiopática" implica que la etiología es desconocida, mientras que "intracraneal" se refiere a la localización dentro del cráneo, e "hipertensión" indica una presión anormalmente elevada.

No obstante, existen otras formas de hipertensión intracraneal con etiología definida:

- La hipertensión intracraneal aguda se presenta de forma súbita y generalmente se asocia con eventos neurológicos agudos como traumatismos craneoencefálicos o accidentes cerebrovasculares.
- La hipertensión intracraneal crónica tiene un desarrollo progresivo y suele estar relacionada con patologías subyacentes como neoplasias intracraneales, trombosis venosa cerebral o efectos adversos de determinados fármacos.
- La Hipertensión intracraneal silenciosa, es cuando la presión intracraneal puede elevarse de forma progresiva sin causar síntomas típicos como cefalea o vómitos. Esto se debe a que la presión aumenta lentamente y el cerebro se adapta redistribuyendo líquido y sangre. Sin embargo, este estado es peligroso porque el daño ocurre “en silencio”, generando déficit cognitivo, lentitud mental y cambios

conductuales antes de que aparezcan los signos clásicos. Es una forma de evolución oculta que explica deterioros inesperados (Wang et al., 2021).

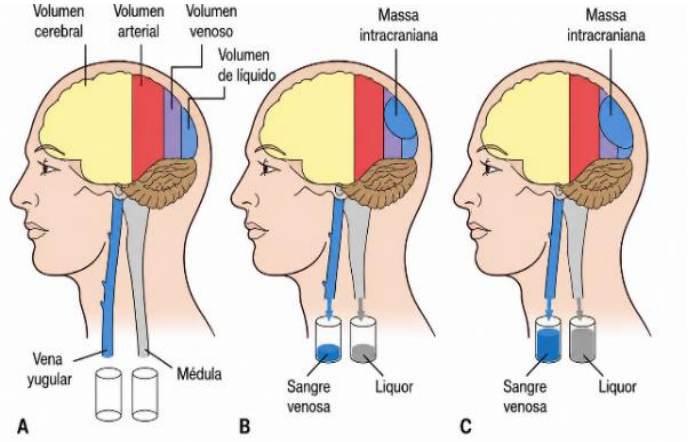
Teoría de Monro-Kellie

Tabla 97. *Etiología de la Hipertensión Intracraneal.*

Causas intracraneales (Primaria)	Causas extracraneales (Secundarias)	Causas Prostoperatorias
Tumor cerebro Traumatismos craneoencefálicos Hematoma subdural Hematoma epidural Hemorragia intracerebral no traumática Hemorragia subaranoidea traumática Ictus isquémico Hidrocefalia Hipertensión intracraneal idiopática Abscesos, neumoencéfalo, entre otras.	Obstrucción de la vía aérea Hipoxia o hipercapnia por hipoventilación Hipertensión o hipotensión Cambios posturales Hiperpirexia Convulsiones Drogas (tetraciclina, rofecoxib) Insuficiencia hepática Edema de las alturas	Edema Aumento de volumen sanguíneo cerebral Alteraciones del líquido cefalorraquideo

Fuente: *Carvajal et al. (2021). Fisiopatología del síndrome de hipertensión craneal. Principales etiologías de la hipertensión intracraneal.*

Figura 105. *Sistema Activador Reticular Ascendente*



Fuente: *Uribe (2018) La ciencia del porque y el cómo. Barcelona, España. Elsevier.*

La presión intracraneal y la presión arterial media determinan la presión de perfusión cerebral responsable del aporte de oxígeno y nutrientes hacia el tejido cerebral. El flujo sanguíneo se mantiene por una autorregulación que existe en la circulación cerebral con variación de la presión arterial media que va de 50 a 150 mm de Hg. Si se reduce la presión arterial media o aumenta la presión intracraneal, disminuye la irrigación cerebral generando isquemia, edema y daño neuronal.

La primera respuesta para mantener constante el flujo sanguíneo cerebral es determinado por el mecanismo de autorregulación que consiste en la disminución de la resistencia de los vasos cerebrales, de tal forma que al aumentar la presión arterial evita el colapso y permite que la irrigación se mantenga constante. Si la presión arterial cerebral aumenta se produce la vasoconstricción, si la presión arterial disminuye los vasos cerebrales se dilatan para mantener el flujo sanguíneo adecuado (Mount y Das, 2023). La hipertensión intracraneal se clasifica según su aumento en leve, moderada y grave.

Tabla 98. *Clasificación de la Hipertensión intracraneal*

Grado de Hipertensión intracraneal	Presión intracraneal
Leve	20 -30 mmHg
Moderado	30 -40 mmHg
Grave	Mayor de 40 mmHg

Fuente: *Uribe (2018) La ciencia del porque y el cómo. Barcelona, España. Elsevier.*

Fisiopatología de los signos y síntomas del cráneo hipertensivo

Cuando en la hipertensión endocraneana aumenta y no se da el tratamiento inmediato se desarrolla las hernias cerebrales, que se definen como un desplazamiento mantenido de una o varias partes anatómicas del encéfalo, a través de una o varias estructuras cerebrales que permiten el desplazamiento dentro de la cavidad craneal, dando como consecuencia un efecto mecánico que en muchas ocasiones

producen la muerte del paciente, tenemos complicaciones de la hipertensión endocraneana que están determinadas por el edema cerebral que son de cuatro tipos representado en la tabla 99:

Tabla 99. *Clasificación de edema cerebral*

Tipo de edema	Características	Causas
Edema citotóxico	Falla de bombas de energía y es de carácter intracelular.	Intoxicación. Infarto cerebral. Ictus.
Edema vasogénico	Alteración de los vasos sanguíneos del cerebro por aumento de permeabilidad de los capilares sanguíneos que produce una trasudación y exudación del líquido desde la sangre al intersticio y tejido cerebral.	Tumores cerebrales. Infecciones, hipertensión arterial y el trauma craneoencefálico.
Edema intersticial	Dificultad para la circulación y la reabsorción del líquido cefalorraquídeo.	Hidrocefalia comunicante. Hidrocefalia no comunicante.
Edema hidrostático	Presencia en la sangre de sustancias osmóticamente activas como la glucosa, sodio o productos de diálisis.	Enfermedad renal crónica.

Fuente: *Patricia et al. (2016). Chapter 1. Brain Herniation. Características de los edemas cerebrales producidos por la hipertensión intracraneal.*

Edema cerebral mixto

En fases avanzadas de hipertensión intracraneal, los tipos de edema vasogénico, citotóxico e intersticial dejan de presentarse por separado y se combinan. Esto genera un edema mixto que progresa rápidamente y responde mal al tratamiento. El edema vasogénico aumenta el líquido extracelular, el citotóxico hincha las neuronas y el intersticial aumenta el líquido alrededor de los ventrículos, creando un efecto en cadena que eleva la presión intracraneal de forma explosiva (Gu et al., 2022).

Inflamación cerebral y ruptura de la barrera hematoencefálica

La hipertensión intracraneal causa daño directo sobre el endotelio de los capilares cerebrales, lo que lleva a la apertura de las uniones estrechas que forman la barrera hematoencefálica. Este proceso permite la salida de proteínas plasmáticas hacia el intersticio y favorece el desarrollo de

edema vasogénico. Además, la presión elevada activa microglía y astrocitos, liberando citoquinas proinflamatorias como IL-1β y TNF-α, que amplifican el edema y empeoran la presión intracraneal. Si la hipertensión endocraneana aumenta y se mantiene, se presentan los diferentes tipos de herniaciones que causan las complicaciones neurológicas y la muerte del paciente.

Estas hernias son:

Tabla 100. *Tipos de hernias cerebrales*

Tipo de hernias	Ubicación	Características	Clínica	Etiología
Hernia subfalcina	Cisura interhemisférica	Las estructuras de la línea media del cerebro se desvían hacia el lado ipsilateral.	Hemiplejía contralateral de las extremidades inferiores	Lesión de masa en la convexidad (frontal/parietal)
Hernia trastentorial uncal o descendente	Tentorio	Lesiones de la fosa craneal media. Contusiones en los lóbulos temporales. Neoplasias del lóbulo temporal.	Parálisis del III par craneal con midriasis pupilar ipsilateral. Hemiplejía contralateral.	Lesión en masa del temporal.
Hernia trastentorial central	Alejado del hiato tentorial	Desplazamiento hacia abajo del diencéfalo y mesencéfalo.	Alteraciones del estado de conciencia. Respiraciones de Cheyne Stokes.	Lesiones masivas bilaterales y en las regiones frontal, parietal, occipital.
Hernia trastentorial ascendente	Lesiones infratentoriales	Se desplaza la luz del cerebelo arriba, comprimiendo desde atrás el mesencéfalo y los colículos inferiores deformación del cerebro medio.	Sordera. Parálisis del IV par craneal.	Paciente no tratado a tiempo. Drenaje súbito de líquido cefalorraquideo por medio del drenaje ventricular externo.
Hernia amigdalina	Agujero occipital	Las amígdalas cerebelosas se desplazan por el agujero occipital.	Paro cardiorespiratorio. Muerte.	Traumatismos craneoencefálicos.

Fuente: *Elaboración propia*

- *Hernia subfalcina:* En esta las estructuras de la línea media del cerebro, el hipotálamo, tercer ventrículo, y tálamo se desvían hacia el lado ipsilateral, por lo general el desplazamiento es hacia el sistema ventricular, con lesión de la arteria cerebral anterior que se presenta con una hemiplejia contralateral de las extremidades inferiores. Su etiología es una lesión de masa en la convexidad frontoparietal afectada y su ubicación es en la cisura interhemisférica (Colombari et al., 2025).
- *Hernia transtentorial uncal o descendente:* Se observa por lesiones de la fosa craneal media, dado por los: hematomas epidurales, subdural, contusiones en los lóbulos temporales y neoplasias del lóbulo temporal. Afecta el III par craneal con midriasis pupilar ipsilateral y hemiplejia contralateral. Su etiología es una lesión en masa del temporal y su ubicación es en el tentorio (Decker y Pearson, 2023).
- *Hernia transtentorial central:* Hay desplazamiento hacia abajo del diencéfalo y mesencéfalo centralmente a través de la incisura tentorial. Su etiología son lesiones masivas bilaterales y en las regiones frontal, parietal y occipital. Su ubicación es alejada del hiato tentorial y su clínica se caracteriza por alteraciones del estado de conciencia, miosis bilateral, respiración de Cheyne Stokes y mirada tónica hacia abajo (Knight y Rayi, 2023).
- *Hernia transtentorial ascendente:* Se desplaza la luz del cerebelo hacia arriba, comprimiendo desde atrás el mesencéfalo y los colículos inferiores y hay deformación del cerebro medio. Se produce si el paciente no es tratado a tiempo o si se le realiza un drenaje súbito de líquido cefalorraquídeo por medio del drenaje ventricular externo. Produce sordera y parálisis del IV par craneal (patético). Su ubicación es en las lesiones infratentoriales (Velpula y Goyal, 2025).
- *Hernia amigdalina:* Las amígdalas cerebelosas se desplazan por el agujero occipital y en algunos casos comprimen el bulbo raquídeo, se caracteriza por paro cardiorrespiratorio y la muerte. Se produce

por traumatismos craneoencefálicos y se ubica en el agujero occipital.

Además, existen otras complicaciones, principalmente edema que pone en riesgo la vida del paciente. En la hipertensión intracraneal los signos y los síntomas van a depender del área que se encuentre afectada (Knight y De Jesus, 2023).

- *Signos iniciales:* Cuando se produce un leve aumento de la presión intracraneal, ya sea por cualquiera de los tres componentes, las primeras manifestaciones que se presentan son las siguientes:
- *Cefalea:* Se puede producir por un tumor cerebral, debido a la presión o tracción que se produce sobre las arterias intra y extracraneales, o una presión directa sobre los nervios craneales que estimulan las fibras dolorosas aferentes.
- *Vómito en proyectil:* Esto se produce porque el centro del vómito se encuentra localizado en el bulbo raquídeo y se puede afectar debido a una herniación. El centro del vómito puede activarse por las vías nerviosas aferentes de los órganos digestivos y no digestivos, la región de activación de los quimiorreceptores se encuentra en el área postrema del piso del cuarto ventrículo (Olaru et al., 2024).
- *Papiledema:* Puede ser bilateral o asimétrico, esto se produce por un aumento de la presión intracraneal, donde la principal estructura que se va a afectar es la papila debido a un edema en el nervio óptico, también se produce hipertrofia de la vaina del nervio óptico que se ve por ecosonografía ocular.
- *Diplopía:* Se genera por una alteración de los pares craneales encargados de la motilidad ocular, especialmente por una parálisis del sexto par craneal que puede ser tanto unilateral como bilateral (Xie et al., 2021).
- *Sincopes:* Se debe a la disminución del flujo sanguíneo cerebral lo que determina que no llegue la suficiente cantidad de oxígeno y nutrientes al cerebro.

- *Progresión clínica:* Se presentan signos focalizados como son: anisocoria, hemiparesia y hemiplejia y esto se origina por los procesos de herniación, es decir, un desplazamiento de la masa cerebral por aumento de la presión intracraneal en uno de los compartimientos cerebrales, los cuales afectan a otras estructuras, por lo tanto, se van a afectar diferentes funciones y a medida que progresa la afección puede llegar incluso a la muerte.
- *Triada de Cushing:* Hipertensión arterial, bradicardia y alteración en la respiración.
- *Hipertensión arterial:* La presión arterial es una medición de la fuerza ejercida contra las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre a su cuerpo. El organismo para mantener una buena perfusión cerebral debe tener una buena presión arterial media.
- *Bradicardia:* Es una alteración del ritmo cardiaco, que se caracteriza por una frecuencia cardiaca inferior a la normal, es decir menor a los 60 latidos por minuto, que indica aumento de la presión intra craneana con compresión del centro vasomotor.
- *Alteración en la respiración:* Se da por disminución de la frecuencia respiratoria por debajo de 12 respiraciones por minuto en adultos y la respiración se vuelve irregular y lenta debido a la hipertensión endocraneana aumentada que comprime el centro respiratorio (Dinallo y Waseem, 2023).
- *Alteraciones del nivel de conciencia:* Los pacientes con aumento de la presión intracraneal pueden experimentar cambios en el nivel de alerta, que van desde somnolencia y confusión hasta coma.
- *Cefalea intensa:* El dolor de cabeza puede ser uno de los síntomas más prominentes y debilitantes en casos de aumento de la presión intracraneal.
- *Náuseas y vómitos:* Estos pueden ser el resultado de la irritación del centro del vómito en el cerebro debido al aumento de la presión.
- *Déficits neurológicos focales:* Dependiendo de la causa y la ubicación del aumento de la presión intracraneal, los pacientes pueden experimentar debilidad, alteraciones en la visión, trastornos

del habla, dificultades para mover una parte del cuerpo o incluso convulsiones (Olaru et al., 2024).

- *Papiledema:* Signo ocular que implica la hinchazón del disco óptico debido a la presión del líquido cefalorraquídeo en el nervio óptico. Puede ser detectado durante un examen oftalmológico.
- *Alteraciones en los reflejos:* Los cambios en los reflejos pueden ser indicativos de una lesión cerebral significativa.
- *Trastornos endocrinos:* Cuando la triada de Cushing es causada por tumores cerebrales, pueden presentarse síntomas relacionados con la producción anormal de hormonas, como el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) o trastornos de la función de la glándula pituitaria.

La triada de Cushing es un síndrome grave que requiere una evaluación y tratamiento médico urgentes. Los pacientes que presenten estos síntomas deben ser evaluados por un profesional de la salud lo antes posible para determinar la causa subyacente y recibir el tratamiento adecuado para prevenir complicaciones graves (Lee et al., 2015).

Conclusiones

La presión de perfusión cerebral, es el gradiente de presión que causa el flujo de sangre hacia el cerebro, su valor normal oscila entre 70-100 mmHg y se calcula con la siguiente formula:

PPC-PAM-PIC

Presión de Perfusión cerebral = Presión Arterial Media - Presión Intracraneal

PAM= (1 presión sistólica + 2 Presiones diastólicas) /3

PIC Recién nacidos 1.5-6 mm de Hg.; niños 3-7 mm de Hg.; adultos 10-15 mm de Hg.

La doctrina de Monroe-Kellie consiste en que el aumento de cualquiera de los tres volúmenes de la cavidad craneal tiene que ser compensado con una disminución de uno o de los dos volúmenes, teniendo en cuenta que los tres volúmenes son: 1.- Parénquima cerebral; 2.- Flujo sanguíneo cerebral; 3.- Líquido cefalorraquídeo. El parénquima cerebral determina el 80 % de la presión intracraneal, cuando se presenta un aumento de este, se activan mecanismos que lo regulan con la finalidad de mantener un equilibrio entre los tres volúmenes:

- El volumen de producción del líquido cefalorraquídeo.
- La resistencia del sistema a la reabsorción del líquido cefalorraquídeo.
- La presión venosa del espacio intracraneal representada por la presión del seno longitudinal superior.
- Los grados de hipertensión intracraneal son directamente proporcionales al valor de la presión intracraneal, teniendo en cuenta que el valor normal se encuentra entre 10-15 mm de Hg. encontramos un grado leve de 20-30 mm de Hg.; Grado moderado de 30 a 40 mm de Hg., y grave cuando es mayor de 40 mm deHg.
- Los tipos de edema cerebral son cuatro: citotóxico, vasogénico, intersticial e hidrostático.

Caso Clínico

Paciente masculino de 45 años, casado, acude por disminución del estado de conciencia. Esposa refiere que hace más o menos 4 horas el paciente sufre accidente de tránsito, el mismo se hallaba en la parte posterior izquierda como pasajero del automóvil, sufriendo impacto lateral izquierdo, luego de lo cual presenta disminución del nivel de conciencia por lo que es traído por el personal ECU 911 al servicio de emergencia del Hospital.

Al examen físico con una TA 110/80, FC 76 LPM, FR 22 rpm, ECG 10/15 (03, V3, M4), paciente álgico disártrico, ojos pupilas isocóricas normo reactivas a la luz y acomodación, tórax se evidencia escoriaciones en parte anterior, doloroso a la palpación en tórax anterior

izquierdo, a la auscultación presencia de estertores crepitantes de predominio derecho. Corazón R1. R2 normal Abdomen sin patología aparente, extremidades sin patología.

Exámenes Complementarios

Exámenes de laboratorio

Los exámenes de laboratorio al ingreso muestran biometría hemática HGB: 17.8 gr/dL, HCT: 52 %, urea, creatinina, bilirrubinas, estuvieron dentro de la normalidad. TAC de cráneo: Entre los hallazgos de los exámenes de imágenes la TAC de cráneo demostró la presencia de HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA BASILAR, foco hemorrágico izquierdo, HSA Bilateral sin congestión en base media ni efecto de masa.

Radiografía de tórax

No se evidencia lesión ósea alguna.

Diagnóstico

Hemorragia subaracnoidea postraumática.

Análisis

Al realizar la exploración física exhaustiva de posibles heridas penetrantes u lesiones, signos indicativos de fractura, la exploración neurológica debe centrarse en el nivel de conciencia, los déficits focales y los signos de herniación, es preciso tener en cuenta la escala de coma de Glasgow debe realizarse exploraciones seriadas, documentadas todos los hallazgos para identificar un posible deterioro neurológico. la valoración del diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con lesión craneal grave en el momento del ingreso se realiza según el protocolo Advanced Trauma Life Support.

Se debe determinar en vigilar a todo paciente que haya presentado pérdida de conciencia, dejándolo ingresado en el hospital durante 24 a 36 horas con monitorización continua de los signos vitales y control

neurológico mediante la escala de coma. De Glasgow que en este caso ingreso con 10/15 por la presencia de una hemorragia subaracnoidea.

Test de evaluación

1. La fórmula de la PPC o presión de perfusión cerebral es:
   a) PPC=PAM-PIC.
   b) PPC=PAM-FC.
   c) PPC=VCM-PAM-PIC.
   d) PPC=DPA-PIC.
2. ¿Qué es Encéfalo posterior o rombencéfalo?
   a) Se origina de la vesícula anterior de la cual surgen el bulbo raquídeo, la protuberancia y el cerebelo.
   b) Se origina de la vesícula posterior de la cual surgen el bulbo raquídeo, la protuberancia y el cerebelo.
   c) Se origina de la vesícula posterior de la cual surgen el bulbo óptico, la protuberancia y el cerebelo.
   d) Se origina de la vesícula posterior de la cual surgen el bulbo raquídeo, tronco calloso, médula espinal.
3. ¿Cuál es la definición correcta de Hernia amigdalina?
   a) Las amígdalas cerebelosas se desplazan por el agujero óptico y en algunos casos comprimen el cerebelo, se caracteriza por paro cardiorrespiratorio y la muerte.
   b) Las amígdalas cerebelosas se desplazan por el agujero occipital y en algunos casos comprimen la protuberancia, se caracteriza por paro cardiorrespiratorio y la muerte.
   c) Las amígdalas cerebelosas se desplazan por el agujero occipital y en algunos casos comprimen el bulbo raquídeo, se caracteriza por paro cardiorrespiratorio y la muerte.
   d) Las amígdalas cerebelosas se desplazan por el agujero parietal y en algunos casos comprimen el bulbo raquídeo, se caracteriza por paro cardiorrespiratorio y la muerte.

4. ¿Cuál es el valor de la presión intracraneal?
    a) La presión intracraneal (PIC), mayor de >20 mm de Hg. por un tiempo superior a 10 minutos
    b) La presión intracraneal (PIC), mayor de >30 mm de Hg. por un tiempo superior a 20 minutos
    c) La presión intracraneal (PIC), mayor de >10 mm de Hg. por un tiempo superior a 20 minutos
    d) La presión intracraneal (PIC), mayor de >20 mm de Hg. por un tiempo superior a 10 minutos
5. ¿Qué es el vómito en proyectil?
    a) Se produce porque el centro del vómito se encuentra localizado en el bulbo raquídeo y se puede afectar debido a una herniación.
    b) Se produce porque el centro del vómito se encuentra localizado en la protuberancia y se puede afectar debido a una herniación.
    c) Se produce porque el centro del vómito se encuentra localizado en el bulbo raquídeo y se puede afectar debido a una herniación.
    d) Se produce porque el centro del vómito se encuentra localizado en el bulbo raquídeo y se puede afectar debido a una irritación.

Referencias Bibliográficas

Bateman, G., & Bateman, A. (2025). A lumped parameter modelling study of idiopathic intracranial hypertension suggests the CSF formation rate varies with the capillary transmural pressure. *Brain Sciences, 15*(5), 527. https://doi.org/10.3390/brainsci15050527

Brasil, S., Patriota, G., Godoy, D., Paranhos, J., Rubiano, A., & Paiva, W. (2025). Monro-Kellie 4.0: Moving from intracranial pressure to intracranial dynamics. *Critical Care, 29*(1), 229. https://doi.org/10.1186/s13054-025-05476-7

Colombari, E., Biancardi, V., Colombari, D., Katayama, P., Medeiros, F., Aitken, A., Xavier, C., Pedrino, G., & Bragin, D. (2025). Hypertension, blood–brain barrier disruption and changes in intracranial pressure. *The Journal of Physiology, 603*(8), 2245–2261. https://doi.org/10.1113/jp285058

Davidson, C., & Kumar, A. (2024). Intracranial hypertension. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507811/

Decker, R., & Pearson, A. (2023). Uncal herniation. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537108/

Dinallo, S., & Waseem, M. (2023). Cushing reflex. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549801/

Escamilla, C., & Albores, N. (2023). Current status and outlook for the management of intracranial hypertension after traumatic brain injury: Decompressive craniectomy, therapeutic hypothermia, and barbiturates. *Neurología (English Edition), 38*(5), 357–363. https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.08.024

Gu, Y., Zhou, C., Piao, Z., Yuan, H., Jiang, H., Wei, H., Zhou, Y., Nan, G., & Ji, X. (2022). Cerebral edema after ischemic stroke: Pathophysiology and underlying mechanisms. *Frontiers in Neuroscience, 16*, 988283. https://doi.org/10.3389/fnins.2022.988283

Knight, J., & De Jesus, O. (2023). Tonsillar herniation. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562170/

Knight, J., & Rayi, A. (2023). Transtentorial herniation. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560536/

Lee, A., Rigi, M., Almarzouqi, S., & Morgan, M. (2015). Papilledema: Epidemiology, etiology, and clinical management. *Eye and Brain, 7*, 47. https://doi.org/10.2147/EB.S69174

Mount, C., & Das, J. (2023). Cerebral perfusion pressure. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537271/

Olaru, C., Langberg, S., & McCoin, N. (2024). A review of the clinical presentation, causes, and diagnostic evaluation of increased intracranial pressure in the emergency department. *Western Journal of Emergency Medicine, 25*(6), 1003–1010. https://doi.org/10.5811/westjem.18500

Patabendige, A., Vinje, V., & Stoodley, M. (2022). Editorial: Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure elevation—Novel insights on molecular and physiological mechanisms, and implications for neurological disease. *Frontiers in Molecular Neuroscience, 15*, 1119980. https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.1119980

Pinto, V., & Adeyinka, A. (2025). Increased intracranial pressure. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482119/

Pittella, J. (2024). The uniqueness of the human brain: A review. *Dementia & Neuropsychologia, 18*, e20230078. https://doi.org/10.1590/1980-5764-dn-2023-0078

Velpula, S., & Goyal, N. (2025). Ascending transtentorial herniation: A rare complication of posterior cranial fossa tumors and review of literature. *Asian Journal of Neurosurgery, 20*(4), 842–847. https://doi.org/10.1055/s-0045-1810024

Wang, M., Bhatti, M., & Danesh, H. (2021). Idiopathic intracranial hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. *Journal of Clinical Neuroscience, 95*, 172–179. https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.11.029

Xie, J., Donaldson, L., & Margolin, E. (2021). Papilledema: A review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Survey of Ophthalmology, 67*(4), 1135–1159. https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.11.007

CAPÍTULO XXXIV:
HIPEREXCITABILIDAD NEURONAL

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Sergio Javier Vinueza López
Michelle Lissette Zambrano Zambrano

CAPÍTULO XXXIV:

HIPEREXCITABILIDAD NEURONAL

Resumen
La hiperexcitabilidad neuronal constituye el fundamento fisiopatológico de las crisis convulsivas y de la epilepsia, y se define como la capacidad anormal de grupos neuronales para generar descargas eléctricas excesivas, repetitivas y sincronizadas que superan los mecanismos inhibitorios normales del sistema nervioso central, este fenómeno se origina por un desequilibrio entre neurotransmisión excitatoria e inhibitoria, asociado a alteraciones en los canales iónicos de sodio, potasio y calcio que regulan el potencial de membrana. La despolarización prolongada y la entrada excesiva de calcio facilitan la generación de potenciales de acción repetitivos, durante la fase de propagación, la falla del sistema GABAérgico, el aumento del potasio extracelular y la activación de receptores NMDA permiten la expansión de la descarga a neuronas vecinas, la epileptogénesis describe la transformación progresiva de una red neuronal normal en una red crónicamente hiperexcitable, proceso que afecta con mayor frecuencia al hipocampo y al lóbulo temporal. Este fenómeno puede ser consecuencia de traumatismos, infecciones, eventos vasculares o mutaciones genéticas, las canalopatías y las alteraciones de la barrera hematoencefálica contribuyen a la inestabilidad eléctrica neuronal, la inflamación cerebral y la disfunción de astrocitos también amplifican la excitabilidad, el electroencefalograma permite detectar patrones eléctricos anormales que reflejan esta disfunción. Las crisis pueden ser focales o generalizadas según el sitio de origen y su propagación, el periodo postictal refleja agotamiento metabólico y alteración transitoria de la función cortical, la comprensión de estos mecanismos es esencial para el abordaje diagnóstico y terapéutico de la epilepsia.
Palabras clave: *Canalopatías neuronales, Epileptogénesis hipocampal, Neuroinflamación excitotóxica.*

Generalidades

Las crisis epilépticas son manifestaciones patológicas frecuentes, producidas por el tejido cerebral que posee una gran excitabilidad, lo que le hace ser muy propenso a presentar descargas eléctricas anormales ante cualquier fenómeno que altere su funcionamiento y equilibrio de comunicación intercelular. La excitabilidad neuronal es una propiedad fundamental para el procesamiento de la información y las respuestas varían desde una o algunas espigas hasta patrones repetitivos o irregulares de descargas. En las neuronas las descargas eléctricas conforman el lenguaje principal del sistema nervioso y se generan porque las células presentan cambios en su estado de potencial en reposo (World Health Organization: WHO, 2024).

Las características particulares de las convulsiones dependen de la zona del cerebro que se ve afectada, y de cómo se da esta propagación paroxística. De igual forma se han registrado otros síntomas que cursan de forma temporal como son la pérdida de la conciencia, movimientos alterados; al igual que se afectan los órganos sensoriales incluyendo al gusto, la visión, la audición, el estado de ánimo y otras funciones cognitivas. De esta forma se individualiza la presentación de los episodios o crisis en cada paciente.

Alrededor del 5% al 10% de la población presentará al menos una convulsión en su vida, y su incidencia es mayor en los niños y en la tercera edad. La hiperexcitabilidad neuronal se presenta en crisis activas por descargas de potenciales de acción irregulares que originan las crisis convulsivas, que anualmente se llega a diagnosticar alrededor de cinco millones de nuevos casos que suelen ser consecuencias de meningoencefalitis, traumatismos craneoencefálicos, traumatismos presentes en el parto, neurocisticercosis, tumores cerebrales, alteraciones metabólicas, ingesta de sustancias tóxicas, entre otras (Debanne et al., 2024).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la fisiopatología de la hiperexcitabilidad neuronal?
- ¿Cuáles son las causas de las crisis convulsivas o hiperexcitabilidad neuronal?
- ¿Qué tipos de crisis convulsivas tenemos?

Definición

El cerebro funciona al generar impulsos eléctricos a nivel neuronal que son potenciales de acción que permiten la comunicación entre las neuronas mediante la liberación de neurotransmisores, esto genera respuestas entre las células que se comunican entre sí, lo que se conoce como excitabilidad neuronal normal. En la hiperexcitabilidad neuronal se presentan descargas eléctricas anormales que dan origen a las convulsiones, produciendo alteraciones en la función de las neuronas que generan las crisis epilépticas, epilepsia y epileptogénesis.

Epilepsia: Es una actividad anormal y excesiva de las neuronas que puede ocurrir como resultado de alteraciones genéticas o por lesiones cerebrales adquiridas, como son los traumatismos, alteraciones metabólicas, infecciones, afectaciones estructurales que se presentan como tumores, eventos vasculares isquémicos y hemorrágicos que tienen una manifestación tanto clínica como paraclínica, considerando que se puede tener crisis convulsivas sin tener epilepsia (Anwar et al., 2020).

Bases Anatomofisiológicas

El ser humano posee alrededor de 100.000 millones de neuronas. Las descargas eléctricas conforman el lenguaje principal del sistema nervioso y se generan por potenciales de acción, que son: potencial en reposo, potencial de despolarización y repolarización. La neurona tiene un potencial en reposo de 70 milivoltios, con un umbral para la despolarización de -55 milivoltios. El mecanismo de despolarización se realiza debido al ingreso de tres iones de Na+ al interior de la célula que transforman el potencial de la neurona a + 40 milivoltios, mientras que

el mecanismo de repolarización se da al salir dos iones de K+ y el potencial de acción va de 40 milivoltios a -70 milivoltios, nuevamente hasta un próximo estímulo (Chrysafides et al., 2023).

Fases de las convulsiones

La actividad convulsiva parcial puede comenzar en una zona muy restringida de la corteza cerebral y luego propagarse a las regiones colindantes, por lo que tenemos dos fases en las convulsiones:

- Una fase de iniciación de la convulsión.
- Una fase de propagación de la convulsión.

Investigaciones recientes han demostrado que la inhibición selectiva de hemicanales de conexina en astrocitos puede reducir la neuroinflamación y la hiperexcitabilidad neuronal en modelos de epilepsia del lóbulo temporal. Esta estrategia terapéutica ha mostrado eficacia en la disminución de la frecuencia y severidad de las crisis epilépticas, sugiriendo un nuevo enfoque en el tratamiento de epilepsias farmacorresistentes.

La fase de iniciación de la convulsión se caracteriza por dos sucesos:

- Descargas de alta frecuencia de potenciales de acción.
- Hipersincronización.

La actividad de descarga está producida por una despolarización relativamente prolongada de la membrana neuronal debido a la entrada de calcio extracelular, que provoca la apertura de los canales de sodio que genera potenciales de acción repetitivos.

Luego se produce una hiperpolarización alterada mediada por los receptores del ácido gamma aminobutírico o por los canales de potasio que da la hiperexcitación neuronal (González et al., 2019). La fase de propagación: En condiciones normales fisiológicas la propagación de las descargas se evita gracias a una hiperpolarización normal y a una región circundante de células inhibidoras, mediadas por el ácido gamma

aminobutírico, que evitan que la propagación del impulso progrese hacia una hiperpolarización patológica que originaria las convulsiones.

Las descargas repetitivas provocan:

- Aumento de potasio extracelular que limita la extensión de la hiperpolarización y despolariza las neuronas colindantes.
- Acumulación de calcio en las terminaciones presinápticas que potencia la liberación de neurotransmisores.
- Una activación inducida por el N-metil aspartato NMDA del receptor del aminoácido excitador que es el glutamato que produce una mayor entrada de calcio y activación neuronal (Sawant et al., 2025).

La excitabilidad neuronal está controlada por factores intrínsecos y extrínsecos:

- *Mecanismos intrínsecos:* Son los cambios en la conductancia de los canales iónicos de la neurona. La respuesta característica de los receptores de la membrana y taponamiento del citoplasma.
- *Mecanismos extrínsecos:* Son los cambios en la cantidad o tipo de neurotransmisores presentes en la sinapsis. Se producen convulsiones por aumento de la estimulación del glutamato que es el principal excitador del sistema nervioso central.

Ejemplo:
Se administra ácido domoico que está presente en los moluscos, en las almejas, mejillones, ostiones que estimula el glutamato y produce hiperexcitabilidad neuronal desencadenando las convulsiones. También por disminución de la inhibición del ácido gamma aminobutírico GABA se produce una hiperexcitabilidad neuronal dando origen a las convulsiones (Dhaher et al., 2021). La excitabilidad neuronal está alterada, además, en la privación del sueño, la fiebre, la abstinencia al alcohol, abstinencia a drogas, a la hipoxia y las infecciones por lo que se produce una hiperexcitabilidad neuronal que desencadena las convulsiones.

Las ondas producidas por las neuronas pueden identificarse con ayuda del electroencefalograma que registra y representa la frecuencia y potencia de cada onda. La frecuencia es el número de ondas que se registran en un segundo y su unidad de medida es el Hertzio, mientras que su potencia se mide en microvoltios (Hanada, 2020).

Tabla 101. *Ondas cerebrales*

Ondas Cerebrales	Hertzios	Características
Ondas Delta	1 a 3 hertzios	Sueño profundo. Niños muy pequeños
Ondas Theta	3.5 a 8 hertzios	Sueño normal, Emociones muy profundas. Reflexión. Aprendizaje académico.
Ondas Alfa	8 a 13 hertzios	Calma. Relajación. Meditación. Concentración.
Ondas Beta	12 a 33 hertzios	Actividad neuronal intensa. Vigilia. Concentración.
Ondas Gama	25 a 100 hertzios	Alto procedimiento cognitivo. Máxima felicidad.

Fuente: *Scioto (2017). Ondas Cerebrales, Conciencia y Cognición. Características de las ondas cerebrales.*

Fisiopatología de la hiperexcitabilidad neuronal

La epileptogénesis hace referencia a la transformación de una red neuronal normal en una que es hiperexcitable de forma crónica, que produce crisis epilépticas; el lóbulo que origina más convulsiones es el temporal, especialmente en el hipocampo. El traumatismo craneal como secuela puede ocasionar cambios estructurales en las neuronas que produce una zona de fibrosis que va a generar hiperexcitabilidad neuronal local, que luego desencadena una crisis convulsiva.

La hiperexcitación neuronal empieza cuando aparece una zona de epileptogénesis, aunque los mecanismos de transformación no están definidos, por lo tanto, las causas son variadas. Un gran número de pacientes con epilepsia tiene crisis sin tener una alteración estructural macroscópica que lo explique, y muchos de estos casos tienen un componente genético (Onat et al., 2025). La hiperexcitabilidad neuronal se presenta fisiopatológicamente por causas genéticas y adquiridas:

Causas genéticas

- *Canalopatías:* Las epilepsias hereditarias idiopáticas se deben a mutaciones que afectan los canales iónicos y se conocen 10 genes mutados sólo para los canales de K+, que se relacionan con diversas enfermedades neurológicas, entre ellas la epilepsia. Se han identificado más de 20 locus o sitios en cromosomas que originan la epilepsia, existe el síndrome por canalopatías que tienen crisis convulsivas y se acompañan de trastornos paroxísticos como arritmias cardiacas, ataxia episódica, parálisis periódica, migraña hemipléjica familiar, miopatías hereditarias o síndrome de QT largo. También hay mutaciones que cambian la conformación molecular de los canales iónicos. por ejemplo, producto de mutaciones de los canales de sodio, lo que lleva a un aumento de las corrientes de este catión y dan una mayor excitabilidad neuronal, si esto se agrava y el canal de Na+ pierde toda su función, la epilepsia suele ser muy grave, mientras que si la pérdida de la funcionalidad del canal es parcial la epilepsia suele ser benigna (Menezes et al., 2020).
- *Convulsiones neonatales familiares benignas:* Es una epilepsia transitoria de la infancia. Tiene como base genética ligada al cromosoma 20q13 y también ligado al cromosoma 8q24 que alteran los canales de K.
- *Epilepsias relacionadas con la foto estimulación:* Son las que presentan una respuesta paroxística con la foto estimulación durante el electroencefalograma convencional, es genética por mutación y se presenta en la infancia y adolescencia (Spoto et al., 2021).

Causas adquiridas

- *Disfunción de la barrera hematoencefálica*: Es una barrera micro anatómica de capilares funcionalmente adjunto a las células del parénquima cerebral que se encarga de la protección y nutrición entre la sangre y el tejido cerebral, al fallar este mecanismo se produce una alteración en todas las células nerviosas, en especial en las células endoteliales y astrocitos; la barrera hematoencefálica mantiene el medio óptimo del cerebro necesario para la función

neuronal fisiológica. La falla de esta barrera hematoencefálica produce una alteración fisiopatológica en la descarga neuronal que está clínicamente demostrada, como cuando hay un déficit del transportador de glucosa GLUT 1 se origina una crisis convulsiva por hipoglicemia (Suleymanova y Karan, 2025).

Se producen convulsiones porque existe disminución de la absorción de glucosa cerebral e hipometabolismo en la zona epileptogénica y genera la crisis convulsiva en pacientes que desarrollan una hipoglicemia y que ocasiona una falta del transportador GLUTI en la barrera hematoencefalica que interfiere de forma patológica en los niveles de energía y la función cerebral, dando alteraciones fisiopatológicas que promueven el desarrollo de convulsiones.

El paso de sustancias patológicas a través de la barrera hematoencefálica como la albumina también altera la excitabilidad neuronal. La amortiguación defectuosa de K+ afecta la energía cerebral y a la homeostasis, que puede originar una hiperexcitabilidad neuronal.

La disfunción de la barrera hematoencefálica no solo contribuye a la epileptogénesis, sino que también puede servir como biomarcador para identificar pacientes en riesgo de desarrollar epilepsia tras una lesión cerebral. La detección temprana de esta disfunción podría permitir intervenciones preventivas más efectivas (Huang et al., 2025).

- *Disfunción de la acuaporina 4:* Es un canal de agua que incrementa el grado de esclerosis del hipocampo, la escasez de acuaporina 4 contribuye al flujo de agua y al deterioro de los mecanismos de amortiguación del K dando una hiperexcitabilidad neuronal, también está alterada esta acuaporina 4 en el lóbulo temporal de los epilépticos. La expresión del canal de potasio rectificador hacia adentro Kir4.1 en astrocitos se encuentra disminuida, lo que compromete la capacidad de estos para regular la concentración de potasio extracelular. Esta disfunción contribuye a la hiperexcitabilidad neuronal y facilita la aparición de crisis epilépticas (Szu y Binder, 2022).

- *Edema cerebral y mediadores proinflamatorios:* La evidencia clínica sugiere que los procesos inflamatorios en el sistema nervioso central participan en la fisiopatología de la epilepsia por aumento de la interleucina 1 beta. En la epileptogénesis existe un aumento de la interleucina 18 e interleucina 1. Esta interleucina 18 se asocia con muerte neuronal en condiciones patológicas, como la isquemia, la hipoglicemia, y el accidente cerebro vascular. La interleucina 1ß inhibe las corrientes mediadas por el GABA y aumenta la función del N-metil-d-Aspartato y da hiperexcitabilidad neuronal, además, aumenta la movilización intracelular del calcio.

  También se ha demostrado la angiogénesis defectuosa producida durante las convulsiones en donde la sobre regulación de factores proangiogénicos permite el desarrollo de proteólisis (Khaboushan et al., 2022).

Otras etiologías

- *Etiología estructural:* Se determina con ayuda de la neuroimagen y con los signos y síntomas de las convulsiones, en combinación con los datos del electroencefalograma sugieren que esta anomalía es la causa probable de las convulsiones. Esto puede deberse a accidente cerebrovascular, trauma, tumor, malformaciones congénitas.
- *Etiologías infecciosas:* El paciente presenta epilepsia secundaria a una etiología infecciosa, algunas de esas infecciones incluyen neurocisticercosis, VIH, citomegalovirus y toxoplasmosis cerebral. La epilepsia secundaria a una infección previa, como meningoencefalitis, también se considera como una causa para el origen de las convulsiones (Balestrini et al., 2021).
- *Etiología metabólica:* La epilepsia ocurre secundariamente a un trastorno metabólico conocido, como la hipoglicemia, la hiperglicemia, la hiponatremia, la hipernatremia, hipocalcemia, encefalopatía hepática, coma urémico, intoxicaciones, etc.
- *Etiología inmune:* Se encuentran en aumento y estas pueden ser por encefalitis que estimulan al receptor anti-N-metil-D-aspartato (anti-

NMDA) y encefalitis del receptor anti-leucina rico, glioma inactivado 1 (anti-LGII).

- *Idiopática:* Alrededor de un tercio de los pacientes no tiene una causa conocida para sus convulsiones (Vera-González, 2022).
- *Drogas:* Por medicamentos como: betalactámicos, quinolonas, aciclovir, isoniacida, ganciclovir, algunos analgésicos como la meperidina, tramadol, ciclosporina, teofilina; anestésicos locales, antidepresivos, antipsicóticos, litio, administración de medios de contraste para estudios radiográficos; también en pacientes que presentan síndrome de abstinencia a las benzodiazepinas, barbitúricos, alcohol y los que consumen drogas en las que sobresalen la cocaína, anfetaminas, LSD, heroína (Chen et al., 2015).

Tabla 102. *Clasificación de crisis epilépticas*

Crisis generalizadas	Crisis focales o parciales	Crisis de inicio desconocido
Tónico clónicas en cualquier combinación. Ausencia típicas o atípicas. Crisis mioclónicas. Crisis clónicas. Crisis tónicas. Crisis atónicas.	Espasmos epilépticos	Puede presentar el paciente alteraciones en el lenguaje, alucinaciones, ilusión, percepción de distorsión, sensación de ya haber vivido eso, ansiedad y pánico.

Fuente: *Neurología de Cruces (2018) ILAE 2017. Características de las crisis epilépticas y su sintomatología.*

Fisiopatología de los signos y síntomas

Existe una excitabilidad que comprende toda la corteza cerebral, sin que haya un punto de partida único en una determinada zona, desencadenándose por la activación de la corteza cerebral y su interacción con el tálamo.

Debido a que afectan ambos hemisferios cerebrales, la hiperexcitabilidad neuronal gasta gran cantidad de energía y se genera un periodo postictal, que sucede una vez finalizada la crisis convulsiva, donde el paciente pierde la conciencia por unos minutos. Las crisis generalizadas se manifiestan como unos movimientos tónico clónicas generalizadas que en unas ocasiones están precedidas de aura, presentan

contracciones y sacudidas musculares caracterizadas por una gran fuerza y desgaste energético (Lindquist et al., 2023).

Crisis convulsivas

Pueden presentarse como:

- *Ausencias típicas:* Son de carácter transitorio y repentinas con breves episodios de alteración del estado de conciencia, también puede perder la mirada durante algunos segundos; el momento de la crisis el niño detiene la actividad que estaba realizando y queda inmóvil, está de manifiesto en las edades pediátricas y se presentan hasta que el paciente llega a la adolescencia.
- *Ausencias atípicas:* Estas tienen un comienzo más lento, duran más y la actividad motora muscular es más notoria que en la ausencia típica, tienen también alteración leve del estado de conciencia y no hay recuerdos de las convulsiones (Nikolić, 2016).
- *Crisis mioclónicas:* Estas son denominadas sacudidas musculares de presentación brusca, de corta duración y recurrentes, pueden o no cursar con pérdida de conocimiento. Los pacientes cuando cursan las crisis pueden lanzar los objetos que tienen en las manos, pueden presentar contracción de todas las extremidades; en el electroencefalograma se suele registrar paroxismos de tipo critico de las puntas de las ondas cerebrales o polipuntas de forma generalizadas y simétricas; suelen ser aisladas, pudiendo repetirse, cuando esto sucede pueden progresar hasta ser crisis de tipo tónico-clónico generalizadas. Se muestran tras el consumo de alcohol, estrés, privación de sueño, fatiga extrema (Amrutkar y Riel, 2023).
- *Crisis tónicas:* Estas crisis se dan como contracciones de duración prolongada, se presentan típicamente en los miembros superiores y en los músculos del tórax, al inicio de la crisis el paciente suele abrir la boca, los ojos y emitir sonidos. Los brazos se flexionan, las extremidades inferiores se extienden, en otros casos pueden flexionarse las cuatro extremidades, con una duración aproximada de un minuto. El paciente puede caerse, y suele presentar traumas en

la cabeza ya sea en la región frontal o en la región occipital (Peng et al., 2024).

- *Crisis clónicas:* Se manifiestan como movimientos clónicos, que son sacudidas en los músculos que se dan en las cuatro extremidades; suelen ser relajaciones asimétricas y de presentación irregular.
- *Crisis tónico-clónicas:* Inicialmente se manifiestan como una pérdida de conciencia de manera abrupta, a continuación, se da una fase de contracciones tónicas clónicas generalizadas en los músculos; tiene una duración variada que puede ser de unos segundos, inclusive puede tener una duración mayor de cinco minutos, lo que se considera un status epiléptico; estos movimientos tónico clónicos generalizados consumen una gran cantidad de energía, lo que hace que las neuronas fisiopatológicamente se agoten y originen el periodo postictal que es caracterizado por un cuadro confusional y de somnolencia que puede durar pocos minutos u horas; se acompaña de flacidez a nivel muscular y en situaciones se ve una relajación de esfínteres asociada a esta flacidez marcada, sobre todo, cuando se cursaron trastornos de carácter metabólico, pueden ser aleatorias o estar presentes, depende de cada caso (Fotedar et al., 2024).

  En la fase tónica el paciente puede emitir sonidos similares a gritos de tipo agudo por espasmos en la laringe, la mandíbula encajada en el momento de crisis suele durar entre 10 a 30 segundos, se puede interrumpir la respiración o dar una obstrucción de la vía aérea y aparecer clínicamente la cianosis. La fase clónica, tendrá sacudidas rápidas y de corta amplitud, prosigue con movimientos violentos, más espaciados y sincrónicos. El paciente tiene diaforesis y puede presentar saliva sanguinolenta, sialorrea abundante con pintas de sangre asociados al traumatismo, especialmente a la mordedura de la lengua y se acompañan con taquicardia y un aumento de la presión arterial. Un paciente con crisis convulsivas generalizadas tónico clónicas, está cianótico, con sialorrea, con contracciones y relajaciones musculares generalizadas, con relajación de esfínteres,

taquicardia, hipertensión arterial y puede tener una obstrucción de la vía aérea (Kodankandath et al., 2023).

- *Crisis atónicas:* Se presentan como una pérdida abrupta del tono muscular proseguido de una caída traumática, se ve de manera predominante en edades pediátricas. La fase clónica cursa pérdida del tono postural, puede limitarse a ciertas zonas como son la cabeza o a nivel de las rodillas. Pueden ser instantáneas, o durar tiempo más prolongado hasta varios minutos; cuando se le realiza al paciente un electroencefalograma las ondas suelen ser variadas, lo que está asociado con el síndrome base que provoca la crisis atónica (Adamolekun, 2025).
- *Crisis focales o parciales:* Se caracterizan por la presencia de una zona de epileptogénesis que genera descargas eléctricas patológicas en una zona del parénquima cerebral que afecta a un grupo de músculos; las alteraciones fisiopatológicas y la clínica se presenta según el lugar de la zona de la epileptogénesis, en ocasiones pueden producir compromiso de toda la corteza, llevando a la presentación de crisis generalizadas, en este caso se denominan crisis focales secundarias. En general las crisis focales en el paciente se presentan como espasmos epilépticos de un grupo muscular que alteran su funcionamiento con afectación de una zona limitada del cerebro (Ighodaro et al., 2023).

Conclusiones

La epileptogénesis hace referencia a la transformación de una red neuronal normal en una que es hiperexcitable de forma crónica, que produce crisis epilépticas; el lóbulo que origina más convulsiones es el temporal, especialmente en el hipocampo. El traumatismo craneal como secuela puede ocasionar cambios estructurales en las neuronas que produce una zona de fibrosis que va a generar hiperexcitabilidad neuronal local, que luego desencadena una crisis convulsiva. La transformación de una red neuronal normal hacia una red hiperexcitable de forma crónica permite la aparición de convulsiones

Las causas que promueven la hiperexcitabilidad neuronal pueden ser genéticas: como las canalopatías, las convulsiones neonatales familiares benignas y las epilepsias relacionadas con la foto estimulación; también de causas adquiridas que se afectan por disfunción de la barrera hematoencefálica, disfunción de la acuaporina 4, disminución del transportador GLUT 1. aumento de la interleucina 1 beta; y existen otras etiologías que pueden dar origen a las crisis convulsivas que son de causas infecciosas, estructurales, metabólicas, inmunes, idiopáticas y drogas. Los tipos de crisis convulsivas que tenemos son, tónico clónicas generalizadas, crisis tónicas, crisis clónicas, crisis mioclónicas, crisis parciales o focales, crisis de ausencias típicas, crisis de ausencia atípicas y crisis atónicas.

Caso clínico

Paciente femenino de 18 años en la enfermedad actual refiere historia de 3 meses de evolución de cefalea de predominio frontal, de moderada intensidad, con presentación periódica en forma diaria. Hace 14 días presenta parestesia a nivel del miembro inferior izquierdo, que cede espontáneamente en varios días. Hace 7 días sufre episodio convulsivo de tipo tónico-clónico generalizado, de 5 minutos de duración, con relajación de esfínteres, y acude al servicio de emergencia en periodo postictal.

Examen físico

Signos vitales: presión arterial 100/60 mm de Hg. Pulso 88/min. Respiraciones 22/min. Temperatura axilar 38° C. Al examen físico, se auscultaban roncus en vértices y campos medios de ambos pulmones. El momento del examen físico del sistema nervioso resultó normal, incluido el fondo de ojo. Con un Glasgow de 15/15 Nuevamente en el servicio de emergencia Presenta una crisis convulsiva tónico-clónica generalizada.

Exámenes complementarios
Laboratorio al ingreso: glóbulos blancos 12.800/mm3 (N: 66%. L: 33%). Hb 10,8 g/dL, Hto 33%, VCM 77.1 (L. HCM 26 pg. PCR 12.2 mg/dL, albúmina 2.8 g/dL. ELISA para HIV no reactivo, VDRL no reactivo. El resto de la analítica era normal.

Diagnóstico
Tuberculosis pulmonar. Tuberculosis cerebral con un Granuloma que originaba las crisis convulsivas.

Análisis
Ante los hallazgos auscultatorios en el aparato respiratorio, se realiza una radiografía simple de tórax, en la que se observaron imágenes radio-opacas redondeadas, nodulares en ambos pulmones, sobre todo en campos medios y vértices debido a tales hallazgos, se efectúa una tomografía axial computada con cortes finos de tórax, para determinar el grado de compromiso pulmonar.

En la misma, se certifica la presencia de lesiones nodulares múltiples, así como también un importante compromiso intersticial. Ante el hallazgo de un granuloma caseoso en la biopsia transbronquial, se diagnostica tuberculosis pulmonar se atribuye que la lesión ocupante de espacio intracerebral, probablemente, se debe también a la infección por tuberculosis y un tuberculoma cerebral.

Test de evaluación
1. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico principal de la hiperexcitabilidad neuronal?
   a) Disminución de la neurotransmisión glutamatérgica.
   b) Aumento del equilibrio entre excitación e inhibición neuronal.
   c) Desequilibrio entre neurotransmisión excitatoria e inhibitoria con alteraciones en canales iónicos.
   d) Reducción de la entrada de calcio a la neurona.

2. Durante la fase de iniciación de una crisis convulsiva, ¿cuál de los siguientes fenómenos es característico?
   a) Disminución del potasio extracelular.
   b) Descargas de alta frecuencia de potenciales de acción e hipersincronización.
   c) Hiperpolarización fisiológica mediada por GABA.
   d) Inhibición de los receptores NMDA.
3. ¿Cuál de los siguientes factores favorece la propagación de la descarga convulsiva a neuronas vecinas?
   a) Disminución del calcio presináptico.
   b) Activación de receptores GABAérgicos.
   c) Aumento del potasio extracelular y activación de receptores NMDA.
   d) Bloqueo de canales de sodio dependientes de voltaje.
4. ¿Qué característica define a la epileptogénesis según el texto?
   a) Aparición súbita de crisis sin alteraciones neuronales previas.
   b) Transformación progresiva de una red neuronal normal en una red crónicamente hiperexcitable.
   c) Activación transitoria del tálamo sin afectación cortical.
   d) Exclusiva afectación del lóbulo frontal.
5. ¿Cuál de las siguientes etiologías corresponde a una causa adquirida de hiperexcitabilidad neuronal?
   a) Mutaciones en canales de sodio dependientes de voltaje.
   b) Convulsiones neonatales familiares benignas.
   c) Disfunción de la barrera hematoencefálica con alteración del transporte de glucosa.
   d) Epilepsias relacionadas con la fotoestimulación.

Referencias Bibliográficas

Adamolekun, B. (2025). Seizure disorders. *Manual MSD Versión para Profesionales*. https://www.msdmanuals.com/professional/neurologic-disorders/seizure-disorders/seizure-disorders

Amrutkar, C., & Riel, R. (2023). Juvenile myoclonic epilepsy. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537109/

Anwar, H., Khan, Q., Nadeem, N., Pervaiz, I., Ali, M., & Cheema, F. (2020). Epileptic seizures. *Discoveries, 8*(2), e110. https://doi.org/10.15190/d.2020.7

Balestrini, S., Arzimanoglou, A., Blumcke, I., Scheffer, I., Wiebe, S., Zelano, J., & Walker, M. (2021). The aetiologies of epilepsy. *Epileptic Disorders, 23*(1), 1–16. https://doi.org/10.1684/epd.2021.1255

Chen, H., Albertson, T., & Olson, K. (2015). Treatment of drug-induced seizures. *British Journal of Clinical Pharmacology, 81*(3), 412–419. https://doi.org/10.1111/bcp.12720

Chrysafides, S., Bordes, S., & Sharma, S. (2023). Physiology, resting potential. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538338/

Debanne, D., Mylonaki, K., Musella, M., & Russier, M. (2024). Voltage-gated ion channels in epilepsies: Circuit dysfunctions and treatments. *Trends in Pharmacological Sciences, 45*(11), 1018–1032. https://doi.org/10.1016/j.tips.2024.09.004

Dhaher, R., Gruenbaum, S., Sandhu, M., Ottestad, S., Tu, N., Wang, Y., Lee, T., Deshpande, K., Spencer, D., Danbolt, N., Zaveri, H., & Eid, T. (2021). Network-related changes in neurotransmitters and seizure propagation during rodent epileptogenesis. *Neurology, 96*(18), e2261–e2271. https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000011846

Fotedar, N., Acar, A., Hakami, S., Praditukrit, K., Morris, A., Vega, M., Fernandez, G., & Luders, H. (2024). Semiology and neurophysiology of clonic seizures. *Neurology Clinical Practice, 14*(2), e200252. https://doi.org/10.1212/cpj.0000000000200252

González, O., Krishnan, G., Timofeev, I., & Bazhenov, M. (2019). Ionic and synaptic mechanisms of seizure generation and epileptogenesis. *Neurobiology of Disease, 130*, 104485. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104485

Hanada, T. (2020). Ionotropic glutamate receptors in epilepsy: A review focusing on AMPA and NMDA receptors. *Biomolecules, 10*(3), 464. https://doi.org/10.3390/biom10030464

Huang, N., Huang, Y., Deng, Z., Qi, S., Zhang, W., Liu, Y., & Tan, G. (2025). Blood brain barrier dysfunction in epilepsy: Mechanisms, therapeutic strategies and future orientation. *International Journal of Molecular Medicine, 56*(3), 1–23. https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5577

Ighodaro, E., Maini, K., Arya, K., & Sharma, S. (2023). Focal onset seizure. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500005/

Khaboushan, A., Yazdanpanah, N., & Rezaei, N. (2022). Neuroinflammation and proinflammatory cytokines in epileptogenesis. *Molecular Neurobiology, 59*(3), 1724–1743. https://doi.org/10.1007/s12035-022-02725-6

Kodankandath, T., Theodore, D., & Samanta, D. (2023). Generalized tonic-clonic seizure. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554496/

Lindquist, B., Timbie, C., Voskobiynyk, Y., & Paz, J. (2023). Thalamocortical circuits in generalized epilepsy: Pathophysiologic mechanisms and therapeutic targets. *Neurobiology of Disease, 181*, 106094. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2023.106094

Menezes, L., Junior, E., Tibery, D., Carneiro, L., & Schwartz, E. (2020). Epilepsy-related voltage-gated sodium channelopathies: A review. *Frontiers in Pharmacology, 11*, 1276. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01276

Nikolic, D. (2016). Absence epilepsy: Electroclinical features and current advances. *Paediatrics Today, 12*(2), 131–138. https://doi.org/10.5457/p2005-114.149

Onat, F., Andersson, M., & Carcak, N. (2025). The role of glial cells in the pathophysiology of epilepsy. *Cells, 14*(2), 94. https://doi.org/10.3390/cells14020094

Peng, X., Chen, Y., Wang, Z., Zhang, X., Wang, B., Jin, L., Wang, X., Yuan, N., Hu, X., Wang, X., & Liu, Y. (2024). Electroclinical characteristics and therapies of tonic spasms. *Acta Epileptologica, 6*(1), 25. https://doi.org/10.1186/s42494-024-00158-3

Sawant, P., Zayachkivsky, A., Grabenstatter, H., Brennan, K., & Dudek, F. (2025). Pathophysiological levels of extracellular calcium and potassium induce seizure-like discharges: Identification of synaptic and nonsynaptic components. *Journal of Neurophysiology, 134*(4), 1153–1173. https://doi.org/10.1152/jn.00286.2025

Spoto, G., Saia, M., Amore, G., Gitto, E., Loddo, G., Mainieri, G., Nicotera, A., & Di Rosa, G. (2021). Neonatal seizures: An overview of genetic causes and treatment options. *Brain Sciences, 11*(10), 1295. https://doi.org/10.3390/brainsci11101295

Suleymanova, E., & Karan, A. (2025). The role of blood–brain barrier disruption in epilepsy: Mechanisms and consequences. *Neurology International, 18*(1), 1. https://doi.org/10.3390/neurolint18010001

Szu, J., & Binder, D. (2022). Mechanisms underlying aquaporin-4 subcellular mislocalization in epilepsy. *Frontiers in Cellular Neuroscience, 16*, 900588. https://doi.org/10.3389/fncel.2022.900588

Vera, A. (2022). Pathophysiological mechanisms underlying the etiologies of seizures and epilepsy. En *Epilepsy*. https://doi.org/10.36255/exon-publications-epilepsy-pathopysiology

World Health Organization. (2024). Epilepsy. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy

CAPÍTULO XXXV:
TRASTORNOS MENÍNGEOS

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Sergio Javier Vinueza López
Michelle Lissette Zambrano Zambrano

CAPÍTULO XXXV:

TRASTORNOS MENÍNGEOS

Resumen

Los trastornos meníngeos engloban un conjunto de signos y síntomas derivados de la inflamación o irritación de las meninges, generalmente secundaria a procesos infecciosos del sistema nervioso central donde la meningitis y la meningoencefalitis representan sus formas clínicas más relevantes, pudiendo ser primarias o secundarias según el mecanismo etiológico, su fisiopatología se relaciona con la alteración de la barrera hematoencefálica y la respuesta inflamatoria meníngea. Las meninges duramadre, aracnoides y piamadre desempeñan funciones protectoras y regulatorias fundamentales, el espacio subaracnoideo contiene el líquido cefalorraquídeo, cuyo análisis es clave para el diagnóstico, los agentes causales incluyen bacterias, virus y otros patógenos, con variaciones según la edad. La inflamación meníngea produce cefalea, vómitos, fotofobia y rigidez de nuca, los signos de Kernig y Brudzinski reflejan irritación radicular y contractura muscular refleja, la reducción del gasto cerebral y el aumento de la presión intracraneal explican gran parte de la clínica, el líquido cefalorraquídeo muestra cambios característicos según la etiología infecciosa. En meningitis bacteriana predominan la hipoglucorraquia, hiperproteinorraquia y pleocitosis neutrofílica, en las formas virales, la pleocitosis linfocitaria es predominante, la comprensión anatomo-fisiopatológica es esencial para el diagnóstico precoz y el manejo oportuno.

Palabras clave: *Inflamación meníngea, Barrera hematoencefálica, Fisiopatología neuroinfecciosa.*

Generalidades

La inflamación de la leptomeninge se conoce como meningitis, que se diagnostica cuando existe alteración en el líquido cefalorraquídeo. En la actualidad se la identifica con el término de meningoencefalitis y se clasifica en:

- *Meningoencefalitis primaria:* Se produce cuando el agente infeccioso ataca directamente a las meninges.
- *Meningoencefalitis secundaria:* Cuando el proceso causal es principalmente de tipo inmunológico o alérgico, en lugar de una infección directa.

Por otro lado, se define como reacción meníngea al síndrome meníngeo aséptico, es decir aquel que no es causado por bacterias, parásitos, hongos o virus, sino por irritación de las meninges que se puede generar por una punción lumbar previa o cuando se realiza un estudio imagenológico. Otro término utilizado es el meningismo considerado un síndrome meníngeo leve, donde no existe infección y no hay alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (Cabrero et al., 2025). Se han identificado como agentes causales principales del síndrome meníngeo a la Neisseria meningitidis (meningococo) y estreptococo del grupo B (Streptococcus pneumoniae) que se localiza en la mucosa de la nasofaringe y se transmite a través de la vía respiratoria con la tos o estornudos, este patógeno produce alrededor del 40% de infecciones de meningoencefalitis en niños y el 15% en adultos. También se han descrito casos de meningoencefalitis causados por Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Escherichia Coli y otros agentes virales.

Además, a diferencia de la diversidad de los agentes causales de infecciones meníngeas en las diferentes etapas de vida del ser humano, mediante un estudio observacional retrospectivo se obtuvo como resultado que los enterovirus son los causantes del 78% de casos de meningitis neonatal, entre las entidades víricas que se destacan se encontraron: Echovirus 11, Coxsackievirus B5, Echovirus 18, 25 y 7

(Moliner et al., 2023). La incidencia del síndrome meníngeo en Latinoamérica es de cinco por cada 100,000 habitantes, siendo más frecuente en hombres que en mujeres, además se reconoció como antecedente principal una infección de las vías aéreas superiores. En Ecuador, según la Subsecretaría Nacional de Vigilancia Epidemiológica, en el año 2021 se reportaron ocho casos de meningitis meningocócica causada por Neisseria meningitidis (World Health Organization: WHO y World Health Organization: WHO, 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los espacios meníngeos?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la cefalea y rigidez muscular en el síndrome meníngeo?
- ¿Cuál es la fisiopatología y características del signo de Kernig y de Brudzinski en la meningitis?
- ¿Cuáles son los cambios en el líquido cefalorraquídeo en la meningitis viral y bacteriana?

Definición

Se denomina síndrome meníngeo al conjunto de síntomas y signos producidos como consecuencia de la inflamación o infección causada por la invasión y proliferación generalmente de bacterias, virus, hongos y en ocasiones parásitos con afectación directa y en forma aguda de las meninges cerebro espinales (Tracy y Waterfield, 2019).

Principios Anatomofisiológicos

El sistema nervioso central se encuentra recubierto por tres membranas de tejido conjuntivo de afuera hacia adentro:

- *Duramadre:* Es la membrana más externa, limita con el periostio, considerada como la membrana más gruesa y formada por tejido conjuntivo denso, desempeña un papel crucial en la protección mecánica del sistema nervioso central (SNC), se divide en dos porciones:

- *Duramadre raquídea:* Localizada en el canal vertebral, encierra en su interior a la médula espinal. El espacio entre el periostio y la duramadre conocido como espacio epidural se usa principalmente para colocar anestesia cuando se realiza algún procedimiento que involucre a los miembros inferiores. La duramadre raquídea está compuesta por tejido conjuntivo laxo, células adiposas y plexo venoso vertebral.
- *Duramadre cerebral:* Posee dos capas: una externa o perióstica y una interna o meníngea formadas por colágeno y fibroblastos (Kekere y Alsayouri, 2023).

Las funciones principales de la duramadre incluyen:

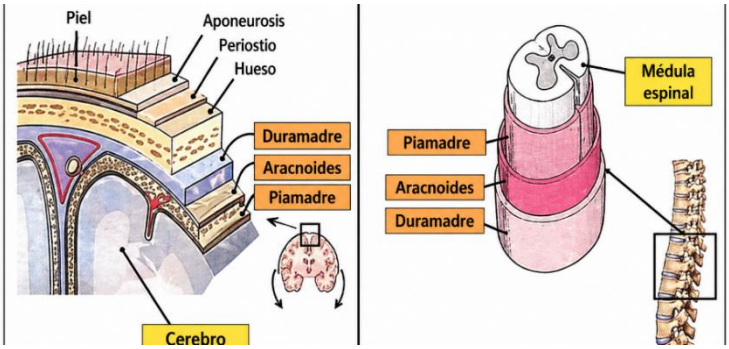
- *Protección física:* La duramadre actúa como una barrera externa que protege al cerebro y la médula espinal de impactos directos, traumatismos mecánicos y otras agresiones externas.
- *Soporte estructural:* Esencial en la estabilización y el posicionamiento del cerebro dentro del cráneo y de la médula espinal.
- *Drenaje venoso:* La duramadre alberga los senos venosos, donde se recoge la sangre venosa del cerebro, esta sangre es posteriormente drenada hacia la circulación venosa general, asegurando el retorno sanguíneo eficiente desde el cerebro (Ünal y Sezgin, 2021).

La capa meníngea de la duramadre cerebral se repliega formando tabiques que dividen la cavidad craneal en compartimentos intercomunicados, su función es limitar el desplazamiento del encéfalo en situaciones de aceleración y desaceleración asociados a los movimientos de la cabeza; los tabiques son:

- *La hoz del cerebro:* Es una lámina semilunar entre los hemisferios cerebrales, en su extremo anterior se inserta en la apófisis crista galli del hueso etmoides, y su parte posterior se fusiona con la cara superior de la tienda del cerebelo.
- *Seno sagital superior:* Recorre a lo largo de la parte superior de la hoz del cerebro.

- *Seno sagital inferior:* Transcurre a lo largo de la parte inferior de la hoz del cerebro.
- *Seno recto:* Discurre a lo largo de la unión de la hoz del cerebro con la tienda del cerebelo.
- *Tienda del cerebelo:* Recubre el cerebelo separándolo de los lóbulos occipitales, en su borde anterior existe una brecha denominada incisura tentorial por la cual pasa el mesencéfalo. Todo lo que esté por encima de la incisura tentorial se define como la región anatómica supratentorial, mientras que, todo lo que esté por debajo se denomina región anatómica infratentorial (Bair y Munakomi, 2023).
- *Tienda de la hipófisis:* Es una pequeña lámina circular horizontal que forma el techo de la silla turca.
- *Aracnoides:* Compuesta por dos capas, la más externa o aracnoidea formada por células muy agrupadas que no dejan espacio, y la capa más interna formada por células aracnoides trabeculares que se encuentran en contacto con la piamadre.
- *Piamadre:* Es una delicada lámina de tejido conjuntivo formada de fibroblastos planos modificados, contiene gran cantidad de vasos sanguíneos y está cubierta por epitelio simple plano.

Figura 106. *Meninges del sistema nervioso central*



Fuente: *Valle et al. (2017) Infecciones del Sistema Nervioso CentralMeningitis, Encefalitis y Absceso cerebral. Rev Mex Neuroci; 18(2), 51-65.*

Su función es separa el tejido neural de los vasos sanguíneos en el espacio subaracnoideo, aumentando la eficacia de la barrera hematoencefálica (Shah y Elsanafiry, 2018).

Espacios meníngeos

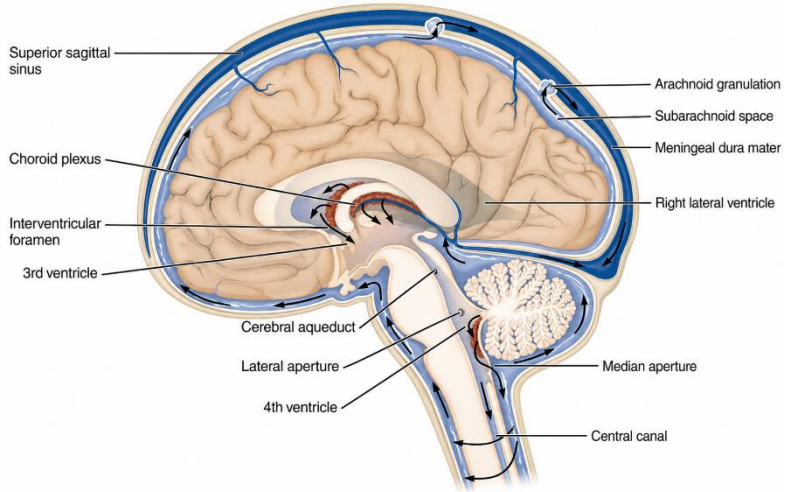
Espacio subaracnoideo: Ubicado entre la aracnoides y la piamadre, contiene el líquido cefalorraquídeo. El sistema ventricular corresponde a cavidades del sistema nervioso central, en donde se produce y circula líquido cefalorraquídeo; entre ellos se encuentran:

- *Ventrículos laterales:* Ubicados en cada hemisferio cerebral, tienen forma de C, se describe que el cuerpo está en relación con el lóbulo parietal, la asta anterior del ventrículo con el lóbulo frontal, la asta posterior está en relación con el lóbulo occipital y la asta inferior del ventrículo lateral se encuentra en relación con el lóbulo temporal. Los mismos se comunican con el tercer ventrículo por el agujero de Monroe.
- *Tercer ventrículo:* Es una cavidad única en forma de hendidura, situado en la línea media entre el tálamo e hipotálamo, se comunica con el cuarto ventrículo a través del acueducto cerebral o acueducto de Silvio (Shenoy & Lui, 2023).
- *Acueducto cerebral o de Silvio:* Conducto estrecho que comunica el tercer ventrículo con el cuarto ventrículo.
- *Cuarto ventrículo:* Ubicado entre el tronco encefálico y el cerebelo, se comunica directamente con la cisterna magna por el agujero de Magendie, se abre hacia el espacio subaracnoideo en la región ventral y tronco encefálico a través de los agujeros laterales de Luschka.
- *Conducto central o ependimario:* Comunica el cuarto ventrículo y la médula espinal en el espacio subaracnoideo (Czarniak et al., 2023).

El líquido cefalorraquídeo es producido en su mayoría por los plexos coroideos de las cavidades ventriculares, sin embargo, una pequeña cantidad se produce en las células ependimarias que recubren las cavidades ventriculares. Al líquido cefalorraquídeo se le atribuye la

función de protección mecánica, puesto que forma un verdadero colchón hidráulico alrededor y dentro del sistema nervioso central, además permite que los materiales de desecho del metabolismo celular puedan ser eliminados. El líquido cefalorraquídeo se reabsorbe en las granulaciones aracnoides que se encuentran dispuestas en los senos venosos, especialmente en el seno sagital superior. Estas granulaciones permiten el drenaje continuo del líquido cefalorraquídeo del espacio subaracnoideo hacia el sistema vascular (Margetis y Baker, 2025).

Figura 107. *Espacios meníngeos y circulación del líquido cefalorraquídeo*



Fuente: *Martínez et al. (2008) Revisión anatomo-clínica de las meninges y espacios intracrancana con especial referencia al hematoma subdural crónico. Revista Mexicana de neurociencia, 2008, 9(1); 47-60.*

Las características del líquido cefalorraquídeo normal son:

- *Color:* claro, transparente, incoloro como agua de roca.
- *Proteínas:* de 15-45 mg/dL. de los cuales el 80% corresponde a albúmina y el 20% son globulinas.
- *Glucosa*: 40-80 mg/dL.
- *Leucocitos:* de 4 x mm3 con predominio de linfocitos.

La producción de líquido cefalorraquídeo es de aproximadamente 500 ml por día, a una velocidad de 0,35 ml por minuto, es decir en una hora se producen en promedio 21 ml de líquido cefalorraquídeo, que al día da de 500 a 700 ml. Se conoce que 150 ml se encuentran circulando constantemente por las cavidades ventriculares, lo que significa que el volumen de líquido cefalorraquídeo se reemplaza en un lapso aproximado de ocho horas (Margetis et al., 2025).

Fisiopatología del síndrome meníngeo

El síndrome meníngeo se debe a un proceso patológico infeccioso, pero también puede ser causado por sustancias químicas, tóxicas, sangre, procesos inflamatorios, por hemorragias meníngeas que se producen por ruptura de aneurismas que pueden ser congénitos o adquiridos especialmente luego de un traumatismo.

Dentro del síndrome meníngeo se deben distinguir otros procesos como:

- *Meningitis:* Cuando existen alteraciones de tipo infeccioso o inflamatorio en el líquido cefalorraquídeo.
- *Reacción meníngea:* Posterior a una punción lumbar o neumoencefalografía (inyección de aire en el espacio subaracnoideo), junto con ligeras alteraciones del líquido cefalorraquídeo.
- *Meningismo:* Cuadro clínico prácticamente asintomático (Tristram y Kondamudi, 2025).
- *Hemorragia meníngea:* Líquido cefalorraquídeo con sangre o de coloración amarillenta, conocido como xantocrómico.

En el síndrome meníngeo se produce una alteración en la barrera hematoencefálica que está constituida principalmente por células endoteliales y plexos coroideos, los cuales tienen como característica principal las uniones intercelulares cerradas llamadas zona occludens, que no permiten el paso de cualquier sustancia; la barrera hematoencefálica es impermeable al paso de estructuras moleculares de gran tamaño, sin embargo, permite el paso de sustancias como el

alcohol, anestésicos, gases, agua, glucosa y electrolitos como el Na, K y Cl. La barrera hematoencefálica está presente en todo el encéfalo, con excepción de algunas regiones denominadas en conjunto órganos circunventriculares, entre ellos encontramos la neurohipófisis, el área postrema, la glándula pineal, los órganos subcomisurales y subfornicales, el receso óptico y la eminencia mediana (Solár et al., 2022).

La entrada a través de esta barrera se produce por tres mecanismos:

- Difusión de sustancias liposolublestales como el CO2, 02, alcohol.
- Transporte facilitado de glucosa mediado por un transportador específico (GLUT -1).
- Por los canales iónicos, que permiten el paso principalmente de los iones sodio, potasio.

A la barrera hematoencefálica se le atribuyen tres importantes funciones:

- Protege al cerebro de los compuestos y las moléculas circulantes en el torrente sanguíneo, gracias a uniones estrechas del endotelio de los capilares cerebrales que permiten que sólo el oxígeno, la glucosa, aminoácidos y otros nutrientes esenciales crucen la barrera hematoencefálica.
- Transporte selectivo desde la red capilar al parénquima cerebral, por medio de transporte facilitado, o por transporte activo que depende de la energía que está dada por el ATP.
- La barrera hematoencefálica metaboliza o modifica elementos de la sangre hacia el tejido nervioso y viceversa (Wu et al., 2023).

Las lesiones agudas del sistema nervioso central que incluyen las infecciones e inflamaciones, los procesos inmunológicos, pueden incrementar la permeabilidad y alterar la concentración de agua, electrolitos y proteínas en el sistema nervioso; en caso de infecciones virales los linfocitos infectados pasan con mayor facilidad entre las uniones de las células endoteliales. La primera línea de defensa del

huésped en infecciones bacterianas del sistema nervioso central está constituida por la migración de leucocitos y la producción de citosinas y quimiocinas; dentro de las citosinas involucradas en la respuesta inflamatoria se encuentran el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), IL-1beta, IL-6, IL-10 y las quimiocinas. La reacción inflamatoria puede ir acompañada de espasmo de los vasos cerebrales y afectar la presión de perfusión cerebral dando una lesión cerebral irreversible (Galea, 2021).

Tabla 103. Fisiopatología de los signos y síntomas del síndrome meníngeo

Cefalea: Producida por irritación de las meninges
Vómito: Producido por incremento de la presión intracraneal y estimulación del centro del vómito
Fotofobia: Por vasoconstricción o vasodilatación de las meninges a nivel del nervio óptico
Hiperestesias cutánea y muscular
Contracturas: *Rigidez de la nuca y columna vertebral:* Debido a que la inflamación de las meninges limita la movilidad del cuello y columna vertebral por una contractura muscular que afecta a los músculos del cuello y luego a los músculos de las extremidades, y en casos extremos produce el opistótonos. *Signo de Kernig:* Dificultad o incapacidad para extender la rodilla, o los intentos de extensión de la rodilla producen dolor en las meninges raquídeas por inflamación radicular. *Signo de Brudzinski:* Se da por la contractura muscular cervical que determina que las rodillas y la cadera del paciente se flexionen cuando se flexiona la cabeza hacia el esternón. Estos signos son hallazgos clásicos que indican irritación meníngea
Signos y síntomas motores: Plejías: Son parálisis que afectan a una o a todas las extremidades superiores e inferiores. Paresia: Debilidad o limitación de movimiento de una extremidad o varias. Piramidalismo: Producido por lesión de las vías motoras como consecuencia del proceso infeccioso. Crisis convulsivas: Provocadas por presencia de infecciones cerebrales por la meningitis o encefalitis.
Signos y síntomas oculares: Oftalmoplejías.Midriasis. Hippus pupilar. Nistagmo: Causado por compresión de las vías visuales, asociado a la fotofobia.
Signos y síntomas psíquicos: Como el delirio, cambios de comportamiento, irritabilidad
Signos y síntomas vegetativos: hipertermia, estupor y coma, respiración irregular, bradicardia.

Fuente: *Vázquez et al. (2014) Protocolo diagnóstico del síndrome meníngeo agudo febril. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 11(58); 3444-3447.*

Tabla 103. *Líquido cefalorraquídeo normal y patológico en meningitis frecuentes*

Parámetro	Normal	Bacteriano	Viral	Tb	Fúngica
Presión de apertura	10-20 cm	Alta	Normal / Alta	Alta	Alta / Muy alta
Color	Claro	Turbio	Ginebra clara	Amarrillo turbio	Claro o turbio
Celularidad	<5	Alta o muy alta 100 - 5000	Un poco alta 5 - 1000	Un poco alta <500	Normal / alta 0 - 1000
Diferencial	Linfocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Linfocitos	Linfocitos
Glucosa LCR/plasma	50 - 66%	Baja < 40%	Normal	Baja / muy baja <30%	Normal / Baja
Proteínas	<0.45	Alta >1	Normal / Alta 0.5 a 1	Alta / muy Alta 1.0 - 5.0	Normal / Alta 0.2 - 5.0

Fuente: *Monteagudo et al. (2022) Cuarenta años de investigación del líquido cefalorraquídeo en el Instituto de Neurología y Neurocirugía. Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía, 11(3).*

La procalcitonina sirve para diferenciar la existencia de procesos infecciosos, bacterianos o virales, su valor normal es menor a 0,5 ng/ml, generalmente la procalcitonina se eleva en casos de infección bacteriana. En los niños el síndrome meníngeo se presenta con fiebre y convulsiones, en cambio en las personas de la tercera edad se presenta sólo cefalea y rigidez nucal, en estos casos el síndrome meníngeo no se presenta con fiebre debido a que este grupo etario produce menos prostaglandinas y generalmente son inmunodeprimidos (Chaudhary et al., 2018).

Meningitis neonatal por enterovirus

Síntomas neurológicos como irritabilidad, problemas para despertar y mantenerse despierto, negación a la ingesta de alimentos, alteración de los reflejos ya sea en su aumento o disminución, hipotonía o hipertonía y convulsiones. Alteraciones de LCR como presencia de procesos de inflamación meníngea (pleocitosis), incremento de proteínas, reducción de niveles de glucosa y detección de enterovirus (Moliner et al., 2023).

Conclusión

Los espacios meníngeos son los siguientes: Subdural esta entre el hueso y la duramadre y aquí se forman los hematomas epidurales de origen arterial, el espacio subdural que esta entre la duramadre y la aracnoides en donde se forman los hematomas subdurales que son de origen venoso, el espacio subaracnoideo que esta entre la aracnoides y la piamadre en donde circula el líquido cefalorraquídeo. La rigidez de la nuca en el síndrome meníngeo es debido a que la inflamación de las meninges da una contractura muscular en los músculos del cuello lo que limita la movilidad del cuello y luego en casos más avanzados afecta a los músculos de la columna vertebral y las extremidades, y produce el opistótonos.

Signo de Kerning*:* Dificultad o incapacidad para extender la rodilla, o los intentos de extensión de la rodilla producen dolor en las meninges raquídeas por inflamación radicular. Signo de Brudzinski: Se da por la contractura muscular cervical que determina que las rodillas y la cadera del paciente se flexionen cuando se flexiona la cabeza hacia el esternón. En la meningitis bacteriana el líquido cefalorraquídeo es Turbio, opalescente, purulento lechoso, con un nivel de proteínas 100-10.000mg/dl, una glucosa Menos de 40 mg, los cloruros están Normales o bajos (hasta 6,5g/L), las células están de 50 o más de 100.000 con predominio de Polinucleares (más del 80%)

Caso Clínico

Paciente masculino de 33 años de edad, casado, de ocupación cerrajero, escolaridad primaria completa. Acude por presentar infección de las vías respiratorias a repetición y sinusitis crónica, valoración en el servicio de otorrinolaringología se encuentra desviación del tabique nasal e hipertrofia de los cornetes por lo que se le considera apto para procedimiento quirúrgico y se le realiza una rinoplastia electiva.

A las 24 horas de haber sido dado de alta acude a servicio de urgencias refiriendo cefalea hemicraneana opresiva de intensidad 7/10 acompañada de agitación psicomotriz y fiebre de 38,5° con escalofríos

Examen físico general
P/A 120/70 mm Hg.; FC: 110 x minuto; FR: 24 x minuto; T° 38.5°C, Glasgow 8/15. Paciente confuso, desorientado auto y alopsiquicamente con pupilas mióticas con reflejo consensual y fotomotor conservado, sin alteración en pares craneales, rigidez en la nuca, extremidades con hiperreflexia generalizada y signos meníngeos Brudzinski y Kernig. Presentó una crisis convulsiva tónico-clónica generalizada. Paciente estuporoso, febril.

Estudios de laboratorio: leucocitos 30,100/mm3 neutrófilos 28,000/mm3 linfocitos 1,000/mm3 hemoglobina 15 g/dL plaquetas 214,000/mm3 bilirrubinas totales 0.36 mg/dL albúmina 2.4, AST 51 UI/L y ALT 33 UI/L. Tomografía de cráneo: Se observa datos de sinusitis etmoidal y esfenoidal

Punción lumbar y tratamiento
Se obtuvo líquido cefalorraquídeo turbio, con proteínas 354 mg/dL, glucosa 7 mg/dL, cloruro 97 mEq, 10,000 células y 97% de polimorfonucleares.

Diagnóstico
Meningitis Bacteriana.

Análisis
Este caso representa la evolución clínica característica de un paciente con meningitis. bacteriana aguda por S. pneumoniae. Este germen es una de las principales causas de infección meníngea en todo el mundo; es la sexta causa de enfermedad en Estados Unidos, es responsable de otitis media en aproximadamente seis millones de casos, de 200,000 hospitalizaciones por neumonía y de por lo menos 40,000 muertes anuales.

Es un diplococo grampositivo, catalasa negativa y con tinción de Gram la pared bacteriana tiene forma de lanza. Crece en agar sangre a 37°C, con CO2 a 5% por 24 a 48 horas, en donde forma colonias de tamaño medio con apariencia mucoide. La meningitis tiene como característica presentar el paciente una cefalea holocraneana, rigidez de cuello, fiebre y los signos característicos de esta enfermedad son los de Kernig y Brudzinski con la punción lumbar que es la que determina el diagnóstico de que etiología de la meningitis.

Test de evaluación

1) Es una cavidad única en forma de hendidura situado en la línea media entre el tálamo y el hipotálamo:
   a) Ventrículos laterales.
   b) Acueducto cerebral.
   c) Tercer ventrículo.
   d) Cuarto ventrículo.
2) En el meningismo el cuadro clínico es prácticamente asintomático.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
3) El valor normal de la procalcitonina es:
   a) Mayor a 0.5ng/mL.
   b) Menor a 0.5 ng/mL.
   c) Menor a 1.2 ng/mL.
   d) Menor a 0.8 ng/mL.
4) La primera línea de defensa del huésped de infecciones bacterianas del Sistema Nervioso Central está constituida por:
   a) Migración de leucocitos, producción de citosina y quimiocinas.
   b) Migración de leucocitos, producción de albúmina y globulina.
   c) Migración de neutrófilos, producción de citosinas y quimiocinas.
   d) Migración de leucocitos (neutrófilos), producción de albúmina y globulina.

5) ¿Cuánto es la cantidad de proteínas en el líquido cefalorraquídeo?
   a) 15-35 mg/dL.
   b) 15-45 mg/dL.
   c) 15-50 mg/dL.
   d) 15-25 mg/dL.

Referencias Bibliográficas

World Health Organization. (2025). Meningitis. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/meningitis

Cabrero, F., Betances, E., & Perera, T. (2025). Aseptic meningitis. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557412/

Moliner, E., Rabella, N., Turon, E., Ginovart, G., & Figueras, J. (2023). Relevance of enteroviruses in neonatal meningitis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (English Edition), 42*(1), 17–23. https://doi.org/10.1016/j.eimce.2022.12.012

Tracy, A., & Waterfield, T. (2019). How to use clinical signs of meningitis. *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice, 105*(1), 46–49. https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315428

Kekere, V., & Alsayouri, K. (2023). Anatomy, head and neck, dura mater. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545301/

Unal, M., & Sezgin, A. (2021). Dura mater: Anatomy and clinical implication. *Journal of Behavioral and Brain Science, 11*(10), 239–247. https://doi.org/10.4236/jbbs.2021.1110019

Bair, M., & Munakomi, S. (2023). Neuroanatomy, falx cerebri. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545304/

Shah, A., & Elsanafiry, M. (2018). Diaphragma sellae: Anatomical and surgical implication in surgery for pituitary adenomas. *Journal of Craniovertebral Junction and Spine, 9*(3), 135. https://doi.org/10.4103/jcvjs.jcvjs_85_18

Shenoy, S., & Lui, F. (2023). Neuroanatomy, ventricular system. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532932/

Durand, M., Guellec, S., Pourchez, J., Dubois, F., Aubert, G., Chantrel, G., Vecellio, L., Hupin, C., De Gersem, R., Reychler, G., Pitance, L., Diot, P., & Jamar, F. (2012). Sonic aerosol therapy to target maxillary sinuses. *European Annals of Otorhinolaryngology Head*

and Neck Diseases, 129(5), 244–250. https://doi.org/10.1016/j.anorl.2011.09.002

Czarniak, N., Kaminska, J., Matowicka, J., & Koper, O. (2023). Cerebrospinal fluid: Basic concepts review. *Biomedicines, 11*(5), 1461. https://doi.org/10.3390/biomedicines11051461

Margetis, K., & Baker, S. (2025). Physiology, cerebrospinal fluid. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519007/

Margetis, K., Weisbrod, L., & Launico, M. (2025). Neuroanatomy, cerebrospinal fluid. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470578/

Tristram, D., & Kondamudi, N. (2025). Meningitis. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459360/

Solar, P., Zamani, A., Lakatosova, K., & Joukal, M. (2022). The blood–brain barrier and the neurovascular unit in subarachnoid hemorrhage: Molecular events and potential treatments. *Fluids and Barriers of the CNS, 19*(1), 29. https://doi.org/10.1186/s12987-022-00312-4

Wu, D., Chen, Q., Chen, X., Han, F., Chen, Z., & Wang, Y. (2023). The blood–brain barrier: Structure, regulation and drug delivery. *Signal Transduction and Targeted Therapy, 8*(1), 217. https://doi.org/10.1038/s41392-023-01481-w

Galea, I. (2021). The blood–brain barrier in systemic infection and inflammation. *Cellular and Molecular Immunology, 18*(11), 2489–2501. https://doi.org/10.1038/s41423-021-00757-x

Chaudhary, S., Bhatta, N., Lamsal, M., Chaudhari, R., & Khanal, B. (2018). Serum procalcitonin in bacterial and non-bacterial meningitis in children. *BMC Pediatrics, 18*(1). https://doi.org/10.1186/s12887-018-1314-5

CAPÍTULO XXXVI:
EVENTO VASCULAR CEREBRAL

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Sergio Javier Vinueza López
Michelle Lissette Zambrano Zambrano

CAPÍTULO XXXVI:

EVENTO VASCULAR CEREBRAL

Resumen

El evento vascular cerebral constituye un grupo heterogéneo de trastornos derivados de la alteración aguda del flujo sanguíneo cerebral, que genera un desequilibrio crítico entre el aporte de oxígeno y las demandas metabólicas del tejido nervioso, se clasifica en eventos isquémicos y hemorrágicos, siendo los primeros los más frecuentes, el cerebro posee una irrigación altamente especializada a través de las circulaciones carotídea y vertebrobasilar, integradas por el polígono de Willis. La autorregulación cerebral mantiene el flujo sanguíneo constante dentro de rangos específicos de presión arterial media. Cuando el flujo desciende a niveles críticos se establece la zona de penumbra isquémica, potencialmente reversible si se restablece la perfusión de forma temprana, la isquemia prolongada desencadena hipoxia, desregulación iónica, liberación de glutamato, edema citotóxico y muerte neuronal irreversible, en los eventos hemorrágicos, la ruptura vascular produce efecto de masa, aumento de la presión intracraneal y neuroinflamación secundaria. La degradación de la hemoglobina contribuye al daño neuronal tardío, la clínica depende del territorio vascular afectado y del tipo de lesión, los factores de riesgo incluyen hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, fibrilación auricular y hábitos nocivos, el diagnóstico precoz es fundamental para limitar el daño cerebral, escalas como Cincinnati y NIHSS permiten una evaluación neurológica rápida, el manejo oportuno mejora el pronóstico y reduce la discapacidad asociada.

Palabras clave: *Isquemia cerebral, Autorregulación hemodinámica, Daño neurovascular.*

Generalidades

Se define como un grupo de enfermedades heterogéneas que generalmente involucran la alteración de los vasos sanguíneos del sistema nervioso central, generando un desequilibrio entre el requerimiento de oxígeno y el aporte de este dando como resultado una falla en la función normal del tejido cerebral.

Muchos factores pueden aumentar el riesgo de padecer un accidente cerebrovascular; Los factores de riesgo potencialmente tratables de un evento vascular cerebral incluyen los siguientes: factores de riesgo relacionados con el estilo de vida como es el sobrepeso u obesidad, sedentarismo, ingesta excesiva de alcohol, tabaquismo, uso de cocaína y metanfetamina; factores de riesgo médicos como la hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes, apnea obstructiva del sueño, enfermedad cardiovascular, antecedentes personales o familiares de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o accidente isquémico transitorio además en los últimos años se adiciona a la lista la infección por SARS-CoV-2 (De Souza et al., 2025).

Entre otros factores asociados con un riesgo más alto de accidente cerebrovascular, se incluyen los siguientes, personas mayores de 55 años, personas afroamericanas, hispanas y nativos americanos, en las mujeres jóvenes el riesgo es igual o mayor que los hombres, en edades avanzadas el riesgo es mayor en hombres.

En la actualidad además de los factores de riesgo clásicos; hipertensión, obesidad, sedentarismo, diabetes etc., los factores ambientales como la contaminación del aire y las altas temperaturas están contribuyendo de manera importante al aumento mundial de casos de Accidente cerebrovascular (ACV). Por ejemplo, en 2021 se estimó que el 84 % de la carga global de ACV podía atribuirse a 23 factores modificables, entre los cuales la contaminación atmosférica figura igual de relevante que el tabaquismo (Hameed et al., 2024).

El evento vascular cerebral es una de las principales causas de muerte en Ecuador, representa el 4,4% de 41 077 muertes registradas en el 2020 según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), por eso es muy importante el diagnóstico temprano del evento vascular, especialmente el isquémico para un manejo integral antes de las cuatro horas de ocurrido el evento isquémico cerebral. Para esto es necesario implementar el código ICTUS y la utilización de la escala de Cincinnati para la valoración inicial de estos pacientes (World Health Organization: WHO, 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la irrigación del cerebro?
- ¿Cuáles son los tipos de evento cerebro vascular?
- ¿Cuál es la fisiopatología del evento cerebro vascular isquémico?
- ¿Cuál es la fisiopatología del evento cerebro vascular hemorrágico?

Definición

El evento vascular cerebral constituye un conjunto heterogéneo de distintos trastornos que hacen referencia a la circulación cerebral la cual es producido por la interrupción o disminución del flujo sanguíneo al cerebro, o por hemorragias en el parénquima cerebral, ocasionando un déficit neurológico que se establece de acuerdo a la lesión que se produce, pueden tener consecuencias a largo plazo, como discapacidad permanente, y requieren una intervención rápida para minimizar daños cerebrales, se puede presentar de dos formas: isquémicos en un 60% y hemorrágicos en un 40% (Ahmed et al., 2024).

Principios Anatomofisiológicos

El cerebro es extremadamente sensible a las alteraciones del flujo sanguíneo, se encuentra conformado por vasos arteriales como es la carótida interna que da origen a la arteria cerebral anterior y la cerebral media, se encuentran también las arterias vertebrales, ramas de la subclavia, que originan el tronco basilar y la arteria cerebral posterior,

finalmente la arteria comunicante anterior y posterior, conformando así el polígono de Willis (Konan et al., 2023).

- Circulación anterior o carotidea.
- Circulación media.
- Circulación posterior o vertebro basilar.
- Arterias comunicantes anterior y posterior.

Circulación anterior o carotidea

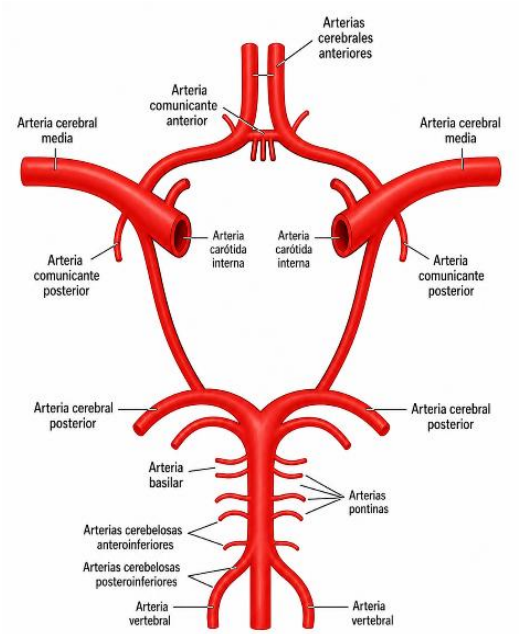
La circulación carotidea como su nombre lo indica está formada por las arterias carótidas internas que se originan de la arteria carótida común en la altura de la tercera a la quinta vértebra cervical (C3 a C5).

Las carótidas internas ingresan a la cavidad craneana y emite sus ramas que son:

- *Arteria oftálmica:* se divide principalmente en arteria central de la retina y arterias ciliares posteriores que dan el flujo sanguíneo al globo ocular.
- *Arteria coroidea anterior:* se encarga de dar el flujo sanguíneo al uncus, ubicado en el hipocampo y la amígdala del lóbulo temporal, el tracto óptico, el cuerpo geniculado lateral del tálamo, la radiación óptica, parte de la cápsula interna, los ganglios de la base, el tálamo, el mesencéfalo y los plexos coroideos (Woo et al., 2020).
- *Arteria cerebral anterior:* emite en su origen pequeñas ramas al quiasma óptico, al hipotálamo, al brazo anterior de la cápsula interna y a los ganglios de la base. Las ramas distales dan flujo sanguíneo a la porción anterior del cuerpo calloso, la porción medial del lóbulo frontal y parte del lóbulo parietal.

En situaciones de enfermedad cerebrovascular, como los accidentes cerebrovasculares isquémicos, una obstrucción en las arterias carótidas internas o sus ramas puede causar déficits neurológicos importantes, afectando funciones como el movimiento, la habla o la visión, dependiendo de la zona afectada (Konan et al., 2023).

Figura 108. Polígono de Willis



Fuente: *Sáiz et al. (2018) Variantes anatómicas del polígono de Willis: Todo lo que debemos conocer. Seram.*

Circulación media

Arteria cerebral media: en esta arteria es el principal lugar donde se producen émbolos arteriales de origen cardíaco. Da origen de 5 a 17 arterias lenticulo-estriadas que dan el flujo sanguíneo a la mayor parte de los ganglios de la base, la cápsula interna y el núcleo caudado. A su vez la arteria principal se divide en dos o tres troncos que emiten unas 12 ramas corticales destinadas a la mayor parte del lóbulo frontal, parietal y a la porción lateral de los lóbulos occipital y temporal. La arteria cerebral media también es crucial para el suministro sanguíneo de las áreas del cerebro responsables del lenguaje, como el área de Broca y el área (Margetis y Sánchez, 2025).

Circulación posterior o vertebro basilar

Se origina del arco aórtico que da el tronco braquiocefálico derecho que origina la arteria subclavia derecha y la arteria subclavia izquierda que nace directamente de la aorta las dos arterias subclavias dan origen a las arterias vertebrales que poseen, a su vez, cuatro porciones.

- *Primera porción (V1):* se da desde la arteria subclavia hasta el agujero transverso de la sexta vértebra cervical (C6).
- *Segunda porción (V2):* se continúa con la columna cervical hasta el axis.
- *Tercera porción (V3):* circunscrita en el atlas e ingresa al agujero magno.

  En ocasiones si se ocluye el tronco basilar principal de las porciones V1, V2 y V3 nacen ramas musculares que facilitan la circulación contralateral como medida de compensación (Piccinin y Munakomi, 2023).
- *Cuarta porción (V4):* el segmento intracraneal se une con la arteria vertebral contralateral formando el tronco basilar, además nacen las arterias espinales anterior y posterior, que dan flujo sanguíneo a la médula espinal, las cerebelosas posteroinferiores, que dan flujo sanguíneo a parte del cerebelo y la porción dorsal del bulbo, y pequeñas ramas directas a la porción lateral del bulbo.

A partir de la arteria basilar nacen las arterias cerebelosas anteroinferiores, que dan flujo sanguíneo al cerebelo, parte de la protuberancia y estructuras cocleo-vestibulares; las arterias cerebelosas superiores, que dan flujo sanguíneo a las porciones laterales del cerebelo, la protuberancia y el segmento mesencefálico, y las arterias cerebrales posteriores, que emiten ramas hacia la corteza cerebral temporal, parieto-occipital y calcarina (Benjamin & Lui, 2025).

Arterias comunicantes anterior y posterior

- *Arteria comunicante anterior:* Arteria muy corta que conecta las arterias cerebrales anteriores derecha e izquierda, se origina en la

cara medial de cada una de las arterias cerebrales anteriores del polígono de Willis.

- *Arteria comunicante posterior:* Encargada de unir la arteria carótida interna y la cerebral posterior, se origina en la porción cerebral de la arteria carótida interna y forma parte del polígono del Willis (Rosner et al., 2023).

Encéfalo y flujo sanguíneo

El encéfalo es el órgano que controla el pensamiento, la memoria, las emociones, el tacto, las habilidades motoras, la visión, la respiración, la temperatura, el hambre y los proceso que regulan el funcionamiento del cuerpo, tiene un peso aproximado de 1400 gramos, su flujo sanguíneo es de 750 ml por minuto es decir 50 ml/100gr/minuto, con un consumo de oxígeno de 48 ml/minuto, es decir por 100gramos 3.2 ml 02/minuto, es importante mencionar que la sustancia gris recibe mayor flujo sanguíneo en comparación a la sustancia blanca (Claassen et al., 2021). La regulación de la circulación cerebral tiene el objetivo central de adaptar el flujo sanguíneo cerebral a las necesidades metabólicas del tejido cerebral y proteger al cerebro de desequilibrios sistémicos como son:

- Fluctuaciones de la Presión Arterial
- Variaciones de la Presión Parcial de 02
- Variaciones de la Presión Parcial de C02

La sangre arterial cerebral es recogida por un sistema venoso que carece de válvulas y que luego drena a los senos venosos de la duramadre, el sistema nervioso central carece de vasos linfáticos. Por las características descritas anteriormente el encéfalo posee un patrón único de circulación sanguínea obteniendo el 15% del gasto cardiaco, teniendo en cuenta que el peso promedio del tejido cerebral representa el 2% del total del peso corporal, sin embargo, consume cerca del 20% del oxígeno disponible en el cuerpo. El flujo sanguíneo cerebral es crucial para mantener la homeostasis del cerebro y su funcionalidad, ya

que la variabilidad en los niveles de oxígeno o CO_2 puede afectar su actividad neuronal y sus capacidades cognitivas (Siwicka et al., 2022).

Figura 109. *Sistema Nervioso Central – Encéfalo*



Fuente: Moreno et al. (2022) Modelos tridimensionales del encéfalo humano: materiales didácticos sobre anatomía humana. Edumecentro, 14.

El sistema de regulación del cerebro es estricto y compensatorio, requiriendo oxigeno continuamente como respuesta a la actividad metabólica producida, enfocándose en prevenir la hipoxia neuronal incluso en situaciones de disminución del flujo sanguíneo por hipovolemia.

El mayor gasto energético lo tiene la sustancia gris, en donde existe un acoplamiento flujo sanguíneo cerebral - metabolismo para eliminar el acumulo de iones K, hidrogeniones y lactato. Su autorregulación restituye el flujo sanguíneo cerebral de forma independiente siempre que la presión arterial media varié de 50 - 150mmHg, es importante mencionar que si la presión arterial media es <50 mm de Hg. se va a producir un evento vascular cerebral de tipo isquémico, y si esta, a su

vez es >150 mm de Hg. se va a producir un evento vascular cerebral de tipo hemorrágico. La función de la barrera hemato-encefálica será de mantener el ambiente interno del sistema nervioso central y proteger al cerebro de sustancias toxicas endógenas y exógenas (Armstead, 2016).

Fisiopatología del evento vascular cerebral

Para cumplir sus funciones, el cerebro requiere que el flujo sanguíneo cerebral sea constante y permanente, es decir, si el flujo sanguíneo cerebral cae a 25ml/100gr/minuto se produce una zona llamada de penumbra que si se restablece en corto plazo el flujo sanguíneo activando mecanismos compensatorios las funciones cerebrales se recuperan y se restablecen, pero si el flujo sanguíneo cerebral es de 10-12ml/100gr/minuto el daño neuronal es irreversible independientemente del tiempo de duración.

La auto compensación necesaria para que el tejido cerebral no sufra daños en los casos antes descritos aún no se encuentra aclarada totalmente, sin embargo, se presume que el músculo liso de los capilares sanguíneos al sufrir cambios de presión produce una mayor vasodilatación de las arterias asegurando de esta forma un flujo sanguíneo cerebral adecuado a pesar de las caídas significativas de la presión de perfusión cerebral. La presión de perfusión cerebral es la diferencia de la presión arterial media y la presión intracraneal. Es importante saber, a su vez que si la presión de perfusión cerebral es de cero el paciente fallece (Ji et al., 2025).

En conclusión, el flujo sanguíneo del encéfalo está controlado por factores heterogéneos debido a la demanda de nutrientes como oxígeno y glucosa que requiere el cerebro, siempre debe ser abastecida por ser un tejido aerobio obligado, en el infarto cerebral se producen dos fenómenos: la hipoxia tisular debido a la obstrucción vascular y las alteraciones de las neuronas debido a la abolición de los procesos enzimáticos. En las neuronas al producirse un daño permanente empiezan las alteraciones metabólicas lesionando la membrana celular

lo que causa una rápida introducción de Na+ a la célula nerviosa con una posterior entrada de Ca+ y salida rápida de K+ al medio extracelular formando un edema celular irreversible, este mecanismo se encuentra regulado por un desequilibrio de los neurotransmisores como glutamato, relacionados con el ácido gamma aminobutírico, dopamina y moléculas proinflamatorias dentro de los factores que interfieren en la producción del infarto se encuentran los siguientes :

- La rapidez con que se produce la obstrucción, si es gradual da tiempo para que se abran las colaterales.
- La ruptura de un vaso da un evento vascular cerebral hemorrágico.
- La trombosis se produce cuando un coágulo bloquea una arteria cerebral.
- La hipotensión arterial actúa negativamente para que se abran las colaterales.
- La hipoxia y la hipercapnia tienen efectos nocivos para el cerebro (Majumder, 2024).

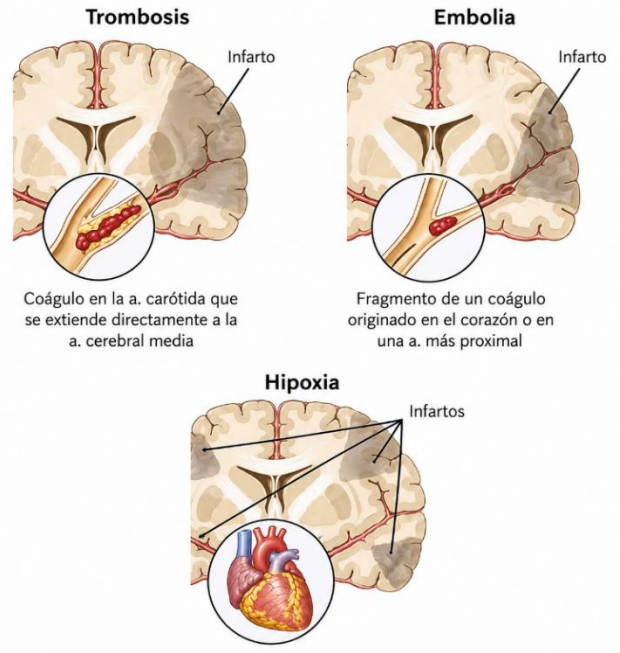
En el evento vascular isquémico se da los mecanismos clásicos de obstrucción vascular, hipoxia, desequilibrio iónico y edema, hoy se reconoce que durante el ACV isquémico hay una fase clave de "reprogramación metabólica" en las células del cerebro: al agotarse el oxígeno y glucosa, las neuronas y glía aumentan su dependencia en la glucólisis anaeróbica lo que lleva a acumulación de lactato. Si esta acumulación excede ciertos umbrales, puede inducir acidosis intracelular, alterar la función de enzimas sensibles al pH, agravar la disfunción mitocondrial e incluso activar rutas de muerte celular y de inflamación que amplifican el daño (edema, ruptura de barrera, liberación de mediadores proinflamatorios). Este proceso metabólico-inflamatorio constituye un segundo "golpe" después de la isquemia inicial, y ayuda a explicar por qué la zona de penumbra (que podría haberse recuperado) muchas veces evoluciona hacia necrosis o apoptosis si no se restablece flujo rápido (Lei et al., 2025).

Tipos de eventos cerebro-vasculares

Evento vascular isquémico

Se puede generar por una trombosis o embolia cerebral. La trombosis cerebral es la más común, se produce por obstrucción de un vaso sanguíneo con un trombo, el cual se forma en arterias que tienen ateroesclerosis , una característica especial es que ocurren en la noche o en las primeras horas de la mañana y son precedidos por accidentes isquémicos transitorios, mientras que los émbolos generalmente provienen del corazón, en pacientes que tienen fibrilación auricular, y todas las arritmias cardíacas que generan estasis y turbulencia de la circulación. Ambos tipos pueden causar daño cerebral irreparable si no se tratan rápidamente (Lui et al., 2025).

Figura 110. *Evento vascular cerebral tipo isquémico*



Fuente: *Pigretti et al. (2019). Consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. Medicina (BuenosAires). 79; 1-46.*

Tipos de eventos cerebrales isquémicos

Ataque isquémico transitorio

Producen un déficit neurológico que no excede las 24 horas y pueden presentar pérdida de las funciones motora, sensitiva y visual, esta alteración es transitoria y reversible recuperándose a las 24 horas. Entre sus causas se debe a una estenosis parcial del vaso arterial por ateromatosis o por émbolos de origen cardíaco, dentro de la clínica se puede presentar amaurosis fugaz, afasia, debilidad en una extremidad con paresia que son reversibles completamente (Mendelson y Prabhakaran, 2021).

Infarto cerebral

Es la presencia de una zona cerebral necrótica debida a isquemia, que afecta a un vaso sanguíneo dando oclusión completa de causa heterogénea y tiene duración mayor de 24 horas, siendo de tipo:

- *Trombótico:* Secundario a la estenosis u oclusión completa de una arteria cerebral, como consecuencia de un trombo que se asienta sobre una placa ateroesclerótica, se ve afectado debido a la disminución del diámetro de los vasos que eventualmente comprimirá el vaso y formará coágulos causando el evento vascular cerebral.
- *Embólico:* Debido a la oclusión de una arteria por émbolo (coágulo) que proviene generalmente del corazón en pacientes que tienen fibrilación auricular, se produce también en ocasiones raras por una burbuja de aire que se queda en los vasos cerebrales lo que disminuye el flujo cerebral hacia una región del cerebro causando hipoxia celular y necrosis (Lui et al., 2025).

Infarto cerebral hemodinámico

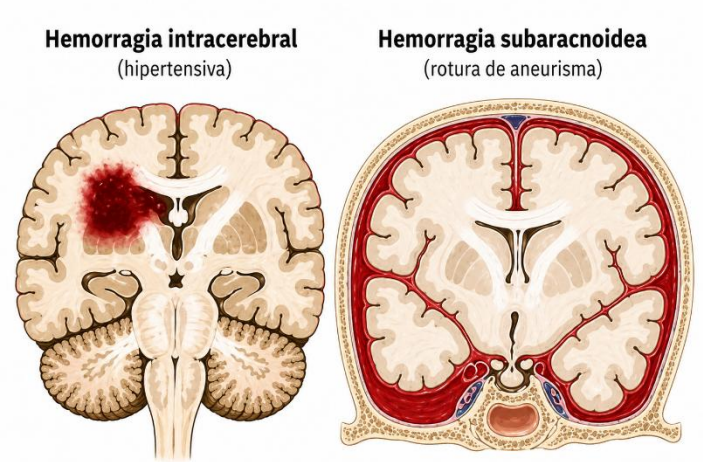
También llamado infarto frontera, ocurre en la zona limítrofe entre los territorios arteriales principales se les denominan infartos lacunares.

Eventos vasculares hemorrágicos

Ocurre por una hemorragia cerebral, se produce cuando una arteria se rompe en el cerebro y la sangre sale al intersticio dando una hemorragia

subaracnoidea o intraparenquimatosa, también pueden ser causados por el uso de anticoagulantes, trastornos de coagulación o traumatismos, produciendo alteraciones como el incremento de la presión ya que se comprime el tejido cerebral interfiriendo en las funciones normales y generando síntomas que agravan el pronóstico de la persona dependiendo del aumento de presión. En nuestro país es frecuente las hemorragias cerebrales por Crisis Hipertensivas tipo emergencia y también por los aneurismas cerebrales que se rompen especialmente en personas jóvenes y también con malformaciones arterio-venosas que producen hemorragiascerebrales (Dogariu et al., 2023).

Figura 111. *Evento vascular cerebral tipo hemorrágico*



Fuente: *Martínez et al. (2019) Evento Cerebrovascular Isquémico vs Hemorrágico. Recimundo. 3(4); 177-193.*

Tipos de eventos cerebrales hemorrágicos

Ruptura de un seno venoso: produce un hematoma subdural, que da un efecto de masa por compresión del tejido cerebral provocando disfunción y muerte neuronal. Es causado por traumatismo cráneo encefálico. Lesión en los vasos: produce un sangrado que inunda el espacio subaracnoideo con ocupación de los ventrículos cerebrales.

Lesión en los vasos rectos y profundos: produce una hemorragia en el intersticio neuronal, dando la hemorragia intraparenquimatosa, con efecto de masa de acuerdo con la ubicación, liberando la hemoglobina que da respuesta inflamatoria (Shao et al., 2022).

Hemorragias cerebrales por Hipertensión Arterial, por aneurismas cerebrales y malformaciones arterio-venosas. La cantidad de sangrado determina la gravedad de la hemorragia cerebral, los pacientes con hemorragia sobreviven más que los que sufren infartos cerebrales, porque en la hemorragia hay presión, la cual comprime el cerebro y una vez que disminuye la presión se recupera, mientras que en el infarto se muere las células y no se recuperan.

En la hemorragia cerebral no solo el "efecto masa" explica el daño neurológico: investigaciones recientes muestran que la degradación de la hemoglobina libera hierro libre y radicales oxidativos que inducen neuroinflamación y aumentan el edema cerebral, contribuyendo a la lesión secundaria incluso después de controlar el sangrado. Este mecanismo bioquímico-inflamatorio es hoy considerado clave en la evolución y pronóstico del evento hemorrágico (Ju y Hang, 2025).

Tabla 104. *Clasificación según su etiología*

Evento vascular cerebral isquémico	Evento vascular cerebral hemorrágico
Aterotrombótico Cardioembólico Infarto Lacunar Infarto de causa habitual	Trauma cráneo encefálico Ruptura de un aneurisma por aumento de la presión arterial Malformaciones arterio-venosas Alteraciones de la coagulación Medicación anticoagulante Angiopatía amiloidea

Fuente: *Martínez et al. (2019) Evento Cerebrovascular Isquémico vs Hemorrágico. Recimundo. 3(4); 177-193.*

Signos y síntomas del evento vascular cerebral

- Alteración del estado de conciencia.
- Debilidad o hemiparesia.
- Paresia de una extremidad.

- Parálisis facial.
- Afasia repentina o confusión.
- Alteraciones visuales repentinas.
- Cefalea grave.
- Convulsiones.
- Vértigo-mareo, diplopía, náusea, vómito, perdida del equilibrio.

Es fundamental destacar que la manifestación de los síntomas depende directamente de la arteria afectada y, por ende, de la región cerebral que deja de recibir oxígeno o sufre una hemorragia. La presentación clínica puede ayudar a sospechar la localización de la lesión, lo cual es relevante para la evaluación inicial (Alfonso et al., 2019).

Tabla 105. *Clasificación según su etiología*

Arteria Afectada Principal	Territorio Irrigado	Síntomas Típicos Adicionales
Arteria Cerebral Media (ACM)	Corteza frontal, temporal, parietal (gran parte de la superficie lateral del hemisferio).	Hemiparesia o hemiplejía contralateral (cara y brazo > pierna), Afasia de Broca (expresiva) o de Wernicke (receptiva), Negligencia espacial (si es en el hemisferio no dominante).
Arteria Cerebral Anterior (ACA)	Lóbulos frontales mediales y polo frontal.	Hemiparesia contralateral con mayor afectación de la pierna (brazo < pierna), Incontinencia urinaria, Mutismo acinético (apatía extrema, dificultad para iniciar el movimiento o el habla).
Arteria Cerebral Posterior (ACP)	Lóbulos occipitales, tálamo, mesencéfalo.	Hemianopsia homónima contralateral (pérdida de la visión en la mitad del campo visual), Ceguera cortical, Alteraciones de la memoria (por afectación del hipocampo).
Sistema Vertebrobasilar (Circulación Posterior)	Cerebelo y tronco encefálico.	Síntomas bilaterales, Ataxia (pérdida de coordinación), Vértigo severo, Disfagia (dificultad para tragar), Diplopía (visión doble), Parálisis de pares craneales.

Fuente*: Martínez et al. (2019) Evento Cerebrovascular Isquémico vs Hemorrágico. Recimundo. 3(4); 177-193.*

La escala de Cincinnati sirve para evaluar la presencia de posibles síntomas de un evento vascular cerebral en una persona. Su fin es identificar de manera inmediata los signos más evidentes de un evento vascular cerebral, permitiendo una actuación rápida que es fundamental

para disminuir las secuelas y mejorar el pronóstico del paciente. La escala se centra en tres parámetros principales que examinan funciones neurológicas básicas, las cuales se presentan durante un evento vascular cerebral. Son tres pruebas que incluye:

Tabla 107. *Factores de riesgo para el evento vascular cerebral*

Enfermedad cerebrovascular	No modificables	Modificables
Accidente cerebrovascular isquémico.	Edad: Aumenta el riesgo después de los 55 años.	Hipertensión
	Sexo: En las mujeres jóvenes el riesgo es igual o mayor que los hombres. En edades avanzadas el riesgo es mayor en hombres.	Tabaquismo
	Raza o etnia: Personas afrodescendientes, hispanos y nativos americanos poseen un mayor riesgo.	Aumento del índice cintura-cadera
		Dieta desequilibrada
		Hiperlipidemia
		Diabetes mellitus
		Consumo excesivo de alcohol
		Afectación cardíaca el más importante es la fibrilación auricular.
		Anticonceptivos orales con dosis elevadas de estrógenos.
Evento cerebrovascular hemorrágico.	Edad: Aumenta el riesgo después de los 55 años	Hipertensión
	Sexo: En las mujeres jóvenes el riesgo es igual o mayor que los hombres. En edades avanzadas el riesgo es mayor en hombres.	Tabaquismo
	Raza o etnia: Personas afrodescendientes, hispanos y nativos americanos poseen un mayor riesgo.	Consumo excesivo alcohol
		Dieta desequilibrada.
		Anticonceptivos orales con dosis elevadas de estrógenos.

Fuente: *Martínez et al. (2019) Evento Cerebrovascular Isquémico vs Hemorrágico. Recimundo. 3(4); 177-193.*

Parálisis facial
Se le pide a la persona que s onría o muestre los dientes. Un signo de un evento vascular cerebral es que puede ser una sonrisa asimétrica o la incapacidad de mover uno de los lados de la cara.

Debilidad en los brazos
Se solicita a la persona que extienda o levante las extremidades superiores hacia adelante con las palmas hacia arriba y los mantenga así por unos segundos. Si uno de las extremidades superiores desciende involuntariamente o si no puede elevarse, podría indicar un evento vascular cerebral (Budinčević et al., 2022).

Dificultad o perdida del habla
Se le pide a la persona que repita una frase sencilla para evaluar su capacidad de hablar correctamente. La dificultad para hablar o la confusión al intentar repetir la frase pueden ser indicativos de un evento vascular cerebral. La facilidad de uso de la escala de Cincinnati permite incluso a personas no especializadas en el campo de la salud, como familiares o amigos, identificar los síntomas de un evento vascular cerebral y buscar atención médica urgente.

La escala de Cincinnati tiene una relevancia neurológica significativa por varias razones es principalmente importante clave, para la gestión y tratamiento oportunos de los eventos vasculares cerebrales principalmente el isquémico que depende del diagnóstico lo más pronto para evitar las complicaciones y secuelas del evento vascular, que es una de las principales causas de discapacidad y mortalidad a nivel mundial. Se debe tener presente que el tiempo es cerebro es decir debe diagnosticarse y recibir tratamiento en menos de 4 horas y media (De Luca et al., 2019).

Escala de NHISS para el evento vascular cerebral

1a. Nivel de conciencia.

- 0 Alerta.
- 1 No está alerta, pero reacciona con una estimulación mínima.
- 2 No está alerta, precisando una estimulación repetida para reaccionar.
- Coma.

1b. Preguntar al paciente por el mes en que estamos y su edad.

- 0 Ambas respuestas correctas.
- 1 Una respuesta correcta.
- 2 Ambas incorrectas.

1c. Pedir al paciente que cierre y abra los ojos y que cierre y abra la mano no parética.

- 0 Ambos movimientos correctos.
- 1 Un movimiento correcto.
- 2 Ambos movimientos incorrectos.

2. Movimiento ocular (sólo movimientos horizontales).

- 0 Normal.
- 1 Parálisis parcial.
- 2 Desviación forzada.

3. Test de campo visual.

- 0 Sin pérdida de campo visual.
- 1 Hemianopsia parcial.
- 2 Hemianopsia completa.
- 3 Hemianopsia bilateral (incluye ceguera cortical).

4**. Parálisis facial.**

- 0 Movimientos normales y simétricos.
- 1 Parálisis menor: labio superior fláccido, asimetría en la sonrisa.
- 2 Parálisis parcial: parálisis casi total de la parte inferior de la cara.
- 3 Parálisis completa en un lado o en ambos: ausencia de movimiento facial en la parte superior e inferior de la cara.

Pedir al paciente que muestre los dientes o que levante las cejas y cierre los ojos fuertemente.

5.Función motora de los brazos (5a derecho, 5b izquierdo).

- 0 No hay caída: se mantiene la posición durante 10 seg.
- 1 Caída progresiva durante los 10 seg. sin llegar a caer del todo.
- 2 Cae del todo, pero se observa un cierto esfuerzo contra la gravedad.
- Cae totalmente sin evidencia de esfuerzo contra la gravedad.
- No hay movimiento.
- 9 Amputación del miembro o inmovilización de la articulación.

6. Función motora de las piernas (6a derecha, 6b izquierda)

- 0 No hay caída: se mantiene la posición durante 5 seg.
- 1 Caída progresiva durante los 5 seg. sin llegar a caer del todo.
- 2 Cae del todo, pero se observa un cierto esfuerzo contra la gravedad.
- 3 Cae totalmente sin evidencia de esfuerzo contra la gravedad.
- 4 No hay movimiento.
- 9 Amputación del miembro o inmovilización de la articulación.

Se realiza siempre en posición supina, pidiendo al paciente que levante la pierna en ángulo de 30º y se valora si mantiene la posición durante 5 seg.

7. Ataxia de los miembros

- 0 No hay ataxia
- 1 Ataxia en un miembro
- 2 Ataxia en ambos miembros
- Se pide al paciente que se toque la nariz con la punta del dedo (ambos brazos) y que se toque la rodilla de una pierna con el talón de la otra y que lo deslice a lo largo de la espinilla (ambas piernas).

8. Sensibilidad.

- 0 Normal, no hay pérdida de sensibilidad.
- 1 Pérdida de sensibilidad débil o moderada (el paciente nota el contacto pero no percibe si es la punta o el lado plano).
- 2 Pérdida total de sensibilidad: el paciente no nota el contacto.

Valorar la reacción ante el estímulo de un pinchazo con una aguja, en diferentes partes del cuerpo (brazos, piernas, cara).

9. Lenguaje

- 0 Normal, sin afasia
- 1 Afasia leve o moderada: el paciente tiene dificultades de habla y/o comprensión pero puede identificarse lo que dice
- 2 Afasia severa: sólo hay una comunicación mínima y es muy difícil identificar lo que el paciente quiere decir
- 3. Afasia global, mutismo: no hay posibilidad de hablar ni de comprender

Valorar la comprensión mostrada en todas las pruebas anteriores, así como la capacidad para leer una frase corta o describir un dibujo simple (los pacientes en coma, ítem 1a=3 se puntúan 3 en esta prueba)

10. Disartria.

- 0 Articulación normal.
- 1 Disartria ligera o moderada: se pueden entender las palabras, pero con dificultad.
- 2 Disartria severa: es casi imposible entender las palabras o el paciente casi no puede hablar.
- 9 El paciente está intubado o tiene otra dificultad física para hablar.

Valorar la capacidad del paciente para articular correctamente un texto leído o repetir algunas palabras.

11. Extinción (supresión, inatención) y negligencia

- 0 No hay anormalidades
- 1 Extinción frente a la estimulación bilateral simultánea o negligencia en una de las modalidades sensoriales
- 2 Hemi-extinción severa o negligencia frente a más de un estímulo
- 3. Criterios de exclusión de fibrinolisis en el ictus: NIHSS < 4 (sintomatología leve) o NIHSS o > DE 25 sintomatología grave.

Conclusiones

La irrigación del cerebro se realiza a través de dos grandes arterias: las arterias carótidas internas, que se originan en la arteria carótida común y llevan el flujo sanguíneo desde el corazón hasta el cerebro, y las arterias vertebrales, formadas por las arterias subclavias derecha e izquierda, que suministran sangre a la zona posterior del cerebro. Estas

arterias se anastomosan para formar la arteria basilar, la cual, al bifurcarse, da origen a la arteria cerebral posterior. Además, las arterias carótidas internas generan la arteria cerebral media y la arteria cerebral anterior, mientras que las arterias comunicantes anterior, provenientes de las arterias cerebrales anteriores, y la arteria comunicante posterior, originada do la porción cerebral de la arteria carótida interna, forman parte del polígono de Willis y contribuyen a la irrigación cerebral.

Existen dos tipos principales do eventos cerebrovasculares: isquémicos y hemorrágicos. El evento isquémico se debe a obstrucciones totales o parciales de las arterias cerebrales, manifestándose como un repentino deterioro neurológico focal con evidencia de infarto en estudios de imagen. Por otro lado, los eventos hemorrágicos resultan de la ruptura de una arteria cerebral, interrumpiendo el flujo sanguíneo normal y privando al tejido cerebral de nutrientes esenciales.

En la fisiopatología del evento cerebrovascular isquémico, una oclusión reduce el flujo cerebral a la llamada "zona penumbra" (25 m/100gr/min), desencadenando eventos neuroquímicos debido a la disminución de oxígeno. Esto provoca una desregulación iónica, liberación de glutamato, malfuncionamiento de canales de calcio, generación de radicales libres, compromiso de la integridad de la membrana celular y activación de rutas que llevan a la muerte celular (necrosis o apoptosis). La reversibilidad depende de la activación de mecanismos compensatorios o trombólisis temprana. Un flujo sanguíneo disminuido a 10-12 ml/100gr/minuto causa daño irreversible, resultando en hipoxia tisular y alteración de las neuronas.

En la fisiopatología de un evento cerebrovascular hemorrágico, se desencadena cuando se produce la ruptura de un seno venoso, lesiones en los vasos rectos y venosos, aneurismas, malformaciones arteriovenosas o cuando una arteria se rompe en el cerebro. La liberación de sangre en el intersticio resulta en una hemorragia, ya sea subaracnoidea o intraparenquimatosa. Este sangrado conlleva

alteraciones, como el incremento de la presión, al comprimir el tejido cerebral, interfiriendo con sus funciones normales y generando síntomas que deterioran el pronóstico del individuo debido al aumento de la presión.

La gravedad de la hemorragia se determina según la cantidad de sangre liberada. La escala de Cincinnati busca identificar a pacientes con sospecha de accidente cerebrovascular, se evalúa la asimetría facial, perdida de las fuerzas en los brazos y disartria, se puntúa de 0 a 42, teniendo como riesgo bajo de <4 puntos para padecer ICTUS, de 4-5 puntos es un riesgo moderado y un riesgo elevado >5 puntos.

Caso clínico

Paciente masculino de 59 años se presentó a la emergencia con debilidad en las extremidades superiores e inferior derecha, con parálisis facial y disartria desde hace 2 horas. no tiene alteración visual, cefalea, dolor torácico, palpitaciones, disnea, disfagia, fiebre, mareos, pérdida de conciencia, incontinencia intestinal o urinaria, o traumatismo. Como antecedentes patológicos destacaba diabetes mellitus tipo 2 no controlada, hipertensión arterial, hiperlipidemia e hipertrofia prostática benigna. Los antecedentes sociales incluían tabaquismo (1 paquete por día durante 20 años) y consumo de alcohol de 3 a 4 cervezas al día. Los antecedentes familiares no eran significativos y no recordaba sus medicamentos. En el servicio de urgencias, sus signos vitales estaban estables.

Examen físico

Parálisis facial del lado derecho, disartria y hemiplejia del lado derecho. El resto de los hallazgos del examen fueron normales, Su puntaje de la escala de NIHSS de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de Salud se calculó en 7.

Exámenes complementarios
La resonancia magnética de la cabeza reveló un infarto agudo de 1,7 cm de la sustancia blanca periventricular izquierda y los ganglios basales posteriores izquierdos.

Diagnóstico
Accidente cerebro vascular isquémico.

Discusión
Este presenta a un paciente con accidente cerebrovascular isquémico (ACV) agudo que requiere fibrinólisis en forma emergente antes de las 3 horas. El diagnóstico se basó en los síntomas neurológicos clínicos y una puntuación NIHSS de 7 y luego se confirmó mediante neuroimagen. Tenía múltiples comorbilidades, como hipertensión, diabetes, dislipidemia y antecedentes de tabaquismo, lo que lo ponía en mayor riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular. Debido a que sus síntomas comenzaron dentro de las 4,5 horas posteriores a la presentación, se consideró que era candidato para trombolíticos.

Los accidentes cerebrovasculares isquémicos son causados por una obstrucción de un vaso sanguíneo, que irriga el cerebro, principalmente secundaria al desarrollo de cambios ateroscleróticos, que conducen a la trombosis cerebral y la embolia. El diagnóstico se realiza sobre la base de los síntomas de presentación y la TC/RM de la cabeza, y el tratamiento se centra en la reperfusión cerebral según los criterios de elegibilidad y el momento de la presentación.

Test de evaluación
1. La ruptura de un seno venoso produce un:
    a) Hematoma subdural.
    b) Sangrado que inunda el espacio subaracnoideo.
    c) Hemorragia intraparenquimatosa.
    d) Infarto lacunar.

2. ¿Cuál es la fórmula de la presión de perfusión cerebral?
   a) PPC= Presión arterial media - Presión intracraneal.
   b) PPC= Presión intracraneal + Presión arterial media.
   c) PPC= Presión arterial media x Presión intracraneal.
   d) PPC= Presión arterial media x Presión intracraneal.
3. ¿A qué se llama la zona de penumbra en el encéfalo en un evento vascular isquémico?
   a) Cuando el flujo sanguíneo cae a 25 mV100gr/min por una disminución de la luz del vaso sanguíneo.
   b) Cuando no existe caída del flujo sanguíneo.
   c) Cuando el flujo sanguíneo está por encima de los 50 m/100gr/min.
   d) Cuando aumenta la PIC.
4. Valor normal del flujo sanguíneo cerebral por minuto por cada 100 gr de tejido cerebral.
   a) 50mL/100gr/min.
   b) 10mL/100gr/min.
   c) 15mL/100gr/min.
   d) 25mL/100gr/min.
5. El evento vascular isquémico se puede generar por:
   a) Ruptura del vaso sanguíneo.
   b) Trombosis o embolia cerebral.
   c) Malformación arteriales y venosas.
   d) Ruptura de un aneurisma.

Referencias Bibliográficas

Ahmed, Z., Chaudhary, F., & Agrawal, D. (2024). Epidemiology, pathophysiology, and current treatment strategies in stroke. *Cardiology and Cardiovascular Medicine, 8*(4), 389–404. https://doi.org/10.26502/fccm.92920399

Alfonso, C., Reyes, A., Garcia, V., Fajardo, A., Torres, I., & Casas, J. (2019). Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Universitas Médica, 60*(3), 1–17. https://doi.org/10.11144/javeriana.umed60-3.actu

Armstead, W. (2016). Cerebral blood flow autoregulation and dysautoregulation. *Anesthesiology Clinics, 34*(3), 465–477. https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.04.002

Benjamin, R., & Lui, F. (2025). Vertebrobasilar insufficiency. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482259/

Budincevic, H., Mestrovic, A., & Demarin, V. (2022). Stroke scales as assessment tools in emergency settings: A narrative review. *Medicina, 58*(11), 1541. https://doi.org/10.3390/medicina58111541

Claassen, J., Thijssen, D., Panerai, R., & Faraci, F. (2021). Regulation of cerebral blood flow in humans: Physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiological Reviews, 101*(4), 1487–1559. https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2020

De Luca, A., Mariani, M., Riccardi, M., & Damiani, G. (2019). The role of the Cincinnati Prehospital Stroke Scale in the emergency department: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Open Access Emergency Medicine, 11*, 147–159. https://doi.org/10.2147/OAEM.S178544

Dogariu, I., Dogariu, O., Vasile, C., Berceanu, M., Raicea, V., Albu, C., & Gheonea, I. (2023). Diagnosis and treatment of watershed strokes: A narrative review. *Journal of Medicine and Life, 16*(6), 842–850. https://doi.org/10.25122/jml-2023-0127

Hameed, S., Karim, N., Wasay, M., & Venketasubramanian, N. (2024). Emerging stroke risk factors: A focus on infectious and environmental determinants. *Journal of Cardiovascular Development and Disease, 11*(1), 19. https://doi.org/10.3390/jcdd11010019

Ji, X., Lu, J., Wang, K., Guo, Y., Zhao, D., & Liu, M. (2025). Lactylation in ischemic brain injury: Metabolic mechanisms, neuroinflammation, and therapeutic targets. *Biomolecules and Biomedicine, 26*(4), 525–536. https://doi.org/10.17305/bb.2025.12955

Ju, J., & Hang, L. (2025). Neuroinflammation and iron metabolism after intracerebral hemorrhage: A glial cell perspective. *Frontiers in Neurology, 15*, 1510039. https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1510039

Konan, L., Reddy, V., & Mesfin, F. (2023). Neuroanatomy, cerebral blood supply. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532297/

Lei, W., Zhuang, H., Huang, W., & Sun, J. (2025). Neuroinflammation and energy metabolism: A dual perspective on ischemic stroke. *Journal of Translational Medicine, 23*(1), 413. https://doi.org/10.1186/s12967-025-06440-3

Lui, F., Suheb, M., & Patti, L. (2025). Ischemic stroke. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/

Majumder, D. (2024). Ischemic stroke: Pathophysiology and evolving treatment approaches. *Neuroscience Insights, 19*, 26331055241292600. https://doi.org/10.1177/26331055241292600

Margetis, K., & Sanchez, J. (2025). Neuroanatomy, middle cerebral artery. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526002/

Mendelson, S., & Prabhakaran, S. (2021). Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke. *JAMA, 325*(11), 1088. https://doi.org/10.1001/jama.2020.26867

Piccinin, M., & Munakomi, S. (2023). Neuroanatomy, vertebrobasilar system. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540995/

Rosner, J., Reddy, V., & Lui, F. (2023). Neuroanatomy, Circle of Willis. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534861/

Shao, L., Chen, S., & Ma, L. (2022). Secondary brain injury by oxidative stress after cerebral hemorrhage: Recent advances. *Frontiers in Cellular Neuroscience, 16*, 853589. https://doi.org/10.3389/fncel.2022.853589

Siwicka, D., Robba, C., Golacki, J., Badenes, R., & Dabrowski, W. (2022). Cerebral oxygen delivery and consumption in brain-injured patients. *Journal of Personalized Medicine, 12*(11), 1763. https://doi.org/10.3390/jpm12111763

Souza, A., Araujo, E., Carvas, N., Raimundo, A., Pereira, A., & Meneghim, M. (2025). Association between SARS-CoV-2 and stroke: Perspectives from a metaumbrella-review. *BMC Neurology, 25*(1), 97. https://doi.org/10.1186/s12883-025-04041-7

Woo, N., Na, H., Heo, J., Nam, H., Choi, J., Ahn, S., Choi, H., Lee, S., Lee, H., Cha, J., & Kim, Y. (2020). Factors for enhancement of intracranial atherosclerosis in high resolution vessel wall MRI in ischemic stroke patients. *Frontiers in Neurology, 11*, 580. https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00580

World Health Organization. (2025). Stroke. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/stroke

CAPÍTULO XXXVII:
TRASTORNOS DE LA VÍA PIRAMIDAL Y EXTRAPIRAMIDAL

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Sergio Javier Vinueza López
Michelle Lissette Zambrano Zambrano

CAPÍTULO XXXVII:

TRASTORNOS DE LA VÍA PIRAMIDAL Y EXTRAPIRAMIDAL

Resumen

Los trastornos de la vía piramidal y extrapiramidal comprenden un conjunto de alteraciones neurológicas derivadas del compromiso de las vías motoras voluntarias e involuntarias del sistema nervioso central, la vía piramidal, constituida principalmente por el tracto corticoespinal, es responsable del control de los movimientos voluntarios finos y gruesos. Su lesión genera el síndrome piramidal, caracterizado por paresia o parálisis, espasticidad, hiperreflexia y reflejos patológicos como el signo de Babinski, estas manifestaciones se explican por el daño de la motoneurona superior y la pérdida del control inhibitorio cortical, en contraste, la vía extrapiramidal integra múltiples estructuras subcorticales, en especial los ganglios basales, encargadas de modular el tono muscular, la postura y los movimientos automáticos, la disfunción extrapiramidal produce trastornos del movimiento como bradicinesia, rigidez, temblores y discinesias donde enfermedades neurodegenerativas como Parkinson y Huntington representan modelos clásicos de afectación extrapiramidal. Los desequilibrios dopaminérgicos desempeñan un papel central en su fisiopatología, ambos síndromes pueden coexistir o presentarse de forma independiente según la localización del daño neurológico, el reconocimiento clínico se basa en la semiología neurológica detallada, la diferenciación entre motoneurona superior e inferior resulta clave para el diagnóstico, las técnicas de neuroimagen complementan la evaluación clínica, un abordaje integral permite orientar el tratamiento y mejorar el pronóstico funcional del paciente.

Palabras clave: *Corticosubcortical, Vías motoras centrales, Modulación neurofisiológica.*

Generalidades

Los síndromes neurológicos constituyen una de las patologías de más difícil abordaje que se presentan en la práctica médica diaria, debido a la complejidad de las enfermedades del sistema nervioso, así como también de los signos neurológicos que en la mayoría de veces son inespecíficos en cada una de las patologías.

El síndrome piramidal y extrapiramidal está dado por alteraciones que se producen a nivel motor y sensitivo con variación del funcionamiento de algunas estructuras del sistema nervioso y musculoesquelético. Se estima que cada año se producen 6,8 millones de muertes a causa de este tipo de trastornos. En Europa, por ejemplo, los costos provocados por las enfermedades neurológicas en 2004 se han cifrado en 139.000 millones de euros (Feigin et al., 2019).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los componentes anatómicos de la vía piramidal y extrapiramidal?
- ¿Cuál es la fisiopatología del síndrome piramidal?
- ¿Cuál es la fisiopatología del síndrome extrapiramidal?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson?

Definición

El síndrome piramidal y extrapiramidal comprende un conjunto de alteraciones que se producen a nivel motor debido a la afectación de las vías motoras primaria y secundaria, así como también de los ganglios basales con alteración del funcionamiento motor y sensitivo de diferentes partes del organismo de acuerdo a la zona afectada en el cerebro. Si se afecta la vía piramidal tiene alteraciones en los movimientos voluntarios y si se afecta la vía extrapiramidal repercute en los movimientos involuntarios, el tono muscular, la postura y la coordinación de los movimientos (Zhou et al., 2023).

Principios Anatomofisiológicos

Corteza motora primaria

La corteza motora primaria se encuentra localizada delante de la cisura de Rolando a nivel de la primera circunvolución de los lóbulos frontales. Inicia desde la cisura de Silvio, llegando a la parte más superior del cerebro y en su última etapa desciende por la cisura longitudinal, que coincide con el área 4 de Brodmann. La corteza motora primaria trabaja en conjunto con las áreas premotoras, lo cual permite planificar y ejecutar los movimientos que requieren menor cantidad de estimulación eléctrica. Más de la mitad de esta corteza se encarga de controlar el habla y los músculos de las manos mediante el tracto piramidal; la porción medial de la corteza motora se encarga del control del cuerpo por debajo de la cintura y la porción lateral de aquellos músculos situados por encima de la misma (Yip et al., 2024).

Área premotora

El área premotora se encuentra situada a una distancia de 1 a 3 cm por delante de la corteza motora primaria, se dirige hacia la cisura longitudinal en su recorrido superior, limitando con el área motora suplementaria, y hacia el surco lateral en su recorrido inferior.

Esta área se encarga de la gestión de los movimientos y del control motor de los músculos proximales y del tronco. Mediante señales nerviosas realiza movimientos mucho más complejos; primero se crea una imagen motora del movimiento muscular total que vaya a efectuarse, después la corteza premotora posterior excita a cada patrón sucesivo de actividad muscular para que se realicen los movimientos, generando y enviando los impulsos directamente a la corteza motora primaria para activar músculos específicos o lo más frecuente, a través de los ganglios basales y el tálamo. En este proceso se observa una importante integración de la corteza premotora, los ganglios basales, el tálamo y la corteza motora primaria para el control y ejecución de patrones complejos del movimiento (Cano et al., 2025).

Área motora suplementaria
Se sitúa en la cisura longitudinal y se extiende en la corteza, corresponde al área 6 de Brodmann, posteriormente recorre hasta la corteza motora primaria e inferiormente hasta el cíngulo. La activación de esta área genera movimientos de prensión bilaterales de ambas manos al mismo tiempo, trabajando de forma unida junto al área premotora y generando movimientos posturales de todo el cuerpo, la cabeza y los ojos (Schramm et al., 2019).

Área de Broca (área motora del lenguaje)
Se localiza justo delante de la corteza motora primaria e inmediatamente por encima del surco lateral. El área de Broca se encuentra designada a la parte motora del lenguaje, es decir, se encarga de la formación de las palabras. Su lesión no impide que una persona vocalice, pero hace imposible que emita palabras completas.

Campo de los movimientos oculares voluntarios
Se encuentra en el área premotora, por encima del área de Broca, se encarga de controlar los movimientos voluntarios de los ojos y los movimientos palpebrales (Stinnett et al., 2023).

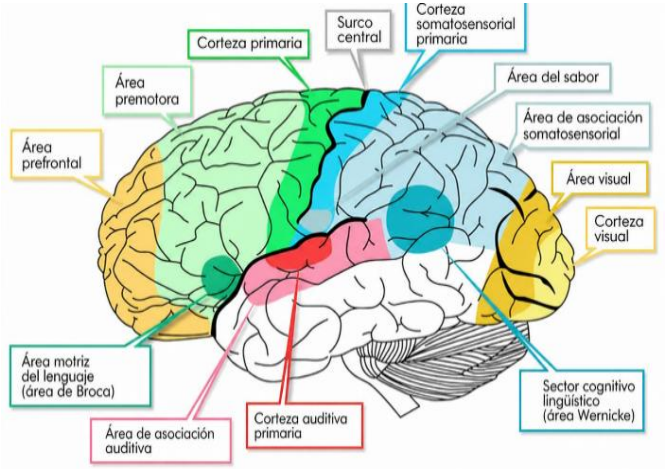
Área de rotación de la cabeza
Se localiza en una posición más superior en el área motora de asociación, su estimulación eléctrica induce la rotación de la cabeza, además se encuentra íntimamente vinculada con el campo de los movimientos oculares.

Área para las habilidades manuales
Localizada en el área premotora inmediatamente por delante de la zona de la corteza motora primaria, se encarga de las habilidades manuales con el control de las manos y dedos (Beyh et al., 2024).

Vía piramidal
La vía piramidal está conformada por el haz corticoespinal lateral que corresponde al 90% y el haz corticoespinal anterior que corresponde al

10% y constituyen la vía de salida más importante de la corteza motora. Aproximadamente el 30% de este fascículo se origina en la corteza motora primaria, el otro 30% en las áreas motoras premotora y motora suplementaria, y por último, el 40% en las áreas somato sensitivas detrás del surco central (Figura 112). El haz piramidal o fascículo corticoespinal, sale de la corteza cerebral y atraviesa el brazo posterior de la cápsula interna entre el núcleo caudado y el putamen, desciende por el tronco del encéfalo, originando las pirámides del bulbo raquídeo. Gran parte de las fibras piramidales, aproximadamente el 90%, cruzan hacia el lado opuesto en la parte inferior del bulbo raquídeo y descienden por los fascículos corticoespinales laterales de la médula, en las interneuronas de las regiones intermedias de la sustancia gris de la médula espinal (Natali et al., 2023).

Figura 112. *Áreas de la corteza cerebral*



Fuente: *Hall (2021) Áreas funcionales especificas en la corteza cerebral*

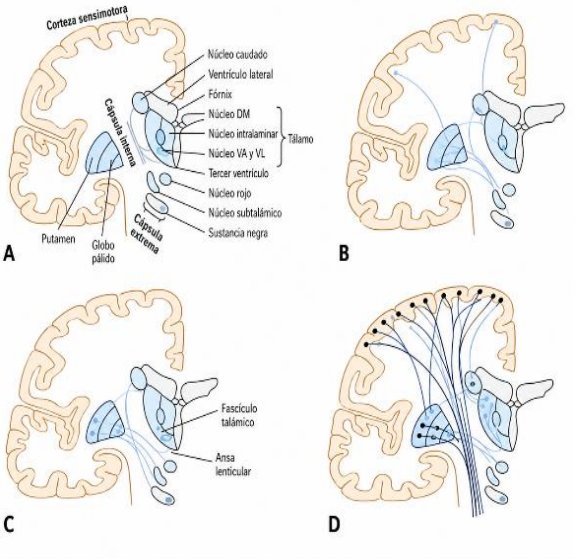
Unas cuantas fibras terminan en neuronas sensitivas ubicadas en el asta dorsal y muy pocas terminan en las motoneuronas anteriores, dando origen a la contracción muscular. Es necesario recordar que ciertas fibras no cruzan hacia el lado opuesto en el bulbo raquídeo, sino que

descienden por el mismo lado formando los fascículos corticoespinales anteriores o ventrales en un aproximado del 10%. Muchas de estas fibras terminan cruzando al lado contrario de la médula a la altura de la región torácica superior, estas fibras están dedicadas al control de los movimientos posturales bilaterales por parte de la corteza motora suplementaria (Bongolan et al., 2021).

Vía extrapiramidal

El término de vías extrapiramidales es ampliamente utilizado para designar todas aquellas porciones del cerebro y el tronco del encéfalo que contribuyen al control motor pero que no forman parte del sistema piramidal directamente (Figura 3). Cabe recalcar que esta vía dirige el control muscular involuntario y automático como la coordinación, el equilibrio, el tono muscular, la postura, y otras acciones (Yu et al., 2017).

Figura 113. *Vía extrapiramidal*



Fuente: *Presman (2022) Síndromes Extrapiramidales*

Porciones implicadas en la vía extrapiramidal

Vías a través de los ganglios basales Núcleo caudado, putamen, sustancia negra, núcleo subtalámico, globo pálido, que son un grupo de núcleos grises subcorticales que refinan la actividad motora.

Síndrome piramidal

Este síndrome toma su nombre debido a las estructuras anatómicas que forman la parte anterior del bulbo raquídeo denominadas "pirámides", las que están formadas por haces implicados en la motricidad, como el haz corticoespinal o también conocido como haz piramidal. La vía motora es el sistema mejor conocido y es el único sistema sin intermediación entre la corteza y su destino en el tronco cerebral o la médula espinal, aunque tiene múltiples contactos sinápticos.

El 90% del haz corticoespinal lateral determina la vía piramidal, se proyecta de manera cruzada al ingresar al tronco y la médula espinal, de modo que las lesiones del hemisferio izquierdo se expresan en el derecho y viceversa. Existe la otra vía, la corticoespinal anterior, que no se decusa a nivel bulbar y se encarga de la musculatura postural, corresponde al 10% de las fibras de este haz.

Las fibras motoras presentan una dirección bien conocida en todo su trayecto, desde su inicio en la corteza hasta su conexión final, que siempre permitirá relacionar los síntomas con la lesión (Kelly et al., 2020). Una lesión aguda del haz piramidal se desarrolla en dos fases o etapas:

- *Primera etapa:* Conocida como inicial o flácida, o lesión de la motoneurona inferior, representa la inhibición del sistema motor producido por la lesión. Esta etapa siempre se caracteriza por presentar hipotonía muscular, parálisis y arreflexia de los segmentos comprometidos; de duración variable, de 1 a 4 semanas y puede llegar a ser permanente.
- *Segunda etapa:* Conocida como espástica, o lesión de la motoneurona superior, es una significativa manifestación de la

recuperación de la actividad segmentaria del sistema, expresada en su desconexión central. Esta etapa es la que identifica apropiadamente al síndrome piramidal que se manifiesta con hipertonía muscular, hiperreflexia osteotendinosa y signo de Babinski positivo, siempre acompañado de algún déficit motor como paresias o parálisis de una o más extremidades (Sangari y Perez, 2019).

El síndrome piramidal resulta de una lesión en la vía piramidal, que incluye las fibras del haz corticoespinal y sus conexiones con la médula espinal y el tronco encefálico. Las lesiones en esta vía pueden originarse por diversas causas, como hemorragias cerebrales, traumatismos o enfermedades vasculares. Cuando hay una lesión de la motoneurona superior, la señalización normal entre la corteza cerebral y la médula espinal se interrumpe, lo que lleva a la pérdida del control motor y la aparición de síntomas como espasticidad, hiperreflexia y parálisis parcial o total (paresia o plejía). A medida que la lesión avanza, los síntomas pueden progresar a espasticidad y el signo de Babinski positivo, lo que indica un daño significativo en la vía piramidal.

El síndrome piramidal se caracteriza por alteraciones motoras que afectan principalmente a los músculos voluntarios. Los pacientes suelen presentar espasticidad muscular, en la que los músculos afectados se vuelven rígidos y difíciles de mover. La hiperreflexia, que es un aumento anormal de los reflejos tendinosos, es otro signo característico. La parálisis o paresia de las extremidades es común, y puede presentarse como una pérdida parcial o total de la función motora. En los casos más graves, el paciente puede experimentar parálisis completa, lo que afecta significativamente su movilidad y calidad de vida (Park y Kim, 2014).

Una diferencia importante entre el daño a la motoneurona superior (vía piramidal) y la motoneurona inferior (vía final del nervio motor) es la presencia de reflejos patológicos. En la lesión de la motoneurona superior, como en el síndrome piramidal, los reflejos tendinosos están aumentados, lo que causa hipertonía. En cambio, en las lesiones de la

motoneurona inferior, como en las neuropatías periféricas, los reflejos están disminuidos o ausentes (arreflexia). Además, las lesiones piramidales pueden desencadenar el signo de Babinski positivo, mientras que las lesiones de la motoneurona inferior no lo hacen.

El diagnóstico del síndrome piramidal implica la exclusión de otras posibles causas de alteraciones motoras, como las neuropatías periféricas, las lesiones de la motoneurona inferior y los trastornos musculares. A través de la historia clínica, el examen físico y pruebas de neuroimagen, se puede identificar la localización de la lesión en el tracto corticoespinal. Las características clínicas, como la presencia del signo de Babinski, la espasticidad y la hiperreflexia, junto con los hallazgos en imágenes como la resonancia magnética cerebral, permiten diferenciar el síndrome piramidal de otros trastornos del movimiento (Pastor et al., 2019).

Síndrome extrapiramidal

Las alteraciones que se generan en el sistema extrapiramidal afectan la actividad motora sin comprometer al sistema piramidal. Los síndromes extrapiramidales son trastornos de la motricidad que se originan en sistemas que modulan los movimientos como la corteza prefrontal, el núcleo caudado y lenticular, la sustancia negra, los núcleos subtalámicos y las neuronas gamma del asta anterior de la médula espinal.

En el síndrome extrapiramidal las actividades inhibitorias o liberadoras de las estructuras de este sistema, que interactúan permanentemente en el control de los movimientos, se ven alteradas y ante el defecto producen trastornos de los movimientos ocasionando la bradicinesia, acinesia, hipercinesia, también los temblores, atetosis, balismo, los tics y las alteraciones del tono muscular como la hipotonía muscular y la hipertonía muscular, así como la alteración de los diferentes tipos de distonías por alteración de los movimientos que afectan la postura de los pacientes.

En cuanto a las alteraciones de los ganglios basales se da por una depleción dopaminérgica que produce una potenciación de la llamada vía indirecta o inhibidora de la selección del programa motor sobre la directa o facilitadora de movimiento. Esto se traduce en una hiperactividad del núcleo subtalámico (SNT) y del complejo Globo pálido interno/sustancia negra reticular (Gpi/SNr) y se da una inhibición tálamo-cortical (Rocha et al., 2023).

Fisiopatología del síndrome piramidal

El síndrome piramidal puede resultar de cualquier tipo de lesión en el cerebro o en la médula espinal, así como de ciertas enfermedades asociadas, como: hemorragias cerebrales, abscesos o traumatismos. Dentro de las principales manifestaciones clínicas de este síndrome destacan: Las lesiones que afecten a la vía piramidal dan lugar al síndrome piramidal que consiste en diferentes síntomas y signos clínicos con una disminución de la fuerza muscular, hiperreflexia, espasticidad, y existencia de reflejos patológicos; sin distinción del trayecto o la estructura que se encuentra comprometida.

- *Actitud:* En el miembro superior comprometido se observa que el brazo esta aducido, antebrazo en pronación y flexión sobre el brazo, mano y dedos flexionados. Miembro inferior extendido y pie extendido con rotación interna.
- *Marcha:* Movimiento en hoz o guadaña del miembro inferior comprometido.
- *Paresia o plejía:* La principal manifestación de las afecciones de las motoneuronas, sin importar que sea superior o inferior, es la paresia o pérdida de la fuerza muscular con conservación de algún grado funcional; y la plejía, que hace referencia a la pérdida total de la fuerza muscular con parálisis completa de la función muscular.
- *Hiperreflexia:* Se define como un aumento en la excitación de los reflejos profundos osteotendinosos, que genera un aumento de la respuesta motora. Estos acontecimientos se producen principalmente por la extensión del área reflexógena, con presencia de los reflejos policinéticos (varias respuestas con un sólo estímulo)

y la difusión del reflejo (contracción de músculos cercanos o contralaterales no estimulados) (Chen et al., 2025).

- *Espasticidad muscular:* Ocurre cuando los reflejos superficiales se encuentran disminuidos, mientras que el tono se encuentra aumentado. Este signo no aparece de forma aguda, sino más bien semanas después de la lesión inicial.
- *Hipertonía:* Es una de las manifestaciones más frecuentes de este síndrome y que puede definirse como un trastorno a nivel motor que se asocia con un aumento del tono muscular. Esta manifestación cursa con reflejos tendinosos exagerados, ocasionados principalmente por la hiperexcitabilidad del reflejo miotático.
- *Reflejo de Babinski Positivo:* Reflejo patológico de liberación piramidal que se explica por la afectación de los reflejos cutáneos, en donde el reflejo plantar que normalmente es flexor se invierte en el primer dedo y se extiende produciéndose el signo de Babinski. paradigma del síndrome piramidal (Hassan et al., 2023).

Tabla 106. *Causas orgánicas más frecuentes del síndrome piramidal*

Congénitas	Hemiplejias cerebrales infantiles que determinan un moderno desarrollo.	
Adquiridas	Traumatismo de cráneo	Lesiones vasculares, hemorrágicas por ruptura arterial. Hipertensión arterial, arteroscleroses, aneurismas cerebrales.
	Isquemias	Trombosis, embolias, espasmo arterial, vasculitis.
	Lesiones compresivas	Tumores benignos o malignos primarios, o secundarios del neuroeje. Granulomas o quistes de sistema nerviosa central. Meningoencefalitis difusas o abscedadas.

Fuente: *Argentes y Álvarez (2017) Semiología medica 2nd ed. Argentina: Editorial Medica Panamericana S.A.C.F.*

Tabla 107. *Diagnostico diferencial de los síndromes de las primera y segunda neurona motora*

Función nerviosa		Lesión de la 1° motoneurona superior	Lesión de la 2° motoneurona inferior
Movilidad voluntaria		Parálisis o paresias de un grupo de musculos se denomina polimuscular.	Parálisis o paresias que puede afectar musculos aislados.
Tono muscular		Hipertonía o contractura	Hipotonía, atonía o flacidez
Trofismo		No hay atrofia salvo la ocasionada por la inactividad.	Atrofia en los músculos paralizados
Reflejos	Profundos	Hiperreflexia	Hiporreflexia o arreflexia
	Superficiales	Cutaneoabdominales Abolidos	Cutaneoabdominales normales
	Anormales	Signo de Babinski +	No hay signo de Babinski
Motilidad asociada		Hay síntesis	No hay síntesis
Fasciculaciones		Ausentes	Presente

Fuente: *Argentes y Álvarez (2017) Semiología medica 2nd ed. Argentina: Editorial Medica Panamericana S.A.C.F.*

Fisiopatología del síndrome extrapiramidal

Existen varias causas que pueden generar síndromes y manifestaciones clínicas del daño extrapiramidal. Esta vía inicia en la corteza motora secundaria del lóbulo frontal, núcleo lenticular, núcleo caudado, núcleo rojo, sustancia negra, sustancia reticular del tronco cerebral y en el cerebelo. Luego desciende desde sus diversos orígenes hacia las porciones inferiores del sistema nervioso central, para posteriormente dirigirse hacia la médula espinal, la que tiene varios fascículos dependiendo de su origen, pero todos ellos terminan en la asta motora, homolateral o contralateral mente (Ruiz, 2025).

Por lo general, existen lesiones en los ganglios basales que generan ciertas alteraciones:

- Alteración del tono muscular como la hipertonía o hipotonía
- Alteración de movimientos voluntarios.
- Pérdida de movimientos automáticos.
- Pérdida de movimientos asociados.

Otros de los síntomas que se presentan en el síndrome extrapiramidal se pueden dar como consecuencia de una enfermedad neurológica como el

Parkinson, enfermedad de Huntington, demencia por cuerpos de Lewy, secuelas de un evento vascular cerebral o de una encefalitis.

Enfermedades y manifestaciones del síndrome extrapiramidal
Enfermedad de Parkinson

Es una afectación del sistema extrapiramidal, causada por la degeneración de la sustancia negra que afecta a los neurotransmisores, especialmente a la dopamina que altera la comunicación entre las neuronas y dificulta el control de los movimientos, es una enfermedad crónica progresiva, adema la falta de dopamina provoca un desequilibrio en los circuitos motores, lo que conduce a los síntomas característicos como presentar temblor en reposo en las manos, dificultad para caminar. tiene bradicinesia, dificultad para mover el cuerpo, sialorrea, micrografía, mirada perdida o fija, facies inexpresiva (Zhou et al., 2023).

Enfermedad de Huntington

Esta enfermedad genética neurodegenerativa causada por una mutación genética en el gen HTT ubicado en el cromosoma 4, resulta en una expansión anormal de repeticiones del trinucleótido CAG, cuanto mayor sea el número de repeticiones, más temprana y grave será la aparición de la enfermedad que afecta a los nervios espinosos medios del cuerpo estriado y ciertas áreas del cerebro, como en los ganglios basales y la corteza cerebral. A largo plazo, puede generar una disfunción neuronal que conduce a la muerte de las neuronas debido a una producción alterada de la proteína huntingtina que es tóxica para las neuronas, en donde la depresión, la manía, el suicidio, la apatía, la distonía y los déficits de aprendizaje y de habilidades motoras son las principales consecuencias de esta enfermedad. Tiene movimientos involuntarios, espasmos musculares, anomalías en la forma de caminar, comportamiento compulsivo, irritabilidad, alucinación, delirio y otros trastornos psiquiátricos (Tong et al., 2024).

Hipoquinesia o aquinesia
Es la disminución o ausencia de la iniciativa motora, sin una perdida significativa de fuerzas. Esta perturbación del impulso motor se traduce también por una lentitud de los movimientos o "bradiquinesia".

El temblor
Es otro de los síntomas cardinales de este síndrome. Surge como consecuencia de una lesión a nivel del putamen o núcleo caudado, se manifiesta en reposo y en determinadas posturas, y suele desaparecer con los movimientos voluntarios, siendo más frecuente en las extremidades superiores.

Alteraciones neurovegetativas
Destacan la sialorrea y seborrea que están asociadas intrínsicamente a la enfermedad de Parkinson y el uso de neurolépticos (Tanner y Ostrem, 2024).

Síndromes coreoatetósicos
Son síndromes disquinéticos que se originan por la lesión de los núcleos caudado y putamen, que ocasionan la pérdida de control en la actividad motora. La corea se caracteriza por presentar movimientos involuntarios breves y rápidos en las extremidades, la cara, la cabeza y el diafragma. Prototipos de estos síndromes son la corea de Sydenham que se presenta en pacientes con un proceso reumático postinfeccioso, se da en jóvenes y la mayoría de las veces es transitorio, la corea de Huntington es de carácter genético, autosómico dominante, acompañado de demencia y movimientos descoordinados en las cuatro extremidades (Lui et al., 2025).

Balismo
Disquinesia que identifica la lesión de los núcleos subtalámicos, en particular del cuerpo de Luys que están en los núcleos subtalámicos. Es una disquinesia básicamente hipotónica, habitualmente unilateral, que presenta movimientos proximales paroxísticos de extensión de la extremidad superior (monobalismo), o del hemilado del cuerpo

(hemibalismo) Es característico el desplazamiento amplio y brusco del brazo en hiperextensión hacia atrás, acompañado a veces de rotación de la cabeza hacia el mismo lado (Cabrero y De Jesus, 2023).

Enfermedades primarias de la neurona motora superior

Cualquier enfermedad que genere la destrucción o la compresión de la corteza motora o de los fascículos corticoespinales lateral o anterior, y los fascículos corticobulbares, puede producir este tipo de afectación, entre las que tenemos:

Esclerosis lateral primaria

Afecta principalmente a aquellas personas mayores de 50 años, se explica por alguna alteración existente a nivel de la neurona motora superior. Por ser de etiología desconocida, sus manifestaciones clínicas incluyen: paraparesias espástica de lenta evolución que puede llegar afectar las extremidades superiores, parálisis pseudobulbar, calambres e incluso fasciculaciones En este trastorno pueden aparecer también alteraciones cognitivas que en muy pocos casos progresan a demencia. De igual manera, puede considerarse como un estadio previo de esclerosis lateral amiotrófica, en donde el diagnóstico básicamente se basa en descartar causas secundarias o estructurales de alguna afectación de la neurona motora superior (Vacchiano et al., 2024).

Paraplejía espástica hereditaria

En esta enfermedad existe una pérdida y empeoramiento progresivo de la fuerza de las extremidades inferiores. Al ser una enfermedad de tipo autosómica dominante, su diagnóstico se basa generalmente en esclarecer la historia familiar y la exclusión de ciertas patologías estructurales que pueden asociarse a la paresia.

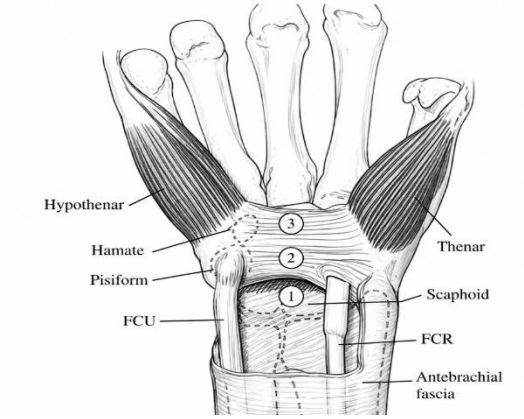
Enfermedades primarias de la neurona motora inferior

Este tipo de enfermedades se pueden localizar en múltiples niveles, tanto a nivel de las astas anteriores medulares o a nivel de los nervios periféricos, consideradas como mononeuropatías (compresivas) o polineuropatías (autoinmunitarias). Entre estas tenemos:

Síndrome del túnel carpiano

Mononeuropatía que se asocia a la compresión del nervio mediano por parte del ligamento transversal del carpo. Su etiología es variable y puede ir desde causas mecánicas hasta causas incluso sistémicas. Sus manifestaciones clínicas incluyen: dolor, parestesia, atrofia y debilitamiento de los tres primeros dedos de la mano, asi como de la musculatura tenar e hipotenar (Meyyazhagan y Orlacchio, 2022).

Figura 114. *División del retináculo flexor*



Fuente: *Vázquez y Diaz (2018)Cambios morfológicos y dimensionales en el túnel del carpo por resonancia magnética (preoperatorios y postoperatorios). Acta ortop, mex.*

En la figura 114 se puede observar que, el retináculo flexor puede dividirse en tres componentes distintos: la porción proximal, la continuación directa de la fascia profunda del antebrazo.

Síndrome de Guillain-Barré

Polineuropatía que está intrínsecamente asociada a mecanismos autoinmunitarios; cursa con antecedentes de infecciones por ciertos agentes patógenos, dentro de los que destacan Campylobacter jejuni, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, entre otros. Sus manifestaciones clínicas se caracterizan por ser debilitantes, como

debilidad ascendente flácida progresiva, que puede cursar con parestesias, entumecimiento, hiporreflexia o arreflexia.

Atrofia muscular espinal

Trastornos motores que se producen como consecuencia de la degeneración de las neuronas localizadas a nivel de la asta anterior con una etiología de transmisión autonómica dominante. Los diferentes cuadros clínicos que se presentan se caracterizan por el debilitamiento progresivo en extremidades inferiores, siendo su principal fuente de diagnóstico el análisis genético molecular en búsqueda de mutaciones a nivel del cromosoma 5 (Bellanti & Rinaldi, 2024).

Enfermedades mixtas de las neuronas motoras

Esclerosis lateral amiotrófica

Como su nombre lo explica, se trata de una entidad que afecta a las neuronas motoras superiores e inferiores. Aunque su etiología es desconocida, se estima que aproximadamente el 10% de los casos presentan una herencia autosómica dominante y un menor porcentaje es de catéter recesivo. El síntoma cardinal asociado a esta enfermedad es el debilitamiento muscular que se inicia como una monoparesia que afecta primero a las extremidades superiores en un 25%, en un 2% presentan disnea por la afectación de los músculos respiratorios y el 10% presenta atrofia bilateral de miembros superiores. Dentro de sus manifestaciones clínicas también se incluye la atrofia y fasciculaciones del músculo de la mano, acompañadas de hiperreflexia y Babinski positivo. Existen ciertos criterios asociados que permiten su diagnóstico (Hardiman et al., 2017).

Tabla 108. *Criterios clínicos de esclerosis lateral amiotrófica*

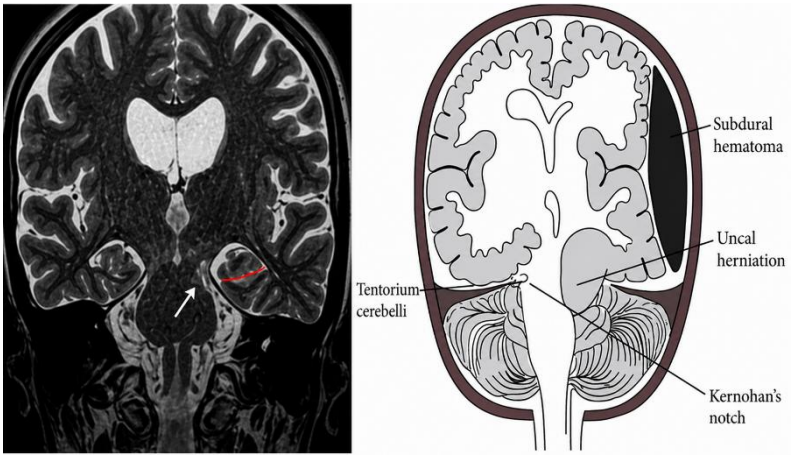
Definitiva	Signes clínicos de motoneurona superior e inferior en tres o más regiones.
Probable	Signos de ambas neuronas motores en dos regiones
Posible	Signos de ambas neuronas en una sola región o de motoneurona superior en dos o más regiones

Fuente: *Bucheli et al. (2012). Esclerosis lateral amiotrófica: Criterios de El Escorial y la Electromiografia en su Temprano Diagnóstico. Rev Ecuat Neurol, 21(1-3); 61-68*

Fenómeno de Kernohan

El fenómeno de Kernohan es un acontecimiento raro no muy frecuente en la práctica médica diaria y produce hallazgos paradójicos en la exploración clínica, que se traduce principalmente por una hemiparesia o hemiplejia homolateral; se da principalmente por el fascículo corticoespinal anterior, porque el 10% de las fibras nerviosas no se entrecruzan, son las que se afectan y dan la hemiparesia o hemiplejia ipsilateral (Gimarc y Massagli, 2020).

Figura 115. *División Anatómica del Cerebro*



Fuente*: Anatomía del cerebro. (2019).*

Conclusiones

Los componentes de la vía piramidal están formados principalmente por el tracto corticoespinal y el tracto corticobulbar, que descienden desde la corteza cerebral hasta la médula espinal y los nervios craneales. El tracto corticoespinal, que es el componente principal, se origina en la corteza motora primaria (área 4 de Brodmann) y se divide en dos ramas: el tracto corticoespinal lateral (que cruza al lado opuesto en el bulbo raquídeo y controla los movimientos finos de las extremidades) y el tracto corticoespinal anterior (que controla los movimientos posturales del tronco y no cruza al lado opuesto). Además, el tracto corticobulbar

desciende desde la corteza motora para controlar los músculos de la cara y cabeza a través de los nervios craneales. Esta vía permite el control voluntario de los movimientos finos y gruesos del cuerpo.

El síndrome piramidal ocurre por daño a la vía piramidal, que conecta la corteza cerebral con la médula espinal. Las lesiones en esta vía interrumpen el control voluntario de los movimientos, causando parálisis, espasticidad y reflejos anormales como el signo de Babinski positivo. El daño afecta la motoneurona superior, lo que resulta en hipertonía muscular, hiperreflexia y dificultad para ejecutar movimientos precisos, especialmente en las extremidades.

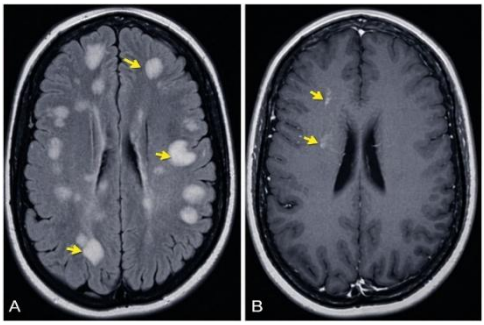
Por su parte, la vía extrapiramidal se origina en el tronco del encéfalo y lleva fibras motoras a la médula espinal. Son responsables del control inconsciente, reflejo o de respuesta de la musculatura, por ejemplo, el tono muscular, el equilibrio, la postura y la locomoción. Cualquier lesión a lo largo del tracto puede causar alteración del movimiento involuntario. El síndrome extrapiramidal está asociado con disfunciones en las vías extrapiramidales, especialmente en los ganglios basales. Esto puede deberse a trastornos neurodegenerativos, lesiones, o efectos secundarios de ciertos medicamentos. Los síntomas incluyen movimientos involuntarios, rigidez muscular, bradicinesia (movimientos lentos) y alteraciones en la postura.

La enfermedad de Parkinson: Es un trastorno neurodegenerativo caracterizado por la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra del cerebro, esta pérdida de dopamina lleva a desequilibrios en las vías motoras, resultando en síntomas como temblores, rigidez, bradicinesia y problemas en la coordinación. La fisiopatología implica la formación de cuerpos de Lewy y la degeneración de las células en regiones específicas del cerebro. La causa exacta aún no se comprende completamente, y la enfermedad generalmente progresa con el tiempo.

Caso Clínico

Paciente masculino de 23 años que hace tres semanas antes, tenía un síndrome gripal, pero sus síntomas habían desaparecido. Pero hace dos horas desarrolló dolor de cabeza, náuseas, confusión y se quejaba de debilidad en ambas piernas. Tenía incontinencia urinaria, por lo que es traído por su madre a urgencias. No presenta ningún antecedente personal o familiar de importancia.

Figura 116. *Resonancia magnética – lesiones yuxtacorticales y subcorticales dispersas.*



Examen físico

El paciente estaba letárgico, con algo de dificultad para hablar. Sus signos vitales estaban estables y estaba afebril. El examen general fue normal. El examen neurológico fue significativo para la debilidad en extremidades inferiores, pero pudo ponerse de pie. La marcha era significativamente inestable, y requirió ayuda para caminar. Se encontró hiperreflexia y signo de Babinski bilateral.

Exámenes complementarios: En la biometría se encontraron leucocitos 12.300/mm3 y plaquetas de 522.000/mm3, VSG 36 mm/h. El estudio del líquido cefalorraquídeo mostró un predominio de mononucleares y elevación de proteínas. Se realizó una resonancia magnética (RM) T2 con recuperación de inversión atenuada por liquido (FLAIR) que muestra lesiones yuxtacorticales y subcorticales dispersas por todo el cerebro.

Diagnóstico
Encefalitis.

Análisis
Al tratarse de un hombre joven que desarrolló múltiples síntomas neurológicos 3 semanas después de una enfermedad viral y que de repente se quejó de dolor de cabeza y tuvo síntomas de compromiso de la médula espinal puede hacer pensar en una encefalitis diseminada aguda puesto que esta enfermedad se presenta con múltiples síntomas neurológicos como resultado de la participación del tronco encefálico, médula espinal, nervios ópticos, cerebro, de forma que se pueden ver afectadas las vías motoras. El diagnóstico de se centra en la presentación clínica de una enfermedad monofásica.

Test de evaluación
1) ¿Qué producen clínicamente cuando se afectan los ganglios basales?
   a) Alteración del tono muscular y de los movimientos voluntarios, aumento de movimientos automáticos y asociados.
   b) Alteración del tono muscular y de los movimientos voluntarios, pérdida de movimientos automáticos y asociados.
   c) Alteración de movimientos automáticos y asociados, pérdida del tono muscular y de los movimientos voluntarios.
   d) Ninguna de las anteriores.
2) ¿Cuáles son las etapas de la lesión aguda del haz de la vía piramidal?
   a) Primera etapa: lesión de la motoneurona inferior y Segunda etapa: lesión de la motoneurona superior.
   b) Primera etapa: lesión del núcleo caudado y Segunda etapa: lesión en el putamen.
   c) Primera etapa: lesión de la motoneurona superior y Segunda etapa: lesión de la motoneurona inferior.
   d) Primera etapa, lesión en el putamen y Segunda etapa: lesión del núcleo caudade.

3) La vía piramidal tiene dos haces cortico espinal lateral que corresponde al 90% y el cortico espinal anterior que corresponde al 10%.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
4) Sobre el papel de los ganglios basales en el control motor señale lo correcto:
   a) Los trastornos de los ganglios basales producen una marcada pérdida tanto de la sensibilidad como del control motor.
   b) El parkinsonismo es causado por la degeneración neuronal dentro de la sustancia negra.
   c) El globo pálido envía axones directamente a la corteza cerebral.
   d) La acetilcolina es el neurotransmisor predominante de la sustancia negra.
5) ¿A qué se conoce como atetosis?
   a) Tendencia involuntaria a cerrar los párpados.
   b) Movimientos lentos, involuntarios y reptantes de las extremidades.
   c) Movimientos involuntarios repetitivos y estereotipados.
   d) Movimientos proximales paroxísticos de extensión de la extremidad superior.

Referencias Bibliográficas

Bellanti, R., & Rinaldi, S. (2024). Guillain-Barré syndrome: A comprehensive review. *European Journal of Neurology, 31*(8), e16365. https://doi.org/10.1111/ene.16365

Beyh, A., Howells, H., Giampiccolo, D., Cancemi, D., Santiago, F., Citro, S., Keeble, H., Lavrador, J., Bhangoo, R., Ashkan, K., Dell'Acqua, F., Catani, M., & Vergani, F. (2024). Connectivity defines the distinctive anatomy and function of the hand-knob area. *Brain Communications, 6*(5), fcae261. https://doi.org/10.1093/braincomms/fcae261

Bongolan, V., Minoza, J., Castro, R., & Sevilleja, J. (2021). Age-stratified infection probabilities combined with a quarantine-modified model for COVID-19 needs assessments: Model

development study. *Journal of Medical Internet Research, 23*(5), e19544. https://doi.org/10.2196/19544

Cabrero, F., & De Jesus, O. (2023). Hemiballismus. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559127/

Cano, L., Albarracin, A., Farfan, F., & Fernandez, E. (2025). Brain-hemispheric differences in the premotor area for motor planning: An approach based on corticomuscular connectivity during motor decision-making. *NeuroImage, 312*, 121230. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2025.121230

Chen, B., Yang, T., Liao, Z., Sun, F., Mei, Z., & Zhang, W. (2025). Pathophysiology and management strategies for post-stroke spasticity: An update review. *International Journal of Molecular Sciences, 26*(1), 406. https://doi.org/10.3390/ijms26010406

Feigin, V., Vos, T., Nichols, E., Owolabi, M., Carroll, W., Dichgans, M., Deuschl, G., Parmar, P., Brainin, M., & Murray, C. (2019). The global burden of neurological disorders: Translating evidence into policy. *The Lancet Neurology, 19*(3), 255–265. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30411-9

Gimarc, K., & Massagli, T. (2020). Kernohan-Woltman notch phenomenon in two patients with subdural hematoma and ipsilateral hemiparesis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 99*(12), 1195–1196. https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001427

Hardiman, O., Al-Chalabi, A., Chio, A., Corr, E., Logroscino, G., Robberecht, W., Shaw, P., Simmons, Z., & Van den Berg, L. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis. *Nature Reviews Disease Primers, 3*(1), 17071. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.71

Hassan, A., Salihu, A., Masta, M., Gunn, H., Marsden, J., Abdullahi, A., Ahmad, R., & Danazumi, M. (2023). Effect of transcutaneous spinal direct current stimulation on spasticity in upper motor neuron conditions: A systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord, 61*(11), 587–599. https://doi.org/10.1038/s41393-023-00928-9

Kelly, A., Katan, A., Hernandez, L., Nightingale, B., & Geller, J. (2020). Why would I want to be more self-compassionate? A qualitative study of the pros and cons to cultivating self-compassion in individuals with anorexia nervosa. *British Journal of Clinical Psychology, 60*(1), 99–115. https://doi.org/10.1111/bjc.12275

Lui, F., Merical, B., & Sanchez, J. (2025). Chorea. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430923/

Meyyazhagan, A., & Orlacchio, A. (2022). Hereditary spastic paraplegia: An update. *International Journal of Molecular Sciences, 23*(3), 1697. https://doi.org/10.3390/ijms23031697

Natali, A., Reddy, V., & Bordoni, B. (2023). Neuroanatomy, corticospinal cord tract. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535423/

Pastor, M., Huarte, V., Diaz, J., Noguera, D., Colom, A., & Dura, M. (2019). Revisión sistemática del tratamiento de la espasticidad en el adulto con daño cerebral adquirido. *Rehabilitación, 54*(1), 51–62. https://doi.org/10.1016/j.rh.2019.06.006

Rocha, G., Freire, M., Britto, A., Paiva, K., Oliveira, R., Fonseca, I., Araujo, D., Oliveira, L., Guzen, F., Morais, P., & Cavalcanti, J. (2023). Basal ganglia for beginners: The basic concepts you need to know and their role in movement control. *Frontiers in Systems Neuroscience, 17*, 1242929. https://doi.org/10.3389/fnsys.2023.1242929

Ruiz, P. (2025). Movement disorders: A brief overview from an evolutionary perspective. *Journal of Neural Transmission, 132*(11), 1629–1633. https://doi.org/10.1007/s00702-025-03025-8

Sangari, S., & Perez, M. (2019). Imbalanced corticospinal and reticulospinal contributions to spasticity in humans with spinal cord injury. *Journal of Neuroscience, 39*(40), 7872–7881. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1106-19.2019

Schramm, S., Albers, L., Ille, S., Schroder, A., Meyer, B., Sollmann, N., & Krieg, S. (2019). Navigated transcranial magnetic stimulation of the supplementary motor cortex disrupts fine motor skills in healthy adults. *Scientific Reports, 9*(1), 17744. https://doi.org/10.1038/s41598-019-54302-y

Stinnett, T., Reddy, V., & Zabel, M. (2023). Neuroanatomy, Broca area. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526096/

Tanner, C., & Ostrem, J. (2024). Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine, 391*(5), 442–452. https://doi.org/10.1056/NEJMra2401857

Tong, H., Yang, T., Xu, S., Li, X., Liu, L., Zhou, G., Yang, S., Yin, S., Li, X., & Li, S. (2024). Huntington's disease: Complex pathogenesis and therapeutic strategies. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(7), 3845. https://doi.org/10.3390/ijms25073845

Vacchiano, V., Bonan, L., Liguori, R., & Rizzo, G. (2024). Primary lateral sclerosis: An overview. *Journal of Clinical Medicine, 13*(2), 578. https://doi.org/10.3390/jcm13020578

Yip, D., Awosika, A., & Lui, F. (2024). Physiology, motor cortical. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542188/

Yu, J., Streicher, J., Medne, L., Krantz, I., & Yan, A. (2017). EPHB4 mutation implicated in capillary malformation–arteriovenous malformation syndrome: A case report. *Pediatric Dermatology, 34*(5), e227–e230. https://doi.org/10.1111/pde.13208

Zhou, Z., Yi, L., Wang, D., Lim, T., & Tan, E. (2023). Role of dopamine in the pathophysiology of Parkinson's disease. *Translational Neurodegeneration, 12*(1), 44. https://doi.org/10.1186/s40035-023-00378-6

CAPÍTULO XXXVIII:
ARTRITIS REUMATOIDE

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Clara Lissete Guamán Naranjo

CAPÍTULO XXXVIII:

ARTRITIS REUMATOIDE

Resumen
La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica de origen autoinmune, caracterizada por inflamación persistente de la membrana sinovial y destrucción progresiva del cartílago y el hueso subcondral, su desarrollo obedece a una compleja interacción entre predisposición genética, factores epigenéticos y estímulos ambientales que conducen a la ruptura de la tolerancia inmunológica. A nivel molecular, la citrulinación aberrante de proteínas mediada por las enzimas PAD genera neoantígenos que inducen la producción de autoanticuerpos, particularmente los anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA). La inflamación sinovial está mediada por citocinas proinflamatorias como TNF-α, IL-6 e IL-17, que favorecen la hiperplasia sinovial, la angiogénesis y la formación del pannus invasivo, este proceso activa la vía RANK/RANKL, promoviendo osteoclastogénesis y erosión ósea temprana, el líquido sinovial se transforma en un exudado altamente inflamatorio con predominio de neutrófilos. Clínicamente, la enfermedad se manifiesta por artritis simétrica, dolor, tumefacción y rigidez matutina prolongada, con evolución progresiva hacia deformidad y limitación funcional, la inflamación crónica condiciona manifestaciones extraarticulares cardiovasculares, pulmonares, neurológicas y metabólicas, incrementando la morbimortalidad, el reconocimiento temprano de los mecanismos inmunopatológicos es esencial para un abordaje terapéutico oportuno y para limitar el daño estructural irreversible.
Palabras clave: *Citrulinación postraduccional, Pannus sinovial, Eje RANK/RANKL osteoarticular.*

Generalidades

La artritis reumatoide es un trastorno inflamatorio sistémico crónico de distribución universal y de prevalencia mayormente femenina, que se caracteriza por la inflamación persistente de la membrana sinovial, la que conduce al daño del cartílago y el hueso. Su etiología es desconocida, sin embargo, diversos datos sugieren la implicación de genes y de factores ambientales para su desarrollo.

A nivel mundial se estima que la artritis reumatoide afecta del 0,2% al 1,2% de la población en general, siendo más frecuente en mujeres que en varones, con una relación de 3:1 (Finckh et al., 2022). Varios estudios han determinado que existe mayor estimación en las tribus indias americanas y esquimales, por encima del 3%, y las más bajas se han encontrado en África y Asia, por debajo del 0,2%; por otra parte, en América Latina existe una prevalencia de 0,5% con una relación 8:1 entre mujeres y hombres.

No existen datos actualizados sobre prevalencia de la artritis reumatoide en el Ecuador, no obstante, hasta el año 2012 se determinó que el 0,9% de la población sufre de algún tipo de enfermedad reumática, siendo la más común la artritis reumatoide (Almutairi et al., 2020).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la etiología de la artritis reumatoidea?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la artritis reumatoidea?
- ¿Cuáles son los signos y síntomas de la artritis reumatoidea?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo de la artritis reumatoidea?

Definición

Es una enfermedad de naturaleza autoinmune, que está caracterizada por la formación de autoanticuerpos capaces de atacar las estructuras articulares con pérdida completa de la integridad de la articulación, lo que determina una limitación funcional que afecta la calidad de vida del paciente. Las manifestaciones clínicas de la afectación articular

simétrica incluyen artralgia, hinchazón, enrojecimiento e incluso limitación del movimiento (Steiner y Toes, 2024).

Principios Anatomofisiológicos

Debido a su reducida fricción, resistencia a la tensión y compresión, y capacidad de adaptación, el cartílago articular es un tejido altamente especializado que previene el daño articular secundario a la carga mecánica producida por la carga o el movimiento. El agua, la matriz extracelular y el condrocito son los principales responsables de las características antes mencionadas.

El agua constituye el 60% del peso total de un paciente hombre, y del 50% al 55% del peso de una mujer. Para que la matriz del cartílago soporte una variedad de cargas de peso, el cartílago articular debe estar bien hidratado (Karpiński et al., 2025).

A nivel de la matriz extracelular del tejido conectivo del cartílago, se encuentran los siguientes componentes:

- *Moléculas de colágeno:* Son resistentes al estiramiento, el colágeno tipo II constituye la mayoría de las fibrillas, mientras que los tipos IX y XI sirven como conexiones entre las mismas fibras, y el tipo X organiza las fibrillas en una red hexagonal tridimensional. Proteoglucanos (PG) y glucosaminoglucanos (GAG): Determinan la rigidez o la resistencia a la compresión del tejido, así como su capacidad para soportar cargas. En la matriz extracelular se encuentran tres componentes diferentes: el ácido hialurónico, el sulfato de condroitina y el sulfato de queratán. Una proteína central y un monómero de proteoglucanos se crean cuando el sulfato de condroitina y el sulfato de queratán de la matriz del cartílago se unen (Karpiński et al., 2025).
- *Proteínas no colágenas:* La ancorina CII, tenascina y fibronectina son algunos ejemplos de proteínas estructurales que actúan sobre los condrocitos para ayudar en su capacidad de adherirse a la matriz. El condrocito articular, responsable de la síntesis y degradación de los

diversos elementos de la matriz de oxígeno, es el único tipo de célula que se encuentra en el cartílago.

Debido a que el cartílago articular carece de vasos sanguíneos, el condrocito debe encontrar otras formas de satisfacer sus necesidades. El principal método de suministro de nutrientes es a través de la membrana sinovial por difusión. Este líquido normal en una diartrosis rodea la membrana sinovial de la articulación y se encarga de lubricar y suministrar nutrientes al cartílago circundante (Arai et al., 2024).

El líquido sinovial se produce mediante ultrafiltración del plasma en circunstancias normales, allí se encuentran los electrolitos y las proteínas del filtrado. Los movimientos del agua hacen que se desplace hacia zonas de menor presión y lleve consigo los nutrientes. A medida que fluye el agua, numerosos nutrientes también pueden almacenarse en la matriz extracelular, creando un gradiente de nutrientes que finalmente llegan al condrocito. Sin embargo, la hipoxia relativa caracteriza al cartílago articular en su estado natural porque la condrogénesis y la homeostasis de los condrocitos dependen de niveles bajos de oxígeno.

Cuando la carga mecánica está ausente, el tejido articular se adelgaza y pierde sus propiedades funcionales, pero cuando este tejido se somete a una carga mecánica puede responder controlando la síntesis de la matriz; los efectos dinámicos como los estáticos son producidos por cargas mecánicas, ejemplos de estos incluyen cambios en la presión hidrostática, que son ocasionados por la reducción del contenido de agua en el tejido provocado por la carga, la deformación del cartílago, resultado directo de los cambios en la presión mecánica que pueden provocar alteraciones en la tensión de la membrana de los condrocitos (Liu et al., 2023).

Desde una perspectiva estática, los cambios en la osmolaridad local son causados por el movimiento del agua, provocando que algunos iones

queden fijos y no se muevan con el agua que se desplaza por la presión mecánica que se ejerce durante el movimiento articular, produciendo cambios en la osmolaridad que afectan a la homeostasis de los condrocitos.

La despolarización resulta de la hipoosmolaridad externa, mientras que la hiperpolarización por la hiperosmolaridad externa. El ion de calcio abre canales de potasio de alta conductancia, que se abren en un entorno hiperosmolar, lo que hace que el ion de potasio abandone el condrocito y lo hiperpolarice, pero cuando el entorno circundante es hipoosmolar, se activan los canales conocidos como "SAC" (stretch activated channels), que actúan abriendo la célula a los cationes, como el sodio, y despolarizándola (Kyung et al., 2021).

Al cambiar la osmolaridad externa el agua fluye libremente a través de canales de acuaporina 1, este movimiento de agua libre puede provocar un desequilibrio en el volumen celular y alterar las funciones típicas de los condrocitos. Cuando el líquido extracelular es hipotónico, la tendencia es que el volumen celular aumenta debido a la entrada osmótica de agua, pero la célula combate esto, dejando solutos osmóticamente activos como taurina y potasio, activando vías de transporte particulares y extrayendo agua; el condrocito evita esto mediante la importación de solutos como el potasio, que atraen agua de vuelta a la célula, provocando un incremento regulador del volumen (IRV). y cuando el líquido extracelular es hipertónico, se espera que el agua salga de la célula debido a las fuerzas osmóticas.

Además, el condrocito articular tiene mecanismos para el transporte de ácidos grasos, aminoácidos y ácido ascórbico, todos los cuales se ven afectados de alguna manera por las variaciones en la carga mecánica. Los transportadores de glucosa dependiente de insulina GLUT-1, 3 y 10 transportan glucosa al condrocito; GLUT-1 es el más frecuente y es extremadamente sensible a la carga mecánica y la hipoxia (Lambova et al., 2024).

Las metaloproteinasas de la matriz (MMP), incluidas la estromelisina, la colagenasa y la gelatinasa, están presentes en el cartílago y pueden degradar todos los constituyentes de la matriz extracelular a pH neutro. Todas estas enzimas son liberadas por los condrocitos. Las fibras de colágeno se descomponen en fragmentos por metaloproteinas-1, 8 y 13, que luego las gelatinasas utilizan como sustratos para descomponerlas más tarde.

La interleucina 1 (IL-1) es producida primero por células mononucleares y luego sintetizada por condrocitos. Posteriormente, esta citoquina estimula la producción y secreción de metaloproteínas, pero además de su acción catabólica, también tiene una acción inhibitoria sobre la síntesis de proteoglucanos, por lo que también inhibe su reparación (Michelacci et al., 2023). Además de inhibir la síntesis de proteoglucanos, la IL-1 estimula al condrocito para que produzca metaloproteínas, que provocan la degradación de la matriz.

El inhibidor tisular de la metaloproteinasa (TIMP), que es producido por el propio condrocito y que restringe la actividad de degradación de las metaloproteínas, es sólo un ejemplo de un inhibidor de las enzimas que degradan la matriz que mantiene el equilibrio del sistema. Las enzimas activas tendrán libertad para actuar sobre los sustratos de la matriz si el inhibidor tisular de la metaloproteinasa se destruye o sus cantidades son insuficientes. Los factores endocrinos e inflamatorios, por otro lado, también afectan cómo se equilibra este sistema.

Las vías catabólicas y anabólicas del metabolismo de los condrocitos están moduladas por el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) y el factor de crecimiento transformante beta (TGF-ß) que también ayudan a los condrocitos a sobrevivir, inducen la producción de matriz extracelular y mitigan los efectos negativos de agentes proinflamatorios como IL-1.

A pesar de que la inflamación inicia el catabolismo del cartílago, algunas sustancias, como la prostaglandina E (PGE) en dosis bajas, estimulan la síntesis del cartílago. Lo mismo ocurre con el óxido nítrico (NO), que en bajas concentraciones inhibe las metaloproteinas y promueve la síntesis de proteoglucanos, pero en altas concentraciones, como las provocadas por las citocinas proinflamatorias, que activan las metaloproteinas y aumenta la producción de radicales libres, alteran la homeostasis iónica y el potencial transmitocondrial para causar la apoptosis de los condrocitos (De Groot et al., 2024).

Fisiopatología de la artritis reumatoide

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune sistémica crónica caracterizada por inflamación persistente de la membrana sinovial, destrucción progresiva de cartílago y hueso subcondral, y una elevada carga de comorbilidad cardiovascular, pulmonar y metabólica. Su origen implica una interacción compleja entre predisposición genética, fenómenos epigenéticos, disbiosis mucosal y activación inmunitaria adaptativa, desencadenando una ruptura de la tolerancia inmunológica.

A nivel molecular, la pérdida de tolerancia se asocia a la hiperactividad enzimática de las peptidil arginina desaminasas (PAD-2 y PAD-4), que inducen citrulinación aberrante de proteínas. Esta modificación postraduccional genera neoepítopos reconocidos por células T colaboradoras, lo cual favorece la producción de autoanticuerpos altamente específicos como los ACPA y, en menor especificidad, el factor reumatoide. Estudios recientes muestran que ACPA no solo tienen valor diagnóstico, sino que participan directamente en la patogénesis al inducir osteoclastogénesis y modular la actividad sinovial (Ma et al., 2024).

La inflamación sinovial está dominada por citocinas como TNF-α, IL-6, IL-17A y GM-CSF, que promueven hiperplasia sinovial, angiogénesis, acumulación de macrófagos M1, y formación del pannus invasivo. La activación del eje RANK/RANKL desequilibra la

remodelación ósea hacia una resorción agresiva, explicando la aparición temprana de erosiones marginales. La persistencia inflamatoria afecta tejidos extraarticulares, produciendo enfermedad intersticial pulmonar, pericarditis, neuropatías, sarcopenia y riesgo cardiovascular acelerado comparable al de la diabetes mellitus tipo 2.

La cavidad sinovial normalmente es solo un espacio "potencial" con 1-2 ml de líquido altamente viscoso (debido al ácido hialurónico) y pocas células. En la AR, se producen grandes acumulaciones de líquido ("derrames") que son, en efecto, filtrados de plasma y, por lo tanto, exudativos, es decir, con un alto contenido proteico. El líquido sinovial es altamente inflamatorio. Sin embargo, a diferencia del tejido sinovial reumatoide, en el que las células infiltrantes son linfocitos y macrófagos, en el líquido sinovial la célula predominante es el neutrófilo (Fujimoto y Niiro, 2025).

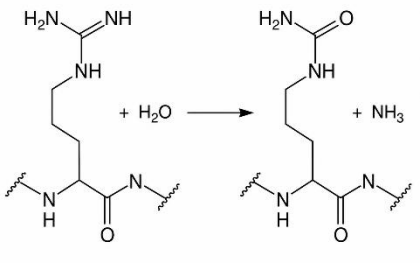
La etiología de la artritis reumatoide es mayormente desconocida, sin embargo, se le atribuye a la interacción de factores genéticos y ambientales que inducen a una respuesta exagerada por parte del sistema inmunológico atacando a sustancias y tejidos propios del cuerpo. Las personas con afectaciones genéticas en anticuerpos leucocitarios humanos HLA-DRI y HLA-DR4 que se exponen a factores ambientales como el tabaquismo o algunas bacterias, tienen mayor susceptibilidad de desarrollar artritis reumatoide. Estos factores ambientales modifican los genes que conforman los anticuerpos IgG, colágeno tipo II o la vimentina, estas dos últimas importantes en la conformación del citoesqueleto de las células (Guo et al., 2018).

El colágeno tipo II y la vimentina modifican su estructura por un proceso denominado citrulinación, en el que el aminoácido arginina que se encuentra en estas proteínas se convierte en citrulina por acción de la peptidil arginina desaminasa (PAD). La citrulinación es un proceso normal, necesario para la formación normal de la piel y otras funciones fisiológicas. Sin embargo, en la artritis reumatoide se desarrolla una

respuesta autoinmune contra los péptidos citrulinados, detectados como anticuerpos antipéptido citrulinado (ACPA). Es de gran importancia reconocer que estos anticuerpos anti-CCP pueden detectarse hasta 15 años antes de la aparición de los síntomas clínicos de AR, lo que indica una fase preclínica de la enfermedad en la que la activación inmunológica ya está en curso.

Este proceso, se cree que está mediado por la presencia de bacterias como Porphyromonas gingivalis y la disbiosis del microbioma, pues provocan una inducción en la respuesta inmune a través de la citrulinación de los péptidos que tiene el huésped; también se ha establecido una relación con infecciones virales como Epstein Barr y bacterias como Proteus mirabalis y Escherichia Coli (Spengler et al., 2015).

Figura 117. *Proceso de citrulinación*



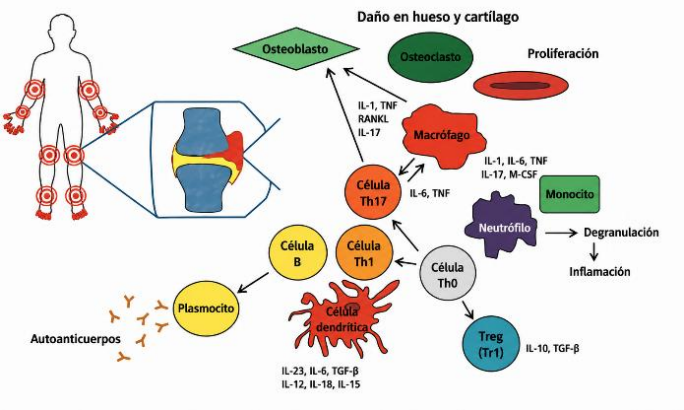
Fuente: *Bing (2020).*

Los anticuerpos antiproteínas citrulinada (ACPA), tienen la capacidad de unir residuos citrulinados en auto proteínas, su presencia se debe a una respuesta anormal de anticuerpos contra una variedad de proteínas citrulinadas que incluyen: fibrina, vimentina, fibronectina, antígeno nuclear de Epstein-Barr 1 (EBNA-1), a-enolasa, colágeno tipo II e histonas, las que se distribuyen por todo el organismo. La unión que se produce entre los anticuerpos y las proteínas conduce a la activación del complemento. La existencia o no de ACPA, (antiproteínas citrulinadas) clasifica a la artritis reumatoide:

- Presencia antiproteína citrulinada. (AR seropositivo; fenotipo clínico agresivo).
- Ausencia de antiproteína citrulinada. (AR seronegativo).

La producción de anticuerpos contra las proteínas citrulinadas juntamente con la susceptibilidad genética, provocan que el sistema inmune no reconozca estos cambios y los considere como antígenos (Wu et al., 2020). Estos antígenos son llevados por las células presentadoras de antígenos a los nódulos linfáticos donde se produce la activación de los linfocitos TCD4, estos a su vez activan los linfocitos B que producen autoanticuerpos contra las proteínas citrulinadas (ACPA).

Figura 118. *Citoquinas Proinflamatorias y antiinflamatorias en la artritis reumatoide*



En la artritis reumatoide los linfocitos T y los anticuerpos fluyen a través del torrente sanguíneo hasta llegar a las articulaciones, una vez en la cápsula sinovial, los linfocitos T liberan interferón gamma (IFN-y) e IL-17 para reclutar más células inflamatorias como macrófagos al espacio articular, estos macrófagos también producen citoquinas inflamatorias como TNF-a, la IL-1 e IL-6 las cuales junto con las citoquinas de los linfocitos T estimulan la proliferación de células sinoviales (Catrina et al., 2021).

Las citocinas actúan como mediadores solubles responsables del proceso inflamatorio, donde el aumento de células sinoviales inmunes crea una capa conocida como pannus que es una proliferación de la membrana sinovial compuesta de fibroblastos, miofibroblastos y células inflamatorias. A su vez, existe liberación de enzimas degradantes de la matriz: metaloproteinasa de la matriz (MMPs) y catepsinas, que provocan destrucción del cartílago y con el tiempo causan In erosión del hueso. Por otra parte, las citocinas inflamatorias presentes en la cápsula sinovial inician el aumento y la activación de una proteína de superficie de las células T. conocida como RANKL, dicha proteína permite que las células T se unan a las proteínas RANK presentes en los osteoclastos con el objetivo de estimular la destrucción del hueso.

A su vez, las células B intervienen enviando anticuerpos al espacio articular como el factor reumatoide, que es una IgM que actúa sobre la porción Fe de la IgG alterada, por otro lado, también se manifiesta el anticuerpo péptido citrulinado cíclico (ACPA) que ataca a las proteínas citrulinadas. Los complejos inmunes que se forman por la unión de los anticuerpos y su diana se acumulan en el líquido sinovial donde activan el sistema de complemento provocando la inflamación articular (Kondo et al., 2021).

Por último, la inflamación se vuelve crónica originando angiogénesis y, por tanto, la llegada de más células inflamatorias. La angiogénesis es un proceso precoz y crítico en la fisiopatología de la artritis reumatoide, que depende de la activación, la migración y la proliferación de células endoteliales, con un papel importante de la IL-17.

La angiogénesis se produce como consecuencia de la hiperplasia sinovial asociada a la AR, debido a que esta permite el aumento de la distancia entre células proliferantes y los vasos sanguíneos más cercanos, esto da lugar a una hipoxia e hipoperfusión. Por lo tanto, el aumento de la proliferación de las células sinoviales impone una

demanda adicional a la vasculatura, promoviendo aún más a la hipoxia, lo que condice a la angiogénesis y, a la infiltración e hiperplasia (Maeda et al., 2022).

Las células inflamatorias producidas en la artritis reumatoide no solamente atacan a las articulaciones sinoviales, sino que al estar presentes en la sangre pueden llegar a otros órganos o sistemas produciendo manifestaciones extraarticulares como astenia marcada, fiebre, anemia, vasculitis y osteoporosis; causas importantes de comorbilidad y mortalidad en estos pacientes.

La artritis reumatoide puede desarrollarse a cualquier edad, pero el riego aumenta a medida que las personas envejecen. Los nuevos casos de AR suelen ser de dos a tres veces más altos en las mujeres que en los hombres. Las mujeres que nunca han dado a luz pueden tener un mayor riesgo de desarrollar AR. La obesidad también puede aumentar el riesgo de desarrollar artritis reumatoide (Zhao et al., 2025).

Factores de riesgo
Factores ambientales
- Tabaquismo.
- Obesidad.
- Infecciones y exposición patógena.
- Exposición a la luz ultravioleta.

Factores genéticos
- Modificación epigenética.
- Polimorfismo genético.

Otros factores predisponentes
- Producción de hormonas sexuales.
- Cambios en la microbioma intestinal, bucal y pulmonar.
- Exposición de fármacos.

Los factores de riesgo como lo es el hábito de fumar podrían estar vinculado a un perfil genético especifico que activa un subtipo particular de Artritis reumatoidea. Se ha observado que el tabaquismo afecta a la Artritis reumatoidea positiva para RF o ACPA, mientras que tiene un impacto mínimo o nulo en la Artritis reumatoidea negativa para ACPA. Además, los fumadores que llevan alelos de epítopo compartido HLA-DR Beta I tienen un mayor riesgo de desarrollar AR positiva para ACPA. No se ha encontrado asociación entre la exposición al humo pasivo y el riesgo de desarrollar Artritis reumatoidea. La exposición al polvo de sílice en entornos laborales afecta también a la Artritis reumatoidea. Se ha documentado una relación entre la silicosis y la Artritis reumatoidea, especialmente en pacientes con AR positiva para ACPA. La exposición crónica a la sílice puede desencadenar neumoconiosis reumatoide, conocida como síndrome de Caplan, una enfermedad poco común en pacientes con AR que desarrollan silicosis (Schäfer y Keyßer, 2022). Los factores dietéticos y los hábitos alimenticios han sido objeto de estudio a lo largo del tiempo. La dieta puede influir en la Artritis reumatoidea, y se ha evidenciado que periodos de ayuno y dietas vegetarianas pueden atenuar la progresión de la enfermedad. Asimismo, evitar el consumo de carnes rojas y aumentar la ingesta de frutas y pescado azul puede asociarse con un menor riesgo de Artritis reumatoidea.

Está bien documentado que la microbiota intestinal puede contribuir a la patogénesis de la AR a través de múltiples mecanismos moleculares Varios estudios han establecido el papel de los factores dietéticos en la Artritis Reumatoidea. Los ácidos grasos omega-3 podrían no solo reducir el riesgo de producción de ACPA, sino también prevenir la aparición de artritis después de detectar ACPA. Una dieta más saludable también puede contribuir a reducir el riesgo de que la AR ACPA-positiva ocurra a los 55 años o antes. El consumo de café podría aumentar el riesgo de Artritis Reumatoidea, posiblemente debido a su implicación en la producción de Factor reumatoideo. Un estudio de casos y controles sugiere que el consumo de alcohol podría tener un

efecto beneficioso en la Artritis Reumatoidea al reducir el riesgo de desarrollar Artritis reumatoidea positiva para ACPA, aunque esta suposición requiere una investigación más detallada (Guan y Beg, 2023).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Los síntomas característicos son la tumefacción: el dolor en los nódulos reumatoides y la rigidez matutina, que nos indican la existencia de un proceso inflamatorio. La aparición de la clínica es lenta e insidiosa, sin embargo, en algunos pacientes se presenta un patrón episódico de síntomas al que se denomina reumatismo palindrómico. En la artritis reumatoidea se ven involucradas pequeñas articulaciones periféricas, siendo lo más común en las manos, estas se intensifican a lo largo de semanas o meses; en otros casos se presentan de forma brusca e incluso tan intensa que provocan una sensación de alarma en el afectado (Chen et al., 2023).

Tumefacción

La presencia de sustancias inflamatorias en la cápsula articular provoca distensión, acumulación del líquido sinovial y engrosamiento de ésta, por lo que con frecuencia el paciente afectado mantiene flexionadas las articulaciones, principalmente en manos, tobillos o codos, con el objetivo de minimizar el dolor. Esta acción con el tiempo provoca deformaciones fijas como contracturas o retracciones de flexión que se observa como la típica desviación de los dedos y los tendones extensores hacia afuera. En las articulaciones profundas como de las caderas dicha deformidad no es visible (Saita et al., 2021).

Nódulos reumatoides

Presentes en un 7% de los pacientes afectados con artritis reumatoide, principalmente en los pacientes seropositivos para ACPA, aparecen en la piel, cerca de las articulaciones afectadas, o en otros órganos. Son formaciones indoloras, móviles que se originan cuando las células inflamatorias (macrófagos y linfocitos) presentes en el flujo sanguíneo

llegan al tejido cutáneo o subcutáneo donde se acumulan formando los nódulos (Mitrović et al., 2023).

Dolor

Es probablemente el síntoma más molesto de la enfermedad y se origina debido al daño tisular de la cápsula articular, esta estructura está mayormente inervada por fibras dolorosas y es muy sensible a la distensión o al estiramiento. Al producirse la invasión de sustancias proinflamatorias, el daño tisular estimula a los nociceptores tipo C. que consecuentemente, incitan a la liberación de diversas sustancias como las prostaglandinas, leucotrienos y sustancia P, bradicinina, serotonina, histamina, iones +K e hidrogeniones que desencadenan en dolor (Di Carlo et al., 2021).

- *Mecanismos inflamatorios del dolor:* A nivel de la articulación local, la inflamación de la membrana sinovial, causada por citocinas proinflamatorias, puede conducir a la activación de las fibras nociceptivas aferentes, que trasmiten señales de dolor al asta dorsal de la médula espinal, estas señales ascendentes luego viajan a través de varias vías, incluido el tracto espinotalámico, al tálamo y a los centros de procedimientos superiores, incluidas las cortezas somatosensorial, insular y cingulada y los sistemas reticular y límbico (Cao et al., 2020).
- *Mecanismos no inflamatorios del dolor:* Es probable que el daño y a disfunción de los nervios periféricos, incluida la secreción ectópica y al aumento de la excitabilidad de los nociceptores aferentes dañados, contribuyan al dolor con cualidades neuropáticas (Zhang y Lee, 2018).

Rigidez matutina

No existe una explicación concreta acerca de la rigidez matinal en pacientes con artritis reumatoide, pero su aparición se le atribuye al denominado “fenómeno del gel” que se produce cuando una articulación pasa mucho tiempo en reposo por lo que el líquido se acumula. Cuando los pacientes con artritis reumatoide duermen. Las

articulaciones están inactivas, originando así la fuga de líquido inflamatorio que difunde desde los capilares hacia los tejidos periarticulares por lo que las articulaciones tienden a inflamarse, se endurecen los músculos y tendones alrededor de las articulaciones, que se traduce en una movilidad limitada o rigidez matinal (Krijbolder et al., 2021).

Manifestaciones articulares

Tabla 1091. *Manifestaciones clínicas articulares y complicaciones en pacientes con artritis reumatoide*

Área afectada	Articulaciones comprometidas	Manifestaciones	Complicaciones
Manos y muñecas	Metacarpofalángicas y las interfalángicas proximales	Tumefactas, Aumento de diámetro de nudillos, Inflamación ambas caras de la muñeca (dorsal-palmar), Rigidez matutina, Dolor, Debilidad muscular.	Síndrome del túnel carpiano Tendinitis Rotura del tendón Deformidad de manos Desviaciones de la muñeca
Pies y tobillos	Metatarsofalángicas y articulaciones del dorso del pie	Pies. Dolor zona dorsal Sensación de cristales en la planta, bordes del pie y dedos Tobillos Dolor Inflamación de la cara interna y externa	Tendinitis del tendón de Aquiles Dificultad de la marcha
Rodillas	Afectan al 80% comprometiendo las articulaciones de la rodilla	Dolor intenso Inflamación e hinchazón Rigidez matutina Derrame articular	Quiste de Baker
Hombros	Acromioclavicular	Dolor (solo al mover o tumbarse de lado) Limitación en la movilidad	Hombros en posición de aducción fija Músculos deltoides debilitados y adelgazados
Codos	Afectan al 60%	Tumefacción	
Cadera	Afectan al 10–30%, suele ser simétrica	Dolor (ingle y nalgas) Claudicación intermitente	
Columna vertebral	Afectan al 40%, a articulaciones de la región cervical de la columna vertebral.	Dolor (parte superior de la espalda se irradia a hombros) Rigidez matutina Limitación de los movimientos de hombros y cabeza Sensación de pinchazos en brazos	

Fuente: *Argente y Alvarez (2017) Semiologia médica. 2nd ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana S.A.C.F.*

En las fases iniciales de artritis reumatoide, la inflamación afecta sólo a una o unas pocas articulaciones de los dedos de las manos o los pies,

afectación de tipo simétrica, es decir, que compromete casi por igual a ambos lados del cuerpo. Sin embargo, también es posible que las primeras articulaciones afectadas sean las más grandes, por orden de frecuencia: los tobillos, las rodillas, los hombros, los codos, las muñecas o las caderas. En la valoración del examen físico, la articulación afectada tiende a hacerse dolorosa al realizar movimientos o aplicar presión sobre ésta, en algunos casos pueden o no presentar edema. Las manifestaciones articulares son consecuencia de la inflamación articular y de las lesiones que ésta origina a mediano y largo plazo. Las más importantes y características de la artritis reumatoide son las antes referidas: la tumefacción, el dolor, la rigidez matutina, el ligero calentamiento en la piel que recubre las articulaciones afectadas o, más raramente, el enrojecimiento de la zona (Colquhoun et al., 2025).

Manifestaciones extraarticulares

La artritis reumatoide afecta a estructuras u órganos que no forman parte de las articulaciones. Las lesiones extraarticulares suelen evolucionar lentamente, por lo que sus manifestaciones tienden a ser más comunes en las fases avanzadas de la enfermedad. La mayor parte de ellas son especialmente frecuentes en las personas con artritis reumatoide portadoras de factor reumatoide, un autoanticuerpo que se encuentra en aproximadamente el 80% de los afectados. Las manifestaciones extraarticulares más destacables son la vasculitis, los nódulos reumatoides y pleuropericarditis, poliserositis que afectan a algunos órganos o tejidos en concreto (Figus et al., 2021).

Consecuencias sistémicas

Múltiples estudios han documentado un riesgo elevado de eventos cardiovasculares en pacientes con AR. Los mecanismos responsables de este riesgo podrían estar relacionados con las citocinas que aumentan la activación endotelial y potencialmente desestabilizan las placas ateromatosas. Los pacientes con Artritis reumatoidea activa sin tratamiento presentan niveles reducidos de colesterol total, colesterol de baja y alta densidad. La Artritis reumatoidea también afecta al cerebro,

causando fatiga y una reducción de la función cognitiva; a los pulmones, causando enfermedad inflamatoria y fibrótica; a las glándulas exocrinas, causando síndrome de Sjögren secundario; a los músculos esqueléticos, causando sarcopenia; y a los huesos, causando osteoporosis. Finalmente, los pacientes con AR podrían tener un mayor riesgo de cáncer, especialmente hematológico y renal (Misra, 2024).

Conclusiones

La etiología de la artritis reumatoide es mayormente desconocida, sin embargo, se le atribuye a la interacción de factores genéticos y ambientales que inducen a una respuesta exagerada por parte del sistema inmunológico atacando a sustancias y tejidos propios del cuerpo. Las personas con afectaciones genéticas en anticuerpos leucocitarios humanos HLA-DRI y HLA-DR4 que se exponen a factores ambientales como el tabaquismo o algunas bacterias, tienen mayor susceptibilidad de desarrollar artritis reumatoide. Estos factores ambientales modifican los genes que conforman los anticuerpos IgG, colágeno tipo II o la vimentina, estas dos últimas importantes en la conformación del citoesqueleto de las células. En la fisiopatología de la artritis reumatoidea se producen grandes acumulaciones de líquido derrames que son, en efecto, filtrados de plasma y, por lo tanto, exudativos, es decir, con un alto contenido proteico. El líquido sinovial es altamente inflamatorio. Sin embargo, a diferencia del tejido sinovial reumatoide, en el que las células infiltrantes son linfocitos y macrófagos, en el líquido sinovial la célula predominante es el neutrófilo. La cavidad sinovial normalmente es solo un espacio "potencial" con 1-2 ml de líquido altamente viscoso debido al ácido hialurónico y pocas células.

Los síntomas y signos de la artritis reumatoidea son Tumefacción articular con deformidad especialmente en las articulaciones interfalángicas, nódulos reumatoideos, dolor articular, Rigidez matutina, y a nivel sistémico puede dar una vasculitis, pleuropericarditis, poliserositis entre otros. Los factores de riesgo para

el desarrollo de la artritis reumatoidea son ambientales: Tabaquismo, Obesidad, Infecciones y exposición patógena, Exposición a la luz ultravioleta. Factores genéticos: Modificación epigenética, Polimorfismo genético. Otros factores predisponentes: Producción de hormonas sexuales, Cambios en la microbioma intestinal, bucal y pulmonar, Exposición de fármacos.

Caso Clínico

Mujer de 42 años acude a consulta por dolor en las manos, especialmente en las mañanas. Refiere rigidez matutina que dura alrededor de una hora, y dificultad progresiva para realizar tareas finas como abotonarse la ropa. La paciente refiere que estos síntomas aparecieron hace seis meses, y han empeorado. Tiene antecedentes familiares positivos: su hermana padece artritis reumatoide. En la exploración física se observan nódulos reumatoideos en los codos, edema en articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales y dolor a la movilización pasiva.

Signos vitales

- Tensión arterial: 118/76 mm de Hg.
- Frecuencia cardiaca: 82 1PM.
- Frecuencia respiratoria: 16 RPM.
- Temperatura: 36.9 °C.

Exámenes complementarios

- VSG: 42 mm/h (1).
- PCR: 23 mg/dL (†).
- Factor Reumatoide: 200 U/ml (1).
- Anti-CCP: 112 U/ml (1).
- ANA: Negativo.

Radiografía de manos

Disminución del espacio articular y erosiones óseas marginales en metacarpofalángicas.

Diagnóstico
Artritis Reumatoide seropositiva.

Análisis
La paciente presenta una combinación clásica de signos y síntomas de AR: poliartritis simétrica, rigidez matutina prolongada y evolución crónica, la afectación articular simétrica (muñecas y metacarpofalángicas) sugiere una enfermedad inflamatoria sistémica. La elevación de VSG y PCR indica inflamación activa, mientras que la positividad de FR y anti-CCP respalda el diagnóstico serológico. Estos anticuerpos, especialmente el anti-CCP, tienen alta especificidad para AR y se correlacionan con enfermedad más agresiva y erosiva. La RX muestra erosiones indicando daño estructural, lo cual obliga a instaurar un tratamiento modificador (FAME). El metotrexato es de elección inicial. El pronóstico depende de la rapidez del inicio del tratamiento y del control adecuado de la actividad inflamatoria. Entre los diagnósticos diferenciales podrían considerarse lupus (por artritis simétrica), pero este suele ser no erosivo; o artropatías seronegativas, aunque con menos frecuencia de afectación en manos.

Test de evaluación
1. ¿Cuál es la prevalencia de la artritis reumatoide según sexo y su distribución mundial?
    a) Afecta del 0.2% al 1.2% de la población con relación 1:3 hombre: mujer.
    b) Afecta del 0.2% al 1.2% de la población con relación 3:1 mujer: hombre.
    c) Afecta del 0.5% al 2% de la población con relación 3:1 mujer: hombre.
    d) Afecta del 0.2% al 1.2% de la población con relación 1:1 mujer: hombre.
2. El proceso de citrulinación se caracteriza por:
    a) La conversión de citrulina en arginina por acción de la peptidil arginina desaminasa.

b) La conversión de arginina en citrulina por acción de la peptidil arginina desaminasa (PAD).
c) La conversión de colágeno tipo I en colágeno tipo Il por acción enzimática.
d) La conversión de vimentina en colágeno por acción de la peptidil arginina desaminasa.

3. Los anticuerpos anti-CCP (antipéptidos citrulinados cíclicos) se caracterizan por:
   a) Tener una especificidad del 80% para el diagnóstico de artritis reumatoide.
   b) Detectarse solo después de la aparición de síntomas clínicos.
   c) Tener una especificidad >98% para el diagnóstico de artritis reumatoide.
   d) Estar presentes en todos los pacientes con artritis reumatoide
4. La rigidez matutina en pacientes con artritis reumatoide se atribuye a:
   a) El "fenómeno del gel" por acumulación de líquido inflamatorio durante el reposo.
   b) La destrucción del cartílago articular durante la noche.
   c) La activación de metaloproteinas durante el sueño.
   d) La disminución de la producción de líquido sinovial nocturno.
5. Los nódulos reumatoides se presentan en:
   a) Todos los pacientes con artritis reumatoide.
   b) El 7% de los pacientes, principalmente en seropositivos para ACPA.
   c) El 15% de los pacientes, principalmente en seronegativos.
   d) El 7% de los pacientes, exclusivamente en mujeres.

Referencias Bibliográficas

Almutairi, K., Nossent, J., Preen, D., Keen, H., & Inderjeeth, C. (2020). The global prevalence of rheumatoid arthritis: A meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatology International, 41*(5), 863–877. https://doi.org/10.1007/s00296-020-04731-0

Arai, Y., Cha, R., Nakagawa, S., Inoue, A., Nakamura, K., & Takahashi, K. (2024). Cartilage homeostasis under physioxia. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(17), 9398. https://doi.org/10.3390/ijms25179398

Cao, Y., Fan, D., & Yin, Y. (2020). Pain mechanism in rheumatoid arthritis: From cytokines to central sensitization. *Mediators of Inflammation, 2020*, 1–11. https://doi.org/10.1155/2020/2076328

Catrina, A., Krishnamurthy, A., & Rethi, B. (2021). Current view on the pathogenic role of anti-citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis. *RMD Open, 7*(1), e001228. https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001228

Colquhoun, M., Gulati, M., Farah, Z., & Mouyis, M. (2025). Clinical features of rheumatoid arthritis. *Medicine, 53*(12), 782–786. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2025.09.007

Chen, W., Ye, Q., & Dong, Y. (2023). Long term exercise-derived exosomal LncRNA CRNDE mitigates myocardial infarction injury through miR-489-3p/Nrf2 signaling axis. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 55*, 102717. https://doi.org/10.1016/j.nano.2023.102717

Di Carlo, M., Smerilli, G., & Salaffi, F. (2021). Mechanisms and mediators of pain in chronic inflammatory arthritis. *Current Treatment Options in Rheumatology, 7*(3), 194–207. https://doi.org/10.1007/s40674-021-00178-x

Figus, F., Piga, M., Azzolin, I., McConnell, R., & Iagnocco, A. (2021). Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmunity Reviews, 20*(4), 102776. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102776

Finckh, A., Gilbert, B., Hodkinson, B., Bae, S., Thomas, R., Deane, K., Alpizar, D., & Lauper, K. (2022). Global epidemiology of rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology, 18*(10), 591–602. https://doi.org/10.1038/s41584-022-00827-y

Fujimoto, S., & Niiro, H. (2025). Pathogenic role of cytokines in rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Medicine, 14*(18), 6409. https://doi.org/10.3390/jcm14186409

Groot, R., Folgado, P., Yamamoto, K., Martin, D., Koch, C., Debruin, D., Blagg, S., Minns, A., Bhutada, S., Ahnstrom, J., Larkin, J., Aspberg, A., Onnerfjord, P., Apte, S., & Santamaria, S. (2024). Cleavage of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) by ADAMTS4 generates a neoepitope associated with osteoarthritis

and other forms of degenerative joint disease. *Matrix Biology, 135*, 106–124. https://doi.org/10.1016/j.matbio.2024.12.005

Guan, C., & Beg, S. (2023). Diet as a risk factor for rheumatoid arthritis. *Cureus, 15*(5), e39273. https://doi.org/10.7759/cureus.39273

Guo, Q., Wang, Y., Xu, D., Nossent, J., Pavlos, N., & Xu, J. (2018). Rheumatoid arthritis: Pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Research, 6*(1), 15. https://doi.org/10.1038/s41413-018-0016-9

Karpinski, R., Prus, A., Baj, J., Radej, S., Przadka, M., Krakowski, P., & Jonak, K. (2025). Articular cartilage: Structure, biomechanics, and the potential of conventional and advanced diagnostics. *Applied Sciences, 15*(12), 6896. https://doi.org/10.3390/app15126896

Kondo, N., Kuroda, T., & Kobayashi, D. (2021). Cytokine networks in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(20), 10922. https://doi.org/10.3390/ijms222010922

Krijbolder, D., Wouters, F., Mulligen, E., & Helm, A. (2021). Morning stiffness precedes the development of rheumatoid arthritis and associates with systemic and subclinical joint inflammation in arthralgia patients. *Rheumatology, 61*(5), 2113–2118. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab651

Kyung, B., Jung, K., Yeo, W., Seo, H., Lee, Y., & Suh, D. (2021). Differential regulation of the water channel protein aquaporins in chondrocytes of human knee articular cartilage by aging. *Scientific Reports, 11*(1), 20425. https://doi.org/10.1038/s41598-021-99885-7

Lambova, S., Batsalova, T., Moten, D., & Dzhambazov, B. (2024). Cartilage oligomeric matrix protein in osteoarthritis and obesity: Do new considerations emerge? *International Journal of Molecular Sciences, 25*(10), 5263. https://doi.org/10.3390/ijms25105263

Liu, Y., Duan, M., Zhang, D., & Xie, J. (2023). The role of mechano growth factor in chondrocytes and cartilage defects: A concise review. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica, 55*(5), 701–712. https://doi.org/10.3724/ABBS.2023086

Ma, H., Liang, X., Li, S., Li, W., & Li, T. (2024). The role of anti-citrullinated protein antibody in pathogenesis of RA. *Clinical and Experimental Medicine, 24*(1), 153. https://doi.org/10.1007/s10238-024-01359-3

Maeda, K., Yoshida, K., Nishizawa, T., Otani, K., Yamashita, Y., Okabe, H., Hadano, Y., Kayama, T., Kurosaka, D., & Saito, M.

(2022). Inflammation and bone metabolism in rheumatoid arthritis: Molecular mechanisms of joint destruction and pharmacological treatments. *International Journal of Molecular Sciences, 23*(5), 2871. https://doi.org/10.3390/ijms23052871

Michelacci, Y., Baccarin, R., & Rodrigues, N. (2023). Chondrocyte homeostasis and differentiation: Transcriptional control and signaling in healthy and osteoarthritic conditions. *Life, 13*(7), 1460. https://doi.org/10.3390/life13071460

Misra, D. (2024). Clinical manifestations of rheumatoid arthritis, including comorbidities, complications, and long-term follow-up. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 39*(1), 102020. https://doi.org/10.1016/j.berh.2024.102020

Mitrovic, J., Hrkac, S., Tecer, J., Golob, M., Posavec, A., Mitrovic, H., & Grgurevic, L. (2023). Pathogenesis of extraarticular manifestations in rheumatoid arthritis: A comprehensive review. *Biomedicines, 11*(5), 1262. https://doi.org/10.3390/biomedicines11051262

Saita, M., Yan, Y., Ito, K., Sasano, H., Seyama, K., & Naito, T. (2021). Reactogenicity following two doses of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Real-world evidence from healthcare workers in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy, 28*(1), 116–119. https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.09.009

Schafer, C., & Keysser, G. (2022). Lifestyle factors and their influence on rheumatoid arthritis: A narrative review. *Journal of Clinical Medicine, 11*(23), 7179. https://doi.org/10.3390/jcm11237179

Spengler, J., Lugonja, B., Ytterberg, A., Zubarev, R., Creese, A., Pearson, M., Grant, M., Milward, M., Lundberg, K., Buckley, C., Filer, A., Raza, K., Cooper, P., Chapple, I., & Scheel, D. (2015). Release of active peptidyl arginine deiminases by neutrophils can explain production of extracellular citrullinated autoantigens in rheumatoid arthritis synovial fluid. *Arthritis & Rheumatology, 67*(12), 3135–3145. https://doi.org/10.1002/art.39313

Steiner, G., & Toes, R. (2024). Autoantibodies in rheumatoid arthritis: Rheumatoid factor, anticitrullinated protein antibodies and beyond. *Current Opinion in Rheumatology, 36*(3), 217–224. https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000001006

Wu, C., Yang, H., & Lai, J. (2020). Anti-citrullinated protein antibodies in patients with rheumatoid arthritis: Biological effects and mechanisms of immunopathogenesis. *International Journal of*

Molecular Sciences, 21(11), 4015. https://doi.org/10.3390/ijms21114015

Zhang, A., & Lee, Y. (2018). Mechanisms for joint pain in rheumatoid arthritis (RA): From cytokines to central sensitization. *Current Osteoporosis Reports, 16*(5), 603–610. https://doi.org/10.1007/s11914-018-0473-5

Zhao, F., Hu, Z., Li, G., Liu, M., Huang, Q., Ai, K., & Cai, X. (2025). Angiogenesis in rheumatoid arthritis: Pathological characterization, pathogenic mechanisms, and nano-targeted therapeutic strategies. *Bioactive Materials, 50*, 603–639. https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2025.04.026

CAPÍTULO XXXIX:
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

AUTORES
Mario Leopoldo Sunta Ruiz
Clara Lissete Guamán Naranjo
Santiago Esteban Benítez Sanmartín

CAPÍTULO XXXIX:

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Resumen
El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por pérdida de la tolerancia inmunológica y producción de autoanticuerpos dirigidos contra componentes nucleares, lo que conduce a inflamación multisistémica mediada por inmunocomplejos, predomina en mujeres en edad fértil, reflejando la influencia de factores hormonales, especialmente los estrógenos, sobre la activación linfocitaria, la fisiopatología implica una interacción compleja entre predisposición genética, factores ambientales y disfunción de la inmunidad innata y adaptativa. La activación excesiva del eje interferón tipo I favorece la maduración anómala de linfocitos B autorreactivos y la producción de anticuerpos anti-ADN de doble cadena, los defectos en la apoptosis celular permiten la persistencia de autoantígenos nucleares, perpetuando la respuesta inflamatoria, el complemento actúa como puente entre ambas ramas inmunes y su consumo se asocia con actividad de la enfermedad. Clínicamente, el LES presenta manifestaciones cutáneas, articulares, renales, neurológicas y hematológicas, con evolución en brotes y remisiones, la nefritis lúpica representa una de las principales causas de morbimortalidad por depósito glomerular de inmunocomplejos, los avances recientes en biomarcadores proteicos permiten anticipar brotes clínicos, la aplicación de inteligencia artificial en el análisis histopatológico renal mejora la estratificación pronóstica, el LES es una enfermedad heterogénea que requiere un enfoque diagnóstico integral y seguimiento continuo.
Palabras clave: *Tolerancia inmunológica, Eje interferón, Inmunocomplejos glomerulares.*

Generalidades

Epidemiológicamente, el LES tiene una mayor incidencia en las mujeres y en la raza negra, predominantemente en pacientes en edad fértil entre 15 y 40 años. La incidencia y prevalencia del lupus depende de la población y la edad. En un estudio reciente realizado en los Estados Unidos, la incidencia oscila entre 1,8 y 7,6 por 100.000 habitantes. También se observó un aumento en la prevalencia en África y Europa. Un estudio por la Sociedad Española de Artritis Reumatoide (SER) ha demostrado una prevalencia de unos 10 casos de LES por cada 100.000 habitantes (Tian et al., 2022).

En Ecuador se estima que el LES afecta a más de 20 mil ecuatorianos, y es más frecuente en las mujeres, con una relación mujer hombre entre 9:1. El LES es una enfermedad autoinmune, de carácter crónico, caracterizada por la formación de autoanticuerpos que atacan a los autoantígenos e inmunocomplejos capaces de generar respuestas inflamatorias que afectan a diferentes órganos y tejidos, principalmente estructuras de la piel (manos y pies), riñones, pulmones, aparato gastrointestinal, sistema nervioso y sistema hematológico. Sus manifestaciones clínicas se distinguen por una fase de remisión y otra de recaída, varían desde afecciones leves, como dermatitis o decaimiento; a otras muy graves, (enfermedades sistémicas potencialmente mortales) (Etchegaray et al., 2024).

El daño orgánico provocado por el LES tiende a acumularse con el tiempo, a consecuencia de la actividad de la enfermedad por el depósito de los complejos inmunes (CI) o de tratamientos utilizados para combatirla. Gladman y colaboradores encontraron que el índice de daños sistémicos (SDI) aumentaba con el tiempo siguiendo un patrón lineal en una cohorte inicial, seguida por al menos 15 años. Se observaron tres patrones de acumulación de daño orgánico en el tiempo: un primer patrón caracterizado por un incremento progresivo de la prevalencia de daño de un órgano específico, por ejemplo en el sistema músculo esquelético y en el sistema ocular; un segundo patrón con picos

a los 5 y a los 15 años, como en los sistemas cardiovascular y neuropsiquiátrico; y un tercer patrón caracterizado por un incremento mínimo en el desarrollo de daño de un órgano específico a lo largo de 15 años, como en piel y el sistema renal (Kandane et al., 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los factores genéticos para Lupus Eritematoso Sistémico?
- ¿Cuál es la fisiopatología del Lupus Eritematoso Sistémico?
- ¿Cuáles son los criterios que tiene el Lupus Eritematoso Sistémico?

Definición

Es una enfermedad inflamatoria autoinmune que se produce cuando el mismo sistema inmunológico ataca a los propios tejidos, el lupus eritematoso sistémico afecta a diferentes órganos y sistemas como son la piel, los riñones, el sistema hematológico, el sistema nervioso, el corazón y los pulmones (Siegel y Sammaritano, 2024).

Principios Anatomofisiológicos

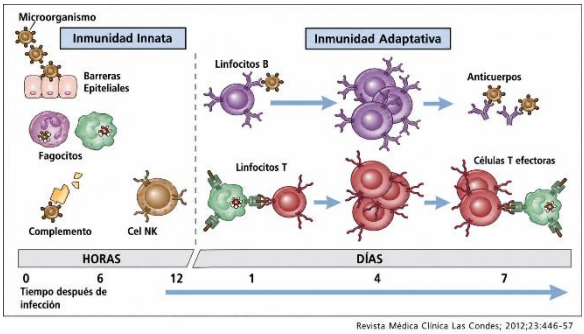
Sistema inmunológico

El sistema inmunológico es el conjunto de estructuras (células, productos químicos y diversos procesos) que cumplen la función de protección del organismo frente a diferentes agentes externos (víricos, microbianos, y toxinas) o internos (células cancerosas) que puedan causar daño y provocar enfermedad. Los órganos del sistema inmune se clasifican en primarios y secundarios, los primarios corresponden al lugar de síntesis de las células y son la médula ósea y el timo. Los secundarios corresponden a los ganglios linfáticos, bazo, tejido linfoide asociado a mucosas y al intestino donde se encuentran algunas células inmunes que protegen al organismo.

La inmunidad está clasificada en: innata que está presente en el momento del nacimiento, y la adquirida que se desarrolla cuando una persona es expuesta a un determinado agente invasor que desencadena su producción. La inmunidad innata está conformada por células

fagocitarias, piel, ácido gástrico, sistema del complemento, células asesinas naturales o NK, entre otras, siendo considerada la primera línea de defensa contra antígenos, su característica principal es ser inespecífica ya que reacciona de la misma manera en contra de antígenos diferentes, esta tiene un reclutamiento celular rápida en el sitio de la infección, produciendo una gran cantidad de quimiocinas y citocinas, se lleva a cabo alrededor de dos minutos u horas, después de que las células se han encontrado con un antígeno y no presenta memoria (Melo y Sigal, 2024).

Figura 119. *Componentes del sistema inmune*



Fuente: *Murphy et al. (2019). Inmunología de Janeway. 7ma edición. Manual Moderno.*

La inmunidad adquirida actúa cuando la inmunidad innata es ineficaz y está conformada por las células B y T que van a eliminar el antígeno especifico a corto y largo plazo. Para que esta inmunidad se desarrolle primero debe haber un estímulo antigénico, es decir ingreso del antígeno, es de tipo específica, ya que tiene memoria diversa para actuar frente a gran variedad de antígenos. Su mecanismo de acción es diferente ya que los linfocitos T reaccionan uniéndose directamente, mientras que los linfocitos B generan inmunoglobulinas (anticuerpos) que destruyen el antígeno.

Las células y moléculas del sistema inmune se estratifican en dos grupos; las respuestas innatas y las adaptativas. La respuesta inmune

innata presenta un tiempo de respuesta de minutos a horas, donde se incluyen las barreras físicas, las barreras químicas y los componentes celulares y moleculares propios del sistema inmune (Wang et al., 2024). Dentro de los componentes celulares se encuentran los granulocitos, los monocitos, macrófagos y las células citotóxicas naturales (Natural Killer NK). Los componentes moleculares están representados por el complemento, las citocinas y las proteínas de fase aguda.

La respuesta inmune adaptativa cuenta con un tiempo de respuesta de días, presenta una memoria persistente y están exclusivamente compuestas por reacciones antígeno-específicas mediadas por los linfocitos T y los linfocitos B. La primera línea del huésped es fagocítica, para comprender el proceso de acción de los linfocitos T es necesario saber que el 90% de linfocitos T pasan al timo para su maduración, selección y eliminación generando de esta manera dos tipos de células T (CD8 y CD4) y tienen diferentes funciones ya que las TCD4 van a procesar antígenos extracelulares que le son 205 presentados por los macrófagos y las células dendríticas en un contexto del complejo mayor de Histocompatibilidad (MHC) clase II, mientras que los linfocitos TCD8 procesan antígenos intracelulares que son reconocidos en un contexto MHC de clase I y al unirse a la célula afectada van a secretar perforinas que resultan en la lisis de la célula huésped (Chi et al., 2024).

El complejo mayor de histocompatibilidad MHC son un grupo de genes que codifican el HLA (Antígenos Leucocitarios Humanos), que son moléculas que cumplen la función de unirse a los péptidos antigénicos para presentarlos a los linfocitos T, pero generalmente se los denomina complejo mayor de histocompatibilidad MHC y son de clase I y II. Complejo mayor de histocompatibilidad MHC de clase I: Localizado en la superficie de todas las células nucleadas. Complejo mayor de histocompatibilidad MHC de clase II: Localizado en las células presentadoras de antígenos (Macrófagos y células dendríticas).

La inmunidad adaptativa y la innata están correlacionadas íntimamente ya que los linfocitos T al unirse a los antígenos por medio de las células presentadoras van a dar lugar a la liberación de citocinas denominadas también linfoquinas que son proteínas cuya funciones son de estimular a los linfocitos B para la síntesis de anticuerpos que se van a unir a los antígenos formando los complejos antígeno-anticuerpo facilitando así la acción del resto de células del sistema inmune innato como por ejemplo los macrófagos, que al localizar este complejo lo fagocitan y eliminan más fácilmente. Es importante mencionar que en la superficie de los linfocitos B hay el receptor para el antígeno de las células (BCR), los cuales al unirse a los antígenos también inducen la producción de anticuerpos (Lo y Woodruff, 2020).

El sistema inmune está conformado por células que se denominan leucocitos conformados por: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos, linfocitos. Todas las células van a trabajar en conjunto con un mismo objetivo que es eliminar agentes invasores y en este proceso se lleva a cabo la síntesis y liberación de diversas sustancias entre las principales están las citocinas que son proteínas que cumplen varias funciones entre ellas tenemos la comunicación intercelular la inducción hacia otras células principalmente del sistema inmune para su diferenciación, proliferación, inducción de secreción de IgG y la quimiotaxis.

Las principales citocinas son:

- Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF-α).
- Interleucinas (IL) 206.
- Interferón (IFN).

El sistema del complemento se considera el puente entre la inmunidad innata y la adquirida porque aumenta las respuestas de anticuerpos y la memoria inmunitaria, lisa células extrañas y elimina complejos inmunitarios y células apoptóticas. El sistema de complemento lo conforman más de 30 proteínas plasmáticas y de membrana, algunas de

estas proteínas se unen a las inmunoglobulinas o a componentes de la membrana celular, aunque normalmente se encuentran circulando en forma de pro enzimas, con una latente actividad de proteasa. La concentración de las proteínas del complemento en el plasma es de más de 3 gr/Litro y son elementos necesarios del sistema inmune innato, ya que promueven procesos inflamatorios, y se constituye como la primera línea de defensa contra las infecciones, y uno de los principales efectores de la inmunidad mediada por anticuerpos (Martín et al., 2025).

Activación del sistema del complemento

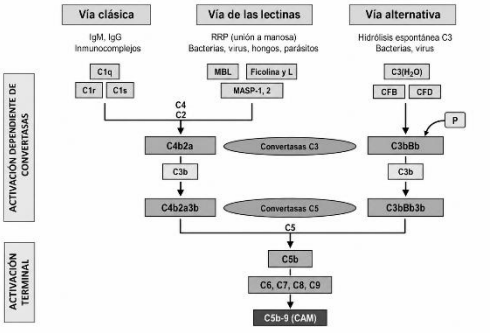
Actualmente se reconocen tres vías de activación del complemento; éstas son la vía clásica, dependiente de complejos antígeno-anticuerpo o por la proteína C reactiva; la vía alterna, iniciada por sustancias localizadas en la superficie de microorganismos y la vía de la lectina que se une a la manosa (LUM), conocida también como la vía clásica independiente de anticuerpos. La primera vía del complemento que fue descubierta fue la vía clásica. La vía alterna fue la segunda en descubrirse, sus proteínas son llamadas factores y están seguidas por una letra, como el factor B, factor H, factor D, factor I, factor P, entre otros.

Las proteínas localizadas sobre las membranas de las células determinan las tres funciones principales del complemento que incluyen opsonización, quimiotaxis y formación del complejo de ataque a membrana. Durante la opsonización, diferentes factores del complemento se depositan sobre superficies celulares marcándolas, para que sean el blanco de células fagocíticas. La quimiotaxis implica que los distintos factores del complemento atraen células inmunes para que los agentes patógenos puedan ser capturados y fagocitados. El ataque de membrana consiste en el depósito de otros factores del complemento sobre las membranas celulares que provocan la formación de poros que llevan a la lisis del agente patógeno (Kareem et al., 2023).

La activación de la vía clásica ocurre cuando C1 interactúa con inmunoglobulinas (IgG e IgM), Esta unión activa a la subunidad C1r por auto clivaje., la misma que escinde y activa la subunidad C1s que produce un clivaje de C2 y C4, dando origen a C4bC2b, complejo enzimático que escinde a C3 en C3a y C3b la cual se une al complejo C4bC2b para formar la convertasa C5 la cual escinde en C5a y C5b. C5b interactúa con C6, C7, C8 y múltiples copias de C9 para formar 207 el complejo de ataque a la membrana C5b9 (CAM o MAC). Dando lugar al flujo de calcio creando poros funcionales en las membranas celu-lares que conducen a su lisis (Merle et al., 2015).

La activación de la vía de la lectina es independiente de los anticuerpos; se produce cuando la lectina de unión a manosa (MBL) (Figura 3), una proteína sérica, se une a grupos de manosa, fructosa o N-acetil glucosamina sobre las paredes celulares bacterianas. Por lo demás, esta vía se parece a la clásica desde una perspectiva estructural y funcional. La activación de la vía alternativa se produce cuando los componentes de las superficies de los microorganismos o las inmunoglobulinas escinden pequeñas cantidades de C3. Esta vía está regulada por la properdina, el factor H y el factor acelerador de la desintegración (CD55) (Jayaraman et al., 2024).

Figura 120. *Sistema del complemento*



Fuente: *Mogollón et al. (2020). Biomarcadores y blancos moleculares del complemento en el diagnóstico de las microangiopatías.*

Tolerancia inmunológica

La tolerancia es un estado fisiológico que mantiene la homeostasis y se presenta también como una falta de respuesta especifica tras la exposición a un antígeno ya sea propio o extraño, inducida por el contacto previo con dicho antígeno. En estos casos las células y moléculas del Sistema Inmune Innato SII (APC) no reacciona destructivamente, pues poseen receptores que distinguen patrones moleculares presentes en microorganismos potencialmente peligrosos (PAMP), que si no entran en contacto con microorganismos no se activa. Se clasifica en tolerancia central donde los linfocitos inmaduros contactan antígenos de órganos generadores y tolerancia periférica donde los linfocitos maduros autorreactivos contactan antígenos propios (Meng et al., 2023).

Tolerancia central

Es el mecanismo en el cual se lleva a cabo la eliminación de los linfocitos T y B autorreactivos por un proceso de deleción clonal, que consiste en la muerte celular programada o denominada también apoptosis en la medula ósea para los linfocitos B y en el timo para los linfocitos T.

En el timo las células T pasan por dos procesos que consisten en:

- *Selección negativa:* Eliminación de todos los linfocitos T que no reconozcan el complejo mayor de histocompatibilidad MHC.
- *Selección positiva:* Eliminación de todos los linfocitos T que reconozcan a antígenos propios (Meng et al., 2023).

Tolerancia periférica

Este proceso se lleva a cabo con el objetivo de eliminar las células T y B autorreactivas que hayan sobrepasado el proceso de tolerancia central y consiste en tres procesos que son:

- *Anergia clonar:* Inducir un estado en el cual los linfocitos pese a estar presentes están inactivados.

- *Ignorancia clonal:* Ignorar a determinados antígenos que están presentes en el organismo.
- *Supresión de linfocitos:* Eliminación de linfocitos autorreactivos.

Cuando las células autorreactivas superan estos procesos de control del Sistema inmune provocan las enfermedades autoinmunes (Gholijani et al., 2024).

Fisiopatología del Lupus Eritematoso Sistémico

La etiología del lupus eritematoso sistémico sigue siendo desconocida y es claramente multifactorial, muchas observaciones sugieren un papel de factores genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales.

Factores genéticos: las siguientes observaciones son compatibles con un papel genético en la patogenia del LES:

- Existe una alta tasa de concordancia de LES en gemelos monocigóticos, que varía del 24 al 57 % en algunos estudios.
- Un gran estudio poblacional de Taiwán con más de 23 millones de participantes encontró que los familiares de primer grado tienen un riesgo 17 veces mayor de LES en comparación con la población general.
- El riesgo de que los hermanos desarrollen LES es 29 veces mayor que en la población general.

El 27% de 195 hijos de madres con lupus tuvieron una prueba positiva de anticuerpos antinucleares (ANA) (Crow, 2023). Los polimorfismos genéticos que aumentan el riesgo de LES se pueden entender mejor si se considera que el LES es causado inicialmente por autoanticuerpos patógenos y complejos inmunes (CI) que consisten en ácido nucleico derivado de células muertas o moribundas y anticuerpos que se unen a estos ácidos nucleicos o proteínas unidas a ellos. La producción de los autoanticuerpos y el CI antes mencionados dependen de:

Activación de la inmunidad innata: en dicha activación son importantes las interacciones entre el receptor tipo Toll 7 (TLR7) y el ácido

ribonucleico (ARN) y TLR9 (TLR9) y el ácido desoxirribonucleico (ADN). En la actualidad se ha demostrado que la activación excesiva de los interferones tipo I, especialmente IFN-α, constituye un eje central en la fisiopatología del LES, promoviendo la activación de células dendríticas plasmocitoides y la maduración aberrante de linfocitos B. Esto explica tanto la inflamación sistémica como el mayor riesgo cardiovascular observado en estos pacientes (Ahmed et al., 2025).

Activación de la inmunidad adaptativa: las células T y B pueden activarse mediante la interacción con autoantígenos en las células apoptóticas o liberadas por ellas. El papel patogénico de estos autoanticuerpos y los CI se ha demostrado en la nefritis lúpica, en algunas formas de dermatitis lúpica, en citopenias autoinmunes y en la pérdida fetal asociada con anticuerpos antifosfolípidos, pero no en todas las manifestaciones clínicas de LES.

Factores hormonales: El papel patógeno de las hormonas en el LES puede estar relacionado con sus efectos sobre la respuesta inmunitaria. El estrógeno estimula los timocitos, las células T CD8 + y CD4 +, las células B, los macrófagos, la liberación de ciertas cito- cinas (p. Ej., IL-1) y la expresión de moléculas de adhesión de células endoteliales y HLA (VCAM, ICAM). El estrógeno también provoca un aumento de la expresión del protooncogén de los macrófagos y una mayor adhesión de las células mononucleares periféricas al endotelio. Otro efecto potencialmente importante del estradiol puede ser su capacidad para reducir la apoptosis en las células B autorreactivas, promoviendo así la maduración selectiva de las células B autorreactivas con alta afinidad por el anti-ADN (Dai et al., 2025).

El estrógeno regula al alza la expresión de IL-21 en las células T CD4 +. En consecuencia, las mujeres están más predispuestas a producir autoanticuerpos que eventualmente conducen a un LES clínicamente aparente. En comparación, los andrógenos tienden a ser inmunosupresores, así tenemos que los niveles séricos de

dehidroepiandrosterona (DHEA), es un compuesto intermedio en la síntesis de testosterona, los cuales son bajos en casi todos los pacientes con LES.

Factores ambientales: podríamos destacar la exposición solar, los virus (fundamental- mente el Epstein-Barr y el citomegalovirus), diversos fármacos (derivados de las sulfas, antiarrítmicos, entre otros), siempre y cuando dichos factores afecten a un individuo genéticamente susceptible de desarrollar la enfermedad. Investigaciones actuales han revelado que el LES no representa una única vía patogénica, sino múltiples "fuentes latentes" de origen inmunológico y genético, lo que explicaría la heterogeneidad clínica y la variabilidad en respuesta terapéutica observada en pacientes (Shiozawa, 2025).

Autoanticuerpos y células apoptóticas

Los anticuerpos anti-ADN son inmunoglobulinas dirigidas contra el ADN puro o en complejo con proteínas como las histonas. Constituyen un grupo heterogéneo de inmunoglobulinas que tienen distintas especificidades, y se clasifican en anti-ADN de cadena simple (anti-ADNcs) y anti-ADN de cadena doble anti-ADNcd, y suelen ser anticuerpos IgMo IgG. Se ha postulado que diversos mecanismos de apoptosis son los responsables de los fenómenos de reconocimiento de antígenos intracelulares propios, se demostró que los autoantígenos del LES se concentraban dentro y en la superficie de los gránulos de las células apoptóticas, los antígenos en los cuerpos apoptóticos sufren modificaciones postraduccionales, que podrían resultar en la producción de antígenos de importancia.

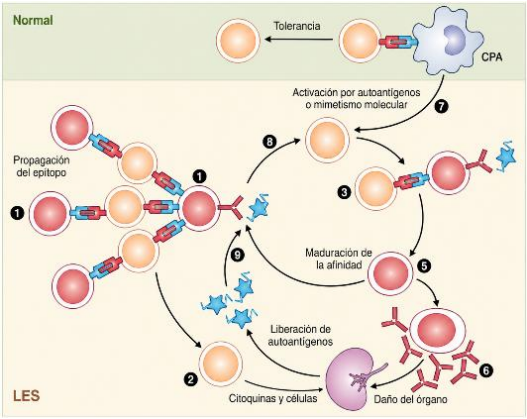
Existe bastante evidencia para afirmar que las células apoptóticas no son inmunológicamente neutras, sino que, dependiendo del microambiente en el que el proceso se lleve a cabo, del tipo de célula presentadora y además de la presencia o ausencia de señales de peligro, éstas son tolerogénicas, o bien, inmunogénicas. El sistema inmunológico utiliza la apoptosis para eliminar los clones

autorreactivos de células B y T, por lo que los defectos de este sistema contribuirían a la persistencia de estos clones y podrían provocar enfermedades autoinmunes (Pagkopoulou et al., 2025).

Los anticuerpos anti-ADN son inmunoglobulinas dirigidas contra el ADN puro que van a constituir las inmunoglobulinas de diferente especificidad, estas van a formar anti-ADN de cadena simple (anti-ADNcs) y anti-ADN de cadena doble anti-ADNcd, y suelen ser anticuerpos IgM o IgG. Entonces de esta manera los autoantígenos del LES van a encontrarse en los núcleos apoptóticos y en los gránulos de las células apoptóticas, los antígenos en los cuerpos apoptóticos sufren modificaciones postraduccionales, que podrían resultar en la producción de antígenos de importancia.

El sistema inmunológico utiliza la apoptosis para eliminar los clones autorreactivos de células B y T, por lo que los defectos de este sistema contribuirían a la persistencia de estos clones y podrían provocar enfermedades autoinmunes (Figura 4) (Kubota, 2023).

Figura 121. *Síntesis fisiopatológica del Lupus Eritematoso Sistémico*



Fuente: *Mediavilla (2021) Lupus Eritematoso Sistémico: Enfermedad y manejo del dolor articular en pacientes con lupus eritematoso sistémico, NPunto 4(43).*

Es decir que el LES se caracteriza por la presencia de múltiples autoanticuerpos contra componentes nucleares e inflamación sistémica, que provocan daño de múltiples órganos. La maduración y activación anormales de las células B desempeñan un papel fundamental en la inmunopatogénesis del LES, tanto de manera dependiente como independiente de anticuerpos.

En base a la fisiopatología se puede determinar ciertos enfoques terapéuticos que son una variedad de medicamentos tanto farmacológicas y biológicas inmunosupresores para lograr una baja actividad de la enfermedad o preferentemente, remisión. Estos incluyen fármacos inmunosupresores y antiinflamatorios no específicos, como fármacos antipalúdicos, GC, inmunosupresores no corticosteroides y terapias dirigidas (Su et al., 2024).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Aunque la etiología exacta del lupus eritematoso sistémico permanece oscura, está claro que muchas de las manifestaciones clínicas del LES están mediadas directa o indirectamente por la formación de anticuerpos y la creación de inmunocomplejos (CI). Por ejemplo, el depósito de inmunocomplejos (CI) y la activación posterior del complemento en el riñón son responsables de gran parte del daño tisular de la nefritis lúpica. También se han detectado CI (por inmunofluorescencia o microscopía electrónica) en la unión dermoepidérmica tanto en lesiones cutáneas como en piel normal, así como en el plexo coroideo, el pericardio y la cavidad pleural (Dai et al., 2025).

Manifestaciones generales

Fiebre

En la mayoría de los pacientes con LES la fiebre es de origen oscuro, se distingue por un espectro clínico con temperaturas superiores a 38 º C, evolución de más de 3 semanas y en quienes las evaluaciones clínicas no han identificado la causa.

Astenia

Entre el 50 y 90 % de los pacientes con LES, mencionan la fatiga como unos de los síntomas principales. Muchos factores parecen ser los causantes del cansancio extremo, entre ellos se incluye, la progresión de la enfermedad, trastornos psicológicos, deficiencia de vitamina D y la falta de ejercicio. Aunque los científicos están divididos sobre si existe un vínculo entre la fatiga y la enfermedad en sí, o el tratamiento utilizado para tratarla. En estudios recientes se han identificado biomarcadores proteicos (como SAA1, B4GALT5 y GIT2) capaces de predecir brotes de LES con hasta un año de anticipación, lo que abre la puerta a un control más personalizado de la actividad de la enfermedad (Kawka et al., 2021).

Manifestaciones cutáneas y mucosas

En forma general, a dosis moderadas o altas, las radiaciones ultravioletas (UVR) provocan la liberación de citocinas como TNFα e IL1 por parte de las células epidérmicas, lo que a su vez desencadena la síntesis de otras citocinas proinflamatorias. Esto activa los linfocitos y la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales y los queratinocitos (como ICAM 1).

Las radiaciones ultravioletas (UVR), por otro lado, inducen la apoptosis de los queratinocitos y la expresión de autoantígenos en su superficie, esto aumenta la unión de los anticuerpos antiRo, anti-La y anti-RNP a los queratinocitos activados por los rayos UV, que expresan esos antígenos en ampollas apoptóticas en la superficie celular. Sin embargo, no está claro si la falla se debe a un defecto en el mecanismo de eliminación de células apoptóticas y su posterior acumulación o debido a la eliminación inflamatoria (Verdelli et al., 2025).

En condiciones normales, las células apoptóticas se eliminan rápidamente del cuerpo, evitando la liberación de enzimas intracelulares y la exposición a autoantígenos. Las posibles anomalías en la eliminación de las células apoptóticas se han asociado con las probables

causas de los síntomas de LES. Por lo tanto, las UVR son las principales desencadenantes de las lesiones cutáneas mediadas por la apoptosis celular provocada por los queratinocitos.

Cerca del 50 % de los pacientes con LES experimentan una erupción malar roja característica en forma de mariposa que puede aparecer en las mejillas y el puente nasal. Otras lesiones eritematosas maculopapulares duras pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, incluidas las áreas expuestas de la cara, el cuello, la parte superior del tórax y los codos (Yaseen, 2025).

Figura 122. *Eritema malar*



Fuente: *Nevares (2020). Lupus eritematoso sistémico. Manual MSD.*

La alopecia cicatrizal o no cicatrizal es común durante la fase activa del LES. Estudios histológicos han revelado infiltrados inflamatorios que rodean y destruyen el cuero cabelludo. En la primera el epitelio folicular destruido es reemplazado por tejido conectivo, mientras que en la segunda la formación de tejido conectivo es escasa o nula y el proceso es reversible. Es posible también la caída de los pelos de las pestañas, las cejas, la barba o el vello corporal (Chanprapaph et al., 2019).

Figura 123. *Placas de alopecia en LES*



Fuente: *Rabadán et al. (2021) Lupus eritematoso sistémico (I). Elsevier.*

Manifestaciones neuropsiquiátricas

Sus expresiones neuropsiquiátricas van desde procesos difusos o focales, provocados por acción de autoanticuerpos en el LCR y en el tejido cerebral. Se ha sugerido que trastornos como convulsiones y neuropatías intracraneales están asociadas a vasculopatías que afectan las arteriolas mediadas por complejos inmunes (CI), mientras que, manifestaciones como la psicosis y depresión se asocian con la producción intratecal de anticuerpos anti - neuronales como el IgG anti - ganglíosido y factores inhibidores de enzimas cerebrales.

Otros ejemplos como:

- *Anti - triosafosfato isomerasa (TPI) (clase IgG):* Trastornos neurológicos y anemia.
- *Anti - ribosoma P:* Psicosis, alteración de la memoria, la cognición y la emoción.
- *Anti-NMDAR:* Convulsiones, delirium, psicosis, cefalea y apoplejía (Sato et al., 2020).

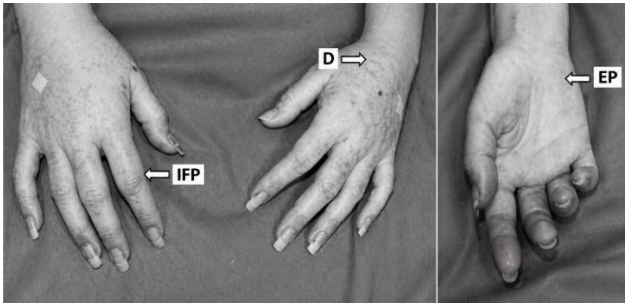
Manifestaciones articulares

Alrededor del 90 % de los pacientes con LES padecen de manifestaciones articulares, que van desde simples artralgias hasta artritis deformante. Se caracterizan por el dolor y la rigidez articular,

estos pueden aparecer, desaparecer o establecerse en otra articulación; por lo general, son peores en la mañana y mejoran con el transcurso del día.

Aunque se ha sugerido que la artropatía es el resultado de una actividad inflamatoria persistente o recurrente en la membrana sinovial y la cápsula articular, se desconoce el mecanismo etiológico que lleva al desarrollo de estas manifestaciones clínicas. Las deformidades se producen en mayor medida por la laxitud de los ligamentos y el desequilibrio de las fuerzas musculares ejercidas sobre las articulaciones, que por la infiltración de las células inflamatorias y la producción de citoquinas como la IL (Sippl et al., 2021).

Figura 124. *Manos con LES*



Fuente: *Carrillo et al. (2012). Fenómeno de las células de lupus eritematoso (LE): 19. 190-192.*

Manifestaciones renales

El compromiso renal del LES abarca desde una nefritis silente considerada como el estadio más temprano del compromiso renal a un síndrome nefrótico con deterioro del filtrado glomerular. El inicio de la enfermedad renal en el LES probablemente se deba al depósito o formación de complejos inmunes en el mesangio, los espacios subendoteliales o subepiteliales, con la activación posterior del complemento.Los niveles elevados de anticuerpos anti-ADN suelen preceder al desarrollo de la nefritis lúpica clínica. Las características

más comúnmente encontradas en la nefritis lúpica son la proteinuria, presencia de cilindros urinarios, hematuria, piuria, aumento del nivel de creatinina e hipertensión.

Nuevas herramientas basadas en aprendizaje profundo aplicadas al análisis de biopsias renales permiten cuantificar de manera más precisa los índices de cronicidad y pronosticar la evolución de la nefritis lúpica, disminuyendo la variabilidad entre observadores y optimizando el manejo clínico (Roveta et al., 2024).

Manifestaciones hematológicas

Se presentan en aproximadamente el 7 a 30 % de los pacientes con LES. Se incluye la anemia hemolítica autoinmune, leucopenia y trombocitopenia, están se asocian con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AFF) que atacan a las células del sistema hematológico.

- *Anemia:* anticuerpos anticardiolipinas (aCL) tipo IgG, y menos frecuentemente IgM o IgA.
- *Leucopenia:* se asocia a anticuerpos anticardiolipina (aCL) y anti-Ro. Y los antilinfocíticos de clase IgM.
- *Trombocitopenia:* anticuerpos antiplaquetarios tipo IgG (Suzuki et al., 2023).

Manifestaciones pulmonares

Las manifestaciones pleuropulmonares del LES incluyen a la pleuritis lúpica; neumonitis aguda o crónica, hemorragia pulmonar, embolismo e hipertensión pulmonares. Los derrames pleurales generalmente son bilaterales y en pequeña cantidad con características de exudados. La neumonitis puede tener una presentación aguda o crónica. La primera ocurre generalmente como una recaída de la enfermedad multisistémica; los pacientes se presentan con tos, disnea, dolor torácico, fiebre e inclusive hemoptisis. La radiografía y la tomografía axial computarizada muestran usualmente un infiltrado intersticial bilateral en vidrio esmerilado. La neumonitis lúpica crónica

generalmente se presenta como una enfermedad pulmón intersticial y se caracteriza por tos no productiva, disnea de esfuerzo, fatiga y rales basales.

La hemorragia alveolar es una complicación seria, con una mortalidad entre el 50-90%, se presenta característicamente con disnea de inicio brusco, tos, fiebre, infiltra- dos pulmonares y hemoptisis en un 50% de los casos produciendo una caída brusca de la hemoglobina. La hipertensión pulmonar (HTP) puede ser secundaria a la actividad de la enfermedad o a complicaciones como 215 el embolismo pulmonar, enfermedad valvular cardiaca o enfermedad pulmonar intersticial, está presente en el 5- 14% de los pacientes (Aguilera y Abud, 2018).

Manifestaciones cardiacas

Las complicaciones cardíacas incluyen pericarditis (la más frecuente) y miocarditis. Otras complicaciones graves raras son la vasculitis de la arteria coronaria, la afección valvular y la endocarditis de Libman-Sacks. La arteriosclerosis acelerada es una importante causa de morbilidad y mortalidad. En recién nacidos de madres con anticuerpos contra Ro (SSA) o La (SSB), puede aparecer un bloqueo cardíaco congénito (Al-Zahir y Chan, 2024).

Manifestaciones gastrointestinales

El LES puede comprometer cualquier área del aparato gastrointestinal, pudiéndose presentar como una enfermedad esofágica, una vasculitis mesentérica, una enfermedad inflamatoria intestinal, una pancreatitis, una enfermedad hepática o una peritonitis. La pancreatitis aguda se ha descrito en el 5-10% de los pacientes con LES y la mayoría de estos tienen una enfermedad activa en el momento de la presentación de esta. El compromiso hepático puede llevar a una enfermedad grave como por ejemplo cirrosis hepática, hepatitis crónica activa, hepatitis crónica persistente y esteatosis; siendo esta última la lesión más común observada en el LES.

Todas estas lesiones pueden ser secundarias al LES o a las drogas hepatotóxicas prescriptas para el tratamiento del LES. La peritonitis constituye cerca del 30% de todos los episodios de serositis en el LES. La ascitis puede estar asociada en el 11% de los casos con peritonitis; sin embargo, en los estudios de autopsia ha sido hallada hasta en un 60% de los casos. Para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico son necesarios cuatro de estos 11 criterios, no necesariamente simultáneos, incluyendo al menos un criterio clínico y un criterio inmunológico (Santacruz et al., 2025).

Tabla 1102. *Criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico según el Colegio Americano de Reumatología*

Criterio	Definición
Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues naso labiales.
Rash discoide	Zonas eritematosas elevadas con escamas quera toticas adherentes y taponamiento folicular, en las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica.
Fotosensibilidad	Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico
Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indoloras, observadas por el médico.
Artritis	Artritis no erosiva en dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, derrame sinovial o dolor a la palpación
Serositis	Pleuritis: historia clínica convincente, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pleural o Pericarditis: documentada por ECG, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pericárdico.
Nefropatía	Proteinuria persistente superior a 0,5 g/día o > 3+
	Si no se ha cuantificado Cilindruria: de hematíes o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos.
Alteración neurológica	Convulsiones o psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de fármacos que las puedan producir.
Alteración hematológica	Anemia hemolítica con reticulocitosis Leucopenia < de 4.000/mm3 en >= 2 ocasioneso Linfopenia < de 1.500/mm3 en >= 2 ocasioneso Trombopenia < de 100.000/mm3 no secundaria a fármacos.
Alteración inmunológica	Anti DNA positivo oAnti Sm positivo Anticuerpos antifosfolípidos positivos Anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM (+) a títulos medios o altos. Anticoagulante lúpico (+) o Serología luética falsamente (+) durante al menos seis meses.
Anticuerpos antinucleares	Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos.

Fuente: *Molina y Molina (2019). Lupus eritematoso sistémico. Reumatología, 59-64.*

Conclusiones

La etiología del lupus eritematoso sistémico sigue siendo desconocida y es claramente multifactorial, muchas observaciones sugieren un papel de factores genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales. Factores genéticos: las siguientes observaciones son compatibles con un papel genético en la patogenia del LES: 1Existe una alta tasa de concordancia de LES en gemelos monocigóticos, que varía del 24% al 57% en algunos estudios. Un gran estudio poblacional de Taiwán con más de 23 millones de participantes encontró que los familiares de primer grado tienen un riesgo 17 veces mayor de LES en comparación con la población general.

En la actualidad se ha demostrado que la activación excesiva de los interferones tipo I, especialmente IFN-α, constituye un eje central en la fisiopatología del LES, promoviendo la activación de células dendríticas plasmocitoides y la maduración aberrante de linfocitos B. Esto explica tanto la inflamación sistémica como el mayor riesgo cardiovascular observado en estos pacientes. Activación de la inmunidad adaptativa: las células T y B pueden activarse mediante la interacción con autoantígenos en las células apoptóticas o liberadas por ellas.Factores hormonales: El papel patógeno de las hormonas en el LES puede estar relacionado con sus efectos sobre la respuesta inmunitaria.

El estrógeno estimula los timocitos, las células T CD8 + y CD4 +, las células B, los macrófagos, la liberación de ciertas cito- cinas (p. Ej., IL-1) y la expresión de moléculas de adhesión de células endoteliales y HLA (VCAM, ICAM). El estrógeno también provoca un aumento de la expresión del protooncogén de los macrófagos y una mayor adhesión de las células mononucleares periféricas al endotelio. Otro efecto potencialmente importante del estradiol puede ser su capacidad para reducir la apoptosis en las células B autorreactivas, promoviendo así la maduración selectiva de las células B autorreactivas con alta afinidad por el anti-ADN.

Los criterios para lupus eritematoso sistémico son: Eritema malar, Rash discoide, fotosensibilidad, ulceras orales, artritis, serositis, nefropatía, alteración neurológica, hematológica, inmunológica y anticuerpos antinucleares.

Caso clínico

Mujer de 29 años consulta por fatiga intensa, caída de cabello y dolor articular migratorio desde hace tres meses. Refiere además fotosensibilidad y aparición de lesiones eritematosas en mejillas tras exposición solar. Niega antecedentes familiares relevantes. Al examen fisico se observa exantema malar, alopecia difusa y sinovitis leve en muñecas y rodillas.

Signos vitales

- Tensión arterial: 100/68 mm de Hg.
- Frecuencia cardíaca: 90 LPM.
- Frecuencia respiratoria: 18 RPM.
- Temperatura: 37.3 °C.

Exámenes complementarios:

- Hemoglobina: 10.5 g/dL (1)
- Leucocitos: 3,000/µL (1)
- Plaquetas: 120,000/µL (1)
- ANA: Positivo 1:640
- Anti-DNA de doble cadena: Positivo
- Anti-Smith: Positivo
- C3: 60 mg/dL (↓)
- C4: 10 mg/dL (↓)
- Orina: proteinuria 1+, sin cilindros.

Diagnóstico

Lupus Eritematoso Sistémico con compromiso hematológico y articular.

Análisis

El LES es una enfermedad autoinmune multisistémica con una presentación clinica altamente variable. Esta paciente cumple múltiples criterios diagnósticos como fotosensibilidad, artritis no deformante, eritema malar, citopenias (leucopenia y trombocitopenia), y presencia de ANA, anti-ds DNA y anti-Sm, además de disminución del complemento (C3 y C4), que indica activación inmunológica.

La afectación hematológica y articular sin evidencia de nefritis ni compromiso neurológico sugiere un LES leve a moderado, con indicación inicial de hidroxicloroquina y corticoides orales a dosis baja. Debe monitorearse estrechamente para detectar posibles brotes o afectación de órganos vitales. El anti-Sm es muy específico, aunque poco sensible, y el anti-ds DNA se relaciona fuertemente con nefritis lúpica. Los diagnósticos diferenciales incluyen artritis reumatoide (en caso de artralgias simétricas), pero el patrón serológico y el tipo de lesión cutánea hacen el diagnóstico de lupus más evidente.

Test de evaluación

1. ¿Cuál de los siguientes autoanticuerpos se considera más específico para el diagnóstico de LES?
   a) Anticuerpos anticardiolipina.
   b) Anticuerpos anti-Ro.
   c) Anticuerpos anti-Sm.
   d) Anticuerpos antitiroglobulina.
2. ¿Cuál es la manifestación clínica más frecuentemente observada en pacientes con LES?
   a) Pericarditis.
   b) Artritis.
   c) Psicosis.
   d) Pancreatitis.

3. ¿Qué vía del complemento se activa típicamente en la fisiopatología del LES?
   a) Vía alterna.
   b) Vía de la lectina.
   c) Vía clásica.
4. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico central implicado en el lupus eritematoso sistémico (LES)?
   a) Activación aislada de la inmunidad innata sin producción de anticuerpos.
   b) Pérdida de la tolerancia inmunológica con producción de autoanticuerpos y formación de inmunocomplejos.
   c) Déficit primario del sistema del complemento con inmunodeficiencia secundaria.
   d) Respuesta inflamatoria limitada exclusivamente a la piel y articulaciones.
5. ¿Cuál de las siguientes características clínicas y epidemiológicas es típica del lupus eritematoso sistémico según el texto?
   a) Predominio en hombres mayores de 60 años con curso monofásico.
   b) Afectación exclusiva del sistema musculoesquelético.
   c) Mayor frecuencia en mujeres en edad fértil, con evolución en brotes y remisiones.
   d) Enfermedad infecciosa desencadenada únicamente por factores ambientales.

Referencias Bibliográficas

Aguilera, G., & Abud, C. (2018). Manifestaciones pulmonares en lupus eritematoso sistémico: Afección pleural, neumonitis aguda, enfermedad intersticial crónica y hemorragia alveolar difusa. *Reumatología Clínica, 14*(5), 294–300. https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.03.012

Ahmed, A., Li, S., Yu, J., & Shao, W. (2025). Immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus: Interplay of innate and adaptive immunity, microbiome dysbiosis, and emerging therapeutic targets.

Pathophysiology, 32(4), 61. https://doi.org/10.3390/pathophysiology32040061

Al-Zahir, M., & Chan, K. (2024). Echocardiography in systemic lupus erythematosus. *Current Cardiology Reports, 26*(11), 1265–1271. https://doi.org/10.1007/s11886-024-02121-7

Crow, M. (2023). Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Risks, mechanisms and therapeutic targets. *Annals of the Rheumatic Diseases, 82*(8), 999–1014. https://doi.org/10.1136/ard-2022-223741

Chanprapaph, K., Udompanich, S., Visessiri, Y., Ngamjanyaporn, P., & Suchonwanit, P. (2019). Nonscarring alopecia in systemic lupus erythematosus: A cross-sectional study with trichoscopic, histopathologic, and immunopathologic analyses. *Journal of the American Academy of Dermatology, 81*(6), 1319–1329. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.05.053

Chi, H., Pepper, M., & Thomas, P. (2024). Principles and therapeutic applications of adaptive immunity. *Cell, 187*(9), 2052–2078. https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.03.037

Dai, X., Fan, Y., & Zhao, X. (2025). Systemic lupus erythematosus: Updated insights on the pathogenesis, diagnosis, prevention and therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy, 10*(1), 102. https://doi.org/10.1038/s41392-025-02168-0

Etchegaray, I., Mendoza, C., Arellano, F., Ibanez, S., Munguia, P., Orbe, J., Ramirez, E., & Garcia, M. (2024). Epidemiología del lupus eritematoso sistémico en Latinoamérica. *Reumatología Clínica, 20*(10), 560–566. https://doi.org/10.1016/j.reuma.2024.09.005

Gholijani, N., Daryabor, G., & Kahmini, F. (2024). T cell-intrinsic peripheral tolerance: A checkpoint target to treat autoimmunity. *Journal of Cellular Immunology, 6*(2), 87–97. https://doi.org/10.33696/immunology.6.194

Jayaraman, A., Walachowski, S., & Bosmann, M. (2024). The complement system: A key player in the host response to infections. *European Journal of Immunology, 54*(11), e2350814. https://doi.org/10.1002/eji.202350814

Kandane, R., Zolio, L., Choi, J., Golder, V., Louthrenoo, W., Chen, Y., Cho, J., Lateef, A., Hamijoyo, L., Luo, S., Wu, Y., Navarra, S., Zamora, L., Li, Z., Sockalingam, S., Katsumata, Y., Harigai, M., Hao, Y., Zhang, Z., & Morand, E. (2025). Predictors of damage

accrual by organ domain in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf610

Kareem, S., Jacob, A., Mathew, J., Quigg, R., & Alexander, J. (2023). Complement: Functions, location and implications. *Immunology, 170*(2), 180–192. https://doi.org/10.1111/imm.13663

Kawka, L., Schlencker, A., Mertz, P., Martin, T., & Arnaud, L. (2021). Fatigue in systemic lupus erythematosus: An update on its impact, determinants and therapeutic management. *Journal of Clinical Medicine, 10*(17), 3996. https://doi.org/10.3390/jcm10173996

Kubota, T. (2023). An emerging role for anti-DNA antibodies in systemic lupus erythematosus. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(22), 16499. https://doi.org/10.3390/ijms242216499

Lo, M., & Woodruff, T. (2020). Complement: Bridging the innate and adaptive immune systems in sterile inflammation. *Journal of Leukocyte Biology, 108*(1), 339–351. https://doi.org/10.1002/JLB.3MIR0220-270R

Martin, A., Martin, D., & Sanz, L. (2025). Inmunidad innata y adaptativa. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 14*(28), 1698–1711. https://doi.org/10.1016/j.med.2025.03.015

Melo, C., & Sigal, L. (2024). Innate and adaptive immune responses that control lymph-borne viruses in the draining lymph node. *Cellular and Molecular Immunology, 21*(9), 999–1007. https://doi.org/10.1038/s41423-024-01188-0

Meng, X., Layhadi, J., Keane, S., Cartwright, N., Durham, S., & Shamji, M. (2023). Immunological mechanisms of tolerance: Central, peripheral and the role of T and B cells. *Asia Pacific Allergy, 13*(4), 175–186. https://doi.org/10.5415/apallergy.0000000000000128

Merle, N., Church, S., Fremeaux, V., & Roumenina, L. (2015). Complement system part I: Molecular mechanisms of activation and regulation. *Frontiers in Immunology, 6*, 262. https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00262

Pagkopoulou, E., Loutradis, C., Papaioannou, M., Daoudaki, M., Stangou, M., & Dimitroulas, T. (2025). Autoantibodies in systemic lupus erythematosus: Diagnostic and pathogenic insights. *Journal of Clinical Medicine, 14*(16), 5714. https://doi.org/10.3390/jcm14165714

Roveta, A., Parodi, E., Brezzi, B., Tunesi, F., Zanetti, V., Merlotti, G., Francese, A., Maconi, A., & Quaglia, M. (2024). Lupus nephritis

from pathogenesis to new therapies: An update. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(16), 8981. https://doi.org/10.3390/ijms25168981

Santacruz, J., Mantilla, M., Pulido, S., Africano, F., Agudelo, C., Mantilla, R., Arzuaga, A., & Londono, J. (2025). Una perspectiva práctica de las manifestaciones gastrointestinales del lupus eritematoso sistémico. *Revista Colombiana de Reumatología, 32*(4), 385–393. https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2024.11.004

Sato, S., Temmoku, J., Fujita, Y., Yashiro, M., Matsuoka, N., Asano, T., Kobayashi, H., Watanabe, H., & Migita, K. (2020). Autoantibodies associated with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: The quest for symptom-specific biomarkers. *Fukushima Journal of Medical Science, 66*(1), 1–9. https://doi.org/10.5387/fms.2020-02

Shiozawa, S. (2025). Pathogenesis of autoimmunity/systemic lupus erythematosus (SLE). *Cells, 14*(14), 1080. https://doi.org/10.3390/cells14141080

Siegel, C., & Sammaritano, L. (2024). Systemic lupus erythematosus. *JAMA, 331*(17), 1480. https://doi.org/10.1001/jama.2024.2315

Sippl, N., Faustini, F., Ronnelid, J., Turcinov, S., Chemin, K., Gunnarsson, I., & Malmstrom, V. (2021). Arthritis in systemic lupus erythematosus is characterized by local IL-17A and IL-6 expression in synovial fluid. *Clinical & Experimental Immunology, 205*(1), 44–52. https://doi.org/10.1111/cei.13585

Su, X., Yu, H., Lei, Q., Chen, X., Tong, Y., Zhang, Z., Yang, W., Guo, Y., & Lin, L. (2024). Systemic lupus erythematosus: Pathogenesis and targeted therapy. *Molecular Biomedicine, 5*(1), 54. https://doi.org/10.1186/s43556-024-00217-8

Suzuki, E., Kanno, T., Saito, Y., & Shimbo, T. (2023). Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome accompanied by mixed-type autoimmune hemolytic anemia. *Case Reports in Rheumatology, 2023*, 1–7. https://doi.org/10.1155/2023/4963196

Tian, J., Zhang, D., Yao, X., Huang, Y., & Lu, Q. (2022). Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: A comprehensive systematic analysis and modelling study. *Annals of the Rheumatic Diseases, 82*(3), 351–356. https://doi.org/10.1136/ard-2022-223035

Verdelli, A., Barletta, E., Mariotti, E., Landini, S., Magnatta, A., Calabria, V., Corra, A., Quintarelli, L., Bonanni, I., Sanna, L., Corti, V., & Caproni, M. (2025). An overview of the pathogenesis of

cutaneous lupus erythematosus. *Journal of Clinical Medicine, 14*(23), 8285. https://doi.org/10.3390/jcm14238285

Wang, R., Lan, C., Benlagha, K., Camara, N., Miller, H., Kubo, M., Heegaard, S., Lee, P., Yang, L., Forsman, H., Li, X., Zhai, Z., & Liu, C. (2024). The interaction of innate immune and adaptive immune system. *MedComm, 5*(10), e714. https://doi.org/10.1002/mco2.714

Yaseen, K. (2025). Lupus eritematoso sistémico. *Manual MSD Versión para Profesionales*. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculoesquel%C3%A9tico-y-conectivo/enfermedades-reum%C3%A1ticas-sist%C3%A9micas/lupus-eritematoso-sist%C3%A9mico

CAPÍTULO XXXX:
DEPÓSITO DE CRISTALES

AUTORES
Mario Leopoldo Sunta Ruiz
Clara Lissete Guamán Naranjo

CAPÍTULO XXXX:

DEPÓSITO DE CRISTALES

Resumen
Las enfermedades por depósito de cristales constituyen un grupo de artropatías inflamatorias caracterizadas por la precipitación intraarticular de cristales bioactivos, principalmente urato monosódico y pirofosfato de calcio dihidratado, estas entidades no representan simples alteraciones metabólicas, sino procesos dinámicos capaces de inducir inflamación, estrés oxidativo y daño tisular persistente, el metabolismo del ácido úrico deriva del catabolismo endógeno y exógeno de las purinas, cuya degradación culmina en ácido úrico por acción de la xantina oxidasa, siendo el riñón el principal órgano excretor. La ausencia de uricasa en el ser humano favorece la hiperuricemia y la sobresaturación del líquido sinovial, la cristalización del urato monosódico depende de factores como pH, temperatura, sodio y componentes cartilaginosos, los cristales activan el inflamasoma NLRP3, desencadenando liberación de IL-1β y reclutamiento neutrofílico, responsables de la inflamación aguda gotosa, en fases avanzadas se desarrollan tofos y daño estructural irreversible. Por su parte, el depósito de pirofosfato cálcico se relaciona con envejecimiento y alteraciones del metabolismo del pirofosfato inorgánico regulado por la proteína ANK, estos cristales inducen inflamación crónica, degradación cartilaginosa y pueden simular otras artropatías inflamatorias, el modelo fisiopatológico actual describe un circuito autorreforzado entre cristalización, inflamación y muerte celular regulada, la comprensión de estos mecanismos es clave para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las artropatías microcristalinas.
Palabras clave: *Inflamasoma NLRP3, Cristalización bioactiva, Muerte celular.*

Generalidades

Dentro de las enfermedades por depósito de cristales se pueden mencionar dos esenciales: el depósito de cristales de urato monosódico (MSU) y el depósito de cristales de pirofosfato cálcico dihidratado (CPPD). La enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato de calcio tiene una mayor prevalencia conforme aumenta la edad, especialmente en pacientes mayores de 85 años, con una incidencia del 75%. Se estima que el depósito de pirofosfato de calcio dihidratado (CPPD) afecta de un 4 al 7 % de las poblaciones adultas de Europa, y que, el depósito de cristales de urato monosódico, en Reino Unido, presenta una prevalencia de aumento de 1,52 % a 2,49% entre 1997 y 2012, mientras que en Estados Unidos la prevalencia ha aumentado 7% en las últimas dos décadas, en edad promedio de 68 años y con una incidencia del 95% en los hombres. En Ecuador, en un estudio realizado por el COPCORD OMS- ILAR en la ciudad de Cuenca se determinó que la prevalencia del depósito de cristales de urato monosódico es de 0,4% (He et al., 2023).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es el metabolismo del ácido úrico?
- ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico de la gota?
- ¿Cuál es el metabolismo del pirofosfato de calcio?
- ¿Cuál es el metabolismo fisiopatológico de la alteración del pirofosfato de calcio?

Definición

Se entiende que el depósito de cristales de urato monosódico se da a nivel de la cavidad articular de las articulaciones sinoviales, inflamándola cuando el ácido úrico está sobresaturado y conduce a una hiperuricemia a partir de 7 mg/dl, mientras que, el depósito de cristales de pirofosfato de calcio dihidratado, es un tipo de artritis inducida a nivel de los espacios articulares y que se detecta en los exámenes radiológicos.

Actualmente se ha consolidado una visión más compleja y dinámica de los depósitos cristalinos en la enfermedad humana. Hoy se reconoce que los cristales no son simples subproductos de alteraciones metabólicas, sino estructuras bioactivas capaces de desencadenar inflamación, estrés celular y muerte regulada; este enfoque renovado ha permitido comprender mejor la persistencia del daño tisular y la recurrencia de enfermedades asociadas a cristalización (Ahn & So, 2024).

Principios Anatomofisiológicos

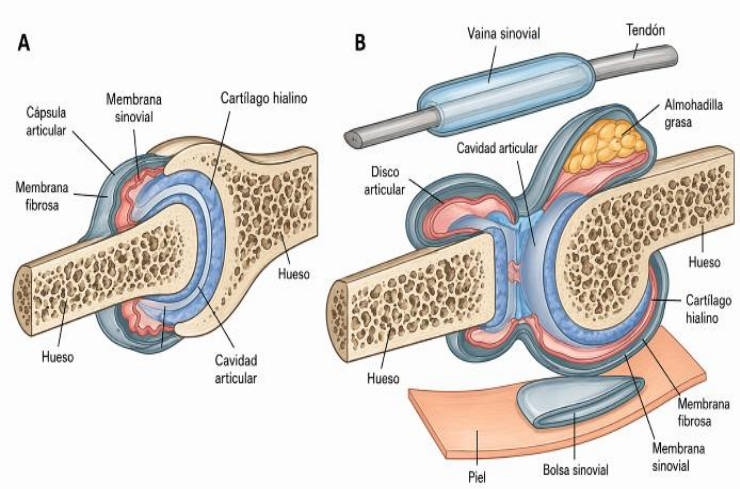
Se denomina como articulación a la unión de dos o más huesos o entre un hueso y un cartílago, permitiendo formar estructuras de unión, movilidad e inmovilidad para el cuerpo humano según la estructura involucrada.

Los elementos que componen la articulación sinovial son los siguientes:

- *Cápsula articular:* Tejido que recubre la superficie del hueso en la articulación y reduce la fricción del movimiento dentro de una articulación.
- *Ligamentos:* Son bandas de tejido fibroso que refuerzan el conjunto de las articulaciones, especialmente de la diartrosis; son intracapsulares o extracapsulares dependiendo de su interioridad o exterioridad respecto a la cápsula articular.
- *Membrana sinovial:* Reviste la articulación y la sella en una cápsula articular. Esta membrana secreta líquido sinovial, un fluido transparente y pegajoso que ayuda a la lubricación de la cavidad articular.
- *Cartílago hialino articular:* Es un tejido cartilaginoso abundante encargado de recubrir las superficies articulares, proporciona elasticidad y reduce la fricción. Se nutre del líquido sinovial y su espesor es de 0,2 a 2 mm.
- *Líquido sinovial:* Lo genera el tejido sinovial. La membrana sinovial que reviste la cápsula, lubrica la articulación y las bolsas sinoviales que son pequeños sacos con fluidos, que dan protección a la piel o tendones que se mueven sobre el hueso.

- *Meniscos y rodetes:* Son tejidos fibrocartilaginosos de coaptación para mejorar la articulación entre superficies cuando una articulación no puede ser contenida en la otra. El tipo de menisco en forma de placa se inserta a nivel de la cápsula articular y su función es facilitar la distribución de la presión articular. Los rodetes tienen forma de anillo y se insertan en el borde de las cavidades articulares, mejoran la retención de la parte más móvil de la articulación al aumentar la profundidad de la cavidad articular (Juneja et al., 2024).

Figura 125. *Articulación sinovial*



Fuente: *Elsevier (2018) Apuntes de anatornis. Tipos de articulaciones: Sinoviales y Sólidas.*

Las articulaciones sinoviales permiten la articulación de huesos largos dentro de una cavidad llena de líquido. El cartílago articular es un tejido conectivo que cubre los extremos de los huesos y funciona como una superficie de carga de baja fricción el líquido sinovial funciona como un lubricante biomecánico.

Las articulaciones, de acuerdo con su movilidad, se encuentra clasificada en la tabla 113.

Tabla 111. *Clasificación de las articulaciones según su movilidad*

Tipo	Definición	Ejemplo
Sinartrosis	Articulación inmóvil, unida por tejido fibroso.	Suturas de los huesos del cráneo.
Diartrosis	Articulación sinovial, es el tipo más numeroso y permite mayor libertad de movimientos.	Columna vertebral, Articulaciones glenohumeral, coxofemoral, articulación de la rodilla.
Anfiartrosis	Son unidas por tejido cartilaginoso que presentan movilidad entre las partes involucradas.	Columna vertebral.

Fuente: *Cásares (2019) Estudios biomédicos de las articulaciones. España: Universidad Politécnica de Madrid.*

Metabolismo del ácido úrico

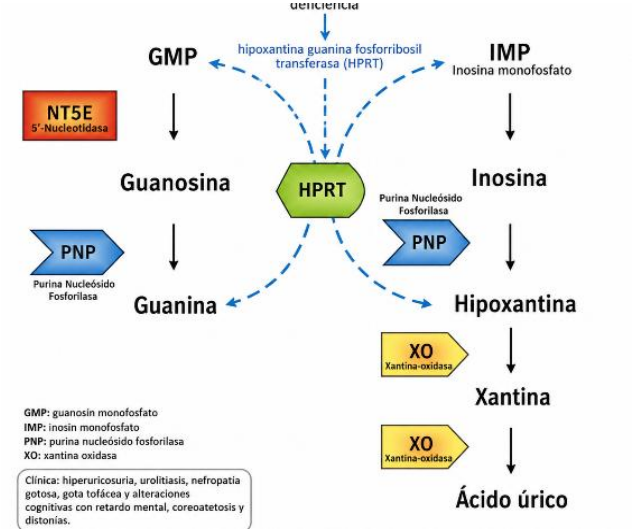
El ácido úrico es el resultado del metabolismo exógeno y endógeno de las purinas. El grupo exógeno depende de la dieta y las proteínas animales, mientras que, el grupo endógeno proviene del hígado, intestinos, músculos, riñones y el endotelio vascular. Inicialmente, el monofosfato de adenosina (AMP) se transforma en inosina mediante la eliminación de un grupo fosfato por la enzima nucleotidasa para formar adenosina, seguido de un proceso de desaminación para formar inosina.

Por otra parte, el monofosfato de guanina (GMP) se convierte en guanosina por acción de la nucleotidasa. Los nucleósidos, inosina y guanosina, se convierten por el nucleósido de purina fosforilasa (PNP) en hipoxantina de base de purina y guanina, posteriormente la hipoxantina se oxida y forma xantina, por medio de la xantina-oxidasa (XO), enzima clave en este proceso, y la guanina se desamina para generar xantina por la guanina desaminasa (Chen et al., 2016).

Finalmente, la xantina se oxida nuevamente por la xantina oxidasa, dando como producto final el ácido úrico. El ácido úrico, existe como urato y a medida que aumenta en la sangre se da la formación de cristales de ácido úrico, los valores normales de referencia son 1,5 a 6,0 mg/dl en mujeres y 2,5 a 7,0 mg/dl en varones. El ser humano elimina la mayor parte de ácido úrico por los riñones, ya que no puede oxidar el

ácido úrico al compuesto más soluble, la alantoína (por la falta de la enzima uricasa que no está presente en el hombre), es así que, cuando el nivel del ácido úrico es superior a 7 mg/dl, se generan los cristales de ácido úrico como urato monosódico (MSU) (Maiuolo et al., 2015).

Figura 126. *Vía metabólica de las purinas cuyo producto de degradación es el ácido úrico*



Fuente: *¿Qué es la enfermedad de Lesch- Nyhan [Internet] Guía metabólica?2014*

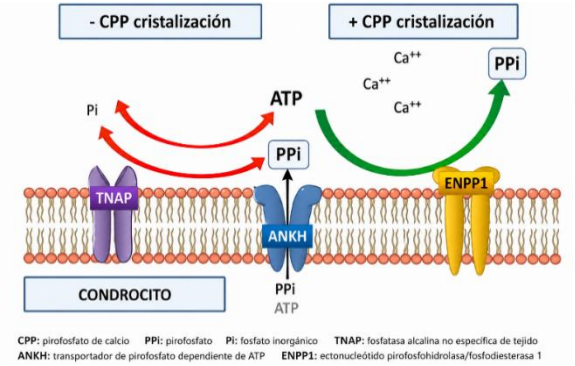
Los depósitos se originan cuando el microambiente favorece la sobresaturación y precipitación de sustancias como calcio y oxalato. Una vez formados, los cristales pueden adherirse o ser internalizados por células epiteliales o inmunitarias. Estudios recientes demuestran que esta interacción no es pasiva, sino que los cristales activan vías de señalización asociadas a estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y producción de especies reactivas de oxígeno, generando un entorno propicio para la inflamación temprana (Maiuolo et al., 2015).

Metabolismo del pirofosfato de calcio

En el metabolismo de los cristales de pirofosfato cálcico se establece una hidrólisis del trifosfato de adenosina (ATP) para producir energía y un compuesto llamado pirofosfato inorgánico (PPi), un potente inhibidor de la mineralización que se acumula en la matriz extracelular del cartílago y su degradación es catalizada por pirofosfatasa inorgánica a nivel de los fibroblastos de condrocitos. El gen ANKH, es el encargado de codificar una proteína de transporte llamada proteína ANK, que se encarga de regular el transporte de pirofosfato inorgánico extracelular e intracelular para mantener la homeostasis del cartílago, cuando esto no se produce se conduce a la precipitación de cristales de pirofosfato de calcio (CPP) en el tejido articular.

La evidencia actual confirma que muchos cristales, especialmente de oxalato cálcico, son activadores potentes del inflamasoma NLRP3. Al ser fagocitados por macrófagos o células dendríticas, desencadenan la activación de caspasa-1 y la liberación de citocinas proinflamatorias (IL-1β, IL-18), que amplifican la respuesta inflamatoria. Este proceso contribuye al reclutamiento de neutrófilos y al establecimiento de un ciclo inflamatorio persistente, clave en la progresión de enfermedades como nefropatía por cristales y litiasis renal recurrente (Keller, 2025).

Figura 127. *Transporte de pirofosfato inorgánico*



Fuente: *Williams (2021) Rosenthal of calcium pyrophosphate deposition diease. Best pract Res Clínica Rheumatol;35(4);101718*

Fisiopatología de los trastornos de cristales
Depósito de cristales de urato monosódico

La gota es una expresión clínica debido al aumento de ácido úrico, que es producto del catabolismo de las bases púricas del ADN endógeno (80%) y exógeno proveniente de los alimentos (20%). La concentración plasmática de ácido úrico depende del equilibrio entre ingesta y eliminación, principalmente por los riñones que eliminan el ácido úrico en un 60% a 75%, el resto se elimina por el intestino. Sin embargo, para que exista aumento de la uricemia no basta con la cristalización y depósito en las articulaciones, involucra también un pH fisiológico entre 7 y 10, las bajas temperatura, la hipernatremia y los componentes sinoviales del cartílago. Entre los factores de riesgo tenemos las comorbilidades genéticas, metabólicas y múltiples, por ejemplo, el síndrome metabólico, causado por el aumento de las concentraciones de insulina circulante (Chhana et al., 2015).

Las causas para que exista una alteración en las concentraciones de ácido úrico pueden ser:

- *Genéticas:* La existencia de enzimas recesivas que aceleran la síntesis de purinas como la deficiencia de Hipoxantina Guanina Fosforribosil Transferasa (HGPRT) en el síndrome de Lesch Nyhan, que es un trastorno hereditario que afecta la producción y descomposición de las purinas; hiperactividad de la fosforribosilpirofosfato (PRPP) sintetasa y déficit de la glucosa-6-fosfatasa.
- *Aumento de la renovación celular:* En el desarrollo de síndromes mielo o linfoproliferativos, o la psoriasis.
- *Ingesta dietética excesiva:* Alimentos con alto contenido de purinas como carnes (cerdo, ternera) o mariscos (sardinas, pescado).
- *Alcohol:* El consumo de cerveza se asocia a un mayor desarrollo de gota.
- *Medicamentos:* Diuréticos como la furosemida, que reducen la excreción renal de urato, y la ciclosporina.

En la siguiente tabla se puede resumir el origen de la hiperuricemia de la siguiente manera:

Tabla 112. *Causas de hiperuricemia*

Hiperuricemia primaria	Hiperuricemia secundaria
Aumento de la producción de purinas Idiopático Defectos enzimáticos específicos (p. ej., síndrome de Lesch-Nyhan, enfermedades por almacenamiento de glucógeno) Disminución del aclaramiento renal de ácido úrico (idiopático)	Aumento del catabolismo y recambio de purinas Trastornos mieloproliferativos Trastornos linfoproliferativos Carcinoma y sarcoma (diseminado) Anemias hemolíticas crónicas Fármacos citotóxicos Psoriasis Síndrome de Down Disminución del aclaramiento renal de ácido úrico Enfermedad renal crónica Inducida por fármacos (tiazidas, aspirina, ciclosporina) Hipercetosis (cetoacidosis diabética, inanición) Hipotiroidismo Preeclampsia Sarcoidosis Envenenamiento por plomo

Fuente: *Papadakis et al. (2021) Gouty Arthritis, In: Quick Medical Diagnosis & amp Treatment. New York, NY: McGraw-Hill Education;*

Además, se ha demostrado que los cristales pueden inducir formas de muerte celular regulada, por ejemplo, muerte celular inducida por estrés oxidativo o daño mitocondrial lo que intensifica la liberación de señales de daño (DAMPs) y perpetúa la inflamación y lesión renal. Por otro lado, se ha observado que la morfología y el tamaño de los cristales influyen directamente en la magnitud del daño: cristales más grandes o con bordes irregulares provocan mayor estrés celular y respuesta inflamatoria más intensa.

La artritis gotosa es una reacción inflamatoria aguda particularmente intensa que estalla como respuesta a los depósitos articulares de cristales de urato monosódico (MSU). La respuesta inflamatoria inmune innata está fuertemente involucrada en el desarrollo fisiopatológico de la gota (Zhao et al., 2022).

El proceso de la hiperuricemia a la gota se define mediante cuatro fases fisiopatológicas:

1. **Hiperuricemia**

La excreción de urato se encuentra regulada por el riñón, en mayor proporción, y el intestino. La filtración renal de urato está dada por los glomérulos y se caracteriza por ser un mecanismo libre. La excreción está controlada por transportadores localizados en el túbulo proximal como URAT1, OAT4, OAT10 y GLUT9; ABCG2, ABCC4 y NPT1 que desempeñan una función secretora; OAT1, OAT2 y OAT3 transportan urato hacia las células del túbulo proximal y finalmente los GLUT9 son los encargados de regular la reabsorción de urato. La sobreproducción de urato o su excreción deficiente desencadena hiperuricemia (urato sérico mayor o igual a 7 mg/dl). Este es un estado que proporciona un medio óptimo para la formación de cristales de urato monosódico; se conoce que el líquido sinovial es un ultrafiltrado del plasma sanguíneo, por tanto, el ácido úrico pasa hacia el líquido articular en grandes cantidades favoreciendo su precipitación y formación de cristales (Chung y Kim, 2021).

2. **Cristalización y depósito de Urato Monosódico**

La hiperuricemia constituye el principal factor predisponente para el desarrollo de la gota; sin embargo, no todos los pacientes con concentraciones elevadas de ácido úrico presentan manifestaciones clínicas, ya que una gran parte permanece asintomática durante años, incluso en casos de hiperuricemia severa con valores séricos de urato iguales o superiores a 10 mg/dl. Se estima que menos del 50% de estos individuos desarrollan gota en un período aproximado de 15 años, lo que demuestra que la cristalización del urato depende no solo de la concentración sérica, sino también de diversos factores locales y sistémicos. Cuando el urato sérico supera su límite fisiológico de solubilidad, el líquido extracelular se vuelve sobresaturado y favorece la precipitación de cristales de urato monosódico. Debido a que el líquido sinovial es un ultrafiltrado del plasma, el ácido úrico pasa

fácilmente hacia el espacio articular, donde determinadas condiciones favorecen la formación y depósito de cristales. Entre los principales factores contribuyentes se encuentran el pH entre 7 y 10, las bajas temperaturas, la elevada concentración de sodio y la presencia de componentes cartilaginosos y sinoviales que actúan como superficies de nucleación cristalina.

Las bajas temperaturas explican la mayor frecuencia de depósitos en articulaciones periféricas, especialmente en la articulación metatarsofalángica del primer dedo del pie, dando origen a la podagra clásica. No obstante, los cristales también pueden depositarse en tobillos, rodillas, muñecas, bursas y tendones. Inicialmente, estos depósitos pueden permanecer clínicamente silenciosos; sin embargo, su acumulación progresiva favorece la activación de mecanismos inflamatorios y el desarrollo de daño estructural articular. Además, los microcristales pueden localizarse en tejidos periarticulares y en el riñón, contribuyendo a la aparición de nefrolitiasis y daño renal asociado a la enfermedad gotosa.

3. Respuesta inflamatoria aguda

La respuesta inflamatoria aguda representa la manifestación clínica característica de la gota y se produce cuando los cristales de urato monosódico son reconocidos por el sistema inmunitario innato, una vez depositados en la articulación, los cristales son fagocitados por monocitos, macrófagos y células sinoviales, desencadenando la activación del inflamasoma NLRP3, complejo intracelular responsable de iniciar la cascada inflamatoria característica de la enfermedad.

La activación del inflamasoma requiere dos señales regulatorias, la primera induce la síntesis de pro-IL-1β y de los componentes del inflamasoma mediante la activación de factores proinflamatorios; posteriormente, la segunda señal depende directamente de la presencia de los cristales de urato monosódico, los cuales generan alteraciones intracelulares que favorecen el ensamblaje completo del inflamasoma y

la activación de la caspasa-1. Esta enzima transforma la pro-IL-1β en IL-1β madura, considerada la principal citocina implicada en el ataque agudo de gota.

La IL-1β desencadena una intensa respuesta inflamatoria mediante la liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias, entre ellas TNF-α, IL-6 e IL-8, que favorecen el reclutamiento masivo de neutrófilos hacia la articulación afectada. Los neutrófilos fagocitan los cristales y liberan enzimas lisosomales, prostaglandinas, leucotrienos y especies reactivas de oxígeno, amplificando el daño tisular y perpetuando la inflamación local, la muerte de estas células libera nuevamente cristales al espacio articular, intensificando el proceso inflamatorio.

Clínicamente, la inflamación aguda se manifiesta por dolor intenso de inicio súbito, edema, eritema, aumento de temperatura local e importante limitación funcional de la articulación comprometida, en aproximadamente la mitad de los casos, el primer episodio ocurre en la articulación metatarsofalángica del primer dedo del pie, originando la podagra clásica; sin embargo, otras articulaciones como tobillos, rodillas, muñecas y codos también pueden verse afectadas. Aunque las crisis inflamatorias suelen resolverse espontáneamente en días o semanas, la persistencia de hiperuricemia favorece nuevos depósitos cristalinos y episodios recurrentes, contribuyendo con el tiempo a la progresión hacia formas crónicas de la enfermedad, con formación de tofos, erosión ósea y destrucción progresiva del cartílago articular (Chhana et al., 2015). (Dilek et al., 2025).

4. Gota Avanzada

La presencia de tofos, daños estructurales en articulaciones con erosiones óseas y daño cartilaginoso, y la sinovitis gotosa crónica son características de la gota avanzada. De esta manera, el tofo es producto de una respuesta inflamatoria granulomatosa crónica frente a los cristales de urato monosódico. El modelo fisiopatológico actual propone que la cristalización, inflamación y daño celular conforman un

circuito auto reforzado. El daño tubular y la inflamación alteran el microambiente renal, pH, flujo, solubilidad urinaria, lo que favorece la formación de nuevos cristales. Este ciclo explica la frecuente recurrencia de litiasis renal y la progresión hacia daño renal crónico (Narang y Dalbeth, 2020).

Conclusiones

El ácido úrico es el resultado del metabolismo exógeno y endógeno de las purinas. se transforma en inosina mediante la eliminación de un grupo fosfato por la enzima nucleotidasa para formar adenosina, seguido de un proceso de desaminación para formar inosina. Por otra parte, el monofosfato de guanina (GMP) se convierte en guanosina por acción de la nucleotidasa. Los nucleósidos, inosina y guanosina, se convierten por el nucleósido de purina fosforilasa (PNP) en hipoxantina de base de purina y guanina, posteriormente la hipoxantina se oxida y forma xantina, por medio de la xantina-oxidasa (XO), enzima clave en este proceso, Finalmente, la xantina se oxida nuevamente por la xantina oxidasa, dando como producto el ácido úrico.

El depósito de cristales de urato monosódico se da por una falla en el metabolismo de las purinas y la eliminación del ácido úrico. Cuando este se produzca en grandes cantidades y su eliminación equivalente no sea posible, se va a acumular en la sangre causando hiperuricemia. Cuando el ácido úrico se filtra hacia el líquido sinovial se precipita y forma cristales que son reconocidos por el sistema inmune intraarticular y que genera una respuesta inflamatoria, causando la enfermedad que se conoce como la artritis gotosa. La hiperuricemia no siempre es sinónimo de artritis gotosa, algunos pacientes son asintomáticos.

En el metabolismo de los cristales de pirofosfato cálcico se establece una hidrólisis del trifosfato de adenosina (ATP) para producir energía y un compuesto llamado pirofosfato inorgánico (PPi), un potente inhibidor de la mineralización que se acumula en la matriz extracelular

del cartílago y su degradación es catalizada por pirofosfatasa inorgánica a nivel de los fibroblastos de condrocitos.

El pirofosfato de calcio es una sustancia química normal en el cuerpo humano. Es importante para la función saludable de los tejidos conectivos como huesos, cartílagos y articulaciones. Sin embargo, en algunos casos, el exceso de pirofosfato crea complejos con el calcio para formar cristales microscópicos de pirofosfato de calcio, que se depositan preferentemente en los tejidos de las articulaciones y causan inflamación también, por lo que se conoce a esta enfermedad como pseudogota.

Caso clínico

Hombre de 55 años con antecedentes de hipertensión y consumo excesivo de carnes rojas y alcohol, consulta por dolor súbito e intenso en las articulaciones del primer dedo del pie derecho (hallux), de inicio hace 12 horas. El dolor le despierta por la noche. Niega traumatismo previo. Al examen físico se encuentra tumefacción, eritema, calor local y extrema sensibilidad en la articulación metatarsofalángica

Signos vitales

- Tensión arterial:140/88 mm de Hg.
- Frecuencia cardíaca: 88 LPM.
- Frecuencia respiratoria:18 RPM.
- Temperatura: 37.5 °C.

Exámenes complementarios

- Ácido úrico: 9.6 mg/ dL.
- VSG: 38 mm/H.
- Artrocentesis: líquido sinovial inflamatorio con cristales de urato monosódico con birrefringencia negativa
- Radiografía de pie: sin erosiones óseas

Diagnóstico

Artritis gotosa aguda primer ataque de gota.

Análisis

La gota es una artropatía por depósito de cristales de urato monosódico, originada por hiperuricemia crónica asociada a una dieta rica en purinas, consumo de alcohol, obesidad o alteraciones renales. El ataque agudo es abrupto, monoarticular y muy doloroso, afectando con frecuencia la articulación metatarsofalángica del primer dedo (podagra). El diagnóstico definitivo se confirma mediante la identificación de cristales de urato con birrefringencia negativa en el líquido sinovial.

La ausencia de erosiones radiográficas sugiere un primer episodio, y aunque el ácido úrico puede estar elevado, no siempre lo está durante el ataque. Fisiopatológicamente, se trata de un proceso inflamatorio mediado por el inflamasoma NLRP3, que induce la liberación de IL-1β. El tratamiento agudo incluye colchicina, AINEs o corticoides, mientras que los fármacos hipouricemiantes como el alopurinol se inician tras la resolución del episodio. El diagnóstico diferencial incluye celulitis, artritis séptica y pseudogota, pero el patrón clínico y el análisis del líquido sinovial son característicos.

Test de evaluación

1. ¿Cuál es el principal mecanismo fisiopatológico responsable de la inflamación en la artritis gotosa?
   a) Activación de la inmunidad adaptativa mediada por linfocitos B.
   b) Degeneración mecánica del cartílago articular.
   c) Activación del inflamasoma NLRP3 inducida por cristales de urato monosódico.
   d) Infección bacteriana intraarticular.
2. ¿En qué condición se produce el depósito de cristales de urato monosódico?

a) Hipocalcemia crónica.
b) Hiperuricemia persistente.
c) Déficit de vitamina D.
d) Exceso de pirofosfato inorgánico.

3. ¿Cuál es la localización articular más frecuentemente afectada en el primer ataque de gota?

a) Rodilla.

b) Muñeca.

c) Primera articulación metatarsofalángica.

d) Hombro.

4. ¿Cuál de las siguientes características corresponde a la enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato cálcico dihidratado (CPPD)?

a) Se asocia exclusivamente a hiperuricemia.

b) Predomina en adultos jóvenes.

c) Se relaciona con alteraciones del metabolismo del pirofosfato inorgánico.

d) Produce siempre cuadros crónicos sin inflamación aguda.

5. ¿Cuál es el hallazgo diagnóstico definitivo en las enfermedades articulares por depósito de cristales?

a) Elevación de reactantes de fase aguda.

b) Presencia de erosiones óseas en radiografía.

c) Identificación de cristales mediante microscopía de luz polarizada.

d) Dolor articular de inicio súbito.

Referencias Bibliográficas

Ahn, E., & So, M. (2024). The pathogenesis of gout. *Journal of Rheumatic Diseases, 32*(1), 8–16. https://doi.org/10.4078/jrd.2024.0054

Azam, A., Minalyan, A., & Naik, R. (2025). Calcium pyrophosphate deposition disease. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540151/

Chen, C., Lu, J., & Yao, Q. (2016). Hyperuricemia-related diseases and xanthine oxidoreductase (XOR) inhibitors: An overview. *Medical Science Monitor, 22*, 2501–2512. https://doi.org/10.12659/MSM.899852

Chhana, A., Lee, G., & Dalbeth, N. (2015). Factors influencing the crystallization of monosodium urate: A systematic literature review. *BMC Musculoskeletal Disorders, 16*(1), 296. https://doi.org/10.1186/s12891-015-0762-4

Chung, S., & Kim, G. (2021). Urate transporters in the kidney: What clinicians need to know. *Electrolytes & Blood Pressure, 19*(1), 1. https://doi.org/10.5049/EBP.2021.19.1.1

Dilek, G., Unan, M., & Nas, K. (2025). Calcium pyrophosphate deposition (CPPD) disease: A review of pathophysiology, clinic and diagnosis. *Exploration of Musculoskeletal Diseases, 3*. https://doi.org/10.37349/emd.2025.100799

He, Q., Mok, T., Sin, T., Yin, J., Li, S., Yin, Y., Ming, W., & Feng, B. (2023). Global, regional, and national prevalence of gout from 1990 to 2019: Age-period-cohort analysis with future burden prediction. *JMIR Public Health and Surveillance, 9*, e45943. https://doi.org/10.2196/45943

Juneja, P., Munjal, A., & Hubbard, J. (2024). Anatomy, joints. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507893/

Keller, S. (2025). Enfermedad por depósito de pirofosfato de calcio. *Manual MSD Versión para Profesionales*. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculoesquel%C3%A9tico-y-conectivo/artritis-inducida-por-cristales/enfermedad-por-dep%C3%B3sito-de-pirofosfato-de-calcio

Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratteri, S., Muscoli, C., & Mollace, V. (2015). Regulation of uric acid metabolism and excretion. *International Journal of Cardiology, 213*, 8–14. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.109

Narang, R., & Dalbeth, N. (2020). Pathophysiology of gout. *Seminars in Nephrology, 40*(6), 550–563. https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2020.12.001

Yanai, H., Adachi, H., Hakoshima, M., & Katsuyama, H. (2021). Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(17), 9221. https://doi.org/10.3390/ijms22179221

Zhao, J., Wei, K., Jiang, P., Chang, C., Xu, L., Xu, L., Shi, Y., Guo, S., Xue, Y., & He, D. (2022). Inflammatory response to regulated cell death in gout and its functional implications. *Frontiers in Immunology, 13*, 888306. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.888306

CAPÍTULO XLI
TRASTORNOS DE LOS GLÓBULOS ROJOS

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Klever Roberto Leguizamo Silva
Diana Carolin Pinto Vera

CAPÍTULO XLI:

TRASTORNOS DE LOS GLÓBULOS ROJOS

Resumen

Los trastornos de los glóbulos rojos constituyen un problema relevante de salud pública, siendo la anemia el cuadro más frecuente y un síndrome multifactorial caracterizado por la disminución de la concentración de hemoglobina y, en consecuencia, del transporte de oxígeno a los tejidos, la anemia desencadena mecanismos compensatorios cardiovasculares y metabólicos orientados a mantener la oxigenación tisular, los cuales pueden ser insuficientes en casos graves o de instauración rápida. La eritropoyesis ocurre en la médula ósea a partir de células madre hematopoyéticas bajo el estímulo de la eritropoyetina renal, cuya secreción se incrementa en respuesta a hipoxia, la maduración eritrocitaria requiere hierro, vitamina B12 y ácido fólico, por lo que su déficit condiciona alteraciones en la síntesis de hemoglobina o del ADN. Fisiopatológicamente, las anemias se clasifican en hiporregenerativas, por disminución de la producción eritrocitaria, e hiperregenerativas, por destrucción acelerada o pérdida sanguínea, la anemia ferropénica es la forma más prevalente y resulta de déficit de hierro por ingesta insuficiente, mala absorción o pérdidas crónicas, la anemia megaloblástica se asocia a defectos en la síntesis del ADN por déficit de vitamina B12 o ácido fólico. La anemia de enfermedades crónicas surge de la inflamación persistente mediada por hepcidina y resistencia a la eritropoyetina, la anemia aplásica implica falla medular con pancitopenia, las anemias hemolíticas y hemorrágicas cursan con reticulocitosis compensadora, la hipoxia tisular sostenida puede conducir a insuficiencia cardíaca de alto gasto y daño multiorgánico.

Palabras clave: *Eritropoyesis, Hepcidina inflamatoria, Reticulocitosis compensadora.*

Generalidades

De acuerdo con la OMS la anemia está afectando al 24,8% de la población mundial, además de esta cantidad de afectados, lo peligroso es que la anemia suele afectar a más del 60% de los niños que viven en los países en vías de desarrollo; el 34% son los niños de América Latina (World Health Organization: WHO & World Health Organization: WHO, 2025).

El déficit de micronutrientes, entre ellos el hierro, conduce a la aparición predominante de anemia ferropénica; se estima que la tercera parte de la población mundial, es decir, dos mil millones de personas sufren de anemia; de estos datos la población de países del primer mundo (EEUU, Canadá, Rusia, Inglaterra) tienen un 15% más de padecer este síndrome, en Latinoamérica el porcentaje es mayor, llega al 34% (los países más afectados son Haití, Guatemala, Bolivia y Ecuador) debido a la desnutrición que se presenta en esta región.

En Ecuador, la anemia ferropénica afecta por lo general a los niños de 0 a 5 años de edad y a los niños de edad escolar, en particular a aquellos que viven en la región Sierra y Amazonía, sobre todo en los sectores rurales. La Zona 9 (distrito de Quito, es la más afectada); como dato complementario, la Zona 3 del distrito de salud, en donde se encuentra la provincia de Tungurahua, tiene una prevalencia del 5,7% (Sosa et al., 2020).

La anemia ferropénica secundaria por déficit de hierro es más prevalente en ciertos grupos vulnerables, entre ellos están: los niños menores de cinco años con una prevalencia total del 25.7% (la mayor parte está representada por los menores de un año), niños escolares (5 a 11 años) con 6.7%, adolescentes de 12 a 19 con el 18.4% (este porcentaje está mayormente representado por las mujeres con un 14.3% del total), hombres adultos de 20 a 59 años tienen una prevalencia del 2.2%, y las mujeres adultas de 20 a 49 años con 16.9% y mujeres > de 50 años 7.4%.

La anemia se presenta en diferentes formas, siendo la más frecuente la anemia por deficiencia de hierro, conocida como ferropénica. También existen otros tipos, como la anemia megaloblástica, ocasionada por la falta de vitamina B12 o ácido fólico, y la anemia hemolítica, caracterizada por la destrucción acelerada de los glóbulos rojos.

En Ecuador, la anemia ferropénica afecta principalmente a niños menores de cinco años y a mujeres en edad reproductiva. Datos del Ministerio de Salud Pública indican que en los niños de 0 a 5 años que viven en áreas rurales de la Sierra y la Amazonía, la prevalencia supera el 30% en algunas regiones. La Zona 9, que abarca el Distrito de Quito, registra los índices más altos, evidenciando un desafío importante relacionado con la desnutrición y el limitado acceso a servicios de salud en estas localidades (Mujica et al., 2015).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la fisiopatología de la anemia ferropénica?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la anemia megaloblástica?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la anemia por hemorragia?
- ¿Cuáles son los signos y síntomas del síndrome anémico?

Definición

La anemia es la disminución de la hemoglobina (Hb), dos desviaciones estándar del valor normal de acuerdo a la edad, sexo, y altura sobre el nivel del mar. En forma general los niños y las mujeres tienen 1 gramo menos de Hb que los hombres (World Health Organization: WHO & World Health Organization: WHO, 2025).

Valores normales en adultos

- Hemoglobina en mujeres: 12 – 14 gramos/dL.
- Hemoglobina en hombres: 14 – 16 gramos/dL.
- Hematocrito mujeres: 36- 44%.
- Hematocrito hombres: 42% - 48%.
- Glóbulos rojos mujeres: 4.200.000 – 4.800.000/$mm_{3.}$
- Glóbulos rojos hombres: 4.500.000 – 5.500.000/mm_3.

Se considera anemia en mujeres con hemoglobina menor de 12 gramos/dl, hematocrito menor de 36%, y glóbulos rojos menores de 4.200.000 por mm3 de sangre. Se considera anemia en hombre con hemoglobina menor de 14 gramos /dl, hematocrito menor de 42% y glóbulos rojos menor de 4.500.000 por mm3 de sangre. Se habla de policitemia en mujeres y hombres con hemoglobina mayor de 18 gramos/dl. Hematocrito mayor de 54% y glóbulos rojos mayores de 5.500.000 por mm3 de sangre (Nursing et al., 2024).

Principios Anatomofisiológicos

Órganos hematopoyéticos

Los órganos hematopoyéticos son aquellos que contienen a los precursores de las células sanguíneas, entre ellos tenemos a la médula ósea, bazo, timo y ganglios linfáticos.

Médula ósea

La médula ósea es un tejido especializado, se encuentra en el interior de los huesos específicamente entre la red trabecular y canal medular, por ejemplo, este tejido se encuentra en el esternón, las vértebras, costillas, fémur, etc. El volumen de la médula ósea fluctúa entre los 30 a 50 ml por Kg de peso (Belyavsky et al., 2021).

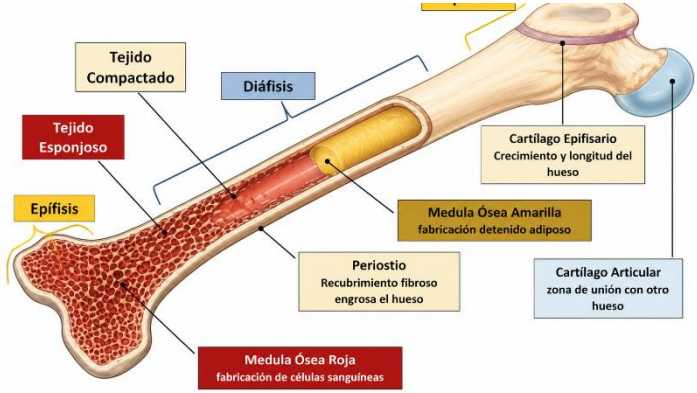
Existen dos tipos de médula ósea:

- La médula ósea roja contiene los precursores de las células sanguíneas, su color se debe a la gran cantidad de eritrocitos que posee, cabe recordar, que en el período fetal toda la médula ósea es roja y a medida que avanza la edad esta se reemplaza por tejido adiposo.
- La médula ósea amarilla se localiza en la cavidad de los huesos largos específicamente en la diáfisis, su color se debe al tejido adiposo que posee, esta es abundante en las personas adultas (Vilanova et al., 2024).

El tejido hematopoyético localizado en la médula roja ósea es el encargado de la génesis de los eritrocitos, leucocitos, linfocitos y las

plaquetas mediante el proceso denominado hematopoyesis, que se da en varios órganos de acuerdo a la edad del individuo; en las personas adultas este proceso se limita únicamente a la médula ósea de los huesos largos, en un inicio, y después en los huesos planos, y así tenemos:

Figura 128. *Médula ósea*



Fuente: *De R et al. (2021). Anemia de las enfermedades crónicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Medicina Clínica, 156(5), 235-242.*

El interior de los huesos largos está ocupado por la médula ósea roja encargada de la hematopoyesis, y la médula ósea amarilla encargada de la producción de adipocitos. Obtenido de:

Mieloide correspondiente a la médula ósea

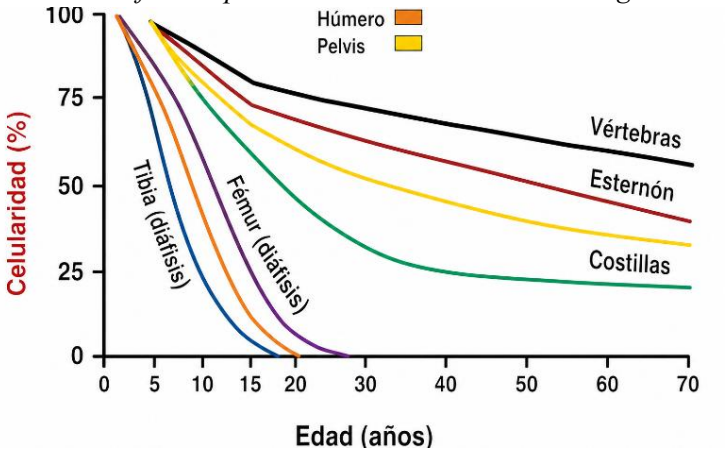
El estroma está ocupado por vasos sanguíneos sinusoides y fibroblastos, macrófagos, células enteógenas y células reticulares. El parénquima está constituido por glóbulos rojos, blancos, plaquetas y células polimorfas como los neutrófilos, basófilos y eosinófilos. Linfoide correspondiente al bazo, timo y ganglios linfáticos: Se dividen en primarios en donde originan linfocitos activos, y secundarios donde actúan como moduladores de la respuesta inmunitaria, estos se encuentran asociados a mucosas (MALT) (Lucas, 2020).

Hematopoyesis

Es el proceso a través del que se originan todas las células sanguíneas del organismo, se lleva a cabo en la médula ósea; se sabe que produce un aproximado de 1010 de eritrocitos y un promedio de 1010 de leucocitos por cada hora sin, estimulación alguna; sin embargo, este proceso puede acelerarse dependiendo de las necesidades del organismo que funcionan como mecanismos de compensación.

Es importante recordar que durante el período fetal la hematopoyesis se da en un principio en el saco vitelino, luego se da en el hígado y bazo, principalmente, y en menor medida se da en los ganglios linfáticos y timo. Después del nacimiento la hematopoyesis se da en la médula roja ósea que se encuentran en hueso de mayor longitud como el fémur, y a medida que avanza la edad este se lleva a cabo en huesos cortos y planos como el esternón (Belyavsky et al., 2021).

Figura 129. *Gráfica de producción de eritrocitos a lo largo de la vida*



Fuente: *De R et al. (2021). Anemia de las enfermedades crónicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Medicina Clínica, 156(5), 235-242.*

La hematopoyesis está regulada por citocinas producidas en el estroma medular, estas citocinas provienen de algunas células que se hallan en

este ambiente como los macrófagos, linfocitos, células endoteliales y fibroblastos que ejercen una actividad local, y por último este proceso también está regulado por factores de crecimiento.

Las citocinas, que también se conocen como "factores de crecimiento" pueden ser de dos clases:

- *Clase 1:* Factor de células madre e IL-3, que participan en el comienzo de la
- *Clase 2:* Son factores específicos que permiten la diferenciación de cada colonia y participan en la maduración de las células originadas como ejemplo, el G-CSF, M-CSF, entre otros (Mitroulis et al., 2020).

Las principales citocinas o factores de crecimiento son:

- *La eritropoyetina:* Secretada en un 90% por el riñón y el 10% por el hígado, esta hormona aumenta la producción de los eritrocitos estimulando directamente a los peritroblastos.
- Factor de crecimiento de colonias de granulocitos y monocitos: Estimula a los progenitores de eritrocitos, megacariocitos, monocitos y granulocitos.
- *Factor estimulador de colonias de granulocitos:* Aumenta la producción de los polimorfonucleares neutrófilos, basófilos y eosinófilos que son llamados también granulocitos.
- *Factor estimulador de colonias de macrófagos:* Estimula el desarrollo de los monocitos que luego dan origen a los macrófagos (Chen et al., 2018).
- *Trombopoyetina:* Induce y estimula el desarrollo y formación de las plaquetas.

Existen diversas moléculas adicionales que desempeñan un papel crucial en la regulación de la hematopoyesis, más allá de las citocinas y factores de crecimiento clásicos:

- *Interleucina-3 (IL-3):* Esta citocina es sintetizada por linfocitos T activados y mastocitos, y ejerce un efecto estimulante sobre los

progenitores hematopoyéticos tempranos, promoviendo tanto su proliferación como diferenciación en todas las líneas celulares sanguíneas, incluyendo eritrocitos, granulocitos, monocitos y plaquetas. Además, la IL-3 puede interactuar con otras citocinas, potenciando la producción de células madre hematopoyéticas multipotentes y contribuyendo a la recuperación hematológica tras quimioterapia.

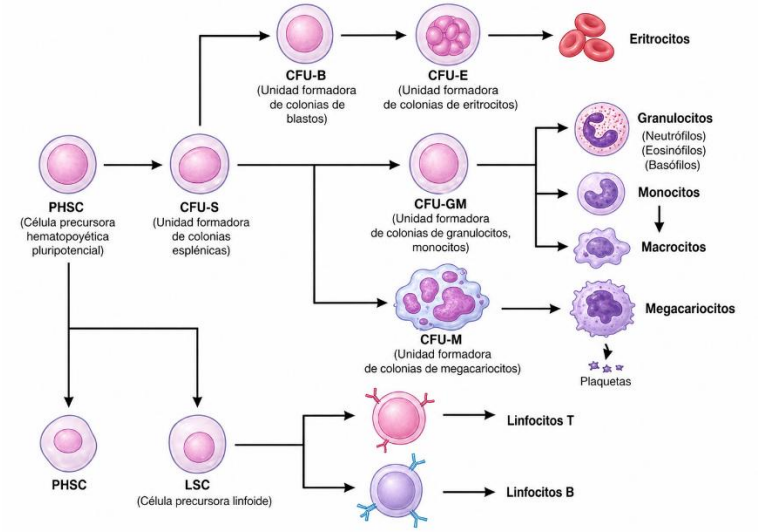
- *Interleucina-11 (IL-11):* Producida principalmente por fibroblastos del estroma medular, la IL-11 es fundamental para la megacariocitopoyesis y la formación de plaquetas. También actúa en sinergia con otras citocinas como la IL-3 y el factor estimulante de colonias (CSF), amplificando la expansión de progenitores hematopoyéticos y jugando un papel importante en la regulación de la inflamación y la reparación tisular.
- *Interleucina-7 (IL-7):* Generada por células estromales de la médula ósea y células epiteliales tímicas, la IL-7 es esencial para la maduración de precursores B y T. En la médula ósea, facilita la diferenciación de progenitores pro- y pre-B hacia linfocitos B funcionales, mientras que en el timo fetal y adulto apoya la proliferación y supervivencia de linfocitos T inmaduros. Además, la IL-7 contribuye a la homeostasis de la población de linfocitos en situaciones de linfopenia y puede potenciar respuestas inmunes adaptativas.
- *Interleucina-9 (IL-9):* Secretada por linfocitos T activados, la IL-9 estimula la proliferación de precursores eritroides y linfocitos T, y potencia la producción de anticuerpos por linfocitos B. También está implicada en la regulación de respuestas alérgicas e inflamatorias, promoviendo la supervivencia de mastocitos y modulando la función de células dendríticas, lo que subraya su papel dual en hematopoyesis e inmunidad (Kaushansky, 2024).

Génesis de los eritrocitos

Los eritrocitos tienen un diámetro de 7,8 um, son bicóncavos y se originan en la médula ósea roja a partir de una célula madre conocida

como “célula precursora hematopoyética pluripotencial”; los glóbulos rojos se forman a partir de la unidad formadora de colonias de eritrocitos (UFC-E) (Ţichil et al., 2024).

Figura 130. *Formación de los eritrocitos*

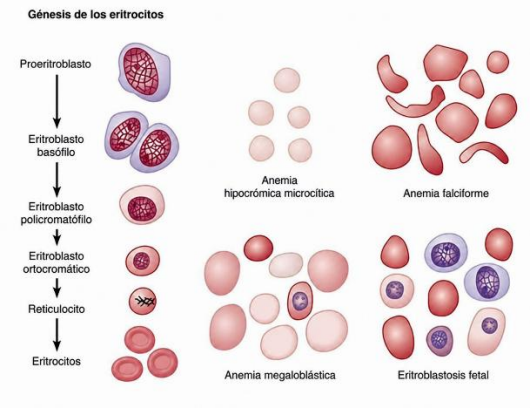


Fuente: *De R et al. (2021). Anemia de las enfermedades crónicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Medicina Clínica, 156(5), 235-242.*

Diferenciación de los eritrocitos

El proeritroblasto es la primera célula que deriva de la UFC-E. Los eritroblastos basófilos se originan a partir de las divisiones del proeritroblasto. Los eritroblastos policromatófilos se originan cuando el núcleo se condensa, se absorbe un 34% de hemoglobina. El eritroblasto ortocromático se origina por la división del policromatófilo, es una célula que contiene mucha hemoglobina y no presenta núcleo. Los reticulocitos contienen una pequeña cantidad de material basófilo y resto de los orgánulos citoplasmáticos, y es el precursor del eritrocito. Los reticulocitos corresponden al 1% del total de eritrocitos (Yan et al., 2021).

Figura 131. *Maduración de eritrocitos*



Fuente: *De R et al. (2021). Anemia de las enfermedades crónicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Medicina Clínica, 156(5), 235-242.*

Maduración de los eritrocitos

Para esta maduración se necesita vitamina B12 y ácido fólico, ya que estos permiten la síntesis normal del AND a partir de la formación del trifosfato de timina, de manera que si hay un déficit o ausencia de estas vitaminas se produce una división anormal del núcleo celular con la consecuente falla en la maduración. Como resultado de la alteración de la síntesis de AND se producen eritrocitos de mayor tamaño, que, si bien transportan oxígeno normalmente, su fragilidad acorta el tiempo de vida a la mitad de lo normal de 120 días (Hariz y Bhattacharya, 2023).

Ciclo de vida

Una vez que abandonan la médula ósea, los eritrocitos tienen un promedio de 120 días de vida, posterior a ello serán destruidos en el bazo; es importante mencionar que el eritrocito contiene en su interior enzimas que le permiten llevar a cabo ciertas funciones como: impedir la oxidación de proteínas en los eritrocitos, mantiene el hierro en estado ferroso de la hemoglobina, mantiene la flexibilidad de la membrana, entre otros.

Una vez que los eritrocitos son destruidos en el bazo, estos liberan la hemoglobina, que es fagocitada por los macrófagos que se encuentran en el bazo, el hígado y en la médula ósea, este proceso fagocitario permite liberar el hierro de la hemoglobina al torrente sanguíneo; dicho hierro es transportado hacia la médula ósea para la formación de nuevos eritrocitos dependiendo de la necesidad, o almacenarlo en el hígado en forma de ferritina para reserva (Thiagarajan et al., 2021).

Hemoglobina

Es una proteína formada por cuatro cadenas: dos alfas y dos betas, y se llama hemoglobina A, cada cadena está formada a su vez por el grupo hemo que contiene hierro en estado ferroso (Fe Il), entonces, decimos que la Hb contiene cuatro átomos de hierro, a los que por cada molécula de hierro se une una molécula de oxígeno.

Fisiopatología de las anemias

El síndrome anémico es multicausal y va a ser diferente para cada grupo etario:

- *Niños:* Las principales causas de anemia son: el déficit de hierro en la dieta, alteraciones en la síntesis de hemoglobina y las alteraciones de la membrana del eritrocito como en las alfa y betatalasemias.
- *Hombres adultos:* La causa principal de anemia es la pérdida de hierro por sangrados digestivos como se observa en la úlcera péptica, gastritis con compromiso de la mucosa erosiva debido a la infección por bacterias, en especial del Helicobacter Pylori o consumo mantenido de AINES (Farid et al., 2023).
- *Mujeres adultas:* La principal causa de anemia son los trastornos hemorrágicos menstruales.

Una vez descritas las principales causas de anemia tanto en hombres como mujeres en edad adulta, se debe añadir que la pérdida de sangre por cualquier mecanismo es el factor principal que provoca anemia en cada uno de los grupos etarios, sin embargo, es importante mencionar que como segunda causa de anemia se encuentran los procesos

inflamatorios e infecciones crónicas, las enfermedades malignas hematológicas primarias y los procesos tumorales en cualquier parte del organismo.

- *Adultos mayores de 65 años:* Las principales causas de anemia son los procesos defectuosos en la cinética del hierro y el cáncer.

Para un mejor estudio y manejo del síndrome anémico, se ha elaborado un sin número de clasificaciones, no obstante, las más útiles son: la clasificación morfológica, que se basa en el tamaño del eritrocito, es decir su volumen corpuscular medio (VCM), que puede ser de > 100 fl (macrocítica), de 80 a 100 fl (normocítica) o < 80 fl (microcítica); y la fisiopatológica, que se cimenta en el recuento de reticulocitos; basándose en estos criterios se pueden encontrar anemias hiperregenerativas o agudas y anemias hiporregenerativas o crónicas (Gerber, 2024).

Clasificación morfológica de las anemias de acuerdo al volumen corpuscular medio

Tabla 113. *Clasificación fisiopatológica de la anemia*

VCM	Tipo de anemia	Etiología
VCM < 80 fl	Microcítica	Déficit de hierro
		Talasemias
		Anemia sideroblástica
		Anemia de enfermedades inflamatorias
80 ≤ VCM ≤ 100 fl	Normocítica	Déficit de eritropoyetina
		Déficit de hierro, vitamina B12 y folatos
		Hemorragias
		Hepatopatías
		Hipotiroidismo
		Aplasia de médula ósea
		Anemias hemolíticas
VCM > 100 fl	Macrocítica	Déficit de vitamina B12 y folatos

Fuente: *Uribe (2018).*

Anemias hiporregenerativas (centrales)

Anemia ferropénica

Es causada por un déficit de hierro, lo que conduce a una interferencia en la síntesis normal del grupo hemo y reduce la eritropoyesis. La causa más frecuente es el déficit nutricional. Es de conocimiento que la dieta de hierro en un adulto es de aproximadamente 20 mg, pero, solo 1-2 mg llegan a absorberse en el duodeno. En adultos varones la disminución del hierro sérico se da por hemorragias crónicas e incluso por hemólisis intravascular, sin embargo, esta última no es común; por otro lado, en mujeres de edad reproductiva los trastornos hemorrágicos menstruales, sangrados vaginales y el parto son la causa principal de pérdida de hierro. En personas mayores de 65 años los problemas vasculares y tumorales en el tracto gastrointestinal son los responsables de la deficiencia de hierro y de la anemia ferropénica. Este tipo de anemia se caracteriza por ser microcítica e hipocrómica, presenta variaciones en su tamaño y forma denominados poiquilocitosis y anisocitosis, respectivamente, además, el recuento de reticulocitos es bajo (Gerber, 2025).

Fisiopatología

Como se mencionó anteriormente, esta anemia se produce por la disminución o ausencia de hierro en la sangre, secundario a una disminución en su absorción o por la pérdida de este mineral por las hemorragias. Mala absorción de hierro de etiología parasitaria: Infección parasitaria por Entamoeba histolytica que provoca daño de la mucosa intestinal, por el siguiente mecanismo fisiopatológico:

El parásito una vez que se adhiere a la mucosa por medio de adhesinas penetra la pared mucosa mediante la acción de enzimas proteolíticas, a ello se suma la llegada de neutrófilos al foco de la infección, con la finalidad de frenarla, estos combaten con el patógeno y mueren, liberando mayor cantidad de enzimas que favorece en medida a la destrucción de la mucosa. Todo este proceso de invasión e inflamación ocasiona la destrucción o atrofia de las vellosidades intestinales, con la

posterior disminución de hierro absorbido, reduciendo su cantidad sérica que afecta a la eritropoyesis (Kumar et al., 2022).

La infección por Giardia Lamblia, es una infección frecuente en niños, pero también se presenta con menos periodicidad en adultos, su patogenia se relaciona con la unión del parásito por medio de sus ventosas a la mucosa, provoca la lesión en los enterocitos que conlleva a alteraciones de las vellosidades intestinales, impidiendo la absorción de hierro.

Las principales fuentes de hemorragias son producidas por las úlceras pépticas y las várices gastroesofágicas. La primera se asocia a infección por Helicobacter o consumo de AINES, y la segunda asociada a cirrosis hepática; ambas patologías van a ocasionar la pérdida continua de sangre, con la posterior disminución de hierro sérico y demás minerales, nutrientes y vitaminas procedentes de la dieta.En definitiva, la anemia ferropénica, ya sea por una pérdida de este mineral o la alteración en absorción, conduce al mismo destino que es la disminución de hierro sérico interfiriendo en la formación de glóbulos rojos (Yiannikourides y Latunde, 2019).

Anemia megaloblástica

Es provocada por un déficit de cianocobalamina y folatos, que ocasiona alteraciones en la síntesis del AND, debido a que estas vitaminas actúan como coenzimas en la síntesis del material genético; esta alteración determina un crecimiento anormal del núcleo, sin embargo, el crecimiento del citoplasma es normal.

Fisiopatología

La causa del déficit de vitamina B12, es la deficiencia del factor intrínseco, que se produce en las células parietales del estómago, la mayoría de las veces es debido a un trastorno autoinmunitario, en donde se destruyen las células parietales y el factor intrínseco. La deficiencia de folato se da por una dieta pobre en alimentos que contienen ácido fólico como son las hortalizas, carne y huevos, además cuando existe

una enfermedad intestinal crónica que impide la absorción en el íleon de la vitamina B12. Existen medicamentos como la fenitoína o el metotrexato, que interfieren en la absorción del folato (Hariz y Bhattacharya, 2023). Imposibilidad de la conversión del monofosfato de desoxiuridina en monofosfato de desoxitimidina, con la posterior ausencia en la síntesis del trifosfato de desoxitimidina que altera la síntesis del AND.

Incorporación del uracilo en la cadena de AND, secundario a la acumulación excesiva del trifosfato de desoxiuridina localizado en la horquilla de replicación. En este tipo de anemia la liberación de células maduras y funcionales es inadecuada debido a un incremento en la muerte celular intramedular, dando como resultado una hematopoyesis ineficaz (Hariz y Bhattacharya, 2023).

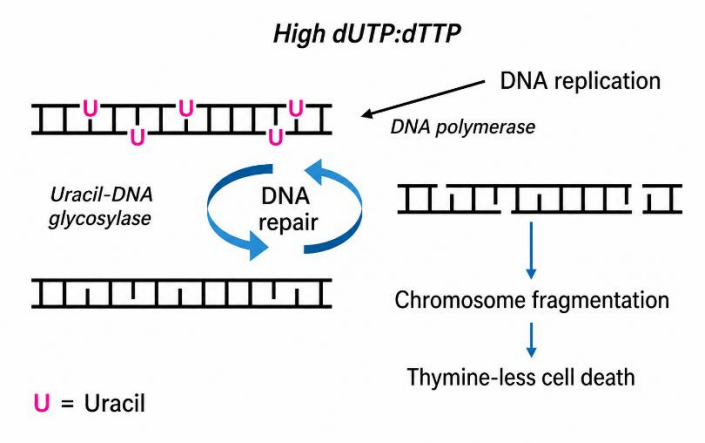
La disminución de vitamina B12 se asocia principalmente a: Gastritis autoinmune: Es una patología que involucra el sistema inmunitario, que ocasiona un proceso inflamatorio crónico, su patogenia se da por la presencia de autoanticuerpos que destruyen las células parietales, esta lisis celular provoca una disminución notable del factor intrínseco que es el encargado de permitir la entrada de esta vitamina al interior celular, para luego alcanzar el torrente sanguíneo. El déficit de la Vitamina B12 provoca posterior alteración en la síntesis del material genético (AND), altera el ciclo mitótico y origina el crecimiento anormal de la célula, en esta anomalía también se involucra la ausencia de Vitamina B9.

Es importante mencionar que en ocasiones pueden existir anticuerpos que destruyen directamente el factor intrínseco sin observarse destrucción de las células parietales, entonces, decimos que la deficiencia de Vitamina B12 se da por lo general por la presencia de autoanticuerpos que destruyen tanto a las células parietales como al propio factor intrínseco (Vaqar et al., 2023).

La disminución de cianocobalamina y folato se asocia principalmente a: Enfermedad de Crohn: Es una enfermedad rara, inflamatoria, que no tiene cura, de causa desconocida, en la mayoría de pacientes se presenta un filtrado inflamatorio en la capa mucosa y submucosa, asociado a atrofia de vellosidades intestinales en cualquier parte del intestino delgado y grueso, dando lugar a un síndrome de mala absorción de minerales, nutrientes, vitaminas en las que se incluyen la B12 y B9 de gran utilidad como coenzimas en la síntesis de AND, su disminución provoca el crecimiento nuclear anormal, dando la aparición de anemia megaloblástica.

Antagonistas del ácido fólico: Entre ellos está el metotrexato, el cual bloquea a la enzima dihidrofolato reductasa, alterando el metabolismo del ácido fólico, el déficit de esta enzima causa el bloque de los procesos de metilación, síntesis, y reparación del AND, todo esto ocasiona la muerte de células precursoras de la médula ósea, o bien provoca un crecimiento anormal de los eritrocitos (Hariz y Bhattacharya, 2023).

Figura 132. *Estructura del ADN*



Fuente: *De R et al. (2021). Anemia de las enfermedades crónicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Medicina Clínica, 156(5), 235-242.*

Estructura del AND constituye una hélice por la disposición de sus dos cadenas. Las cuales están formado por cuatro ácidos nucleicos: adenina, guanina, citosina y timina, la presencia del uracilo en vez de la timina en esta doble hebra provoca alteración en la síntesis de AND.

Anemia de las enfermedades crónicas

También denominada anemia inflamatoria, se asocia a trastornos crónicos en enfermedades como la diabetes mellitus, artritis reumatoidea, enfermedad inflamatoria intestinal y en pacientes de la tercera edad. Este tipo de anemia es normocítica, normocrómica e hiporregenerativas leve.

Entre los factores que contribuyen al desarrollo de esta anemia, se encuentran los siguientes:

- *Desregulación de la hepcidina:* Causa reducción en la absorción del hierro y un atrapamiento del hierro en los macrófagos, provocando niveles séricos bajos de hierro.
- *Eritropoyesis deficiente en respuesta a la anemia:* Existe un aumento de la muerte de los precursores de eritrocitos dentro de la médula ósea.
- *Disminución de la producción de eritropoyetina:* Los pacientes con anemia de enfermedades crónicas tienen menores niveles de eritropoyetina, en especial aquellos que tienen una enfermedad renal crónica (De Las Cuevas Allende et al., 2020).
- *Reducción de la vida media de los eritrocitos:* Debido a un aumento en la actividad macrofágica sobre los glóbulos rojos. Los procesos inflamatorios presentes en las enfermedades crónicas ocasionan la liberación de citocinas como la IL-1 beta y el TNF alfa que favorecen una menor expresión de receptores de la eritropoyetina que lleva a la apoptosis de los precursores de eritrocitos. Por otro lado, la proteína hepática hepcidina provoca alteraciones del metabolismo del hierro al intervenir en la liberación de este por el macrófago, y una menor concentración de hierro sérico secundario a una menor absorción de hierro.

Además, concentraciones elevadas de hepcidina provocan la degradación de la ferroportina lo que conduce a una hiposideremia por disminución del hierro transferido al plasma, el producto final es la aparición de anemia ferropénica funcional porque el hierro es abundante en los órganos de depósito, pero no está disponible para la eritropoyesis (Weiss et al., 2018). Este tipo de anemias se presenta en procesos inflamatorios que liberan citocinas que tienen una acción en la eritropoyesis, o también en procesos crónicos de órganos que sintetizan eritropoyetina (más común).

- *Enfermedad renal crónica:* En esta patología existen cambios estructurales del riñón en donde la destrucción de las nefronas provoca la disminución en la síntesis de eritropoyetina, la ausencia progresiva de esta hormona provoca una menor estimulación a nivel del receptor de eritropoyetina expresada en las células precursoras de eritrocitos.
- *Artritis reumática:* Es un proceso inflamatorio de evolución lenta que afecta sobre todo a las articulaciones, actualmente se le ha relacionado con la anemia, su mecanismo fisiopatológico se basa en la liberación de citocinas inflamatorias como resultado de la participación del sistema inmunitario, la principal citocina descrita es la/IL-6 que altera a la hormona hepcidina, con la posterior disminución de Fe sérico a causa del bloqueo de la liberación de este por el macrófago y la disminución de absorción a nivel intestinal (Díez et al., 2024).
- *Lupus eritematoso sistémico:* Es una enfermedad autoinmune hereditaria que se caracteriza por la destrucción de tejidos, mediado por inmunoglobulinas (anticuerpos) o el sistema del complemento. El LES se ha relacionado con la aparición de anemia, principalmente por la liberación de citocinas a causa de la inflamación, siendo la IL-1 beta, INF gamma y el FNT alfa, estos actúan a nivel molecular (receptores de membrana). Inhiben la señalización intracelular de las células precursoras de eritrocitos deprimiendo la eritropoyesis.

  Durante la evolución del lupus eritematoso sistémico se ha observado la presencia de anticuerpos anti-eritropoyetina, que

interfieren en la unión de éste con su receptor, disminuyendo la eritropoyesis (Inel et al., 2025).

Anemia aplásica

Es un trastorno de las células madre pluripotenciales debido a una insuficiencia en la médula ósea, caracterizada por una pancitopenia en la sangre. La anemia aplásica se clasifica en hereditaria y adquirida, la primera se relaciona con la presencia de polimorfismos en los alelos del antígeno leucocitario humano; HLA-A y HLA-DRB1, estas variaciones alélicas provocan la activación de los linfocitos T autorreactivos y la disminución de los linfocitos autorreguladores que terminan en una disminución de la tolerancia periférica, con la posterior destrucción de la médula ósea.

Anemia aplásica adquirida

Los fármacos pueden producir componentes altamente tóxicos como resultado de su metabolismo, algunos ejemplos incluyen las quinonas e hidroquinonas, que inducen la muerte celular por la presencia de benceno. Exposición prolongada a la radiación ionizante: daña el AND nuclear de la célula afectando a los tejidos que dependen de una mitosis activa, por ejemplo: el tejido sanguíneo (Giudice y Selleri, 2022).

La anemia aplásica adquirida puede originarse por diversos factores:

- *Exposición a tóxicos ambientales o químicos:* Sustancias como pesticidas, benceno y arsénico pueden causar daño directo a las células madre de la médula ósea.
- *Tratamientos médicos:* La quimioterapia y la radioterapia, si bien son esenciales para combatir ciertos cánceres, pueden destruir células hematopoyéticas sanas, provocando anemia aplásica transitoria o persistente.
- *Infecciones virales:* Virus como hepatitis B y C, Epstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus B19 y VIH pueden desencadenar daño inmunológico o directo en la médula ósea.

- *Enfermedades autoinmunes:* En algunas patologías, el sistema inmune ataca las células madre hematopoyéticas, lo que lleva a una reducción crítica de la producción celular.
- *Embarazo:* En casos poco frecuentes, cambios inmunológicos durante la gestación pueden inducir un ataque autoinmune sobre la médula ósea.

Anemia aplásica hereditaria

La anemia aplásica hereditaria se relaciona con variantes genéticas en los alelos del antígeno leucocitario humano (HLA-A y HLA-DRB1), que favorecen la activación de linfocitos T autorreactivos y disminuyen la tolerancia inmunológica periférica, provocando la destrucción progresiva de la médula ósea. Además, algunas formas hereditarias se asocian con síndromes genéticos como Fanconi, que implican defectos en la reparación del ADN y mayor predisposición a malignidades hematológicas. En numerosos casos, la causa exacta no se identifica y la anemia aplásica se clasifica como idiopática. Para establecer el diagnóstico es esencial descartar otras causas de pancitopenia, como deficiencias nutricionales, infecciones, efectos secundarios de fármacos o enfermedades hematológicas malignas (Giudice y Selleri, 2022).

Anemia de la enfermedad renal

Es ocasionada por una lesión de los riñones, de larga evolución, que genera una disminución significativa en la síntesis de eritropoyetina que a su vez disminuye la eritropoyesis, además, el déficit de eritropoyetina provoca un desequilibrio entre la hepcidina y la eritropoyetina, y con ello se bloquea la liberación de hierro contenido en los macrófagos y la unión del hierro a la transferrina, haciendo que disminuya el transporte de hierro hacia la médula ósea para posteriormente ser utilizado en el proceso de eritropoyesis (Badura et al., 2024).

Anemias regenerativas o hiperregenerativas (periféricas)

Anemia hemolítica

Hace referencia a la hemólisis temprana o prematura de los eritrocitos circulantes, se caracteriza por un aumento de reticulocitos como

resultado de una mayor estimulación de la eritropoyetina en respuesta a la hipoxia. También se caracteriza por la elevación de la enzima lactato deshidrogenasa y de la bilirrubina no conjugada o indirecta, liberada por la destrucción de los eritrocitos. Para un mejor estudio de las anemias hemolíticas estas se han dividido en dos grupos complejos: anemias hemolíticas hereditarias y anemias hemolíticas adquiridas (Gerber, 2024).

Anemias hemolíticas hereditarias

Membranopatías

Son un grupo de anemias hemolíticas hereditarias producidas por alteraciones estructurales o funcionales de la membrana del eritrocito. Estas alteraciones modifican la forma, elasticidad y estabilidad de los glóbulos rojos, haciendo que sean más frágiles y susceptibles a la destrucción prematura, principalmente en el bazo, lo que origina hemólisis crónica. La membrana eritrocitaria está formada por proteínas que mantienen la forma bicóncava y la flexibilidad del eritrocito; entre las principales proteínas implicadas se encuentran espectrina, anquirina, banda 3 y proteína 4.2. Las mutaciones hereditarias que afectan estas proteínas alteran la estabilidad de la membrana y disminuyen la capacidad del eritrocito para deformarse al atravesar la microcirculación y el sistema reticuloendotelial.

Las membranopatías hereditarias más importantes son:

- *Esferocitosis hereditaria:* Es una alteración genética que afecta a la membrana plasmática del eritrocito, se transmite con un carácter autosómica dominante, se caracteriza por la presencia de eritrocitos densos, redondos y con una membrana frágil que son destruidos en el bazo. El mecanismo fisiopatológico se da por alteraciones del citoesqueleto del eritrocito debido a un déficit en los componentes de esta estructura celular: espectrina a y B, anquirina, banda 3, proteína 4.2 y proteína 4.1, déficit que provoca un desacoplamiento de la capa bilipídica del citoesqueleto subyacente con una pérdida progresiva del área superficial de la membrana y la formación de esferocitos.

- *Eliptocitosis:* Al igual que la anterior, es una condición que provoca alteración en la membrana eritrocitaria, se caracteriza por alteraciones en el ensamblaje de proteínas que constituyen la membrana del hematíe, esto provoca una inestabilidad mecánica de la membrana dando la forma elíptica u ovalada al eritrocito; las fallas en el ensamblaje se dan por qué hay alteraciones del citoesqueleto que impiden la auto asociación de los dímeros de espectrina en tetrámeros (defecto horizontal), ocasionando la interrupción y desestabilización del citoesqueleto (Gerber, 2024).
- *Drepanocitosis o anemia falciforme:* La anemia de células falciformes es causada por la sustitución de un aminoácido que posee carga negativa como el ácido glutámico, por otro que tiene carga positiva como la valina, esto a su vez originada por la sustitución de la timina por adrenalina en el codón del gen de la B-globina que se localiza en el cromosoma 11.

  Esta alteración produce la modificación de la carga superficial de la hemoglobina reduciendo su solubilidad, facilitando la formación de polímeros de Hb que alteran la morfología del eritrocito y aumentan su rigidez. Los eritrocitos deformados o drepanocitos no pueden atravesar de forma normal la microcirculación de los tejidos, estos son hemolizados y eliminados por los macrófagos del sistema mononuclear fagocítico. Las manifestaciones clínicas de la drepanocitosis generalmente son consecuentes a la falta de entrega de 02 de los eritrocitos falciformes a los tejidos, ocasionando hipoxia tisular (Taher et al., 2025).
- *Estomatocitosis:* Se le da esta denominación porque los eritrocitos tienen forma de boca (estoma). En la visualización microscópica de un frotis sanguíneo. Se produce porque existe una incapacidad del eritrocito para controlar o regular el contenido intracelular de los iones K y Na, esto conlleva a la pérdida pasiva de potasio y el aumento de sodio, con la consiguiente disminución de los cationes intracelulares que provoca deshidratación celular; la apariencia de eritrocito en forma de boca se debe a la rigidez que presenta la

membrana celular y por el aumento de la hemoglobina en el interior del eritrocito (Gerber, 2024).

Enzimopatías

Las enzimopatías son un grupo de anemias hemolíticas hereditarias causadas por alteraciones enzimáticas del eritrocito que afectan su metabolismo y reducen su supervivencia, debido a que los glóbulos rojos carecen de núcleo y mitocondrias, dependen exclusivamente de determinadas enzimas para obtener energía y protegerse del daño oxidativo; por ello, los defectos en estas enzimas producen fragilidad eritrocitaria y hemólisis. Las enzimopatías hereditarias se transmiten generalmente por alteraciones genéticas que afectan enzimas involucradas en la glucólisis anaerobia y en la vía de las pentosas fosfato, como consecuencia, el eritrocito pierde su capacidad para mantener la integridad de la membrana, conservar el equilibrio iónico y neutralizar especies oxidantes, lo que favorece su destrucción prematura en el bazo o dentro de la circulación.

Las membranopatías hereditarias más importantes son:

- **Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa:** Es una enfermedad hereditaria que se presenta con mayor frecuencia en los hombres, la deficiencia de esta enzima ocasiona que el hematíe más vulnerable ante estados de estrés oxidativo que produce acúmulo de productos químicos del oxígeno y los glóbulos rojos son destruidos más fácilmente, lo que da origen a la anemia; la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa hace que los glóbulos rojos trabajen en forma adecuada y puede desencadenarse por infecciones, estrés, y medicamentos como la aspirina.
- Deficiencia de piruvato quinasa: produce disminución de ATP en el eritrocito, alterando su flexibilidad y supervivencia. La hemólisis suele ser crónica y de intensidad variable.

Clínicamente, los pacientes pueden presentar anemia, ictericia, palidez, fatiga, esplenomegalia y episodios de hemólisis aguda, en el laboratorio es frecuente encontrar aumento de reticulocitos, bilirrubina indirecta y lactato deshidrogenasa, junto con disminución de haptoglobina.

Hemoglobinopatías estructurales

Como el nombre indica, se trata de trastornos en la síntesis de las cadenas que conforman la hemoglobina secundaria a mutaciones puntuales localizadas en determinados cromosomas, como resultado de esta falla genética la hemoglobina se hace más soluble e inestable con tendencia a su destrucción (Taher et al., 2025).

Las Hemoglobinopatías estructurales más importantes son:

- *Hemoglobinopatía S:* Su aparición se debe al cambio que se da entre el aminoácido valina, esta sustitución da paso a la formación de la hemoglobina S la cual tiende a polimerizarse en estados de desoxigenación, y se le atribuye el cambio de forma al eritrocito (en forma de hoz), este cambio morfológico ocasiona problemas como la oclusión de la circulación o fragmentación al intentar pasar por vasos de menor calibre, por pérdida de la flexibilidad de esta célula. Este cambio en la forma del eritrocito secundario a la anomalía de la hemoglobina hace que su tiempo de vida se acorte hasta un sexto de los eritrocitos normales, es decir, tiene una vida media de 20 días con respecto a los 120 días de los eritrocitos normales, lo que conlleva a una hemólisis crónica que determina la anemia hemolítica (Gerber, 2024).
- *Hemoglobinopatía C:* Aquí existe un cambio del ácido glutámico por lisina en la cadena B de la hemoglobina por una falla genética, es la segunda hemoglobinopatía más frecuente en el mundo. Esta alteración ocasiona un aumento de la carga eléctrica superficial y una solubilidad disminuida, por lo que la hemoglobina se cristaliza y se produce la hemólisis.
- *Hemoglobinopatías talasemia:* La a y B talasemia aparecen por una alteración de la síntesis de las cadenas que forman la hemoglobina

respectivamente, tenemos las alfa talasemias en donde están implicados cuatro genes y de acuerdo a esta afectación se presentan los síntomas y signos; así, si se afecta un gen mutado no tiene síntomas, dos genes mutados los síntomas son leves y tres genes mutados los síntomas son graves.

En las beta talasemias están implicados dos genes mutados, en la práctica clínica la beta talasemia es más común que la alfa talasemia, se ha descrito que esta interfiere en la eritropoyesis mediante la producción excesiva de la alfa globina y su posterior acumulación en las células eritroides que causa la apoptosis de estas células precursoras, con la consecuente instauración de la anemia, también se le llama anemia de Cooley (Sadiq et al., 2024).

Anemias hemolíticas adquiridas

Se originan por factores externos al hematíe y pueden ser de tipo inmune, mecánico, tóxico o infeccioso.

Anemias hemolíticas autoinmunes

Se producen por autoanticuerpos dirigidos contra antígenos que se encuentran en la membrana de los hematíes, los mecanismos de hemólisis dependen del tipo de inmunoglobulina, las proteínas del complemento y la temperatura corporal. Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes: Es producida por auto-Ac, de tipo IgG, que reaccionan mejor a una temperatura de 37 °C y se dirigen contra antígenos de naturaleza proteica que se encuentran presentes en los eritrocitos, estos se unen al factor Rh del eritrocito por medio del sistema del complemento.

Anemia hemolítica autoinmune por crioaglutininas

Se da por la presencia de anticuerpos con capacidad aglutinante y hemolizarte a temperaturas entre 0 a 20 °C, de la clase IgM monoclonal o policlonal. Hemoglobinuria paroxística por frío: Se da por lo general en la población pediátrica, caracterizada por una hemólisis intravascular mediada por IgG que actúa contra el sistema P del hematíe, estos

anticuerpos se anclan a la membrana del hematíe a una temperatura de 0 y 20 °C, y la lisis celular a 37 °C (Gerber, 2024).

Anemia hemolítica autoinmune asociada a fármacos

Anemia hemolítica por fármacos inmunes: El mecanismo fisiopatológico aún no está claro, pero se han propuesto varias teorías que tratan de explicar este suceso, entre ellas tenemos: los metabolitos de ciertos fármacos como la quinina y la rifampicina, que actúan de manera directa con las células inmunes induciendo anticuerpos específicos contra proteínas de membrana de los hematíes; otra teoría reciente, propone que los medicamentos se unen a las proteínas del eritrocito formando un complejo que es detectado por el sistema inmunológico y posteriormente ataca al hematíe. La hemólisis está mediada por anticuerpos de tipo IgG e IgM con, o sin, la participación del sistema del complemento (Maquet et al., 2023).

Anemia hemorrágica

Las principales hemorragias agudas son producto de traumatismos graves, intervenciones quirúrgicas de larga duración y las del tracto gastrointestinal (úlcera péptica, várices esofágicas, diverticulosis, angiodisplasias).

Clasificación de las anemias hemolíticas

- *Anemias hemolíticas intrínsecas:* Estas se deben a defectos en los componentes de los eritrocitos, como la membrana, la hemoglobina o las enzimas. Ejemplos incluyen la esferocitosis hereditaria, la anemia de células falciformes y las enzimopatías.
- *Anemias hemolíticas extrínsecas:* Son causadas por factores externos que afectan a los eritrocitos, como anticuerpos dirigidos contra ellos (anemia hemolítica autoinmune), infecciones, medicamentos o traumatismos físicos (Maquet et al., 2023).

Anemia hemolítica autoinmune

Esta forma de anemia se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos que atacan los eritrocitos, resultando en su destrucción prematura, los

anticuerpos pueden ser de tipo IgG o IgM, y la hemólisis puede ser mediada por el sistema del complemento, la presentación clínica incluye anemia, ictericia y esplenomegalia.

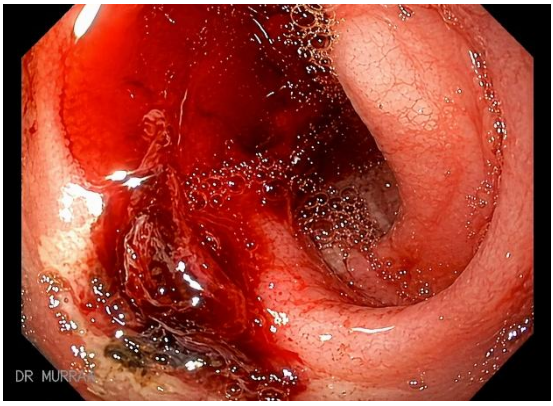
Anemia hemolítica inducida por fármacos

Algunos medicamentos pueden inducir anemia hemolítica a través de mecanismos inmunológicos o no inmunológicos, por ejemplo, la quinina y la rifampicina pueden generar metabolitos que actúan como haptenos, uniéndose a las proteínas de la membrana eritrocitaria y desencadenando una respuesta inmune.

Anemia hemolítica asociada a infecciones virales

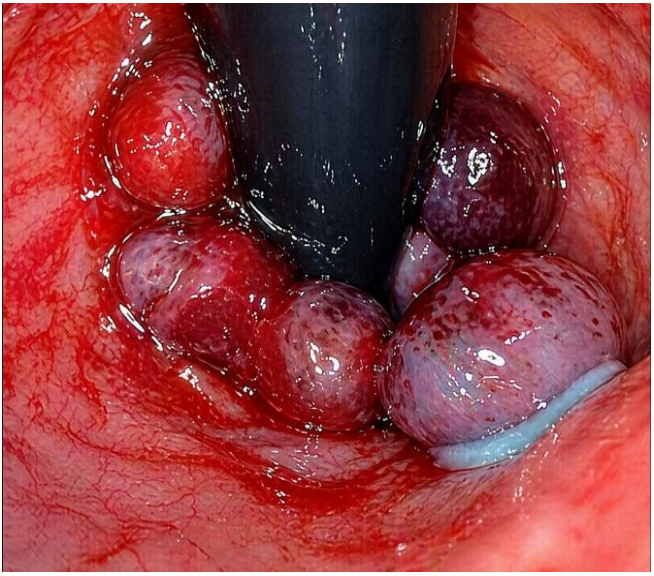
Infecciones virales, como las causadas por el SARS-CoV-2, pueden inducir anemia hemolítica autoinmune, la inflamación aguda y la alteración de la homeostasia del hierro durante la infección pueden contribuir al desarrollo de esta condición, la pandemia de COVID-19 ha revelado que el SARS-CoV-2 puede inducir anemia hemolítica autoinmune en algunos pacientes (Loriamini et al., 2024).

Figura 133. *Ulcera abdominal*



Fuente: *Atlas de endoscopia (2019).*

Figura 134. *Hemorroides internas*



Fuente: *Revista Médica Rosario, (2020).*

Complicaciones de la anemia

- *Cardiovasculares:* La anemia suele mantener el GC elevado provocando alteraciones morfológicas y funcionales como: tabique interventricular engrosado, aumento del ventrículo izquierdo y disfunción diastólica ventricular izquierda. Por otro lado, existe un mayor riesgo de ACV por niveles bajos de Hb, HbF, leucocitosis o hipertensión arterial.
- *Pulmonares:* La hipertensión arterial está relacionada con hemólisis crónica y el consumo de óxido nítrico, una frecuente complicación de anemias hemolíticas.
- *Neurológicas:* suelen ser inespecíficas, y también depende de la etiología de la anemia. Pero puede presentar disfunción cognitiva, psicosis, encefalopatía, mielopatía, neuropatía periférica y síndromes más focales como convulsiones, corea y mielitis transversa (Sonnweber et al., 2020).

Anemias hiperregenerativas

Anemia hemolítica de etiología autoinmune

Las anemias hemolíticas autoinmunes se producen por la formación de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos presentes en la membrana del eritrocito, lo que ocasiona su destrucción prematura mediante mecanismos de hemólisis intravascular o extravascular. Dependiendo del tipo de anticuerpo involucrado y de la temperatura a la que reaccionan, estas anemias pueden clasificarse en mediadas por anticuerpos calientes o fríos.

- *Lupus eritematoso sistémico:* Al igual que en la anemia aplásica y la de enfermedades crónicas, aquí van a existir anticuerpos de tipo IgG que reconocen los antígenos ABO de los eritrocitos.
- *Neumonía por Mycoplasma pneumoniae:* La infección por esta bacteria puede provocar complicaciones hematológicas como la aparición de anemia hemolítica debido a la presencia de aglutininas tipo IgM que se activan con el frio y reconoce antígenos expresados en la membrana del eritrocito con la posterior hemólisis.
- *Eritroblastosis fetal:* También conocida como enfermedad hemolítica del recién nacido, es un trastorno en el que se produce la destrucción o hemólisis de los eritrocitos fetales, su patogenia se explica por la formación de anticuerpos de tipo IgG anti RH+, que atraviesan la membrana placentaria y se unen al antígeno TH expresado en la membrana del eritrocito fetal, con la posterior destrucción del hematíe. En conclusión, la enfermedad hemolítica se da cuando la madre presenta el fenotipo RH- y el feto presenta el fenotipo RH+, esto sucede por lo general en el segundo embarazo y se puede expresar durante la etapa fetal o después del nacimiento.
- *Síndrome de Donath Landsteiner:* Se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos de isotipo IgM, los que se unen al antígeno P expresado en la membrana del eritrocito, con la posterior destrucción del hematíe (Tripathi y Chuda, 2024).

Anemia hemolítica de etiología vascular

Síndrome urémico hemolítico: es una patología asociada generalmente a enfermedad renal, sin embargo, también se asocia a infección por Escherichia coli productora de la toxina Shiga. Los eritrocitos que circulan por esos vasos lesionados se fragmentan debido al aumento de presión que existe en el interior, lo que causa la hemólisis. En este síndrome existen filamentos sueltos de plaquetas y fibrina los cuales se acumulan en vasos provocando daño de plaquetas y eritrocitos al atravesarlos, causando trombocitopenia y anemia significativa (anemia hemolítica microangiopática). Con una mayor incidencia en niños posterior a una infección aguda por bacterias productoras de la toxina siga (Kuter, 2024).

Anemia por hemorragias

La hemorragia es la perdida aguda de volumen sanguíneo circulante, el volumen de sangre en adultos es el 7% del peso corporal, aproximadamente que corresponde a 70cc por kg de peso en cada paciente. El volumen sanguíneo para un niño es de 80cc por kg de peso y que corresponde del 8% al 9% del peso corporal. La hemorragia es una de la causa más común de shock después de una lesión, y generalmente todos los pacientes con múltiples lesiones tienen grado de hipovolemia.

Las respuestas tempranas a la pérdida de sangre incluyen vasoconstricción progresiva de tejido cutáneo, muscular y la circulación visceral para preservar el flujo sanguíneo a los riñones, corazón y cerebro, al respuesta habitual a la disminución del volumen circulante aguda es el aumento de la frecuencia cardiaca, disminución de la presión de pulso, aumento de la frecuencia respiratoria, disminución de la diuresis, alteración del sensorio y es característico que el paciente con gran pérdida sanguínea, mayor de 1500cc, presente la piel fría, pálida, sudorosa que es propio de un paciente que está perdiendo su volemia por hemorragia (Taghavi et al., 2025).

Tabla 114. *Clases de hemorragia y su grado de hipovolemia de un paciente de 70kg*

Hemorragia clase I	<15% perdida de volumen sanguíneo de 0 a 750cc
Hemorragia clase II	15% a 30% perdida del volumen sanguíneo de 750 a 1500cc
Hemorragia clase III	31% a 40% perdida del volumen sanguíneo de 1500cc a 2000cc. Necesita hemoderivados.
Hemorragia clase IV	>40% perdida de volumen sanguíneo >2000cc. Paciente en shock. Necesita hemoderivados.

Fuente: *Elaboración propia*

La respuesta del paciente ante la pérdida sanguínea se hace más complicada debido al desplazamiento de líquidos entre los compartimientos de fluidos en el cuerpo, especialmente en el compartimento extracelular, las lesiones producidas en tejidos blandos, incluso si no hay hemorragia grave, puede resultar en cambios del fluido al espacio extracelular, de ahí que el principio básico es detener la hemorragia y reemplazar la pérdida del volumen (Taghavi et al., 2025).

Diferentes causas de anemia aguda por hemorragias

Este tipo de anemia tiene como etiología principal la ruptura de un vaso sanguíneo posterior a traumatismos por arma blanca, armas de fuego, accidentes de tránsito, en las mujeres se presenta por lo general por complicaciones obstétricas del embarazo o parto, lo que produce una disminución del volumen circulante efectivo con la aparición de anemia de manera rápida y progresiva que necesita hemoderivados y tratamiento urgente para controlar la hemorragia, ya que los pacientes llegan a presentar rápidamente un shock hipovolémico que si no se les da la atención inmediata pueden morir (Faria et al., 2022).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas que se observan en pacientes que padecen un síndrome anémico son diferentes para cada tipo de anemia.

La sintomatología que se presenta depende de cuatro factores combinados:

- La magnitud de la disminución de la hemoglobina.
- El tiempo de instauración y evolución del cuadro clínico.

- La causa que origina la anemia.
- Mecanismo de compensación del organismo

Tabla 115. *Sintomatología de las anemias*

Anemia ferropénica	Palidez, Atrofia de papila, Fatiga, Disnea de esfuerzo, Cabello quebradizo, Disfagia y Picor.
Anemia megaloblástica	Diarrea, Estreñimiento, Hipermelanosis, Tabes dorsal, Parestesias y Aclorhidria
Anemia hemolítica	Ictericia, Coluria, Cefalea, Nauseas, Hepatomegalia, Vomito y Fiebre.
Anemia hemorrágica	Disminución de la presión de pulso, Palidez, Taquicardia, Taquipnea e Hipotensión arterial

Fuente: *De R et al. (2021). Anemia de las enfermedades crónicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Medicina Clínica, 156(5), 235-242.*

Fisiopatología de los signos y síntomas de la anemia ferropénica
Palidez

En la anemia la palidez es general y permanente, se caracteriza por presentar mucosas y piel blanquecinas, es evidente cuando la Hb es inferior a 7-8mg/dl. La palidez se hará presente cuando disminuye el valor de la hemoglobina y hematocrito, lo que produce una disminución del flujo sanguíneo hacia la piel y mucosas dando como manifestación clínica la palidez que inicia en la conjuntiva ocular, luego se generaliza porque disminuye el calibre de los vasos sanguíneos de la epidermis a dermis, lo que contribuye a la pérdida de la coloración de la piel (Warner y Kamran, 2023).

Atrofia de papilas

La atrofia se localiza en la parte central del tercio medio de la lengua y se debe a la disminución del espesor de la mucosa, Jo que conlleva a una exposición a la vascularización contigua, posteriormente se produce la denominada lengua alopécica.

Cabello quebradizo
Se produce por la disminución de oxígeno hacia los bulbos pilosos, en donde se encuentra la raíz del cabello, a causa de esto se produce alteraciones en el metabolismo celular.

Disnea de esfuerzo
Fisiopatológicamente se da por un desequilibrio entre las vías aferentes, eferentes y los centros de integración que conlleva a la sensación de dificultad respiratoria. La disnea en la anemia se produce por la hipoxemia, y como mecanismos de compensación, el organismo aumenta la frecuencia cardiaca (taquicardia) juntamente con la frecuencia respiratoria (taquipnea). En el caso de las anemias leves, la disnea no será tan pronunciada, los pacientes referirán incomodidad respiratoria al realizar alguna actividad física, se produce una disnea de esfuerzo que calma con el reposo (Hanif y Anwer, 2023).

Pica
En este tipo de anemia se produce la denominada pica, que consiste en ingerir sustancias no nutritivas como tierra, tizas, hielo entre otras sustancias que pueden incluso ser tóxicas en especial en los niños. Este comportamiento se asocia con el sistema límbico, ya que este se encarga del reconocimiento alimentario, así como la preferencia gustativa, entonces en la pica, los pacientes perciben sabores de la tierra, hielo, arcilla, entre otros, cuando en realidad estos carecen de sabor.

Fatiga
La fatiga es de tipo muscular periférica que se da porque existe una disminución de eritrocitos circulantes a causa de la hemorragia, esto provoca alteraciones en el metabolismo de la fibra muscular que conlleva a la disminución de síntesis de ATP energía (alteraciones en el metabolismo aeróbico), con acumulación del principal producto anaeróbico el ácido láctico que modifica el pH intracelular, iones de hidrógeno y otros productos del metabolismo anaeróbico.

Disfagia
Esta alteración se ve en el síndrome de Plummer Vinson, Caracterizado por presentar tres síntomas específicos como disfagia, anemia ferropénica y membranas esofágicas, este síndrome es raro y se presenta por lo general en mujeres de edad media (Ganesan y Vasauskas, 2023).

Fisiopatología de los signos y síntomas de la anemia megaloblástica
Diarrea
Las bajas concentraciones séricas de cianocobalamina conducen a fallas en la síntesis de ADN lo que conlleva a una rápida remodelación del epitelio del tubo digestivo presentando alteraciones estructurales de los enterocitos, como por ejemplo, la atrofia de las vellosidades intestinales y con ello una menor capacidad de absorción lo que provoca que se formen sustancias osmóticamente activas que atraen agua hacia la luz intestinal, en donde la secreción supera a la absorción, dando como resultado la diarrea.

Estreñimiento
Este se debe principalmente la disminución del peristaltismo intestinal que puede ser secundario al consumo de ciertos fármacos o alteraciones del plexo de Auerbach, también puede darse por la falta de relajación de la musculatura responsable de la apertura del conducto anal, como resultado de esto el paciente refiere dolor abdominal y dificultad para la evacuación.

Hipermelanosis
Varios estudios llegaron a la conclusión de que el déficit de vitamina B12 produce una hiperpigmentación de la piel que se observa por lo general en la región del dorso de las manos y pies.

La melanogénesis es un proceso complejo inducido por hormonas y citosinas, sin embargo, ese proceso puede alterarse cuando se pone en contacto con fármacos en especial las fluoroquinolonas y tetraciclinas, ya que causa un aumento en la estimulación del melanocito que conlleva a una mayor síntesis de melanina (Gerber, 2025).

Tabes dorsal

El déficit de vitamina B12 y la cianocobalamina provoca fallos en los procesos de metilación durante la síntesis de neurotransmisores y la melanina, además las concentraciones bajas o ausentes de sustancias provocan una menor proliferación y maduración de los oligodendrocitos, así como también de las células sanguíneas.

Parestesias

Todas las manifestaciones neurológicas por déficit de la vitamina B12 cumplen un mismo mecanismo fisiopatológico, entre ellas tenemos la disminución o parada de la síntesis de mielina (acorde a la biodisponibilidad de esta vitamina) con la consiguiente desmielinización axonal a nivel central y periférico, está a la larga provoca la degeneración axonal alterando los procesos de señalización y manifestándose como parestesias, debilidad, ataxia, signos piramidales, demencia, entre otros.

Aclorhidria

Se produce per alteración en el ADN secundario a un déficit de vitamina B12, lo que da lugar a alteraciones en el ciclo celular con fallos en la mitosis y provoca una menor división celular, posterior a una reducción de células parietales con la consiguiente disminución de la secreción de ácido clorhídrico lo que conlleva a esta patología. Es importante conocer que la aclorhidria también puede deberse a otros factores que no tienen relación con el déficit de vitamina B12, entre ellos tenemos la infección por Helicobacter pylon. Es oportuno recordar lo mencionado en apartados anteriores que los anticuerpos del sistema inmunitario también reconocen y destruyen las células parietales, lo que hace que no se forme el factor intrínseco que es fundamental para la absorción de la vitamina B12 en el íleon (Bernetti et al., 2025).

Fisiopatología de los signos y síntomas de la anemia hemolítica

Ictericia

Representa la coloración amarillenta de la piel y las mucosas, debido al aumento de bilirrubina indirecta o no conjugada (hiperbilirrubinemia)

que proviene del metabolismo de la hemoglobina. Cuando hablamos de síndrome ictérico, hacemos referencia a cambios también de la orina (coluria) y las heces. Valores de bilirrubina que se encuentran en el rango de 1 a 2 mg/dl representan una hiperbilirrubinemia subclínica, sin embargo, cuando los valores son mayores de 2a mg/dl representa la ictericia clínica.

En la anemia hemolítica la ictericia aparece debido a la hemólisis excesiva de los hematíes, lo que conlleva a un aumento de la bilirrubina indirecta, sin embargo, se conoce que la médula ósea como respuesta incrementa hasta en ocho veces su función, por ende, deducimos que existe una enfermedad hepática previa.

En definitiva, podemos decir que la hemólisis temprana y excesiva de los eritrocitos se debe a las malformaciones de la membrana, lo que provoca cambios de forma como, por ejemplo, las esferocitosis y eliptocitosis, además tenemos las alteraciones en la síntesis de hemoglobina como se observa en las talasemias; todo conlleva a una hemólisis masiva, sumado a esto se presentan enfermedades hepáticas que finalmente producen la ictericia (Gerber, 2024).

Coluria

Hace referencia al cambio en la coloración de la orina, que se torna de color marrón debido al proceso hemolítico que provoca una mayor liberación de hemoglobina sérica, esta se filtra en el riñón y da origen a dicha coloración.

Cefalea

Es un síntoma común, en este tipo de anemia la cefalea se produce por la disminución del aporte sanguíneo y del oxígeno al tejido cerebral, secundaria al proceso hemolítico masivo, esta privación de oxígeno ocasiona alteraciones en el metabolismo neuronal que posteriormente conlleva a la muerte neuronal y liberación de sustancias inflamatorias que activan los nociceptores del sistema nervioso trigéminal, dando como resultado la cefalea.

Náuseas

Se describe como una sensación psíquica caracterizada por un deseo de vomitar sin necesariamente conseguirlo, las náuseas obedecen a estímulos fisiológicos y patológicos que excitan los quimiorreceptores localizados en el cuarto ventrículo, específicamente en su base o el centro emético localizado en el bulbo raquídeo (Loriamini et al., 2024).

Hepatomegalia

La hemólisis crónica de los eritrocitos provoca la liberación masiva de hemoglobina, con su consiguiente fagocitosis por medio de los macrófagos del bazo y del higado, liberando el grupo hemo de las cadenas alfa y beta de la hemoglobina; la liberación masiva de hierro produce una sobrecarga de este mineral ocasionando una hemocromatosis que causa lesión hepática y puede evolucionar a cirrosis y agrandamiento de esta glándula.

Esplenomegalia

El aumento de volumen del bazo se puede dar por:

- Un exceso de los macrófagos reactivos a hiper hemólisis, agente infeccioso, enfermedad inflamatoria.
- Por una sobrecarga metabólica en los macrófagos localizados en el bazo.
- Hipertensión portal.
- Debido a una infiltración esplénica por hiperplasia linfoide, metaplasia mieloide, granuloma o células tumorales (Hsu et al., 2022).

Vómito

En este caso la hipoxia generada por la destrucción de los hematíes y mutaciones de la Hb activan las zonas de gatillo, mediada por quimiorreceptores con la posterior excitación del seno del vomito que produce la expulsión del contenido gástrico.

Fiebre

Se considera fiebre a una temperatura corporal mayor de 38 °C, esta se produce por alteraciones del centro termorregulador que se halla en el hipotálamo, el que es excitado por pirógenos exógenos como los lipopolisacáridos que se expresan en la membrana externa de las bacterias Gram negativas, y también por pirógenos endógenos como las interleucinas 1, 6,8 y 11 (Zhang y Wang, 2025).

Fisiopatología de los signos y síntomas de la anemia por hipovolemia (hemorrágica y no hemorrágica)

Hipovolemia hemorrágica

Hipovolemia hemorrágica se presenta pacientes que tienen lesiones traumáticas especialmente por armas corto punzantes, armas de fuego, accidentes de tránsito, caídas y otros traumatismos, además de sangrados digestivos altos y bajos, y en mujeres por patologías relacionadas con el embarazo en especial los ectópicos y abortos.

Hipovolemia no hemorrágica

Se da por:

- Quemaduras graves y de gran extensión de la piel en donde hay extravasación de líquido vascular al tercer espacio.
- Diarrea y vómitos.
- Sudoración excesiva en el ejercicio intenso o climas extremadamente calientes.
- Sepsis cuando hay aumento de la temperatura corporal y con ello crece la vasodilatación con la presencia de exudados en el espacio intersticial (Taghavi et al., 2025)

Fisiopatología de los signos y síntomas de la anemia por hemorragia

Taquicardia

Se presenta como una respuesta de compensación a la pérdida de volumen debido a un aumento de las catecolaminas especialmente de la noradrenalina y epinefrina que actúa sobre los receptores beta adrenérgicos I que estimulan directamente al corazón produciendo aumento de la frecuencia cardiaca y ocasionan un acortamiento del

tiempo para que los ventrículos Ilenen su capacidad de volumen sanguíneo, con una consecuente ineficacia del bombeo de sangre al organismo.

Disminución de la presión de pulso

La presión de pulso se define como la diferencia que existe entre la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica; se la considera como un indicador de la distensibilidad arterial. Una presión de pulso se considera que es anormalmente baja cuando es menor al 25% del valor sistólico. Esta disminución de la presión de pulso ocurre por aumento de la presión arterial diastólica que está dada por acción de las catecolaminas que aumentan la resistencia vascular periférica en los pacientes que tienen hemorragias, y baja la presión sistólica porque existe disminución del retorno venoso y del gasto cardiaco debido a la pérdida del volumen circulante (Taghavi et al., 2025).

Taquipnea

Cuando el paciente tiene hipoxemia, debido a la disminución de oxígeno como resultado de la pérdida de sangre, se genera un aumento en la actividad muscular respiratoria, esto produce que las espiraciones e inspiraciones incrementen su velocidad. Se activan los quimiorreceptores arteriales que se encuentran en las bifurcaciones de las arterias carótidas primitivas y en el cayado aórtico, debido a la disminución de la presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2) aumenta la presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO2) y por medio del nervio vago se envían señales al centro respiratorio, por lo tanto, la frecuencia respiratoria aumenta y su valor se determina por presentar más de veinte respiraciones por minuto.

Hipotensión arterial

Se produce cuando el gasto cardiaco o la resistencia vascular sistémica disminuyen y los factores de compensación fracasan, lo que se presenta en pacientes con pérdida de volumen mayor de 1500 cc, es decir están en grado 3 y 4 de shock, por ende, la hipotensión arterial es un indicador

de que la pérdida sanguínea es de moderada a grave que pone en peligro la vida del paciente.

Fisiopatológicamente se relaciona con disfunción del arco reflejo nervioso en cualquiera de sus niveles, ya sea en las vías aferentes, incluidos los barorreceptores, los centros vasomotores principales, las vías nerviosas eferentes de la corteza o de la médula espinal, los nervios periféricos simpáticos y parasimpáticos, y los efectores mecánicos que evitan la acumulación de sangre venosa en las venas periféricas, todo esto ocasiona un tono arteriolar disminuido, un bajo gasto cardiaco o un reflujo venoso insuficiente (Ranjan y Gulati, 2023).

Oliguria y anuria

Los mecanismos que producen oliguria (<500 ml/día) se agrupan en tres categorías:

- *Prerrenal:* Como respuesta a un shock del riñón (deshidratación por escaso consumo oral, diarrea, hemorragia masiva o sepsis).
- *Renal:* Debido a daños producidos en el riñón (shock, rabdomiólisis, fármacos).
- *Postrenal:* Como consecuencia a una obstrucción en el flujo urinario (hipertrofia benigna de próstata, hematoma).

Anuria

Consiste en una supresión de la función secretoria por parte de los riñones, caracterizada clínicamente por la ausencia de orina en la vejiga. Se puede confundir a la anuria con la retención de orina (Almazmomi et al., 2023).

Alteración del sensorio

Los hemisferios cerebrales y el sistema activador reticular ascendente del tronco encefálico, son las estructuras que principalmente se encuentran implicadas en el mantenimiento del grado de conciencia, su correcto funcionamiento va a depender de una adecuada presión de perfusión cerebral para satisfacer las demandas y necesidades energéticas cerebrales. Por tanto, la integridad funcional y anatómica de

estos sistemas se alteran por disminución del flujo sanguíneo lo que produce disminución del estado de conciencia, que en casos más graves lleva al paciente al estado de coma.

Es importante mencionar que cuando el paciente pierde del 30% al 40% del volumen circulante efectivo aparece la hipotensión y necesita hemoderivados y control emergente de la hemorragia ya que compromete su vida. Los síntomas de la anemia aparecen tras la activación de los mecanismos compensatorios que pone en marcha el organismo ante la falta de respuesta a la demanda de oxígeno en los tejidos. En casos leves tienen un comienzo asintomático o de instauración progresiva a medida que se agrava la bajada de masa eritrocitaria y/o de hemoglobina.

Pero en casos graves o agudos, por ejemplo, una hemorragia intensa o una crisis aguda como ocurre en la anemia falciforme ante una situación de hipoxia, los síntomas son graves y se consideran una urgencia médica (Schiffner et al., 2017).

Síntomas neurológicos

- Dolores de cabeza, problemas de concentración y somnolencia.
- A nivel emocional hay irritabilidad.
- Puede disminuir el líquido.
- Pérdida de apetito.
- Hormigueo en extremidades, principalmente en manos y pies.

Síntomas cardiovasculares/musculares

- Debilidad y cansancio, principalmente cuando se realiza ejercicio, también astenia y calambres después del ejercicio.
- Taquicardia y aumento del gasto cardiaco.
- Hipotensión ortostática.

Casos más graves

- Escleróticas de los ojos con tono azul.
- Uñas quebradizas y con depresiones en su estructura.

- Palidez de la piel y mucosas.
- Glositis y aftas bucales.
- Síndrome de Pica (necesidad de masticar hielo).
- Dificultad respiratoria incluso en reposo, insuficiencia cardiaca, arritmias y pérdida de
- conocimiento.
- Acúfenos.
- Shock hipovolémico, en hemorragias graves.
- Ictericia, en casos de hemólisis intensas.

Tabla 116. *Valores críticos para diagnóstico de anemia ferropénica*

Hb	HCto	VCM	HCM	CHCM	ADE
<1.3g/dl hombres	<43% hombre	<80fL	<27pg	<30g/dl	>15%
<12g/dl mujeres	<35% mujer				

Fuente: *Elaboración propia*

Pruebas de laboratorio

Hemograma: Hipocrómica y microcítica. Pero cabe matizar que en las primeras etapas puede ser normocrómica y normocítica, ya que ante la falta de hierro general se comenzarán a utilizar las reservas almacenadas. Primero se agotarán los depósitos de ferritina y posteriormente los de hemosiderina.

- *Sideremia:* Valores < 40 µg/dL de hierro sérico. Aumentarán los valores de transferrina y CFTH, en cambio la IST disminuirá < 15%
- *Ferritina sérica:* Baja, pero eficacia del tratamiento, recupera tras el tratamiento con hierro. Útil para valorar la eficiencia del tratamiento.
- *Tinción de Peris:* En casos de solicitar esta prueba, se observa una disminución en los depósitos de hierro en macrófagos y reticulocitos.
- *Microscopio:* Aumento de células inmaduras en frotis de sangre periférica
- *Reticulocitos:* Es importante para clasificar el síndrome anémico

- *Otros marcadores:* Descienden los valores de bilirrubina debido a la baja concentración de hemoglobina, se elimina menos (Bouri & Martin, 2018).

Conclusiones

Anemia ferropénica. Es causada por un déficit de hierro, lo que conduce a una interferencia en la síntesis normal del grupo hemo y reduce la eritropoyesis. La causa más frecuente es el déficit nutricional. Es de conocimiento que la dieta de hierro en un adulto es de aproximadamente 20 mg, pero, solo 1-2 mg llegan a absorberse en el duodeno. En adultos varones la disminución del hierro sérico se da por hemorragias crónicas e incluso por hemólisis intravascular.

Sin embargo, esta última no es común; por otro lado, en mujeres de edad reproductiva los trastornos hemorrágicos menstruales, sangrados vaginales y el parto son la causa principal de pérdida de hierro. En personas mayores de 65 años los problemas vasculares y tumorales en el tracto gastrointestinal son los responsables de la deficiencia de hierro y de la anemia ferropénica.

Este tipo de anemia se caracteriza por ser microcítica e hipocrómica, presenta variaciones en su tamaño y forma denominados poiquilocitosis y anisocitosis, respectivamente, además, el recuento de reticulocitos es bajo. En la anemia megaloblástica existe la Imposibilidad de la conversión del monofosfato de desoxiuridina en monofosfato de desoxitimidina, con la posterior ausencia en la síntesis del trifosfato de desoxitimidina que altera la síntesis del AND. Incorporación del uracilo en la cadena de AND, secundario a la acumulación excesiva del trifosfato de desoxiuridina localizado en la horquilla de replicación. En este tipo de anemia la liberación de células maduras y funcionales es inadecuada debido a un incremento en la muerte celular intramedular, dando como resultado una hematopoyesis ineficaz.

La disminución de vitamina B12 se asocia principalmente a: Gastritis autoinmune: Es una patología que involucra el sistema inmunitario, que ocasiona un proceso inflamatorio crónico, su patogenia se da por la presencia de autoanticuerpos que destruyen las células parietales, esta lisis celular provoca una disminución notable del factor intrínseco que es el encargado de permitir la entrada de esta vitamina al interior celular, para luego alcanzar el torrente sanguíneo. El déficit de la Vitamina B12 provoca posterior alteración en la síntesis del material genético (AND), altera el ciclo mitótico y origina el crecimiento anormal de la célula, en esta anomalía también se involucra la ausencia de Vitamina B9.

La anemia por hemorragia es la perdida aguda de volumen sanguíneo circulante, el volumen de sangre en adultos es el 7% del peso corporal, aproximadamente que corresponde a 70cc por kg de peso en cada paciente. El volumen sanguíneo para un niño es de 80cc por kg de peso y que corresponde del 8% al 9% del peso corporal. La hemorragia es una de la causa más común de shock después de una lesión, y generalmente todos los pacientes con múltiples lesiones tienen grado de hipovolemia.

Las respuestas tempranas a la pérdida de sangre incluyen vasoconstricción progresiva de tejido cutáneo, muscular y la circulación visceral para preservar el flujo sanguíneo a los riñones, corazón y cerebro, al respuesta habitual a la disminución del volumen circulante aguda es el aumento de la frecuencia cardiaca, disminución de la presión de pulso, aumento de la frecuencia respiratoria, disminución de la diuresis, alteración del sensorio y es característico que el paciente con gran pérdida sanguínea, mayor de 1500cc, presente la piel fría, pálida, sudorosa que es propio de un paciente que está perdiendo su volemia por hemorragia.

La anemia ferropénica sus síntomas son: palidez, atrofia de papila, fatiga, disnea de esfuerzo, cabello quebradizo, disfagia y lo característico pica. La anemia Megaloblástica sus síntomas son: diarrea,

estreñimiento, hipermelanosis, tabes dorsal, Parestesias, aclorhidria. La anemia hemolítica sus síntomas son: ictericia, coluria, cefalea, náuseas, hepatomegalia, esplenomegalia, vómito y fiebre. La anemia por hemorragia sus síntomas son: taquicardia, taquipnea, palidez, disminución de la presión de pulso, hipotensión arterial, tiempo de llenado capilar aumentado, disminución de la diuresis.

Caso Clínico

Paciente masculino de 15 años de edad, estudiante acompañado de su madre, consciente, orientado en tiempo y espacio, acude al centro de salud, por presentar disnea de medianos esfuerzos, palidez generalizada, debilidad, pérdida de peso, fatiga, ingesta compulsiva de hielo.

Examen Físico: Signos vitales

- Temperatura: 36°C.
- Pulso: 80 x minuto.
- Frecuencia respiratoria: 20 x minuto.
- Tensión arterial: 110/70 mm de Hg.

Antropometría

- Peso: 38 Kg.
- Talla: 159 cm.
- IMC: 15 Kg./m^2 esta disminuida.

Examen por regiones

Cabeza: Cabello: sin brillo, pérdida de cabello Cara: palidez, cutáneo mucosa Ojos: conjuntivas pálidas Oídos: Conducto auditivo externo normal Nariz: pirámide nasal normal, vías respiratorias permeables. Boca: Mucosa oral pálida Cuello: Simétrico, sin presencia de ganglios. Tórax: expansibilidad conservada, Murmullo vesicular normal; corazón: taquicárdico soplo sistólico en mesocardio Abdomen: ligeramente distendido, suave depresible no dolorosos RHA presentes no visceromegalias Miembros Superiores: Simétricos, uñas frágiles, coiloniquia resto del examen físico sin patología.

Exámenes Complementarios

Biometría hemática

Encontrando come hallazgo importante hemoglobina de 8.2g/dL., hematocrito de 26% hematíes de 3.200.000 mm^3, plaquetas 160000 mm^3. Volumen corpuscular medio de 70 fentolitros resto de los exámenes normales

Diagnóstico

Anemia microcítica e hipocrómica por déficit de hierro.

Análisis

La anemia ferropénica del paciente se produce por un déficit de hierro, elemento esencial para la síntesis de hemoglobina, la disminución del hierro disponible limita la producción de eritrocitos adecuados, originando glóbulos rojos microcíticos e hipocrómicos, lo que reduce la capacidad de transporte de oxígeno hacia los tejidos, como consecuencia, se genera hipoxia tisular, responsable de la fatiga, debilidad y disnea a medianos esfuerzos. La palidez cutáneo mucosa, la taquicardia y el soplo sistólico funcional reflejan mecanismos compensatorios cardiovasculares ante la anemia. Asimismo, la pagofagia, la coiloniquia y la fragilidad ungueal son manifestaciones típicas del déficit crónico de hierro, mientras que el bajo IMC sugiere un estado nutricional deficiente que contribuye al desarrollo y mantenimiento del cuadro anémico.

Test de evaluación

1. El síndrome anémico en hombres adultos se da por:
    a) Alteraciones en la síntesis de la hemoglobina.
    b) Procesos defectuosos en la cinética del hierro, cáncer.
    c) Consumo mantenido de AINES.
    d) Déficit de hierro en la dieta.

2. La desregulación de la hepcidina se caracteriza por:
   a) Atrapamiento de hierro en los macrófagos.
   b) Aumento de la muerte de los precursores de eritrocitos en la medula ósea.
   c) Menores niveles de eritropoyetina en una enfermedad renal crónica.
   d) Aumento de la actividad macrofagica sobre los glóbulos rojos.
3. La anemia megaloblástica se produce por:
   a) Déficit de cianocobalaminas y folatos.
   b) Déficit nutricional.
   c) Trastornos de las células madre pluripotenciales.
   d) Hemólisis temprana o prematura de los eritrocitos circulantes.
4. La anemia ferropénica se da cuando el volumen corpuscular medio es menor de:
   a) 90 fentolitros.
   b) 80 fentolitros.
   c) 70 fentolitros.
   d) 60 fentolitros.
5. La pica es característica de la anemia:
   a) Megaloblástica.
   b) Hemolítica.
   c) Ferropénica.
   d) Hemorrágica.

Referencias Bibliográficas

Almazmomi, M. A., Esmat, A., & Naeem, A. (2023). Acute kidney injury: Definition, management, and promising therapeutic target. *Cureus, 15*(12), e51228. https://doi.org/10.7759/cureus.51228

Arynov, A., Kaidarova, D., & Kabon, B. (2024). Alternative blood transfusion triggers: A narrative review. *BMC Anesthesiology, 24*(1), 71. https://doi.org/10.1186/s12871-024-02447-3

Badura, K., Janc, J., Wąsik, J., Gnitecki, S., Skwira, S., Młynarska, E., Rysz, J., & Franczyk, B. (2024). Anemia of chronic kidney disease—A narrative review of its pathophysiology, diagnosis, and

management. *Biomedicines, 12*(6), 1191. https://doi.org/10.3390/biomedicines12061191

Belyavsky, A., Petinati, N., & Drize, N. (2021). Hematopoiesis during ontogenesis, adult life, and aging. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(17), 9231. https://doi.org/10.3390/ijms22179231

Bernetti, C., Cea, L., Buoso, A., Greco, F., Rossi, M., Pilato, F., Calandrelli, R., Di Gennaro, G., Di Lazzaro, V., Zobel, B. B., & Mallio, C. A. (2025). A comprehensive overview of subacute combined degeneration: MRI diagnostic challenges and treatment pathways. *Brain Sciences, 15*(9), 972. https://doi.org/10.3390/brainsci15090972

Bouri, S., & Martin, J. (2018). Investigation of iron deficiency anaemia. *Clinical Medicine, 18*(3), 242–244. https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-3-242

Chen, T., Chiang, Y., Lin, G., Chang, H., Lien, T., Sheh, M., & Sun, D. (2018). Different effects of granulocyte colony-stimulating factor and erythropoietin on erythropoiesis. *Stem Cell Research & Therapy, 9*(1), 119. https://doi.org/10.1186/s13287-018-0877-2

Chin, K., Joo, H., Jiang, H., Lin, C., Savinova, I., Joo, S., Alli, A., Sklar, M. C., Papa, F., Simpson, J., Baker, A. J., Mazer, C. D., Darrah, W., & Hare, G. M. (2022). Importance of assessing biomarkers and physiological parameters of anemia-induced tissue hypoxia in the perioperative period. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition), 73*(2), 186–197. https://doi.org/10.1016/j.bjane.2022.10.004

De Las Cuevas Allende, R., De Entresotos, L. D., & Díez, S. C. (2020). Anemia de las enfermedades crónicas: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Medicina Clínica, 156*(5), 235–242. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.07.035

Díez, S. C., De Las Cuevas Allende, R., & García, E. C. (2024). Anemia de la inflamación y metabolismo del hierro en las enfermedades crónicas. *Revista Clínica Española, 224*(9), 598–608. https://doi.org/10.1016/j.rce.2024.06.013

Farid, Y., Bowman, N. S., & Lecat, P. (2023). Biochemistry, hemoglobin synthesis. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536912/

Faria, I., Thivalapill, N., Makin, J., Puyana, J. C., & Raykar, N. (2022). Bleeding, hemorrhagic shock, and the global blood supply. *Critical*

Care Clinics, 38(4), 775–793. https://doi.org/10.1016/j.ccc.2022.06.013

Ganesan, P. R., & Vasauskas, A. A. (2023). The association between pica and iron-deficiency anemia: A scoping review. *Cureus, 15*(4), e37904. https://doi.org/10.7759/cureus.37904

Gerber, G. F. (2024, September 9). *Evaluación de la anemia*. Manual Merck Versión para Profesionales. https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/abordaje-del-paciente-con-anemia/evaluaci%C3%B3n-de-la-anemia

Gerber, G. F. (2025, April 9). *Iron deficiency anemia*. MSD Manual Professional Edition. https://www.msdmanuals.com/professional/hematology-and-oncology/anemias-caused-by-deficient-erythropoiesis/iron-deficiency-anemia

Giudice, V., & Selleri, C. (2022). Aplastic anemia: Pathophysiology. *Seminars in Hematology, 59*(1), 13–20. https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2021.12.002

Hanif, N., & Anwer, F. (2023). Chronic iron deficiency. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560876/

Hariz, A., & Bhattacharya, P. T. (2023). Megaloblastic anemia. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK537254/

Hsu, C. C., Senussi, N. H., Fertrin, K. Y., & Kowdley, K. V. (2022). Iron overload disorders. *Hepatology Communications, 6*(8), 1842–1854. https://doi.org/10.1002/hep4.2012

Inel, T. Y., Uslu, S., Yildirim, T. D., Gulle, S., & Sen, G. (2025). Hematologic involvement in systemic lupus erythematosus: Clinical features and prognostic implications in a hematology-referred cohort. *Journal of Clinical Medicine, 14*(20), 7304. https://doi.org/10.3390/jcm14207304

Kaushansky, K. (2024). Thrombopoietin, the primary regulator of platelet production: From mythos to logos, a thirty-year journey. *Biomolecules, 14*(4), 489. https://doi.org/10.3390/biom14040489

Kumar, A., Sharma, E., Marley, A., Samaan, M. A., & Brookes, M. J. (2022). Iron deficiency anaemia: Pathophysiology, assessment,

practical management. *BMJ Open Gastroenterology, 9*(1), e000759. https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000759

Kuter, D. J. (2024, May 14). *Síndrome urémico hemolítico*. Manual MSD Versión para Profesionales. https://www.msdmanuals.com/es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/trombocitopenia-y-disfunci%C3%B3n-plaquetaria/s%C3%ADndrome-ur%C3%A9mico-hemol%C3%ADtico

Loriamini, M., Cserti-Gazdewich, C., & Branch, D. R. (2024). Autoimmune hemolytic anemias: Classifications, pathophysiology, diagnoses and management. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(8), 4296. https://doi.org/10.3390/ijms25084296

Lucas, D. (2020). Structural organization of the bone marrow and its role in hematopoiesis. *Current Opinion in Hematology, 28*(1), 36–42. https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000621

Maquet, J., Lafaurie, M., Michel, M., Lapeyre-Mestre, M., & Moulis, G. (2023). Drug-induced immune hemolytic anemia: Detection of new signals and risk assessment in a nationwide cohort study. *Blood Advances, 8*(3), 817–826. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023009801

Mitroulis, I., Kalafati, L., Bornhäuser, M., Hajishengallis, G., & Chavakis, T. (2020). Regulation of the bone marrow niche by inflammation. *Frontiers in Immunology, 11*, 1540. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01540

Mozos, I. (2015). Mechanisms linking red blood cell disorders and cardiovascular diseases. *BioMed Research International, 2015*, 1–12. https://doi.org/10.1155/2015/682054

Mujica-Coopman, M. F., Brito, A., De Romaña, D. L., Ríos-Castillo, I., Cori, H., & Olivares, M. (2015). Prevalence of anemia in Latin America and the Caribbean. *Food and Nutrition Bulletin, 36*(2 Suppl.), S119–S128. https://doi.org/10.1177/0379572115585775

Nursing, O. R. F., Ernstmeyer, K., & Christman, E. (2024). Appendix A – Normal reference ranges. En *Health Alterations*. NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK613071/

Ranjan, A. K., & Gulati, A. (2023). Controls of central and peripheral blood pressure and hemorrhagic/hypovolemic shock. *Journal of Clinical Medicine, 12*(3), 1108. https://doi.org/10.3390/jcm12031108

Sadiq, I. Z., Abubakar, F. S., Usman, H. S., Abdullahi, A. D., Ibrahim, B., Kastayal, B. S., Ibrahim, M., & Hassan, H. A. (2024). Thalassemia: Pathophysiology, diagnosis, and advances in treatment. *Thalassemia Reports, 14*(4), 81–102. https://doi.org/10.3390/thalassrep14040010

Schiffner, R., Bischoff, S., Lehmann, T., Rakers, F., Rupprecht, S., Reiche, J., Matziolis, G., Schubert, H., Schwab, M., Huber, O., & Schmidt, M. (2017). Redistribution of cerebral blood flow during severe hypovolemia and reperfusion in a sheep model: Critical role of α1-adrenergic signaling. *International Journal of Molecular Sciences, 18*(5), 1031. https://doi.org/10.3390/ijms18051031

Sonnweber, T., Pizzini, A., Tancevski, I., Löffler-Ragg, J., & Weiss, G. (2020). Anaemia, iron homeostasis and pulmonary hypertension: A review. *Internal and Emergency Medicine, 15*(4), 573–585. https://doi.org/10.1007/s11739-020-02288-1

Sosa-Moreno, A., Reinoso-González, S., & Mendez, M. A. (2020). Anemia in women of reproductive age in Ecuador: Data from a national survey. *PLOS ONE, 15*(9), e0239585. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239585

Taghavi, S., Nassar, A. K., & Askari, R. (2025). Hypovolemia and hypovolemic shock. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513297/

Taher, M., Aminondin, S., Nasir, N. A., Jasmadi, N. A., Nizam, N. I. N., Shahrul, I. S., Susanti, D., Khotib, J., Faiyazuddin, M., Widodo, R. T., & Haris, M. S. (2025). Sickle cell disease: Understanding pathophysiology, clinical features and advances in gene therapy approaches. *Frontiers in Pharmacology, 16*, 1630994. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1630994

Thiagarajan, P., Parker, C. J., & Prchal, J. T. (2021). How do red blood cells die? *Frontiers in Physiology, 12*, 655393. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.655393

Tripathi, A. K., & Chuda, R. (2024). Laboratory evaluation of immune hemolytic anemias. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK606096/

Țichil, I., Mitre, I., Zdrenghea, M. T., Bojan, A. S., Tomuleasa, C. I., & Cenariu, D. (2024). A review of key regulators of steady-state and ineffective erythropoiesis. *Journal of Clinical Medicine, 13*(9), 2585. https://doi.org/10.3390/jcm13092585

Vaqar, S., Shackelford, K. B., & Rudolph, S. (2023). Pernicious anemia (nursing). En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK568700/

Vilanova, C., Martín-Noguerol, T., García-Figueiras, R., Baleato-González, S., & Vilanova, J. C. (2024). Bone marrow magnetic resonance imaging (MRI): Morphological and functional features from reconversion to infiltration. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 14*(11), 7969–7982. https://doi.org/10.21037/qims-23-1678

Warner, M. J., & Kamran, M. T. (2023). Iron deficiency anemia. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK448065/

Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, L. T. (2018). Anemia of inflammation. *Blood, 133*(1), 40–50. https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-856500

World Health Organization. (2025, February 10). *Anaemia*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anaemia

Yan, H., Ali, A., Blanc, L., Narla, A., Lane, J. M., Gao, E., Papoin, J., Hale, J., Hillyer, C. D., Taylor, N., Gallagher, P. G., Raza, A., Kinet, S., & Mohandas, N. (2021). Comprehensive phenotyping of erythropoiesis in human bone marrow: Evaluation of normal and ineffective erythropoiesis. *American Journal of Hematology, 96*(9), 1064–1076. https://doi.org/10.1002/ajh.26247

Yiannikourides, A., & Latunde-Dada, G. (2019). A short review of iron metabolism and pathophysiology of iron disorders. *Medicines, 6*(3), 85. https://doi.org/10.3390/medicines6030085

Zeng, Y., & Katsanis, E. (2015). The complex pathophysiology of acquired aplastic anaemia. *Clinical & Experimental Immunology, 180*(3), 361–370. https://doi.org/10.1111/cei.12605

Zhang, Z., & Wang, X. (2025). The neural mechanism and pathways underlying postoperative nausea and vomiting: A comprehensive review. *European Journal of Medical Research, 30*(1), 362. https://doi.org/10.1186/s40001-025-02632-1

CAPÍTULO XLII
TRASTORNOS DE LOS LEUCOCITOS

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Klever Roberto Leguizamo Silva

CAPÍTULO XLII:

TRASTORNOS DE LOS LEUCOCITOS

Resumen

Los trastornos de los leucocitos comprenden un conjunto de alteraciones cuantitativas y cualitativas de las células del sistema inmunitario, fundamentales para la defensa frente a infecciones, procesos inflamatorios y neoplasias, los leucocitos derivan de células madre hematopoyéticas pluripotenciales de la médula ósea y se diferencian a través de las líneas mieloide y linfoide bajo la regulación de citocinas y factores de crecimiento, en condiciones de estrés infeccioso o inflamatorio se activa la hematopoyesis de emergencia, incrementando la liberación de células maduras a la circulación, las alteraciones numéricas se expresan como leucocitosis o leucopenia, cada una con implicaciones clínicas específicas. La leucocitosis suele reflejar respuesta inflamatoria, infecciones o proliferación clonal maligna, mientras que la leucopenia indica falla medular, destrucción periférica o inmunosupresión, la neutropenia severa se asocia a alto riesgo de infecciones oportunistas y constituye una urgencia clínica, las variaciones diferenciales, como neutrofilia, linfocitosis o eosinofilia, orientan hacia etiologías infecciosas, alérgicas o neoplásicas, las leucemias representan trastornos malignos caracterizados por proliferación descontrolada de leucocitos inmaduros con infiltración medular y supresión de la hematopoyesis normal. Estas alteraciones explican manifestaciones sistémicas como fiebre, adenomegalias y debilidad, la interpretación integral del hemograma requiere correlación clínica y fisiopatológica, el reconocimiento oportuno de los trastornos leucocitarios es esencial para el diagnóstico diferencial y el manejo terapéutico adecuado.

Palabras clave: *Hematopoyesis de emergencia, Alteraciones leucocitarias, Proliferación clonal.*

Generalidades

El cuerpo humano se encuentra protegido contra organismos infecciosos o cualquier tipo de agente extraño, por medio de un complejo sistema de defensa denominado sistema inmunitario. Las células que forman parte del sistema inmunitario se denominan leucocitos, estos constituyen un gran grupo de células que se encuentran conformados principalmente por los neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos que contribuyen con distintos porcentajes para llegar al valor total de leucocitos en el cuerpo humano (Tigner et al., 2022).

Para mantener la protección del organismo en condiciones idóneas, es necesario que tanto las células, tejidos y órganos que componen el sistema inmune permanezcan constantemente normales. En cuanto a la prevalencia de trastornos relacionados con los leucocitos, ya sea por un exceso o por déficit de estas células, se sabe que, en Ecuador, según datos obtenidos por el INEC. en 2018 se evidenció un total de 3.426 pacientes con leucemia. La leucemia es un tipo de cáncer que afecta a los tejidos encargados de la síntesis de la sangre en el organismo, en donde se incluye a la médula ósea y al sistema linfático, la característica principal de esta patología es el incremento desmedido de leucocitos. Además, en la provincia de Tungurahua en el año 2014 las neoplasias malignas de tejido linfoide y hematopoyético contribuyeron con el 5.3% de morbilidades, del total de muertes por neoplasias. Las personas, entre 20 a 39 años de edad, fueron las más afectadas con un total de 37.5% del total de defunciones.

Los trastornos leucocitarios no se limitan únicamente a neoplasias hematológicas, sino que también se presentan en enfermedades autoinmunes, infecciones crónicas y reacciones inflamatorias sistémicas. La leucocitosis puede ser un marcador temprano de sepsis o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), mientras que la leucopenia, especialmente la neutropenia se asocia con un mayor riesgo de infecciones oportunistas. Además, en el contexto oncológico, los

tratamientos como la quimioterapia inducen alteraciones cuantitativas y cualitativas de los leucocitos, lo que condiciona la inmunosupresión y requiere un monitoreo hematológico estrecho (Chen & Han, 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la función de los leucocitos?
- ¿Cuál es la fisiopatología de los neutrófilos, linfocitos y monocitos?
- ¿Cuáles son las causas fisiopatológicas de la eosinofilia y basófilia?
- ¿Cuáles son los tipos de neutropenia?

Definición

El trastorno de los leucocitos o glóbulos blancos se debe a procesos inflamatorios e infecciosos que se producen por una reacción del sistema inmunológico del ser humano, con alteraciones de aumento y disminución de los leucocitos. Además, estos trastornos pueden originarse por causas no infecciosas como enfermedades autoinmunes (por ejemplo, lupus eritematoso sistémico), neoplasias hematológicas (como leucemias o linfomas), uso de ciertos fármacos mielosupresores, deficiencias nutricionales (como la vitamina B12 o el ácido Fólico), incluso por estrés fisiológico agudo. Las alteraciones cuantitativas incluyen leucocitosis o leucopenia, mientras que las cualitativas pueden involucrar disfunción en la respuesta fagocítica, quimiotácica o microbicida de los leucocitos, afectando la capacidad del organismo para responder eficazmente a las agresiones externas (Mank et al., 2024).

Principios Anatomofisiológicos

Origen y diferenciación de los leucocitos

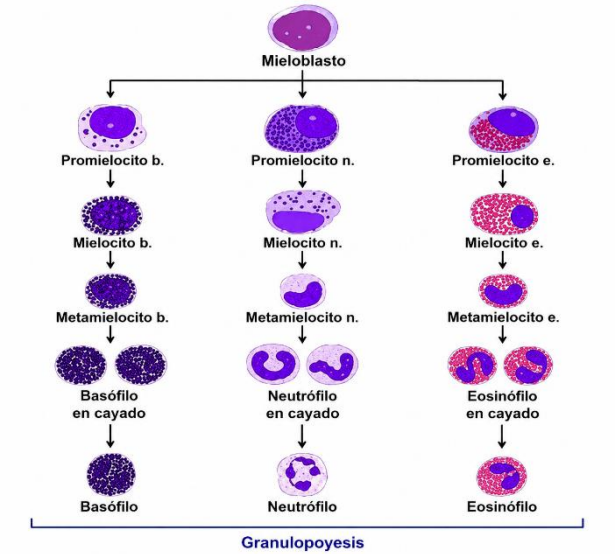
La producción de los leucocitos se da por parte de las células madre hematopoyéticas, fase que tiene lugar en la médula ósea que, además, es uno de los tejidos donde posteriormente se almacenan y son liberados ante la presencia de algún proceso inflamatorio o infeccioso.

El origen de los glóbulos blancos se da en la médula ósea como en el tejido linfático.

Médula ósea: Se encarga de formar los granulocitos, monocitos y unos cuantos linfocitos,
Tejido linfático: Forma linfocitos y células plasmáticas.

La primera se encarga de formar los granulocitos, monocitos y unos cuantos linfocitos, mientras que la segunda forma linfocitos y células plasmáticas (Hernández et al., 2023).

Figura 135. *Granulopoyesis digestivo*



Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo.*

La célula precursora hematopoyética pluripotencial juega un papel altamente importante en cuanto a la diferenciación de los leucocitos, esta célula da origen a la unidad formadora de colonia esplénica, unidades formadoras de colonia de bazo que a su vez se diferencian en unidades formadoras de colonias monocíticas y unidades formadoras de colonias granulo monocíticas, las que dan origen a la línea linfocítica y mielocítica respectivamente, que después darán lugar a distintas células.

Recientemente, se ha reconocido que la hematopoyesis está finalmente regulada no solo por señales intrínsecas de las células madre, sino también por estímulos del microambiente medula, como citoquinas, factores de crecimiento (IL-3, GM-CSF, G-CSF) y señales provenientes de células estromales. Asimismo, en condiciones de estrés como infecciones o inflamación aguda, se activa una hematopoyesis de emergencia que favorece la producción rápida de neutrófilos y monocitos, lo cual es crítico para la respuesta inmune innata temprana. Este fenómeno es regulado, en parte, por el eje IL-1beta Nf-KB, que estimula la expansión de progenitores mieloides y su liberación al torrente sanguíneo (Mitroulis et al., 2020).

Células mononucleares

Células de la línea linfocítica

- Linfocitos B.
- Linfocitos T.

Para que estas células puedan llegar a su madurez deben pasar por varios estadios, el paso de un estadio a otro requiere de una cantidad definida de tiempo (Figura 1). De promielocito a mielocito requiere de un tiempo aproximado de 24 horas. De mielocito a metamielocito requiere aproximadamente 100 horas, de metamielocito a neutrófilo en banda y demás series requiere un aproximado de 24 horas.

Características de los glóbulos blancos

Cada una de las células blancas de nuestro organismo, a pesar de ejercer la misma función de protección del cuerpo humano en contra de infecciones y sustancias extrañas, posee características propias que permiten diferenciarlas entre sí. Para esto se mencionará cada una de las particularidades según su concentración (Medina, 2022).

Linfocitos

Los linfocitos son células responsables de la inmunidad adquirida, cuentan con la capacidad de reconocer antígenos y posteriormente atacarlos. Estas células pueden vivir en el cuerpo humano durante

semanas, meses e incluso años. Tenemos dos tipos de linfocitos después de su síntesis en la médula ósea, el timo, bazo y ganglios linfáticos, que son los siguientes:

Linfocitos T

Este tipo de linfocitos maduran en el timo, se le conoce también como célula linfocitos T, que significa dependiente del timo. Su tiempo de vida es prolongado, se encuentran altamente distribuidos en la sangre y linfa, los linfocitos T contribuyen con el 75% al 80% del total de linfocitos en sangre; su inmunidad está mediada por células y defienden al cuerpo humano de distintas infecciones que pueden ser de tipo viral, bacteriana, micótica y parasitaria (Sun et al., 2023).

Los linfocitos T, a su vez se subdividen en:

- *Linfocitos T colaboradores o auxiliares*: Del total de linfocitos T, estos constituyen más de los 3/4. Producen interleucina 2-3-4-5-6, el factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos, el interferón gamma, por medio de lo cual regulan la mayor parte de funciones inmunitarias, activan a los macrófagos y estimulan el crecimiento, la proliferación de los linfocitos T citolíticos y de los linfocitos T supresores.
- *Linfocitos T citotóxicos (células naturales killer):* Se los conoce también como linfocitos T citolíticos Su modo de ataque se basa en la secreción de porfirinas que causan la lisis de la célula extraña hasta que finalmente la destruye.
- *Linfocitos T supresores:* Cuentan con la capacidad de evitar reacciones inmunitarias descontroladas mediante la anulación de las funciones de los linfocitos T citotóxicos y de los linfocitos T colaboradores (Zhu y Zhu, 2020).

Linfocitos B

Los linfocitos B se producen en los hepatocitos durante la vida media fetal, la siguiente mitad y el resto de vida en la médula ósea. Ellos se encargan de la inmunidad humoral y secretan anticuerpos tales como la

Inmunoglobulina M - Inmunoglobulina G -Inmunoglobulina A- Inmunoglobulina D - Inmunoglobulina E, por medio de lo cual ofrecen protección contra virus, bacterias y parásitos. Los linfocitos B durante la mitad de la vida fetal se producen en los hepatocitos, la siguiente mitad y el resto de vida en la médula ósea. Se encargan de la inmunidad humoral y secretan anticuerpos tales como la Inmunoglobulina M - Inmunoglobulina G - Inmunoglobulina A- Inmunoglobulina D - Inmunoglobulina E, por medio de lo que ofrecen protección contra virus, bacterias y parásitos. Los antígenos son presentados a los linfocitos B por medio de los macrófagos los cuales anticipadamente cumplen su función fagocitaria. En el tejido linfático se encuentran en estado latente, incluso antes de su exposición al antígeno, y en la sangre constituyen del 10% al 15% de los linfocitos totales. Cuentan con un breve lapso de vida (Althwaiqeb et al., 2024).

Linfocitos B específicos: Tras su exposición al antígeno estos aumentan de tamaño logrando una apariencia de linfoblastos que dan lugar a los plasmoblastos y linfocitos de memoria. Los plasmoblastos cada cuatro días dan origen a 500 células plasmáticas, mientras que los linfocitos de memoria ante una nueva exposición al mismo cuerpo extraño permiten que la respuesta sea más veloz y potente. En cuanto a las características físicas de los linfocitos, estos son redondos o polimorfos, su núcleo es hipercromático esferoidal, su tamaño puede variar ya que es posible encontrar linfocitos pequeños, medianos y grandes, sin embargo, su diámetro oscila entre los 6 a 30 um (micras).

La circulación de los linfocitos en el cuerpo es constante, debido a que por medio de los vasos linfáticos ingresan a la circulación, al cabo de cuatro horas salen de los vasos sanguíneos por diapédesis e ingresan a los tejidos y después nuevamente se dirigen a la linfa y a la sangre, continuando el ciclo. Respecto a su ubicación, el mayor porcentaje se encuentra en los ganglios linfáticos, una parte en el bazo, el sistema digestivo, timo, médula ósea y un porcentaje mínimo, correspondiente al 2%, en sangre periférica (James, 2022).

Monocitos

Los monocitos son células inmaduras que requieren ocho horas o incluso más para poseer un tamaño mayor. En cuanto a sus características físicas, son esféricas con expansiones citoplasmáticas y la forma de su núcleo se asemeja a la de un riñón, su diámetro va de 12 a 18 μm (micras) por lo que decimos que son células grandes. Su vida media es de aproximadamente 60 días. Su ciclo se describe de esta manera: se originan en la médula ósea, posteriormente llegan a la circulación sanguínea en donde permanecen aproximadamente 72 horas y después ingresan a los tejidos y se transforman en macrófagos hísticos, adquiriendo un tamaño cinco veces mayor (Dash et al., 2024). Según en donde se localicen, los monocitos adquieren distintas denominaciones: en la sangre periférica se les conoce como monocitos tisulares, en el organismo como macrófagos tisulares (en la piel y tejidos), en el hígado como células de Kupffer, en el pulmón como macrófagos alveolares, en el sistema nervioso como microglía, en el hueso como osteoclastos y en la membrana sinovial como célula sinovial tipo A.

Según el lugar de localización, los monocitos adquieren distintas denominaciones, teniendo así que: en la sangre periférica se les conoce como monocitos tisulares, en el organismo como macrófagos tisulares en la piel y tejidos, en el hígado como células de Kupffer, en el pulmón como macrófagos alveolares, en el sistema nervioso como microglía, en el hueso como osteoclastos y en la membrana sinovial como célula sinovial tipo A (Pang y Koh, 2023).

Células polimorfonucleares (granulocitos)

Neutrófilos

Los neutrófilos son una de las principales células que atacan, destruyen bacterias, virus y demás factores lesivos mediante la fagocitosis, a pesar de encontrarse en la sangre circulante. Estas células tienen la capacidad de pasar fácilmente a través de los poros de los capilares sanguíneos, aunque estos sean muy pequeños, dicha acción la realizan por medio de

un proceso denominado diapédesis en donde una parte de la célula se constriñe de manera momentánea y pasa por el poro. En cuanto a las características físicas de los neutrófilos, su forma se encuentra delimitada por su núcleo, debido a esto, se describen dos tipos de neutrófilos aquellos con núcleo segmentado y con núcleo en banda, hecho que los categoriza como polimorfonucleares, su tamaño va desde los 10 a 12 µm (micras) (Sun et al., 2024).

Eosinófilos

A los eosinófilos se los define como fagocitos débiles, células con capacidades quimiotácticas, aunque a diferencia de los neutrófilos se duda de su importancia en cuanto a la defensa de infecciones habituales. A pesar de ello, estas células incrementan su número en personas con infecciones parasitarias y reacciones alérgicas.

Tabla 117. *Serie blanca, vida media, función*

Serie blanca	Vida media	Función
Neutrófilos	3 – 6 horas en sangre 1 – 4 días en tejido	Fagocitosis Eliminación de microorganismos Defensa contra bacterias extracelulares y hongos
Eosinófilos	8 – 18 horas	Defensa contra parásitos (helmintos)
Basófilos	4 – 6 horas	Defensa contra parásitos
		Inducen la respuesta inflamatoria alérgica
Monocitos	10 – 20 horas en sangre Meses como macrófagos en tejidos.	Fagocitosis
Linfocitos	Días, meses e incluso años	Inmunidad humoral (linfocitos B) Inmunidad mediada por células (linfocitos T)

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología la ciencia del porque y el cómo*.

En cuanto a sus características físicas, a los eosinófilos se les describe con una forma redondeada con un núcleo bilobulado, su diámetro se encuentra entre los 10 a 12 µm (micras). Los eosinófilos, tras su origen en la médula ósea por parte de las células madre, pasan al torrente sanguíneo, para posteriormente dirigirse al tejido conectivo de varios órganos. Ante la presencia de un parásito, los eosinófilos se fijan en la superficie de estas células extrañas, liberan proteínas básicas mayores y

finalmente acaban con ellos. Los eosinófilos, además de atacar parásitos, cumplen más funciones como por ejemplo obstruir inflamaciones y curar sustancias proinflamatorias (Long et al., 2016).

Basófilos

Los basófilos liberan ciertas sustancias, entre las que encontramos a la heparina que cuenta con la capacidad de impedir la coagulación sanguínea, de igual forma, libera histamina, bradicinina y serotonina. Debido a que la inmunoglobulina E (IgE) que es un anticuerpo que provoca las reacciones alérgicas tiende a unirse a los basófilos, estas células son importantes en algunos tipos de reacciones alérgicas. La inmunoglobulina E al ligarse al basófilo causa su ruptura y una posterior liberación de histamina, heparina y bradicinina, aunque la primera en mayor cantidad. Estas células, tienen una forma redonda u ovalada, su diámetro va de 10 a 15 µm (micras) y es la célula menos abundante en cuanto al resto de leucocitos.

Vida media y principales funciones de los glóbulos blancos

Los glóbulos blancos tienen funciones específicas relacionadas con la defensa del organismo ante sustancias extrañas, así mismo, su tiempo de duración en el cuerpo humano es limitado y difiere según el leucocito (Shah et al., 2021).

Concentración de los glóbulos blancos en sangre

De los 5000 - 10000/〖mm〗^3 de leucocitos que normalmente se encuentran en el adulto, los neutrófilos son los más abundantes, su concentración en sangre se distribuye de la siguiente manera:

Tabla 118. *Concentración de leucocitos en sangre*

Glóbulos blancos	Concentración en %	Concentración en valor absoluto
Linfocitos	20 - 30	1000 - 3000
Monocitos	5 - 8	250 - 800
Neutrófilos	50 - 70	2500 - 7000
Eosinófilos	1 - 4	50 - 400
Basófilos	0.5 - 1	25 - 100

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología la ciencia del porque y el cómo.*

Fisiopatología de los trastornos de los leucocitos

Como ya se ha mencionado los leucocitos están compuestos por neutrófilos, linfocitos. monocitos, eosinófilos y basófilos Estas células se encuentran en concentraciones determinadas en el cuerpo humano, consideradas normales, pero en ciertas ocasiones la concentración de los glóbulos blancos puede aumentar o disminuir. lo que se considera patológico.

Los granulocitos constituyen un grupo formado por neutrófilos, eosinófilos y basófilos, sobre esta base el término granulocitopenia se refiere a una concentración reducida de estas células en el organismo, por el contrario, la agranulocitosis es la ausencia del mismo grupo de glóbulos blancos (Dale, 2025). De igual forma, existen circunstancias en las que los glóbulos blancos aumentan o disminuyen su concentración normal de manera individual, dando origen a eventos patológicos, como:

Leucocitosis

Normalmente se encuentran niveles de 5000-10000 leucocitos por milímetro cúbico de sangre, si estos se encuentran en una cantidad mayor a 10000 leucocitos por milímetro cúbico de sangre se denomina leucocitosis, y puede darse por una inflamación o infección (Mank et al., 2024).

Tabla 119. *Valores normales y patológicos de los neutrófilos*

	Valores
Neutrófilos valor normal	50% - 70% 2.500 a 7.000 mm^3
Neutrofilia	Mayor de 7.000 mm^3
Neutropenia	Leve de 1.000 a 1.500 mm^3 Moderada de 500 a 1.000 mm^3 Grave menor de 500 mm^3

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología la ciencia del porque y el cómo.*

Neutrofilia

Se refiere a un aumento del valor normal de neutrófilos en el organismo, en un adulto la neutrofilia se da cuando el número de neutrófilos es

mayor a 7 000 por mm³ de sangre. La producción de neutrófilos puede verse aumentada por mecanismos inflamatorios o ante la presencia de una infección bacteriana. El receptor de quimiocinas CXCR de tipo 4 es esencial para la retención y liberación de neutrófilos desde la médula ósea, su activación puede aumentar la retención de estas células, mientras que su bloqueo provoca el efecto contrario, es decir reduce la retención de neutrófilos en la médula ósea.

Los mecanismos que controlan la liberación de los neutrófilos son diferentes y desde la médula ósea se describen los siguientes: las endotoxinas, glucocorticoides, complementos C3a, C5a, citocinas como el factor de necrosis tumoral y ciertos andrógenos. La liberación de los neutrófilos puede ir en aumento en 4 a 5 horas, cuando el organismo responde a procesos inflamatorios e infecciosos.

Los neutrófilos pueden estar adheridos al endotelio vascular, lo que se denomina como marginados y se liberan en minutos por estrés debido a la acción de la adrenalina, este proceso es mediado por la selectina L y la selectina P.

Tabla 120. *Causas de neutrofilia aguda adquirida*

Apendicitis	Quemaduras	Parto	Gota aguda
Colecistitis	Choque eléctrico	Hipoxia	Coma hepática
Pancreatitis	Cirugías recientes	Esplenectomía	Insuficiencia renal
Infecciones bacterianas	Infarto agudo de miocardio	Drogas	Anemia hemolítica
Traumas	Tromboembolismo pulmonar	Cetoacidosis diabética	Hemorragias

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología la ciencia del porque y el cómo.*

A su vez, la neutrofilia se subdivide en neutrofilia aguda y neutrofilia crónica (Tahir y Zahra, 2023):

- *Neutrofilia aguda:* Se puede evidenciar en procesos inflamatorios e infecciosos, en lesiones y en situaciones de estrés.
- *Neutrofilia crónica:* Se evidencia en infecciones crónicas como osteomielitis, sinusitis, vasculitis, endocarditis, pericarditis, embolia

pulmonar aguda, carcinomas, linfomas, leucemias, mielofibrosis, síndrome de Down, policitemia, tabaquismo, depresión.

Cuando un paciente presenta fiebre, taquicardia, taquipnea más leucocitosis y neutrofilia se debe a una infección, y si a todos estos signos se aumenta la hipotensión arterial, se está hablando de shock séptico grave (Tahir y Zahra, 2023).

Linfocitosis

Se refiere al aumento del número normal de linfocitos, valor que sobrepasa los 3000 por mm³ de sangre. Los linfocitos T son los que se encuentran en mayor abundancia en la circulación, su aumento se da de manera normal ante la presencia de infecciones virales que constituyen el agente causal más común de la linfocitosis (Tabla 123), en estas circunstancias los linfocitos se caracterizan por presentar un tamaño más grande y por estar vacuolados, lo que se considera un signo de su activación ante cuerpos extraños de origen viral, como la causada por el virus Epstein-Barr que infecta a los linfocitos B.

Por otro lado, las enfermedades clonales linfoproliferativas como la leucemia son la etiología más común de linfocitosis persistente, en la leucemia linfocítica crónica el valor de linfocitos está por encima de los 10.000 mm³ (Dale, 2025).

Tabla 121. *Causas más comunes de linfocitosis*

Enfermedad clonal linfoproliferativa (más común)	Mononucleosis infecciosa por el virus Epstein Barr (Linfocitos B)
Linfocitosis crónica	Infecciones virales Hepatitis VIH Sida Hipotiroidismo Linfoma Sífilis Tuberculosis Tosferina

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología la ciencia del porque y el cómo.*

Monocitosis

La monocitosis nos habla de un valor de monocitos mayor a 800 por mm^3 de sangre en el organismo, su presencia se debe a infecciones crónicas, enfermedades autoinmunitarias, trastornos sanguíneos y ciertos cánceres. Los monocitos funcionan como células presentadoras de antígenos, participan en la secreción y activación de la interleucina 1 alfa, factor de necrosis tumoral alfa, además se produce monocitosis por: brucelosis, endocarditis, tifoidea, varicela, herpes zóster, paludismo, sífilis, tripanosomiasis o por Rickettsias, tuberculosis, linfoma de Hodgkin; también puede presentarse por sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal, depresión en tratamiento con glucocorticoides.

Existen procesos fisiológicos en los que puede manifestarse una monocitosis como por ejemplo el embarazo. En caso de presentar monocitosis persistente, se debe empezar a sospechar de una leucemia oculta (Dale, 2025).

Además del embarazo, la monocitosis puede observarse transitoriamente en fases de recuperación de infecciones agudas, como las virales, o en infecciones crónicas como la tuberculosis y endocarditis bacteriana. También puede presentarse en enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide. Cuando los valores de monocitos superan los 1,000/µL de manera persistente y se acompaña de síntomas generales como fiebre, pérdida de peso o linfadenopatías, debe investigarse la posibilidad de neoplasias mieloproliferativas, como la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), especialmente en adultos mayores. En estos casos, el estudio de la medula ósea y citometría de flujo resulta fundamental para el diagnóstico diferencial (Morsia y Gangat, 2021).

La Leucemia es un tipo de cáncer caracterizado por el incremento permanente, anormal y desordenado del número de glóbulos blancos, dando lugar a una invasión de la medula ósea lo que imposibilita el

desarrollo normal de las células progenitoras de la sangre, consecuencia, falta de glóbulos rojos y plaquetas. El diagnóstico precoz y la atención temprana de la leucemia puede mejorar significativamente la vida de quien la padece.

Las leucemias se dividen en dos tipos, de acuerdo a la velocidad de evolución de la leucemia siendo:

- Leucemia aguda (evolución rápida).
- Leucemia crónica (que evoluciona de manera lenta).

Sin embargo, existe una clasificación más amplia definiendo que los tipos de leucemia son:

- Leucemia linfocítica aguda: Es la más frecuente en niño jóvenes, aunque también puede afectar a los adultos.
- Leucemia mielógena aguda: Tipo de leucemia más frecuente en adultos.
- Leucemia linfocítica crónica: La persona que lo padece puede vivir años sin necesitar tratamiento.
- Leucemia mielógena crónica: Tras pasar por un periodo de tiempo, ingresa a una fase en la que las células de la leucemia crecen de manera más rápido (Christensen et al., 2022).

Otras de las causas de monocitosis a mencionar incluyen
Causas reactivas

Causas transitorias: La monocitosis puede hacerse presente en un paciente con recuperación de la médula ósea tras haberse expuesto a una quimioterapia citotóxica. De igual forma, procesos quirúrgicos como la esplenectomía, cardiopatías como el infarto al miocardio o la realización de ejercicio, pueden causar un aumento en la concentración normal de monocitos que por lo general se muestran de forma transitoria y reversible. La leptospirosis que es una infección bacteriana aguda también puede ser un factor para la aparición de una monocitosis, en la actualidad se ha evidenciado un incremento de monocitos inflamatorios

debido a la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 (Mangaonkar et al., 2021).

Causas persistentes

La sífilis, la brucelosis, la malaria, la tuberculosis, la infección por Rickettsiosis y la leishmaniasis visceral son infecciones de tipo subagudas o crónicas que tienen relación con un aumento de los valores de monocitos.

A nivel fisiopatológico, en estas enfermedades crónicas, el aumento de monocitos responde a la necesidad del organismo de mantener una respuesta inmunitaria sostenida, ya que estas células no sólo fagocitan patógenos, sino que también actúan como células presentadoras de antígenos (APC) y reguladoras de la inflamación. En la leishmaniasis visceral, por ejemplo, los monocitos y macrófagos son células blanco del parásito, y su activación prolongada puede contribuir tanto al control de la infección como a la inmunopatología. De forma similar, en la tuberculosis, la persistencia del bacilo de Koch en macrófagos activados perpetúa la inflamación granulomatosa crónica, reflejada en la monocitosis periférica (Raffray et al., 2018).

Causas clonales

Las causas clonales de la monocitosis se dividen en neoplasias agudas y neoplasias crónicas. En cuanto a las neoplasias agudas encontramos a la leucemia mieloide aguda y la leucemia de células dendríticas, mientras que en las crónicas podemos encontrar a la leucemia mielomonocítica juvenil.

Es importante que al momento de evaluar las etiologías de la monocitosis se reactive el enfoque, se centre en la elaboración de una historia clínica y también se incluya el examen físico correspondiente, además se debe interrogar minuciosamente acerca de enfermedades infecciosas, sin descartar la posibilidad de una tuberculosis, viajes fuera del país realizados recientemente y el riesgo de infecciones zoonóticas (Natu et al., 2024).

Eosinofilia

Se denomina eosinofilia cuando la concentración de estos eosinófilos está por encima de 400 por mm³ de sangre. Son células sanguíneas encargadas de defender al organismo contra los parásitos, inducidos mediante la diferenciación por la interleucina 5 y 3, el contenido de sus gránulos es tóxico, es importante para penetrar y destruir a los parásitos encapsulados altamente protegidos, se eleva por más de 400 mm³ en: parasitosis por áscaris lumbricoides, esquistosomas, triquinas, strongyloides estercolaris, en el síndrome de Loeffler, al igual que en alergias, asma, rinitis alérgica, dermatitis alérgica, síndrome hipereosinofílico idiopático (Kanuru & Sapra, 2023).

Basofilia

Para que se presente la basofilia, debe existir un aumento del número normal de basófilos, este valor debe ser mayor a 100 por 〖mm〗^3de sangre, Ante la presencia de basofilia es importante llevar a cabo un aspirado de la médula ósea del paciente y también estudios de cariotipo. La presencia de basofilia se da por infecciones virales como la varicela, enfermedades inflamatorias intestinales como la colitis ulcerosa en la leucemia mieloide crónica, en la mielofibrosis, también en la policitemia vera y el hipotiroidismo (Ilander et al., 2016). Los trastornos que disminuyen los valores de glóbulos blancos o leucocitos y comprometen a los pacientes son:

Leucopenia

Se caracteriza por un recuento de leucocitos menor a 5000/mm^3, puede aparecer debido a procesos infecciosos graves como son: virus de inmunodeficiencia humana, tuberculosis, después de pasar por un tratamiento como quimioterapia o radioterapia, cáncer, dengue, rickettsias, anemia aplásica. En el caso del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) este provoca una leucopenia debido a la capacidad de destruir a los linfocitos CD4+, que son células colaboradoras encargadas de alertar y diferenciar las células del sistema inmunológico ante la presencia de cualquier agente patógeno. Esta es la

razón por la que las personas infectadas por el VIH se vuelven muy vulnerables a ataques de los microorganismos infecciosos.

Además, la leucopenia puede agravar el pronóstico clínico debido a la reducción de neutrófilos, componente clave en la defensa contra infecciones bacterianas y fúngicas. La neutropenia severa (menos de 500 neutrófilos/mm³) predispone a infecciones oportunistas que requieren manejo urgente. Los mecanismos que conducen a leucopenia pueden incluir destrucción periférica, supresión medular o secuestro esplénico. En pacientes sometidos a quimioterapia, la toxicidad sobre la médula ósea limita la producción de leucocitos, lo que hace necesario el uso de factores estimulantes de colonias (G-CSF) para reducir complicaciones infecciosas (Schwartz, 2016).

Neutropenia

La neutropenia nos habla del déficit de neutrófilos en el organismo, según qué tanto esté reducido el número de neutrófilos, este trastorno leucocitario se clasifica en:

- Leve (1500-1000 mm³)
- Moderado (1000-500 mm³)
- Grave (<500 mm³).

En algunas ocasiones, la neutropenia puede acompañarse de linfocitopenia y monocitopenia, en estos casos los pacientes se encuentran graves. Se presentan con fiebre, celulitis, abscesos, forunculosis, neumonías, septicemias con shock séptico y pueden llegar a provocar la muerte. Mayormente se dan a causa de estafilococos y bacterias gram negativas.

La neutropenia puede deberse a una disminución en la producción de neutrófilos, a una destrucción inmunomediada o a una distribución anormal. La evaluación diagnóstica requiere un enfoque gradual que incorpora la historia clínica, el hemograma, el frotis periférico, la biopsia de médula ósea y las pruebas moleculares o serológicas. El

tratamiento depende de la etiología y la gravedad e incluye factor estimulante de colonias de granulocitos, inmunosupresores, profilaxis antimicrobiana y, en casos seleccionados, trasplante de células madre hematopoyéticas (Bachanova y Connors, 2016).

- La neutropenia se debe a mecanismos específicos como:
- Disminución de la producción de neutrófilos por la médula ósea.
- Fijación de los neutrófilos al endotelio vascular o en el bazo como marginación provocando un hiperesplenismo.
- Destrucción inmunitaria de los neutrófilos circulantes a causa de una reacción a drogas o alguna alteración autoinmune.

Existen diferentes tipos de neutropenias:

- *Neutropenia benigna étnica:* Es hereditaria, característica de la parte baja de África, en el este de la India, en jordanos y judíos; constituye la etiología más frecuente de neutropenia crónica. En pacientes africanos, del Medio Oriente y del Caribe es leve, mayor de 1200 neutrófilos por milímetro cúbico de sangre y es debido a un polimorfismo del gen de una quimiocina receptora del antígeno Duffy (Huang et al., 2017).
- *Neutropenia congénita:* Este trastorno se hace presente en la niñez, incluye a diversos síndromes que presentan características propias, el trastorno se da por la producción disminuida de neutrófilos por la médula ósea, y tenemos:

La neutropenia congénita suele estar relacionada con mutaciones en genes como ELANE, HAX1 y SBDS:

- *Síndrome de Griscelli:* Se asocia neutropenia con albinismo y también presentan cambios de tipo neurológico.
- Síndrome de Barth: Se asocia neutropenia a enfermedades cardiacas, específicamente a las miocardiopatías.
- *Síndrome de Cohen*: Se asocia la neutropenia a un retardo psicomotor, microcefalia, hipotonía articular, obesidad troncal, distrofia progresiva de retina, miopía (Skokowa et al., 2017).

Neutropenia adquirida
Este trastorno puede presentarse debido a enfermedades infecciosas e inflamatorias de tipo agudas, además puede evidenciarse en varias patologías relacionadas con traumatismos, situaciones de estrés y también se presenta de forma accidental en donde el paciente no tiene sintomatología. La neutropenia adquirida puede deberse a quimioterapia, infecciones, enfermedades autoinmunes o deficiencias nutricionales (Van Tuijn et al., 2016).

Neutropenia postinfecciosa
En este trastorno, es común la influencia de microorganismos capaces de dar lugar a infecciones de tipo bacteriana o viral, se presenta en infecciones bacterianas por rickettsia. Es la causa más frecuente de neutropenia adquirida. Puede ser secundaria a infecciones por numerosos virus, bacterias o parásitos. Los mecanismos de producción son redistribución, secuestro y agregación y destrucción por anticuerpos circulantes.

Las más frecuentes son las causadas por virus, que generalmente son de corta evolución, resolviéndose espontáneamente en semanas, y raramente resultan en sobreinfección bacteriana, si bien es cierto que ciertos virus (VHB, VIH y VEB) pueden provocar neutropenias más severas y prolongadas (en estos casos, el mecanismo generalmente es más complejo y multifactorial, incluyendo además de la infiltración de MO por el agente infeccioso, afectación de la hematopoyesis o toxicidad farmacológica) (Vassilakopoulos y Johnson, 2016).

Neutropenia inducida por fármacos
Es la segunda causa más frecuente de neutropenia, y ocurre como una reacción adversa idiosincrásica. Se excluyen de este grupo los citostáticos, y la definición requiere que se haya administrado el fármaco en las 4 semanas previas al inicio de la neutropenia. Los mecanismos pueden ser tanto la destrucción de neutrófilos circulantes mediada por anticuerpos fármacoinducidos, como toxicidad directa

sobre los precursores mieloides en MO. La forma de presentación más frecuente son las aftas orales, con o sin fiebre, generalmente en los 3 primeros meses desde el inicio del tratamiento.

La agranulocitosis, potencialmente mortal en la medida en que puede presentarse de forma abrupta como una sepsis, tiene en cambio baja incidencia en la edad pediátrica (un 10% del total de casos), aumentando el riesgo con la edad, sobre todo a partir de los 50 años. La neutropenia se resuelve entre 1 y 3 semanas tras suprimir el fármaco responsable, y el uso de G-CSF ha demostrado acortar el tiempo de recuperación y disminuir las tasas de hospitalización y el uso de antibióticos. La lista de fármacos que producen neutropenia severa o agranulocitosis es muy extensa, siendo los más frecuentes la clozapina o antitiroideos. Sin embargo, en la edad pediátrica, el riesgo es mayor en relación con fármacos de uso más frecuente como pueden ser algunos antibióticos, AINEs o antiH2 (Spekhorst et al., 2018).

Neutropenia inducida por drogas
El consumo de una nueva droga puede influir en la aparición de una neutropenia que se hace presente aproximadamente tres meses después del inicio del consumo de una nueva droga.

Neutropenia idiopática crónica
La causa no está definida, pero puede afectar a niños y adultos su diagnóstico se basa por exclusión.

Neutropenia autoinmunitaria
Los propios anticuerpos del ser humano, debido a diversos procesos patológicos, son capaces de atacar los neutrófilos, posteriormente destruirlos y eliminarlos del cuerpo causando neutropenia, que en estas circunstancias suele acompañarse de anemia hemolítica o trombocitopenia de tipo inmunitaria (Newburger, 2016).

Neutropenia por deficiencias

Se da por deficiencia de vitamina B12, déficit de cobre o por ingestión excesiva de zinc, también conocida como la enfermedad de Menkes. Aunque raro en la infancia y adolescencia, el déficit de B12 y fólico es una causa bien establecida de neutropenia generalmente precede al desarrollo de anemia megaloblástica o puede aparecer de forma aislada, ya que los precursores hematopoyéticos tienen una tasa de renovación elevada siendo por tanto muy sensibles a la alteración en la síntesis de DNA que provocan estos déficits.

Es una causa a tener en cuenta sobre todo en niños crónicamente enfermos, especialmente en aquellos con síndromes malabsortivos como Sd. Intestino corto. En estos pacientes debe considerarse este diagnóstico diferencial, aunque reciban suplementación o NP. - El déficit de cobre y secundariamente de ceruloplasmina también es causa tanto de neutropenia aislada como de pancitopenia. Aunque infrecuente, tampoco es rara en niños con síndrome de intestino corto dependientes de NP, malabsorción o sometidos a bypass gástrico (Yu et al., 2018).

Neutropenia benigna crónica de la infancia

Este trastorno es benigno, familiar y suele resolverse de manera espontánea a los cuatro años de vida del infante; la raza puede influir en su aparición, siendo más prevalente en la raza negra.

Linfocitopenia

La linfocitopenia aparece cuando la concentración de estas células en el cuerpo humano es inferior a 1 000 por mm^3 de sangre. Se considera una linfocitopenia grave crónica cuando los linfocitos en el organismo se encuentran en un valor menor a 500 por mm^3 de sangre, generalmente aparece en infecciones oportunistas como cándida, neumocistis carinii. citomegalovirus, herpes zóster, toxoplasmosis, linfoma, carcinoma gástrico. Es importante saber que para el estudio de una linfocitopenia es necesaria la realización de una citometría hemática completa y también extendidos de sangre periférica (Katsaras et al., 2024).

Tabla 122. *Causas más comunes de la linfocitopenia*

Hepatitis	Sepsis		
Gripe	Insuficiencia cardiaca crónica	Sarcoidosis	Aplasia medular
Tuberculosis	Pancreatitis	Uremia	Enfermedades del colágeno
Fiebre tifoidea	Miastenia Gravis	Glucocorticoides	Lupus eritematoso sistémico
VIH	Radioterapia	Quimioterapia	

Fuente: *Uribe (2018) Fisiopatología la ciencia del porque y el cómo.*

Agranulocitosis

La agranulocitosis puede estar vinculada al consumo de fármacos antitiroideos, entre los que encontramos al propiltiouracilo, carbimazol y metamizol, El propiltiouracilo es el de mayor riesgo en cuanto a la agranulocitosis. El por qué este tipo de fármacos puede dar lugar a la agranulocitosis se debe a su toxicidad directa, en donde el proceso oxidativo de cualquiera de los fármacos ya mencionados está mediado por la mieloperoxidasa y también por el citocromo P450, lo que dará como origen metabolitos reactivos que a su vez causarán la apoptosis directa de los neutrófilos, también a respuestas inmunomediadas; además, un factor de riesgo importante es la presencia de algunos loci de cromosomas que tienen susceptibilidad.

Es importante mencionar también que este trastorno leucocitario afecta más a mujeres que a hombres, se hace presente en los tres primeros meses tras un tratamiento con fármacos antitiroideos. El tratamiento en estos casos se basa en la interrupción rápida del fármaco causal (Vicente et al., 2017). La agranulocitosis idiosincrática incitada por los fármacos, atribuida a ceftriaxona se caracteriza por una concentración menor de neutrófilos. Este trastorno tiene una baja incidencia en ancianos, pero puede causar la muerte de personas de la tercera edad. Su tratamiento está orientado a la suspensión de la toma de ceftriaxona.

La agranulocitosis inducida por fármacos representa una urgencia hematológica debido al riesgo elevado de infecciones graves y sepsis. La ceftriaxona, aunque generalmente segura, puede en casos raros

desencadenar una reacción idiosincrática que compromete la producción o supervivencia de neutrófilos. Además de la suspensión inmediata del agente causal, el manejo puede requerir soporte con factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF) para acelerar la recuperación medular. La monitorización estrecha del recuento leucocitario es esencial, especialmente en pacientes geriátricos, debido a su disminuida reserva funcional y mayor susceptibilidad a complicaciones (Rattay & Benndorf, 2021).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Fiebre

La invasión microbiana, cuando se produce una infección, las células de defensa de nuestro organismo, los leucocitos, generan inmunocomplejos, desencadenan la liberación de sustancias inflamatorias como las citocinas, de los neutrófilos y los fagocitos de los macrófagos Estas sustancias actúan como pirógenos endógenos y activan mecanismos que conducen a un aumento del punto de ajuste del termostato hipotalámico, lo que a su vez activa una serie de procesos cuyo objetivo sería elevar la temperatura corporal. Luego, se desarrollarán mecanismos contrarreguladores para promover la pérdida de calor y el retorno a la homeostasis, como la vasodilatación y la sudoración.

La enfermedad febril aguda contribuye a una morbilidad y mortalidad significativas entre niños y adultos, particularmente en países tropicales como Indonesia. Los virus y las bacterias son las principales causas de la enfermedad febril aguda, incluyendo el virus del dengue, el virus chikungunya, Salmonella y otras infecciones bacterianas. Los síntomas son inespecíficos y similares; por lo tanto, distinguir estos patógenos es difícil sin pruebas de laboratorio adicionales. Por otro lado, el diagnóstico preciso y temprano es importante para prevenir el tratamiento inapropiado, particularmente la prescripción de antibióticos. Las pruebas de laboratorio confirmatorias, incluyendo el cultivo microbiológico, la serología molecular, la prueba rápida de

antígeno-anticuerpo y las pruebas de biomarcadores para la evaluación de la respuesta inmune como la proteína C reactiva o la procalcitonina, pueden ser útiles para ayudar a distinguir los patógenos, pero la disponibilidad de la prueba es limitada y requiere un costo adicional (Rattay y Benndorf, 2021).

Debilidad

Una de las causas más comunes de un recuento bajo de glóbulos blancos es la infección viral, Generalmente, estas infecciones pueden afectar temporalmente la producción de células sanguíneas en la médula ósea, lo que reduce su presencia en la sangre; una disminución en el número normal de glóbulos blancos, leucopenia, aumenta el riesgo de infección. El antígeno contra la respuesta autoinmune es el receptor de acetilcolina, este canal de iones de la placa muscular es selectivamente permeable al sodio y al potasio y su propia subunidad a es el objetivo específico de los autoanticuerpos patógenos.

Los agentes anti- RACh se unen a los AChR e inducen una respuesta inmunitaria mediada por el complemento local, y este mecanismo es el principal responsable del deterioro de la transmisión neuromuscular, Además, el anti RACh promueve la formación de dímeros del receptor colinérgico, aumenta su degradación y, en menor medida, bloquea la unión de acetilcolina pudiendo dar como consecuencia debilidad (Pascutti et al., 2016).

Adenomegalias

Es el aumento de los ganglios linfáticos, es producido principalmente por una estimulación antigénica repetida que conlleva a una hiperplasia folicular linfoide con proliferación noblemente aumentada de las células intrínsecas del ganglio (linfocitos, células plasmáticas). El otro mecanismo fisiopatológico, que se presenta para el desarrollo de esta alteración, es la infiltración por células externas al ganglio, como los polimorfonucleares en el caso de una infección por bacterias, hongos y

parásitos o de células tumorales en el caso de leucemias y tumores sólidos.

Sudoración

El aumento desmedido de los leucocitos provoca un notable incremento de los pirógenos endógenos que son los encargados de aumentar la producción de calor. Como un mecanismo de enfriamiento aparece la sudoración, en la que se activan automáticamente las glándulas sudoríparas con el propósito de compensar el incremento de la temperatura que se está llevando a cabo (Freeman y Matto, 2023).

Conclusiones

Cada una de las células blancas de nuestro organismo, a pesar de ejercer la misma función de protección del cuerpo humano en contra de infecciones y sustancias extrañas, posee características propias que permiten diferenciarlas entre sí. Para esto se mencionará cada una de las particularidades según su concentración. Los linfocitos son encargados de la inmunidad celular y humoral, los monocitos son parte del sistema retículo endotelial en cada uno de los órganos y tejidos y participan en la defensa local en cada órgano con la fagocitosis, Los neutrófilos intervienen en los procesos inflamatorios e infecciosos, los eosinófilos reaccionan en procesos alérgicos y parasitarios.

Los polimorfonucleares o granulocitos constituyen un grupo formado por neutrófilos, eosinófilos y basófilos, sobre esta base el término granulocitopenia se refiere a una concentración reducida de estas células en el organismo, por el contrario, la agranulocitosis es la ausencia del mismo grupo de glóbulos blancos. De igual forma, existen circunstancias en las que los glóbulos blancos aumentan o disminuyen su concentración normal de manera individual, dando origen a eventos patológicos, como son los procesos infecciosos e inflamatorios donde aumentan exclusivamente los neutrófilos.

Se denomina eosinofilia cuando la concentración de estos eosinófilos está por encima de 400 por mm^3 de sangre. Son células sanguíneas

encargadas de defender al organismo contra los parásitos, inducidos mediante la diferenciación por la interleucina 5 y 3, el contenido de sus gránulos es tóxico, es importante para penetrar y destruir a los parásitos encapsulados altamente protegidos, se elevan en: parasitosis por áscaris lumbricoides, esquistosomas, triquinas, strongyloides estercolaris, en el síndrome de Loeffler, al igual que en alergias, asma, rinitis alérgica, dermatitis alérgica, síndrome hipereosinofílico idiopático.

La basofilia, es cuando el valor es mayor a 100 por mm^3 de sangre y se da por infecciones virales como la varicela, enfermedades inflamatorias intestinales como la colitis ulcerosa en la leucemia mieloide crónica, en la mielofibrosis, también en la policitemia vera y el hipotiroidismo. Los tipos de Neutropenia tenemos que son:

- *Neutropenia congénita, Síndrome de Griscelli:* Se asocia neutropenia con albinismo y también presentan cambios de tipo neurológico.
- *Síndrome de Barth:* Se asocia neutropenia a enfermedades cardiacas, específicamente a las miocardiopatías.
- Síndrome de Cohen: Se asocia la neutropenia a un retardo psicomotor, microcefalia, hipotonía articular, obesidad troncal, distrofia progresiva de retina, miopía.
- Neutropenia adquirida, Neutropenia benigna étnica, Neutropenia postinfecciosa, Neutropenia inducida por fármacos, Neutropenia inducida por drogas, Neutropenia idiopática crónica, Neutropenia autoinmunitaria, Neutropenia por deficiencias.

Caso Clínico

Mujer de 63 años, en tratamiento reciente con metamizol sódico por lumbalgia, acude por fiebre de 39.2 °C, odinofagia y malestar general de 2 días de evolución. En la exploración física se evidencia úlceras en la mucosa oral y orofaringe congestionada. No hay adenopatías palpables ni hepatoesplenomegalia.

Signos vitales

- Tensión arterial: 102/64 mm de Hg.
- FC: 104 LPM
- FR: 20 RPM
- T: 39.2 °C

Exámenes complementarios

- Leucocitos: 900/µL (I).
- Neutrófilos: 180/µL (II).
- Hemoglobina: 12.4 g/dL
- Plaquetas: 210,000/µL
- PCR: 34 mg/dL

Diagnóstico

Neutropenia inducida por fármacos.

Análisis

La neutropenia grave (<500 neutrófilos/µL) predispone al paciente a infecciones bacterianas y fúngicas graves. En este caso, la presentación con fiebre, ulceraciones orales y recuento crítico de neutrófilos orienta hacia una agranulocitosis inducida por fármacos, en este caso probablemente por metamizol, conocido por este efecto adverso raro pero grave.

La evolución clínica sugiere un proceso infeccioso oportunista por la inmunosupresión. El manejo debe incluir suspensión inmediata del fármaco sospechoso, inicio de antibióticos de amplio espectro (por ejemplo, cefepime o piperacilina-tazobactam), y aislamiento protector. El uso de factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF) puede acelerar la recuperación medular. Diagnósticos diferenciales como aplasia medular, leucemia aguda o neutropenia autoinmune son menos probables en este contexto agudo y farmacológico.

Test de evaluación

1. ¿Cuál de los siguientes valores indica una neutropenia grave?
   a) Entre 1000 y 1500 neutrófilos/mm³.
   b) Menor de 500 neutrófilos/mm³.
   c) Entre 1500 y 2000 neutrófilos/mm³.
   d) Entre 500 y 1000 neutrófilos/mm³.
2. ¿Cuál es una causa común de linfocitosis persistente?
   a) Infección por influenza.
   b) Sífilis Primaria.
   c) Leucemia linfocítica crónica.
   d) Anemia Ferropénica.
3. ¿Cuál es la función principal del receptor CXCR4 en relación con los neutrófilos?
   a) Destruir bacterias en sangre periférica.
   b) Retener neutrófilos en la médula ósea.
   c) Estimular la fagocitosis de antígenos.
   d) Favorecer la activación de linfocitos.
4. ¿Cuál de los siguientes trastornos se asocia con eosinofilia?
   a) Leucemia mieloide aguda.
   b) Infección por Strongyloides stercoralis.
   c) Hepatitis viral.
   d) Hipotiroidismo.
5. ¿Qué caracteriza a la agranulocitosis inducida por ceftriaxona?
   a) Se presenta sólo en niños menores de 5 años.
   b) Es un efecto idiosincrático con riesgo de muerte en ancianos.
   c) Aumenta la producción de eosinófilos.
   d) Se resuelve sin necesidad de suspender el fármaco.

Referencias Bibliográficas

Althwaiqeb, S. A., Fakoya, A. O., & Bordoni, B. (2024, October 13). *Histology, B-cell lymphocyte*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560905/

Bachanova, V., & Connors, J. M. (2016). Hodgkin lymphoma in the elderly, pregnant, and HIV-infected. *Seminars in Hematology,*

53(3), 203–208. https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2016.05.002

Chen, L., & Han, R. (2025). The proportion of lymphocytes and eosinophils in leukocytes as early screening markers for sepsis: A Mendelian randomization analysis. *Clinical Laboratory, 71*(6). https://doi.org/10.7754/clin.lab.2024.241120

Christensen, M. E., Siersma, V., Kriegbaum, M., Lind, B. S., Samuelsson, J., Østgård, L. S. G., Grønbæk, K., & Andersen, C. L. (2022). Monocytosis in primary care and risk of haematological malignancies. *European Journal of Haematology, 110*(4), 362–370. https://doi.org/10.1111/ejh.13911

Dale, D. C. (2025, February 6). *Introducción a los trastornos de los glóbulos blancos (leucocitos)*. Manual Merck Versión para el Público General. https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/trastornos-de-la-sangre/trastornos-de-los-gl%C3%B3bulos-blancos-leucocitos/introducci%C3%B3n-a-los-trastornos-de-los-gl%C3%B3bulos-blancos-leucocitos

Dash, S. P., Gupta, S., & Sarangi, P. P. (2024). Monocytes and macrophages: Origin, homing, differentiation, and functionality during inflammation. *Heliyon, 10*(8), e29686. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29686

Freeman, A. M., & Matto, P. (2023, February 20). *Lymphadenopathy*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513250/

Hernández-Barrientos, D., Pelayo, R., & Mayani, H. (2023). The hematopoietic microenvironment: A network of niches for the development of all blood cell lineages. *Journal of Leukocyte Biology, 114*(5), 404–420. https://doi.org/10.1093/jleuko/qiad075

Huang, Y., Zhong, C., Lin, H. X., & Wang, J. (2017). A method for finding metabolic pathways using atomic group tracking. *PLOS ONE, 12*(1), e0168725. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168725

Ilander, M., Olsson-Strömberg, U., Schlums, H., Guilhot, J., Brück, O., Lähteenmäki, H., Kasanen, T., Koskenvesa, P., Söderlund, S., Höglund, M., Markevärn, B., Själander, A., Lotfi, K., Dreimane, A., Lübking, A., Holm, E., Björeman, M., Lehmann, S., Stenke, L., ... Mustjoki, S. (2016). Increased proportion of mature NK cells is associated with successful imatinib discontinuation in chronic

myeloid leukemia. *Leukemia, 31*(5), 1108–1116. https://doi.org/10.1038/leu.2016.360

James, L. K. (2022). B cells defined by immunoglobulin isotypes. *Clinical & Experimental Immunology, 210*(3), 230–239. https://doi.org/10.1093/cei/uxac091

Kanuru, S., & Sapra, A. (2023, June 21). *Eosinophilia*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560929/

Katsaras, G., Koutsi, S., Psaroulaki, E., Gouni, D., & Tsitsani, P. (2024). Neutropenia in childhood—A narrative review and practical diagnostic approach. *Hematology Reports, 16*(2), 375–389. https://doi.org/10.3390/hematolrep16020038

Long, H., Liao, W., Wang, L., & Lu, Q. (2016). A player and coordinator: The versatile roles of eosinophils in the immune system. *Transfusion Medicine and Hemotherapy, 43*(2), 96–108. https://doi.org/10.1159/000445215

Mangaonkar, A. A., Tande, A. J., & Bekele, D. I. (2021). Differential diagnosis and workup of monocytosis: A systematic approach to a common hematologic finding. *Current Hematologic Malignancy Reports, 16*(3), 267–275. https://doi.org/10.1007/s11899-021-00618-4

Mank, V., Azhar, W., & Brown, K. (2024, April 21). *Leukocytosis*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560882/

Medina, K. L. (2022). FLT3 signaling in B lymphocyte development and humoral immunity. *International Journal of Molecular Sciences, 23*(13), 7289. https://doi.org/10.3390/ijms23137289

Mitroulis, I., Kalafati, L., Bornhäuser, M., Hajishengallis, G., & Chavakis, T. (2020). Regulation of the bone marrow niche by inflammation. *Frontiers in Immunology, 11*, 1540. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01540

Morsia, E., & Gangat, N. (2021). Myeloproliferative neoplasms with monocytosis. *Current Hematologic Malignancy Reports, 17*(1), 46–51. https://doi.org/10.1007/s11899-021-00660-2

Natu, A. A., Gupta, I., Leung, N., Alexander, M. P., & Patnaik, M. M. (2024). Clonal monocytosis of renal significance. *Kidney International, 106*(6), 1062–1071. https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.07.036

Newburger, P. E. (2016). Autoimmune and other acquired neutropenias. *Hematology, 2016*(1), 38–42. https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.38

Pang, J., & Koh, T. J. (2023). Proliferation of monocytes and macrophages in homeostasis, infection, injury, and disease. *Journal of Leukocyte Biology, 114*(6), 532–546. https://doi.org/10.1093/jleuko/qiad093

Pascutti, M. F., Erkelens, M. N., & Nolte, M. A. (2016). Impact of viral infections on hematopoiesis: From beneficial to detrimental effects on bone marrow output. *Frontiers in Immunology, 7*, 364. https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00364

Raffray, L., Giry, C., Vandroux, D., Fayeulle, S., Moiton, M., Gerber, A., Jaffar-Bandjee, M., & Gasque, P. (2018). The monocytosis during human leptospirosis is associated with modest immune cell activation states. *Medical Microbiology and Immunology, 208*(5), 667–678. https://doi.org/10.1007/s00430-018-0575-9

Rattay, B., & Benndorf, R. A. (2021). Drug-induced idiosyncratic agranulocytosis—Infrequent but dangerous. *Frontiers in Pharmacology, 12*, 727717. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.727717

Schwartz, D. N. (2016). Editorial commentary: Antimicrobial stewardship in US hospitals: Is the cup half-full yet? *Clinical Infectious Diseases, 63*(4), 450–453. https://doi.org/10.1093/cid/ciw325

Shah, H., Eisenbarth, S., Tormey, C. A., & Siddon, A. J. (2021). Behind the scenes with basophils: An emerging therapeutic target. *Immunotherapy Advances, 1*(1), ltab008. https://doi.org/10.1093/immadv/ltab008

Skokowa, J., Dale, D. C., Touw, I. P., Zeidler, C., & Welte, K. (2017). Severe congenital neutropenias. *Nature Reviews Disease Primers, 3*(1), 17032. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.32

Spekhorst, L. S., Van Den Reek, J. M. P. A., Knulst, A. C., & Röckmann, H. (2018). Determinants of omalizumab drug survival in a long-term daily practice cohort of patients with chronic urticaria. *Allergy, 74*(6), 1185–1187. https://doi.org/10.1111/all.13714

Sun, L., Su, Y., Jiao, A., Wang, X., & Zhang, B. (2023). T cells in health and disease. *Signal Transduction and Targeted Therapy, 8*(1), 235. https://doi.org/10.1038/s41392-023-01471-y

Sun, Z., Lv, R., Zhao, Y., Cai, Z., Si, X., Zhang, Q., & Liu, X. (2024). Communications between neutrophil–endothelial interaction in immune defense against bacterial infection. *Biology, 13*(6), 374. https://doi.org/10.3390/biology13060374

Tahir, N., & Zahra, F. (2023, April 27). *Neutrophilia*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570571/

Tigner, A., Ibrahim, S. A., & Murray, I. V. (2022, November 14). *Histology, white blood cell*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563148/

Van Tuijn, C. F. J., Sins, J. W. R., Fijnvandraat, K., & Biemond, B. J. (2016). Daily pain in adults with sickle cell disease—A different perspective. *American Journal of Hematology, 92*(2), 179–186. https://doi.org/10.1002/ajh.24612

Vicente, N., Cardoso, L., Barros, L., & Carrilho, F. (2017). Antithyroid drug-induced agranulocytosis: State of the art on diagnosis and management. *Drugs in R&D, 17*(1), 91–96. https://doi.org/10.1007/s40268-017-0172-1

Yu, J. C., Shliakhtsitsava, K., Wang, Y. M., Paul, M., Farnaes, L., Wong, V., Kim, J., & Thornburg, C. D. (2018). Hematologic manifestations of nutritional deficiencies: Early recognition is essential to prevent serious complications. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 41*(3), e182–e185. https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001338

Zhu, X., & Zhu, J. (2020). CD4 T helper cell subsets and related human immunological disorders. *International Journal of Molecular Sciences, 21*(21), 8011. https://doi.org/10.3390/ijms21218011

CAPÍTULO XLIII
ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Johana Estefanía Guevara Lascano

CAPÍTULO XLIII:

ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA

Resumen

La hemostasia es un proceso biológico altamente regulado cuya finalidad es preservar la integridad vascular y mantener la fluidez sanguínea frente a una lesión tisular, este sistema depende del equilibrio dinámico entre mecanismos procoagulantes y anticoagulantes, integrados por el endotelio vascular, las plaquetas, los factores de coagulación y la fibrinólisis, la respuesta hemostática se organiza en hemostasia primaria, caracterizada por la vasoconstricción y la formación del tapón plaquetario, y hemostasia secundaria, en la que la cascada de coagulación genera fibrina para estabilizar el coágulo, la activación secuencial de las vías intrínseca y extrínseca converge en la generación de trombina, enzima central que no solo participa en la coagulación, sino también en la señalización inflamatoria y la activación celular. La fibrinólisis, mediada por la plasmina, asegura la resolución del coágulo y la restauración del flujo sanguíneo, las alteraciones de la hemostasia pueden manifestarse como hemorragias o estados protrombóticos, dependiendo del componente afectado, los trastornos plaquetarios, cuantitativos o funcionales, generan sangrado mucocutáneo, mientras que los defectos de los factores de coagulación producen hemorragias profundas y recurrentes, las trombofilias hereditarias y adquiridas reflejan una desregulación de los sistemas anticoagulantes naturales, la comprensión actual de la hemostasia reconoce su carácter multifuncional, integrando inflamación, inmunidad y función endotelial, lo que explica su participación en múltiples enfermedades sistémicas.

Palabras clave: *Inmunotrombosis endotelial, Regulación de la trombina, Arquitectura fibrínica.*

Generalidades

La hemostasia es un mecanismo de defensa que impide la pérdida de sangre tras una lesión vascular, con el objetivo de mantener la sangre en estado fluido y de responder de manera rápida y limitada al daño vascular y tisular. La pérdida de sangre se puede prevenir mediante la formación de coágulos sanguíneos que se encuentren limitando el lugar de la lesión y no se extiendan más allá del sitio.

Este sistema biológico está formado por tres elementos: la sangre con sus componentes celulares, la pared vascular y el flujo sanguíneo; al relacionarse entre ellos se generan dos sistemas opuestos; el sistema procoagulante (formación de coágulos) y el sistema anticoagulante (destrucción del coágulo). Las alteraciones hemostáticas pueden ser hereditarias o adquiridas, en este último grupo se suelen asociar a otras enfermedades como el cáncer, sepsis, hepatopatías e incluso la obesidad (Zaidi & Green, 2022).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es el mecanismo de la hemostasia?
- ¿Cuál es el papel que desempeñan las plaquetas en la hemostasia?
- ¿Cuáles son los principales cambios fisiopatológicos que se producen en la vía intrínseca y extrínseca de la coagulación?
- ¿Cuáles es el mecanismo fisiopatológico de la fibrinólisis?

Definición

La palabra "hemostasia" viene del griego hemos qué significa sangre, y stásis que significa detener. En términos simples, es el proceso por el cual se forma el coágulo sanguíneo para evitar la pérdida de sangre. Cuando se lesiona la pared de un vaso sanguíneo, la respuesta hemostática debe ser rápida, localizada y regulada cuidadosamente, lo que se logra mediante mecanismos celulares y moleculares que detienen el sangrado y se agrupan en dos mecanismos: los mecanismos procoagulantes y los mecanismos anticoagulantes, los que se encuentran en constante equilibrio, logrando mantener la integridad del

vaso sanguíneo y la fluidez de la sangre; esto es lo que se conoce como hemostasia (Zaidi y Green, 2022).

Principios Anatomofisiológicos

La hemostasia es un proceso fascinante que implica una interacción compleja entre diversas células y proteínas en el sistema circulatorio. Cuando se produce una lesión en un vaso sanguíneo, el organismo activa una serie de mecanismos para detener el sangrado de manera eficiente y rápida, sin comprometer la circulación normal de la sangre.

Este proceso se divide principalmente en tres fases:

- *Vasoconstricción:* Inmediatamente después de una lesión, los vasos sanguíneos se contraen para reducir el flujo sanguíneo hacia la zona afectada, disminuyendo así la pérdida de sangre.
- *Formación del tapón plaquetario:* Las plaquetas, pequeñas células presentes en la sangre, se adhieren al sitio de la lesión y liberan sustancias químicas que activan y reclutan más plaquetas. Estas plaquetas agregadas forman un tapón provisional en la lesión, tapando el agujero en el vaso sanguíneo (Scridon, 2022).
- *Coagulación sanguínea:* Este es el proceso en el que se forma un coágulo de fibrina para estabilizar el tapón plaquetario y reparar permanentemente la lesión en el vaso sanguíneo. La coagulación implica una serie de pasos complejos que involucran la activación de factores de coagulación en cascada, culminando en la conversión de fibrinógeno en fibrina, una red de proteínas insolubles que refuerzan el tapón plaquetario y forman un coágulo estable.

Además de estos procesos, la fibrinólisis es la fase en la que se disuelve el coágulo una vez que la lesión se ha curado y ya no es necesario. Esto asegura que el flujo sanguíneo vuelva a la normalidad y evita la formación de coágulos innecesarios que podrían causar problemas de salud. La hemostasia es un ejemplo impresionante de la precisión y coordinación del cuerpo humano para mantener su homeostasis,

garantizando la integridad del sistema circulatorio en situaciones de lesión o trauma.

De forma general, la hemostasia tiene dos componentes principales; la hemostasia primaria y la secundaria. La hemostasia primaria que se refiere a la formación del tapón plaquetario en el que las plaquetas se adhieren entre sí para tapar el sitio de la lesión. La hemostasia secundaria implica el depósito de fibrina generada a través de la cascada de coagulación. Estos dos procesos ocurren de manera simultánea y están regulados por sistemas de control.

Los componentes encargados de mantener estas condiciones fisiológicas son los vasos sanguíneos, las plaquetas, la coagulación y la fibrinolisis; el proceso biológico de la coagulación no sólo depende de sus componentes, sino también de la conexión entre ellos y la dinámica del proceso. Cuando fallan elementos específicos de los procesos de la hemostasia se rompe el equilibrio entre las tendencias pro y anticoagulantes, produciéndose hemorragias o trombosis de acuerdo con los factores de riesgo y a la patología desencadenante (Grover y Mackman, 2019). Aunque el proceso de hemostasia es un conjunto dinámico y altamente entrelazado de múltiples procesos, se puede considerar que ocurre en fases, que son:

Hemostasia primaria

La hemostasia primeria es un proceso procoagulante en el que intervienen los vasos sanguíneos y las plaquetas para formar el tapón plaquetario o tapón hemostático primario.

Papel de los vasos sanguíneos

La pared de los vasos sanguíneos está formada por tres capas, desde adentro hacia afuera: íntima, media y adventicia. Inmediatamente después de la lesión o ruptura de un vaso sanguíneo su capa media muscular se contrae por medio de mecanismos neurógenos reflejos para causar vasoconstricción y disminuir el flujo de sangre en el área de la lesión. Este mecanismo se ve potenciado por la endotelina, liberada por

el endotelio lesionado; es un potente vasoconstrictor que detiene la hemorragia de manera temporal, ya que su efecto es transitorio. En los vasos de la microcirculación la vasoconstricción está mediada por la liberación de tromboxano A2 por las plaquetas (Scridon, 2022).

Papel de las plaquetas

Las plaquetas son células sanguíneas de pequeño tamaño de 1 a 3 micras de diámetro, anucleadas y de vida corta, aproximadamente de 8 a 12 días; se derivan de los megacariocitos que son células hematopoyéticas de la médula ósea. Alrededor de 3000 plaquetas son producidas a partir de un solo megacariocito y su concentración normal en la sangre es de 150.000 - 400.000/. Las plaquetas juegan un rol fundamental en la hemostasia y su función depende de receptores de membrana, un citoesqueleto contráctil de actina y miosina, y gránulos citoplasmáticos que son de dos tipos:

- *Gránulos α:* Contienen proteínas implicadas en la coagulación como: Factor de Von Willebrand (vWF), fibrinógeno, factor V y factores proteicos que actúan en la cicatrización: fibronectina, factor plaquetario 4 (PF4) y factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF).
- *Gránulos δ (densos):* Contienen ATP, ADP, calcio, serotonina y catecolaminas. Tras un daño vascular, las estructuras subendoteliales quedan expuestas incluido el colágeno y vWF, que al entrar en contacto con las plaquetas inician una serie de eventos que culminan en la formación del tapón plaquetario, estos son:
- *Adhesión plaquetaria:* Inicia con la unión del vWF al colágeno, y a continuación a las plaquetas mediante la unión con los receptores (GpIb) de su superficie, para formar una monocapa inicial de plaquetas sobre el sitio de la lesión, a la que se irán adhiriendo cada vez más plaquetas.
- *Activación plaquetaria*: Las plaquetas que se han adherido sufren cambios muy específicos. Liberan sus gránulos citoplasmáticos que incluyen ADP, tromboxano A2, serotonina y muchos otros factores

de activación. También experimentan una transformación de su forma discoide a una forma pseudópoda que a su vez conduce a reacciones de liberación de varias quimiocinas.

- *Agregación plaquetaria:* El paso final de la formación del tapón plaquetario es la agregación de las plaquetas en un tapón similar a una barrera. Los receptores de las plaquetas se unen al FvW y a las moléculas de fibrinógeno, que mantienen unidas las plaquetas. Las plaquetas también pueden unirse al vWF subendotelial para anclarlas al endotelio dañado. El tapón completado cubrirá los componentes dañados del endotelio y evitará la pérdida de sangre (Palma-Barqueros et al., 2021).

Hemostasia secundaria

La hemostasia secundaria implica la formación de complejos macromoleculares de fibrina por las proteínas de coagulación en la superficie del tapón plaquetario primario agregado. El evento central en la coagulación de la sangre es la conversión catalizada por trombina de fibrinógeno en fibrina a través de la cascada de coagulación.

Cascada de coagulación

La característica central de la cascada de la coagulación es la activación secuencial de una serie de proteínas precursoras inactivas a enzimas activas, lo que da como resultado una amplificación significativa y una respuesta secuencial. Existen dos vías de coagulación: intrínseca y extrínseca, que se encuentran en un punto para formar la vía común. La vía común finalmente activa el fibrinógeno en fibrina (Grover y Mackman, 2019).

- *Vía intrínseca:* Es la más larga. Comienza con la activación del Factor XII que se convierte en Factor XIIa después de la exposición al colágeno endotelial. El factor XIIa actúa como catalizador para activar el factor XI en el factor XIa. El factor XIa luego activa el factor IX en factor IXa que se combina con el factor VIIIa y activa el factor X, marcando el inicio de la vía común. El factor Xa se une

con el factor Va y forman el complejo protrombinasa que cataliza la escisión de protrombina o factor II a trombina, la que cataliza la conversión de fibrinógeno a fibrina insoluble. La vía intrínseca se mide clínicamente como el tiempo de tromboplastina parcial (TTP).

- *Vía extrínseca:* Una vez que se produce el daño al vaso, las células endoteliales liberan factor tisular que pasa a activar el factor VII al factor VIIa. El factor VIIa pasa a activar el factor X en factor Xa. Este es el punto en el que las vías extrínseca e intrínseca se vuelven una. La vía extrínseca se mide clínicamente como el tiempo de protrombina (TP) (Park y Park, 2024).

Fibrinólisis

La fibrinólisis implica el proceso de descomposición de la fibrina para restaurar la permeabilidad de los vasos, después de la hemostasia el coágulo debe ser organizado y eliminado por la enzima proteolítica plasmina. El plasminógeno, la molécula precursora de la plasmina, se une a la fibrina y al activador del plasminógeno tisular (tPA). Este complejo conduce a la conversión del plasminógeno en plasmina activa. La plasmina tiene una amplia especificidad de sustrato y, además de la fibrina, escinde el fibrinógeno y una variedad de proteínas plasmáticas y factores de coagulación.

La plasmina rompe la hebra de fibrina polimerizada y libera sus productos de degradación. Uno de los principales es el dímero D, este se encuentra presente en la circulación plasmática de manera basal, sin que necesariamente refleje la presencia de trombo, cualquier circunstancia que curse con un incremento de la trombina puede formar pequeñas cantidades de fibrina y generar estos dímeros D, como ocurre en el cáncer, embarazo o incluso en el incremento de la edad. Además de la vía fibrinolítica, los controles del sistema de coagulación; es decir, el sistema anticoagulante, involucra varios inhibidores de los factores de coagulación (Simon et al., 2016).

El organismo cuenta con sustancias que se consideran anticoagulantes naturales como:

- *Proteína C:* Es una enzima serina proteasa dependiente de vitamina K, que degrada los factores de coagulación V y VIII. Antitrombina III: Inhibidor de la serina proteasa, degrada la trombina y los factores IXa, Xa, XIa y XIIa.
- *Inhibidor de la vía de factor tisular (TFPI):* Limita la acción del factor tisular inhibiendo la vía extrínseca de la coagulación.
- *Proteína S:* Es una glicoproteína dependiente de la vitamina K, su forma libre tiene actividad anticoagulante al actuar como cofactor para activar la proteína C. La proteína S existe de forma libre (≈140 nmol/l) como en forma inactiva. Esta funciona como cofactor para las vías de APC y del inhibidor de la vía del factor tisular, además mejora tanto la inhibición de la generación de FXa por TF-FVIIa como la inhibición directa de la actividad de FXa por TFPIα.

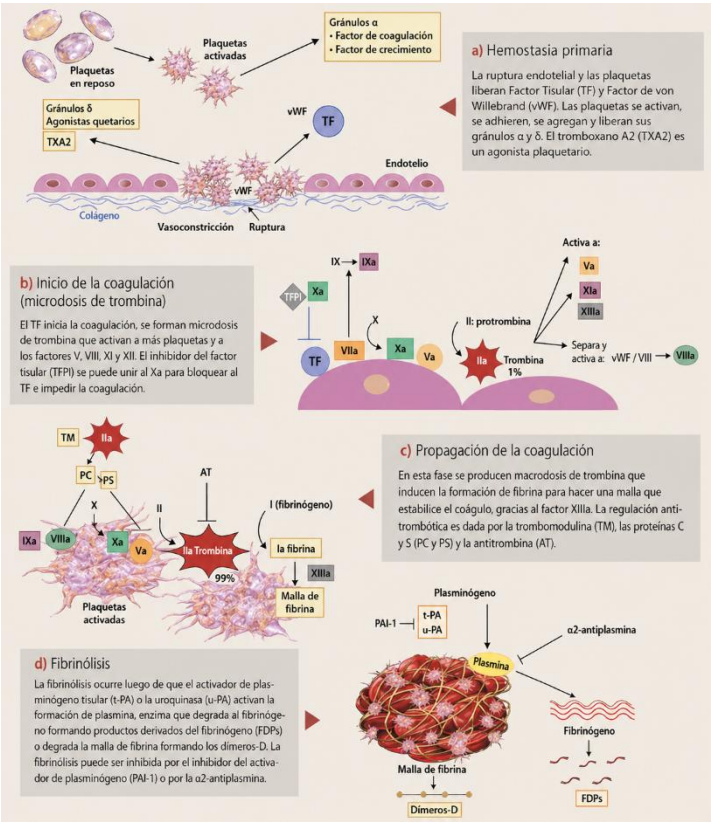
En cuanto a la fibrinólisis, hoy se reconoce que el desequilibrio entre tPA, PAI-1 y plasmina no solo condiciona la duración del coágulo, sino también la arquitectura de la red de fibrina. Fibrinas más densas y resistentes se asocian con estados protrombóticos, mientras que fibrinas laxas se relacionan con hemorragia. Enfermedades metabólicas como la resistencia a la insulina o el hígado graso no alcohólico elevan significativamente PAI-1, lo que contribuye a un perfil clínico de hiperfibrinolisis inhibida y riesgo aterotrombótico (Zaidi & Green, 2024).

Fisiopatología de la hemostasia

La hemostasia depende de un número adecuado de plaquetas y niveles de factores de coagulación. Los niveles disminuidos o excesivos pueden provocar una hemostasia defectuosa o una activación espontánea e innecesaria de la coagulación. La hemostasia disminuida como resultado de la hemorragia, y la hemostasia aumentada que provocan una coagulación espontánea pueden llevar a la formación de trombos.

Las alteraciones de la hemostasia pueden afectar a los mecanismos de la hemostasia primaria o secundaria. Las alteraciones de la hemostasia primaria se asocian a trastornos de los vasos sanguíneos o de la función plaquetaria, mientras que las alteraciones de la hemostasia secundaria son consecuencia de la disfunción de los factores de coagulación o defectos en la fibrinolisis. Da manera general, los trastornos del sistema de coagulación dan lugar a hemorragias más graves que los defectos plaquetarios (Taylor y Neoh, 2025).

Figura 136. *Proceso fisiológico de la hemostasia*



Fuente: *González et al. (2020) Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. Rev. Fac. Med. (Méx.) 63 (5): 45-57.*

Alteraciones de la hemostasia primaria

Trastornos vasculares

Las causas vasculares más comunes de hemorragia son los traumatismos y las enfermedades que erosionan los vasos sanguíneos. Las alteraciones del colágeno son responsables de muchos trastornos de la pared vascular ya que este es un elemento fundamental para su estructura. Por ejemplo, en el escorbuto el déficit de vitamina C impide la síntesis de hidroxiprolina, componente esencial del colágeno; estos pacientes desarrollan sangrados cutáneos, musculares y gastrointestinales. En sí, la atrofia del tejido conjuntivo perivascular predispone a la fragilidad de los vasos sanguíneos y sangrado, esto se ve en algunas enfermedades hereditarias como el síndrome de Marfan o el síndrome de Ehlers-Danlos.

Trastornos Plaquetarios

Los desórdenes de las plaquetas pueden ser cuantitativos o cualitativos. Los trastornos cuantitativos afectan al número de plaquetas circulantes, estos son: la trombocitopenia cuando disminuye el conteo plaquetario, y la trombocitosis si aumenta. Los trastornos cualitativos por su parte afectan a la estructura o función de las plaquetas y pueden coexistir con los trastornos cuantitativos. Ambos trastornos pueden, de igual manera, interrumpir la coagulación sanguínea y afectar el proceso hemostático (Platas et al., 2024).

Trombocitopenia

La trombocitopenia se define como un recuento de plaquetas inferior a 150.000 plaquetas// mm^3 de sangre, aunque se vuelve clínicamente significativo cuando el recuento desciende a menos de 100.000 plaquetas//mm^3. Los grados de trombocitopenia se subdividen en: leve (100.000-150.000/mm^3), moderado (50.000-99.000/mm^3) y grave (<50.000/mm^3). La principal consecuencia de la trombocitopenia son las hemorragias, cuando el recuento de plaquetas es <50.000/ mm^3 ocurren hemorragias por traumatismos menores. Cuando el número de plaquetas disminuye por debajo del rango de 10.000- 20.000/ mm^3 se

producen hemorragias espontáneas sin causa aparente. Clínicamente, la hemorragia trombocitopénica se caracteriza por ser mucocutánea y se presenta a manera de petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia y hemorragia conjuntival. Raramente la trombocitopenia puede provocar hemorragias en órganos. Los principales mecanismos fisiopatológicos de la trombocitopenia incluyen: 1) disminución de la producción de plaquetas, 2) aumento de la destrucción y consumo, 3) secuestro de trombocitos (Jinna et al., 2025).

Disminución de la producción: La producción de plaquetas depende de la función intacta de las células madre hematopoyéticas en la médula ósea y de la producción de trombopoyetina (TPO) en el hígado. Los trastornos de la médula ósea que afectan la producción de plaquetas, comprometen por lo general al resto de líneas celulares, como por ejemplo el síndrome mielodisplásico, aplasia medular, neoplasias medulares. Además, cuando la función sintetizadora del hígado se ve afectada se reducen los niveles de TPO y por lo tanto, de las plaquetas.

- *Aumento de la destrucción y el consumo:* La destrucción acelerada de las plaquetas puede ocurrir por diversos mecanismos, ya sea inmunitario o inducido por medicamentos. Los anticuerpos antiplaquetarios reconocen a las plaquetas como estructuras extrañas y las destruyen, esto se produce en la púrpura trombocitopénica idiopática, síndrome hemolítico urémico y trombocitopenia inmunitaria. Por otro lado, el consumo excesivo de plaquetas ocurre en la coagulación intravascular diseminada (CID) y en microangiopatías trombóticas.

- *Secuestro de plaquetas:* En individuos con función esplénica normal, aproximadamente un tercio de la masa plaquetaria se encuentra en el bazo. Las condiciones que aumentan el tamaño esplénico o causan congestión esplénica a través de la hipertensión portal pueden disminuir el recuento de plaquetas sin alterar la masa total de plaquetas en la sangre (Jinna et al., 2025).

Trombocitosis

Se conoce como trombocitosis o trombocitemia al conteo de plaquetas superior a 400.000 plaquetas/ de sangre. La trombocitosis generalmente es un proceso reactivo o es causada por un trastorno proliferativo de la médula ósea. La trombocitosis reactiva puede ocurrir durante algunas afecciones inflamatorias, como la artritis reumatoide y el cáncer. En estas condiciones, la producción excesiva de algunas citocinas (IL-6, IL-11) puede inducir un aumento de la producción de trombopoyetina en el hígado, generando una mayor proliferación de megacariocitos; también puede ocurrir durante una variedad de condiciones fisiológicas, como después del ejercicio. Cuando la trombocitosis es causada por desórdenes mieloproliferativos se denomina trombocitopenia esencial, y se debe a la producción excesiva de plaquetas por un defecto en las células progenitoras megacariocitos (Cohen et al., 2018).

Enfermedad de Von Willebrand

La enfermedad de Von Willebrand (EvW) es el trastorno hemorrágico hereditario humano más común debido a un defecto del factor Von Willebrand, que es una glicoproteína crucial para la adhesión de las plaquetas al subendotelio después de una lesión vascular. Se transmite principalmente en un patrón de herencia autosómico dominante.

La EvW incluye un grupo heterogéneo de procesos de gravedad variable. Hay tres tipos de EvW:

- Tipo 1 debido a una reducción cuantitativa del factor de Von Willebrand, en donde su concentración y actividad están disminuidas.
- Tipo 2 debido a un vWF defectuoso.
- Tipo 3 debido a la ausencia total del vWF o una reducción severa del mismo.

Los síntomas de la enfermedad de Von Willebrand varían entre los pacientes, dependiendo del nivel de actividad del factor Von Willebrand y en cierta medida de la edad. En niños los síntomas de presentación

frecuentes son hematomas y epistaxis. En los adultos, los síntomas más frecuentes son los hematomas, la menorragia y el sangrado de heridas leves. La mayoría de los pacientes presenta sangrado después de una cirugía o extracciones dentales (Leebeek & Eikenboom, 2016).

Alteraciones de la hemostasia secundaria

En este grupo se incluyen todas aquellas condiciones que alteren la cascada de coagulación, ya sea por defecto o deficiencia de alguno de los factores de coagulación por reducción de su síntesis, síntesis anormal, aceleración del catabolismo o inhibición de su actividad procoagulante. Estos pueden ser hereditarios o adquiridos como el caso del déficit de vitamina K, las hepatopatías y la coagulación intravascular diseminada (CID).

Las deficiencias hereditarias de factores de coagulación más comunes son:

Hemofilia A - Déficit de factor VIII

La hemofilia A es un trastorno recesivo hereditario ligado al cromosoma X causado por la deficiencia del factor VIII de coagulación del plasma (FVIII). Esta es muy común presentándose en 1 de cada 5000 a 10000 niños varones. En un número significativo de casos, el trastorno es el resultado de una mutación y rara vez esto se desarrolla como un proceso autoinmune adquirido.

La deficiencia de FVIII, el FVIII disfuncional o los inhibidores del FVIII conducen a la interrupción de la cascada de coagulación en su vía intrínseca, lo que da como resultado una hemorragia excesiva en respuesta a un traumatismo y, en casos graves, una hemorragia espontánea. Los sitios de hemorragia incluyen articulaciones, músculos, el sistema nervioso central (SNC), sistema gastrointestinal, genitourinario, pulmonar y cardiovascular (Castaman & Matino, 2019).

Hemofilia B - Déficit de factor IX

La hemofilia B es un trastorno congénito de la coagulación que se debe a la deficiencia del factor de coagulación IX (FIX). Es un trastorno recesivo ligado al cromosoma X que resulta en variantes patogénicas del gen F9. La deficiencia del factor IX o su actividad disminuida conducen a la interrupción de la cascada de coagulación en la vía intrínseca provocando hemorragias internas espontáneas y excesivas. La hemofilia B es más frecuente que la hemofilia A. La forma severa de estas enfermedades se define como un nivel de factor <1% de lo normal, la forma moderada como un nivel de factor de 1-5% y la forma leve con un nivel de factor > 5 y <40%.

Las alteraciones de la hemostasia representan un conjunto diverso de disfunciones cuyo impacto clínico trasciende el simple equilibrio entre sangrado y trombosis. En la actualidad, el enfoque fisiopatológico se ha ampliado para comprender estos trastornos como un fenómeno dinámico que integra señales celulares, inflamación sistémica, microambiente vascular y regulación inmunológica. La interacción endotelio-plaqueta-coagulación no puede entenderse de forma lineal, se ha evidenciado que la activación endotelial inducida por citocinas, estrés oxidativo o disbiosis intestinal altera profundamente la capacidad del vaso para modular el tono vascular, expresar trombomodulina y equilibrar la síntesis de mediadores antiagregantes como óxido nítrico y prostaciclina. Este cambio fenotípico del endotelio constituye un elemento central tanto en estados hemorrágicos como trombóticos (Konkle y Fletcher, 2025).

Por otro lado, las alteraciones plaquetarias han dejado de considerarse únicamente cuantitativas o cualitativas. La investigación reciente ha demostrado que las plaquetas funcionan como células inmunomoduladoras capaces de reconocer patrones moleculares, secretar citoquinas, interactuar con neutrófilos y promover la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs). Las NETs actúan como plataformas procoagulantes potentes, favoreciendo trombosis

venosa y microtrombosis sistémica. Por ello, las trombocitosis inflamatorias tienen hoy un significado más complejo que el incremento de masa plaquetaria, ya que representan un estado de inmunotrombosis donde la activación desregulada de ambos sistemas puede conducir a fenómenos de daño tisular.

De manera similar, la comprensión de los factores de la coagulación ha evolucionado hacia una visión de redes bioquímicas más que de simples cascadas. Se reconoce que la hipercoagulabilidad no solo depende de deficiencias inhibitorias (proteína C, S, antitrombina) o mutaciones estructurales (Factor V Leiden, protrombina), sino también de la capacidad del organismo para modular la generación de trombina según el contexto inflamatorio. La trombina ya no es considerada únicamente una enzima procoagulante, sino un mediador que participa en la activación plaquetaria, permeabilidad endotelial y señalización inflamatoria vía PAR-1. Esta visión integrada explica por qué pacientes con enfermedades sistémicas, como obesidad o insuficiencia hepática, presentan fenotipos mixtos de sangrado y trombosis (Miller, 2021).

Estados de hipercoagulabilidad

Los estados de hipercoagulabilidad, también denominados estados protrombóticos o trombofilia, engloban a todas aquellas condiciones en las que la sangre tiene una tendencia elevada a coagularse y formar trombos. La trombofilia puede heredarse o adquirirse, y el estado de hipercoagulabilidad puede surgir de un exceso o hiperfunción de un procoagulante o una deficiencia de una fracción anticoagulante.

Los anticoagulantes que regulan la trombina incluyen la antitrombina, la proteína C y la proteína S. Los niveles reducidos de cualquiera de estas proteínas interfieren con el equilibrio homeostático normal de la actividad procoagulante y anticoagulante a nivel endotelial. El mecanismo principal para la formación de trombos en los estados trombofílicos hereditarios comunes implica la desregulación de la trombina por diferentes factores (Senst et al., 2023).

Resistencia a la proteína C activada

Se da por un polimorfismo del gen que codifica para el factor de coagulación V que da lugar a una proteína del factor V que no puede ser inactivada por la proteína C (Factor V Leiden). En otras palabras, la FVL hace que el factor, tanto en su forma activada como la inactiva, sea insensible a las acciones de la proteína C activada, un anticoagulante natural. Como resultado, las personas que portan esta variante genética tienen un mayor riesgo de padecer tromboembolismo venoso (Pastori et al., 2024).

Mutación de la protrombina

Es la segunda mutación genética más común capaz de causar hipercoagulabilidad, se da por un polimorfismo de la protrombina. La protrombina (factor II) es el precursor de la trombina, el producto final de la cascada de coagulación. La trombina, a su vez, escinde proteolíticamente el fibrinógeno en fibrina, que se retícula para formar un coágulo de fibrina. Esta mutación hace que exista una mayor concentración de protrombina, alrededor del 20% mayor de lo normal en la circulación, aumentando su disponibilidad para la formación de coágulos y predisponiendo a la aparición de cuadros de trombosis y tromboembolias (Dicks et al., 2024).

Deficiencia de proteína S, C y antitrombina I

Las proteínas C, S y la antitrombina son sintetizadas en el hígado y regulan las reacciones de la coagulación sanguínea gracias a sus propiedades anticoagulantes. La herencia de la deficiencia de proteína C es autosómica dominante y los heterocigotos tienen niveles de proteína C del 50% al 60% de lo normal, y pueden desarrollar tromboflebitis superficial, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar al final de la adolescencia y principios de los 20 años. La deficiencia de proteína S es similar a la deficiencia de proteína C, y el patrón de herencia también es similar. Los heterocigotos muestran una fuerte tendencia a la trombosis venosa profunda y la primera incidencia

a menudo ocurre antes de los 25 años. Otras manifestaciones incluyen tromboflebitis superficial y embolia pulmonar (Dicks et al., 2024).

Fisiopatología de los signos y síntomas

Hemorragias o sangrados

Son el reflejo de la disminución de la acción procoagulante o un aumento de la fibrinolisis, disminución del recuento plaquetario, deficiencia de los factores de la coagulación como el factor Von Willebrand, F VII y F IX provocando que el tapón definitivo no se forme y se quede inestable tendiendo a sufrir una hemorragia.

Las hemorragias pueden presentarse en diferentes partes del cuerpo, afectando especialmente articulaciones grandes como rodilla, cadera, tobillo y hombro, con menos frecuencia se puede presentar en el sistema nervioso central, sistema genitourinario, gastrointestinal y en la mucosa oral (Doherty y Kelley, 2023).

Artropatía

Al ser las articulaciones el principal sitio de sangrado del paciente afectado por hemofilia, los episodios repetidos de hemartrosis conducen a la remodelación articular y la artropatía hemofílica subsiguiente, cuyos objetivos son las articulaciones sinoviales como la rodilla. El cartílago se daña progresivamente por el depósito de hierro y enzimas lisosomales y citocinas proinflamatorias producidas por la membrana sinovial inflamada, que eventualmente conduce a la formación de quistes óseos subarticulares. El sangrado articular estira además la cápsula articular y los ligamentos, y provoca inestabilidad articular, que empeora porque la movilidad articular reducida por el dolor provoca debilidad muscular periarticular (Leuci y Dargaud, 2023).

Hematomas

Es una acumulación de sangre debajo de la piel como resultado de la extravasación de sangre de los vasos circundantes. Los hematomas fáciles pueden ser el resultado de anomalías que afectan a los propios vasos sanguíneos, la piel circundante y las estructuras subcutáneas, el

número y la función de las plaquetas o la función de la cascada de la coagulación. Un problema o defecto en cualquier paso del proceso de hemostasia aumentará el riesgo de hematomas y hemorragias anormales, independientemente del grado del trauma (Mehta y Reddivari, 2023).

Trombosis

La formación inapropiada de trombos es una alteración que puede resultar de un cambio en cualquiera de los factores implicados en la hemostasia, sobre todo con el proceso de fibrinolisis. La influencia dominante, y el único factor que por sí solo puede conducir a la trombosis, es la lesión endotelial por la exposición a colágeno y adherencia plaquetaria. Muchos factores pueden contribuir a la lesión, como hipertensión, vasculitis, valvulopatías, endotoxinas bacterianas y colesterolemia. Se asocia sobre todo a lesión endotelial y estados de hipercoagulabilidad; mientras que la trombosis arterial se relaciona con la ruptura de placas de ateroma (Schulman et al., 2024).

Conclusiones

La hemostasia tiene la función de detener la hemorragia para eso tenemos la hemostasia primaria, que se inicia con la fase vascular en donde se produce una vasoconstricción dado por el tromboxano A2 y la endotelina, luego se forman el tapón plaquetario, y finalmente la hemostasia secuindaria en donde intervienen las vías de coagulación intrínsica y extrínsica. Las plaquetas en la hemostasia forman el tapón plaquetario, que se inicia con adhesión plaquetaria, activación plaquetaria y Agregación plaquetaria: El paso final de la formación del tapón plaquetario es la agregación de las plaquetas para formar el trombo blanco o tapón plaquetario.

Las alteraciones en la vía intrínsica se da por déficit de los factores VIII es la hemofilia A, por déficit del factor IX es la hemofilia B, por déficit del factor XI es la hemofilia C y se diagnostica porque existe un aumento en le TTP es el tiempo de tromboplastina Parcial. La alteración

de la vía extrínsica de la coagulación se da por déficit de los factores de coagulación vitamina K dependientes que se producen en el hígado y aumenta el TP tiempo de protrombina.

La fibrinólisis implica el proceso de descomposición de la fibrina para restaurar la permeabilidad de los vasos, después de la hemostasia el coágulo debe ser organizado y eliminado por la enzima proteolítica plasmina. El plasminógeno, la molécula precursora de la plasmina, se une a la fibrina y al activador del plasminógeno tisular (tPA). Este complejo conduce a la conversión del plasminógeno en plasmina activa. La plasmina tiene una amplia especificidad de sustrato y, además de la fibrina, escinde el fibrinógeno y una variedad de proteínas plasmáticas y factores de coagulación. La plasmina rompe la hebra de fibrina polimerizada y libera sus productos de degradación.

Caso Clínico
Varón de 25 años acude por aparición de petequias en extremidades inferiores, gingivorragia espontánea y hematomas sin traumatismo evidente desde hace una semana. No refiere fiebre ni síntomas constitucionales. Recientemente tuvo una infección respiratoria viral autolimitada.

Examen físico
Petequias en piernas y equimosis en brazos; resto sin hallazgos.

Signos vitales
- Tensión arterial: 116/78 mm de Hg.
- FC: 78 LPM.
- FR: 16 RPM.
- T: 36.5 °C.

Exámenes complementarios
- Plaquetas: 9,000/uL. (111).
- Hemoglobina: 13.2 g/dL.
- Leucocitos: 6.200/uL.

- Frotis: plaquetopenia aislada, sin esquistocitos.
- Pruebas de coagulación: normales.
- Serologías: VHB, VHC, VIH negativos.

Diagnóstico

Púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI).

Análisis

La púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI) es una enfermedad autoinmune donde anticuerpos IgG se dirigen contra plaquetas, promoviendo su destrucción esplénica. Suele ser idiopática, pero puede desencadenarse tras infecciones virales o en contexto de enfermedades autoinmunes. Este caso, con antecedentes recientes de infección respiratoria, plaquetopenia aislada severa (<10,000/uL) y sin compromiso de otras líneas celulares ni hallazgos sugestivos de púrpura trombótica trombocitopénica, sugiere un PTI agudo. La ausencia de anemia, coagulación normal y sin esquistocitos excluye causas microangiopáticas. El tratamiento de elección en adultos con plaquetas <30,000/uL es con corticoides (prodnisona o dexametasona) y se puede considerar la administración de inmunoglobulina intravenosa si hay sangrado activo. En casos crónicos o refractarios, se plantean inmunosupresores, esplenectomía o agonistas del receptor de trombopoyetina.

Test de evaluación

1. Los anticoagulantes naturales son: proteína C, antitrombina II, proteína S y el inhibidor de la vía del factor tisular.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
2. Entre las alteraciones de la hemostasia primaria se encuentran:
   a) Trombocitopenia y enfermedad de Von Willebrand.
   b) Trombocitosis y hemofilia A.
   c) Trastornos vasculares y resistencia a la proteína C reactiva.
   d) Mutación de protrombina y hemofilia B.

3. En la activación plaquetaria, las plaquetas que se adhieren experimentan un cambio de su forma discoide a pseudópoda.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
4. La hemofilia A es un trastorno recesivo hereditario ligado al cromosoma X, causado por:
   a) Hipofunción de un procoagulante.
   b) Deficiencia del factor VIII.
   c) Deficiencia de una fracción anticoagulante.
   d) Deficiencia de la proteína.
5. Clínicamente, la trombocitopenia se presenta con:
   a) Gingivorragia.
   b) Petequias.
   c) Epistaxis.
   d) Todas las anteriores.

Referencias Bibliográficas

Castaman, G., & Matino, D. (2019). Hemophilia A and B: Molecular and clinical similarities and differences. *Haematologica, 104*(9), 1702–1709. https://doi.org/10.3324/haematol.2019.221093

Cohen, O. C., Counsell, N., Rabin, N., Popat, R., Owen, R. G., Popova, B., Schofield, O., Clifton-Hadley, L., Lyons-Lewis, J., Rawstron, A., Spence, C., De Tute, R. M., Hughes, D., Moore, S., Smith, P., & Yong, K. L. (2018). Bortezomib consolidation post-ASCT as frontline therapy for multiple myeloma deepens disease response and MRD-negative rate whilst maintaining QOL and response to re-treatment at relapse. *British Journal of Haematology, 185*(5), 948–951. https://doi.org/10.1111/bjh.15649

Dicks, A. B., Moussallem, E., Stanbro, M., Walls, J., Gandhi, S., & Gray, B. H. (2024). A comprehensive review of risk factors and thrombophilia evaluation in venous thromboembolism. *Journal of Clinical Medicine, 13*(2), 362. https://doi.org/10.3390/jcm13020362

Doherty, T. M., & Kelley, A. (2023, April 3). *Bleeding disorders*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541050/

Grover, S. P., & Mackman, N. (2019). Intrinsic pathway of coagulation and thrombosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 39*(3), 331–338. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.312130

Jinna, S., Karra, S., Penney, S. W., & Khandhar, P. B. (2025, December 1). *Thrombocytopenia*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542208/

Konkle, B. A., & Fletcher, S. N. (2025, August 7). *Hemophilia B*. En *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1495/

Leebeek, F. W., & Eikenboom, J. C. (2016). Von Willebrand's disease. *New England Journal of Medicine, 375*(21), 2067–2080. https://doi.org/10.1056/NEJMra1601561

Leuci, A., & Dargaud, Y. (2023). Blood-induced arthropathy: A major disabling complication of haemophilia. *Journal of Clinical Medicine, 13*(1), 225. https://doi.org/10.3390/jcm13010225

Mehta, P., & Reddivari, A. K. R. (2023, June 5). *Hemophilia*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK551607/

Miller, C. H. (2021). The clinical genetics of hemophilia B (factor IX deficiency). *The Application of Clinical Genetics, 14*, 445–454. https://doi.org/10.2147/TACG.S288256

Palma-Barqueros, V., Revilla, N., Sánchez, A., Cánovas, A. Z., Rodriguez-Alén, A., Marín-Quílez, A., González-Porras, J. R., Vicente, V., Lozano, M. L., Bastida, J. M., & Rivera, J. (2021). Inherited platelet disorders: An updated overview. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(9), 4521. https://doi.org/10.3390/ijms22094521

Park, S., & Park, J. K. (2024). Back to basics: The coagulation pathway. *Blood Research, 59*(1), 35. https://doi.org/10.1007/s44313-024-00040-8

Pastori, D., Menichelli, D., Valeriani, E., & Pignatelli, P. (2024, May 16). *Factor V Leiden thrombophilia*. En *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1368/

Platas, S. G., Martínez, A. M., Marugán, P. G., & Yuste, V. J. (2024). Enfermedades de la hemostasia primaria. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 14*(22), 1288–1298. https://doi.org/10.1016/j.med.2024.11.011

Schulman, S., Makatsariya, A., Khizroeva, J., Bitsadze, V., & Kapanadze, D. (2024). The basic principles of pathophysiology of venous thrombosis. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(21), 11447. https://doi.org/10.3390/ijms252111447

Scridon, A. (2022). Platelets and their role in hemostasis and thrombosis—From physiology to pathophysiology and therapeutic implications. *International Journal of Molecular Sciences, 23*(21), 12772. https://doi.org/10.3390/ijms232112772

Senst, B., Tadi, P., Basit, H., & Jan, A. (2023, August 22). *Hypercoagulability*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538251/

Simon, J. N., Ziberna, K., & Casadei, B. (2016). Compromised redox homeostasis, altered nitroso-redox balance, and therapeutic possibilities in atrial fibrillation. *Cardiovascular Research, 109*(4), 510–518. https://doi.org/10.1093/cvr/cvw012

Taylor-Stuart, J., & Neoh, C. (2025). Haemostasis. *Medicine, 53*(4), 186–190. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2025.01.015

Zaidi, A., & Green, L. (2022). Physiology of haemostasis. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 23*(2), 111–117. https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.10.023

Zaidi, A., & Green, L. (2024). Physiology of haemostasis. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 26*(1), 41–47. https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2024.09.015

CAPÍTULO XLIV
TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN Y ANTICOAGULACIÓN

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Michelle Lissette Zambrano Zambrano

CAPÍTULO XLIV:

TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN Y ANTICOAGULACIÓN

Resumen

Los trastornos de la coagulación y la anticoagulación representan alteraciones del sistema hemostático que afectan el equilibrio entre la formación y la disolución del coágulo sanguíneo, la coagulación es un proceso esencial de la hemostasia secundaria, orientado a la generación de un coágulo de fibrina estable que limite la pérdida sanguínea, este mecanismo depende de la interacción coordinada entre factores plasmáticos, plaquetas y endotelio vascular, la trombina constituye la enzima central del proceso al transformar el fibrinógeno en fibrina insoluble. Aunque el modelo clásico de la cascada describe vías intrínseca, extrínseca y común, el modelo celular explica con mayor precisión la coagulación in vivo, la vitamina K es indispensable para la activación funcional de varios factores de coagulación, el sistema anticoagulante fisiológico, mediado por antitrombina III y proteínas C y S, previene la trombosis excesiva, la fibrinólisis permite la degradación controlada del coágulo mediante la acción de la plasmina. Las coagulopatías pueden ser hereditarias o adquiridas. Entre las hereditarias destacan la hemofilia A y B, caracterizadas por hemorragias recurrentes, las adquiridas incluyen la deficiencia de vitamina K, la insuficiencia hepática y la coagulación intravascular diseminada. Los estados de hipercoagulabilidad se explican por la tríada de Virchow, la comprensión fisiopatológica resulta clave para el diagnóstico y manejo clínico.

Palabras clave: *Homeostasis, Regulación trombo-fibrinolítica, Disfunción coagulativa.*

Generalidades

La coagulación es un proceso esencial de la hemostasia es en efecto, el reflejo de la activación de la hemostasia secundaria para la estabilización del coágulo a través de la generación de trombina que, eventualmente, causará la conversión de la proteína mayor de la hemostasia, el fibrinógeno (soluble) en fibrina (insoluble). En este proceso, las sustancias implicadas son los factores de coagulación, y la coagulación inadecuada puede darse en una variedad de desórdenes que afecte la disponibilidad o actividad de alguno de ellos.

Los tipos más comunes son la hemofilia A y B. En 2019, se estima que había alrededor de 195.263 personas en todo el mundo a las que se les había diagnosticado hemofilia. Mientras que, la incidencia de las alteraciones relacionadas con un fallo en el proceso de anticoagulación, es decir, enfermedades trombóticas y tromboembólicas varía de acuerdo a la población, hábitos y comorbilidades que brindan un ambiente propicio para la formación de trombos (Favaloro et al., 2022).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los factores de coagulación vitamina K dependientes?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la coagulopatía?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la trombosis venosa?

Definición

Una coagulopatía se define en términos generales como cualquier alteración de la hemostasia que ocasiona sangrado excesivo o coagulación, aunque lo más típico es que se define como alteración de la formación de coágulos, o bien en una formación excesiva de ellos. Las anomalías en las pruebas de coagulación sin hemorragia clínica manifiesta, también pueden considerarse como evidencia de coagulopatía (Doherty y Kelley, 2023).

Principios Anatomofisiológicos

Los trastornos hemorrágicos se dividen en dos categorías principales: heredados y adquiridos. Los trastornos hemorrágicos hereditarios tienen

una predisposición genética e implican una deficiencia de factores de coagulación. Los trastornos hemorrágicos adquiridos pueden ser causados por afecciones que una persona puede desarrollar en cualquier momento de su vida.) Estos pueden tener un rango más amplio y depender de condiciones comórbidas del paciente, por lo que resulta de importancia conocer los órganos y componentes implicados en el proceso de la coagulación.

El cuerpo posee mecanismos innatos para controlar el sangrado en el contexto de una lesión. La comprensión de estos procesos fisiológicos básicos es fundamental para la identificación y el diagnóstico de los trastornos hemorrágicos. El sistema hemostático es responsable de mantener la sangre en un estado fluido, libre de agregación de plaquetas y formación de trombos. Existen sustancias naturales que se encuentran en la sangre y ayudan a prevenir los coágulos al provocar la conversión de plasminógeno en plasmina para promover la fibrinólisis, al igual que sustancias que promueven la coagulación (Sierra et al., 2022).

Tabla 123. *Sustancias procoagulantes y anticoagulantes*

Sustancias procoagulantes	**Sustancias anticoagulantes**
Factores de coagulación (I-XII)	Prostaciclinas
Colágeno	Antitrombina III
Factor de Von Willerbrand	Óxido Nítrico
Inhibidor del factor activador de plasminógeno	Proteína S
	Proteína C

Fuente: *Kumar et al. (2015). Patología estructural y funcional. 9th ed. Barcelona: Elsevier.*

El daño o lesión del endotelio iniciará una cascada de eventos en un intento por controlar el sangrado. La alteración del endotelio provocará la vasoconstricción local, lo que limitará el flujo sanguíneo al área. La hemostasia primaria se inicia por las plaquetas; sin embargo, es mediante la activación de la cascada de coagulación en la hemostasia secundaria, que este tapón plaquetario inicial se reforzará hasta convertirse en un coágulo de fibrina resistente.

La hemostasia secundaria o plasmática es la coagulación propiamente dicha que se estudiará en este capítulo. La cascada de coagulación opera a través de un sistema secuencial en el que los diversos factores de coagulación se activan y el resultado es la formación de un coágulo de fibrina en el sitio de la lesión tisular. Una deficiencia de cualquiera de los factores de coagulación esenciales resultará en dificultad para formar un coágulo de fibrina y puede ocurrir un sangrado excesivo (LaPelusa y Dave, 2023).

Regulación Fibrinolítica

El control de la fibrinólisis es un proceso de equilibrio extremadamente fino que involucra no solo a los activadores (t-PA, u-PA) sino también a potentes inhibidores. Uno de los reguladores más relevantes es el Inhibidor de la Trombólisis Activado por Trombina (TAFI) (también conocido como carboxipeptidasa B activada por trombina). El TAFI constituye un vínculo molecular directo entre la coagulación y la fibrinólisis. Se activa por el complejo trombina-trombomodulina y actúa modificando la fibrina al eliminar los residuos de lisina C-terminal.

Estos residuos son los sitios clave para la unión y activación del plasminógeno y el t-PA. Al remover estos sitios de unión, el TAFI hace que la fibrina sea más resistente a la lisis, aumentando la estabilidad del coágulo. Fisiopatológicamente, una actividad aumentada de TAFI contribuye a estados de hipofibrinólisis y riesgo trombótico, mientras que su deficiencia podría aumentar el riesgo hemorrágico (Sillen y Declerck, 2021).

Los factores de coagulación son los protagonistas de este proceso y de sus alteraciones. Se dividen en tres grupos:

- *Factores dependientes de la vitamina K:* Tienen síntesis hepática, actuando como coenzima la vitamina K, que es necesaria para la carboxilación del ácido glutámico, imprescindible para reaccionar con el calcio y con los fosfolípidos plaquetarios y tisulares. Son

factores dependientes de vitamina K la protrombina o factor II, VII, IX, X y las proteínas C y S.

- *Factores sensibles a la trombina:* Fibrinógeno o factor I, y los factores V, VIII y XIII. Además, activa la proteína C.
- *Factores del sistema de contacto (cuando la sangre contacta con una superficie eléctricamente negativa):* Constituyen los primeros pasos de la coagulación y son los factores XII, XI, quininógeno de alto peso molecular y precalicreína (Favaloro et al., 2022).

Tabla 124. *Factores de coagulación*

Número del factor	Nombre
Factor I	Fibrinógeno
Factor II	Protrombina
Factor III	Factor tisular
Factor IV	Calcio
Factor V	Proacelerina
Factor VII	Proconvertina
Factor VIII	Factor antihemofílico A
Factor IX	Factor antihemofílico B, Factor de Christmas
Factor X	Factor de Stuart-Prower
Factor XI	Factor antihemofílico C
Factor XII	Factor de Hageman
Factor XIII	Factor estabilizador de fibrina

Fuente: *Guyton y Hall (2016). Tratado de Fisiología Médica. 13th cd. Barcelona: Elsevier España.*

Cascada de coagulación

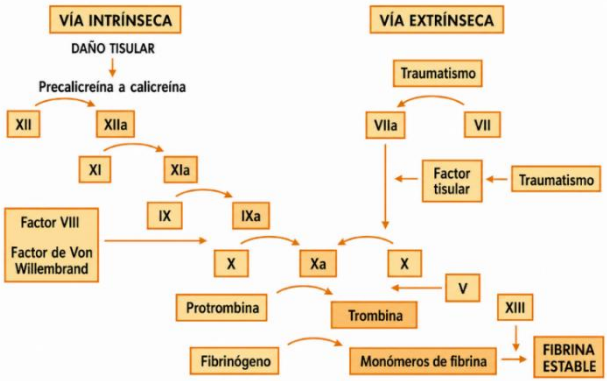
Tradicionalmente, la cascada de la coagulación se ha descrito como el resultado de eventos enzimáticos dados por dos vías diferentes, la vía intrínseca y la extrínseca. Este esquema de la cascada de la coagulación es útil para interpretar pruebas de coagulación in vitro, ya que no se considera el componente celular.

- *Vía extrínseca:* En la vía extrínseca, la exposición del factor tisular subendotelial del sitio de la lesión forma un complejo con el factor VII activado, conocido como X asa extrínseca, que cataliza la generación del factor Xa. En el laboratorio esta vía de la coagulación se evalúa mediante el tiempo de protrombina (TP).

- *Vía intrínseca:* La vía intrínseca se explica por un modelo basado en una cascada que implica la activación secuencial del factor XII, factor XI y factor IX que conduce a la formación de la X asa intrínseca, un complejo de FVIIIa (factor VIII activado) y FIXa (factor IX activado), que también cataliza la generación del factor Xa. Su evaluación en el laboratorio se realiza mediante la determinación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa).

Como es evidente, ambas vías convergen en la activación del factor X (FXa) que, como componente de la protrombinasa, convierte la protrombina en trombina, la enzima final de la cascada de la coagulación. La trombina convierte el fibrinógeno de una proteína plasmática soluble en un coágulo estable de fibrina insoluble (Hasbani et al., 2021).

Figura 137. *Vías de la cascada de coagulación*



Fuente: *Escribá et al. (2010). Trastornos hemorrágicos en el recién nacido. An Pediatría Contin. 8(2); 64-72.*

Modelo Celular de la Coagulación

Aunque el sistema de vías intrínseca, extrínseca y común (la cascada clásica) ha sido la base de la hemostasia por décadas y es vital para interpretar los tiempos de coagulación (in vitro), la fisiopatología

moderna ha adoptado el Modelo Celular de la Coagulación como el paradigma principal para comprender el proceso in vivo. Este modelo no invalida los factores, sino que los sitúa en un contexto celular dinámico, explicando la generación masiva y localizada de trombina.

La clave del Modelo Celular es la división del proceso en tres etapas distintas, cada una definida por la célula donde se lleva a cabo:

- Fase de Iniciación: Ocurre en la superficie de células que expresan el Factor Tisular (FT) (p. ej., células del adventicia). La unión del FT al Factor VIIa es el evento desencadenante que produce una cantidad basal de Factor Xa, generando un "pulso" inicial de trombina, insuficiente para un coágulo estable, pero crucial para la siguiente fase (Hasbani et al., 2021).
- *Fase de Amplificación:* La pequeña cantidad de trombina producida en la iniciación activa a las plaquetas circulantes y potencia la actividad de cofactores clave (Factores V, VIII y XI). Esta activación convierte la superficie plaquetaria en la plataforma de reacción definitiva, atrayendo a los factores necesarios para la propagación.
- *Fase de Propagación:* Se desarrolla en la superficie de las plaquetas activadas. Aquí se ensamblan los complejos enzimáticos más potentes (tenasa y protrombinasa) que desencadenan una "explosión de trombina" masiva. Esta gran cantidad de trombina es la que convierte rápidamente el fibrinógeno soluble en fibrina insoluble, estabilizando el coágulo mediante la activación del Factor XIII.

Este enfoque es fundamental, pues explica por qué un simple déficit de un factor, como el Factor VIII en la Hemofilia A, no solo retrasa la iniciación (vía extrínseca), sino que compromete catastróficamente la amplificación y propagación, impidiendo la explosión de trombina y resultando en hemorragia grave (Yong & Toh, 2023).

Fisiopatología de la coagulopatía

Las coagulopatías pueden deberse a anomalías en los factores de coagulación. Algunos problemas son congénitos mientras que otros son

adquiridos. El sangrado congénito a menudo se asocia con antecedentes familiares de sangrado y es el resultado de factores de coagulación faltantes o que funcionan mal. Además, las alteraciones de la coagulación son frecuentes en pacientes pediátricos que se presentan alteraciones de la hemostasia y la disfunción endotelial, que están asociados a un aumento en la morbimortalidad (Godby et al., 2022).

Tabla 125. *Coagulopatías en el paciente pediátrico crítico*

Coagulopatías con riesgo de sangrado	Coagulación intravascular diseminada Insuficiencia hepática Déficit de vitamina K Síndrome de transfusión masiva Déficits de factores asociados a enfermedades sistémicas: amiloidosis (X), Gaucher (IX), síndrome nefrótico (IX, AT-III)
Coagulopatías con riesgo de trombosis	Púrpura trombótica trombocitopénica Trombosis venosa profunda Tromboembolismo pulmonar

Fuente: *Gutiérrez (2013) Coagulopatía en el paciente crítico pediátrico; 11(5):267–75.*

La hemofilia es un ejemplo de un trastorno hemorrágico hereditario causado por genes anormales en el cromosoma X, que afecta principalmente a los hombres. Hay dos tipos de hemofilia que resultan de la falta del factor VIII o factor IX.

La deficiencia de cualquiera de estos factores puede resultar en un trastorno hemorrágico grave caracterizado por hemorragia en las articulaciones y los músculos:

- *Hemofilia A:* Se trata de la diátesis hemorrágica hereditaria más frecuente dentro de las carencias de los factores de coagulación. Es un trastorno ligado al cromosoma X. La severidad clínica de la enfermedad es variable según familias, pero constante en una familia dada. Se considera hemofilia leve cuando la actividad en el factor VIII se encuentra en una concentración del 5% al 25% de lo normal, hemofilia moderada cuando se encuentra una concentración del 1% al 5%, y severa cuando la actividad es inferior al 1%. Este acontecimiento se manifiesta por una anomalía del factor VIII, que no va a dar la posibilidad de generar un nivel adecuado de trombina

en la superficie de las plaquetas, que sea suficiente para estabilizar el coágulo de fibrina (Mehta y Reddivari, 2023).

- *Hemofilia B:* La hemofilia B, o enfermedad de Christmas, es un trastorno recesivo hereditario ligado al cromosoma X que produce deficiencia del factor IX de coagulación plasmática funcional. Puede conducir a la interrupción de la cascada de coagulación intrínseca normal, lo que resulta en hemorragia espontánea o hemorragia excesiva en respuesta al trauma. Los sitios de hemorragia incluyen articulaciones, músculos, sistema nervioso central (SNC), sistema GI, sistema genitourinario (GU), sistema pulmonar y sistema cardiovascular (Castaman y Matino, 2019).

Deficiencia de vitamina K

La vitamina K, una vitamina soluble en grasa, es un cofactor necesario para la activación de los factores de coagulación II, VII, IX, X y las proteínas C y S. La deficiencia de vitamina K puede provocar hemorragia. Es un trastorno de la hemostasia de tipo adquirido en el que los parámetros de coagulación se corrigen rápidamente mediante la suplementación con vitamina K.

La deficiencia de vitamina K conduce a la síntesis de proteínas sub carboxiladas llamadas PIVKA (proteína inducida por la ausencia de vitamina K), que no pueden unirse al calcio y, por lo tanto, son inactivas. Las PIVKA se liberan del hígado a la sangre y su nivel aumenta con la gravedad de la deficiencia (Mathews & Hayward, 2025). Esta deficiencia puede darse por:

- *Aporte deficiente:* Dieta inadecuada, enfermos que reciben nutrición parenteral prolongada, enfermedad hemorrágica del recién nacido.
- *Alteraciones de la absorción:* Por cirrosis biliar primaria, malabsorción intestinal, curso prolongado de antibióticos.
- *Uso de antagonistas de la vitamina K:* Cumarínicos, raticidas.

Función Dual de la Vitamina K

El papel de la Vitamina K va más allá de su función hemostática (carboxilación de los factores II, VII, IX, X, y Proteínas C y S). La investigación reciente ha revelado su crucial rol en la fisiopatología ósea y vascular. La Vitamina K es esencial para activar la Proteína de la Matriz Gla (MGP), una proteína sintetizada por el músculo liso vascular que actúa como un potente inhibidor de la calcificación del tejido blando. Cuando existe una deficiencia crónica de Vitamina K, la MGP permanece inactiva (descarboxilada), lo que permite la deposición de calcio en la pared arterial. Este fenómeno contribuye a la rigidez arterial y al desarrollo de la arteriosclerosis, vinculando así la deficiencia nutricional de esta vitamina con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y trombofilia, además del riesgo hemorrágico conocido (Stępień et al., 2022).

Coagulación intravascular diseminada (CID)

Es un síndrome que se distingue por la activación descontrolada de la coagulación, causando la formación de trombos de fibrina, que van a provocar oclusión de los vasos de pequeño y mediano calibre. Este proceso altera el flujo sanguíneo hacia diversos órganos, lo que puede derivar en fallo multiorgánico. Además, la activación excesiva de la coagulación provoca un consumo acelerado de plaquetas y factores de coagulación, como resultado se presenta hemorragias graves que puede coexistir con los fenómenos trombóticos (Costello et al., 2024).

Los factores principales que participan en la aparición del estado procoagulante de la CID son:

- Activación del factor tisular.
- Inactivación de la fibrinólisis.
- Disminución de la actividad de los anticoagulantes.

La principal causa de CID en los niños es debido a infecciones como la sepsis por gramnegativos, grampositivos, virus Ébola, VIH, CMV, hongos como el Aspergillus y Candida. De igual manera, por daño

tisular como es el politraumatismo, gran quemado, crush-injury, shock e hipoxia grave. También, se asocia por enfermedades gastrointestinales como la hepatitis fulminante y el síndrome de Reye. Las manifestaciones clínicas de la CID pueden ser leve o moderada como son las petequias, equimosis y hematomas, o pueden ser graves con compromiso vital como pulmonar, sistema nervioso central y gastrointestinal (Gando et al., 2025).

La Coagulopatía Adquirida por Infección Sistémica (COVID-19)

Dentro de los trastornos adquiridos de la coagulación, la Tromboinflamación ha emergido como un concepto central, donde la inflamación sistémica activa directamente la hemostasia. Un ejemplo clínico notorio es la Coagulopatía asociada a COVID-19 (CAC), que difiere de la Coagulación Intravascular Diseminada (CID) clásica.

La CAC se caracteriza por:

- *Hipercoagulabilidad e Inducción de Endotelitis:* El virus SARS-CoV-2 y la respuesta inflamatoria (la "tormenta de citocinas") dañan el endotelio, exponiendo Factor Tisular y provocando disfunción de la trombomodulina.
- *Patrón de Laboratorio Distintivo:* Presenta una elevación marcada y sostenida del dímero D, lo que refleja la formación y lisis continua de coágulos. Sin embargo, a menudo se mantiene con recuentos plaquetarios y niveles de fibrinógeno relativamente normales o incluso altos, lo que la distingue de la CID descompensada y la enfoca como un alto riesgo de eventos tromboembólicos (Tromboembolia Pulmonar) (Mucha et al., 2020).

Estados protrombóticos

Contrariamente a las alteraciones antes revisadas que predisponen a un individuo al sangrado, los mismos factores de coagulación pueden dar lugar también a la formación de coágulos en la circulación que no son apropiados. Estos coágulos o trombos se pueden formar en las arterias o en las venas, pero tienen una fisiopatología diferente.

El estado protrombótico o trombofilia es la tendencia anormal a la formación de trombos en los vasos sanguíneos debido a una anomalía en el sistema de coagulación o del sistema fibrinolítico. Fue descrito por primera vez por Rudolf Virchow como parte de la tríada de factores causales de la tromboembolia venosa: lesión endotelial, estasis sanguínea e hipercoagulabilidad (Altwayan et al., 2025).

- *Lesión endotelial:* El endotelio normal es antitrombótico pero esta función puede verse afectada por la disfunción o por lesión endotelial. En un endotelio disfuncional, el balance entre la coagulación y la fibrinolisis se encuentra alterado, debido a una disminución de la síntesis de óxido nítrico (NO) y prostaciclinas y un incremento de la endotelina, esto se da en condiciones como: hipertensión arterial, aterosclerosis, tabaquismo.

  En cambio, cuando existe lesión del endotelio, la exposición del colágeno y factor tisular brindan un sustrato para la adhesión plaquetaria y la activación de la cascada de coagulación. El daño endotelial puede darse por: trauma, cirugía, presencia de catéteres venosos de forma crónica, ya que activan la vía intrínseca (Neubauer & Zieger, 2021).
- *Estasis sanguínea:* Se refiere al enlentecimiento o detención del flujo sanguíneo, se dice que, a medida que el flujo de sangre se ralentiza a través de los lechos vasculares se afecta la interacción de las proteínas de superficie del endotelio con los factores de coagulación presentes en la sangre, aumentando su tiempo de contacto lo que causa la formación de trombos. La estasis es más probable que se produzca en pacientes con movilidad reducida (pacientes encamados), con policitemia, fibrilación auricular y enfermedades valvulares.
- *Hipercoagulabilidad:* Engloba a todos aquellos cambios en la vía de la coagulación sanguínea que alteren el equilibrio normal hacia la coagulación. La predisposición a formar coágulos o trombos puede surgir de un factor genético o adquirido. Las causas adquiridas son más comunes que las hereditarias (Schulman et al., 2024).

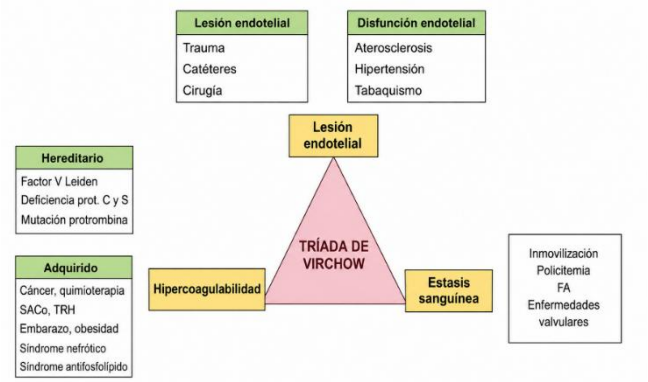
Tabla 126. *Clasificación de los factores de los estados hipercoagulables*

Hereditarios	Adquiridos
Factor V de Leiden Mutación del gen de la protrombina Deficiencia de proteína C Deficiencia de proteína S Deficiencia de antitrombina III Hiperhomocisteinemia (raro) Exceso de factores VII, IX Y XI (raro)	Cáncer Cirugía reciente Embarazo y posparto Terapias de reemplazo hormonal Anticonceptivos orales Hemoglobinurias paroxísticas nocturna Fármacos: Trombocitopenia inducida por heparina. Síndrome antifosfolipídico Obesidad central

Fuente: *Wahed et al. (2020) Dasgupta ABT-H and C (Second E, editors. Academic Press; 265-76.*

La función de la tríada de Virchow es demostrar la fisiología subyacente que impulsa la formación de trombos venosos. La formación de coágulos dentro de la vasculatura pone al paciente en riesgo de eventos tromboembólicos como ACV, embolia arterial pulmonar o infarto de órganos, isquemia y muerte celular. Comprender la fisiología permite comprender mejor los factores de riesgo para el desarrollo de trombosis venosa profunda (Kushner et al., 2024).

Figura 138. *Triada de Virchow: Componentes y factores de riesgo asociados*



Fuente: *Wahed et al. (2020)Thrombophilia and their detection. In: Wahed A, Quesada A, Dasgupta ABT-H and C (Sccond E, editors. Academic Press; 265-76.*

Los individuos con estados protrombóticos tienen mayor susceptibilidad a desarrollar enfermedad tromboembólica venosa que comprende dos entidades clínicas que suelen presentarse de forma conjunta:

- *Trombosis venosa profunda (TVP):* Se presenta en la mayoría de los casos en los miembros inferiores, afectando principalmente las venas femoral, poplítea y tibial posterior. La razón de la localización de estos trombos se debe a que las válvulas de las venas de los miembros inferiores son avasculares, lo que junto con el flujo reducido de sangre oxigenada en las venas predispone al endotelio a la hipoxemia. El endotelio alrededor de las válvulas responde expresando moléculas de adhesión que atraen a los leucocitos.

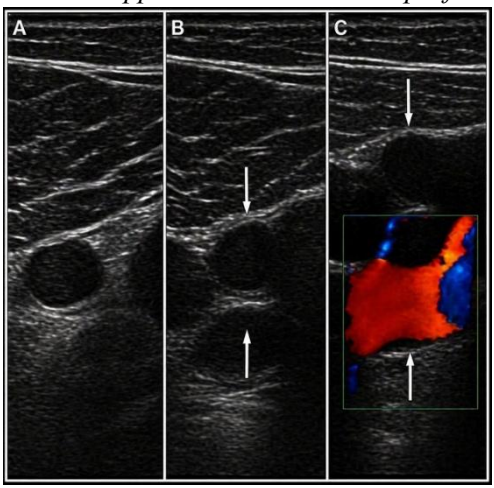
  Estas células transfieren el factor tisular al endotelio, que puede formar complejos con el factor VII activado para iniciar la cascada de coagulación a través de la vía extrínseca. Además, que las válvulas venosas representan sitios de estasis sanguínea. Se presenta con edema del miembro afectado, son signos de inflamación y dolor en el trayecto del vaso sanguíneo (Navarrete et al., 2022).
- *Tromboembolismo pulmonar (TEP):* El tromboembolismo pulmonar es la consecuencia clínica de la trombosis venosa profunda. Los trombos inicialmente formados en los miembros inferiores pueden desprenderse total o parcialmente del endotelio y migrar a través de la circulación mayor hacia las cavidades derechas del corazón para llegar a su localización final en la circulación pulmonar. La severidad del TEP dependerá del tamaño del émbolo, el tamaño de la arteria afectada y la reserva cardiorrespiratoria del paciente. Estos émbolos impiden el paso de la sangre que llega a oxigenarse hacia un área del pulmón causando una alteración en el intercambio de gases e hipoxemia (Freund et al., 2022).

Típicamente se presenta con síntomas respiratorios como disnea, dolor pleurítico, taquipnea, además de taquicardia, cianosis, fiebre en algunos casos, e incluso con inestabilidad hemodinámica dependiendo de la gravedad del cuadro. En estos pacientes, según su probabilidad clínica,

la evaluación del dímero D resulta de gran utilidad por su alto valor predictivo negativo, es decir que, si los resultados reportan un dímero D normal, se puede descartar que el paciente presente una enfermedad tromboembólica.

El dímero D es una prueba que se usa para ver si el paciente tiene una tromboembolia a nivel de la circulación sanguínea ya que este dímero (D) se libera en la sangre cuando se desintegra un coágulo sanguíneo. Su valor normal es de 100 ng/ml y mayor de 500 ng/ml (Giannitsis et al., 2023). En la siguiente figura se observa un Eco Doppler trombosis venosa profunda. Defecto de llenado intraluminal sin flujo en la vena (flecha) en paciente con TVP recurrente.

Figura 139. *Eco Doppler trombosis venosa profunda*



Fuente: *Needleman et al. (2018) Ultrasound for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis. Circulation Apr 3;137(14):1505-15.*

Fisiopatología de los signos y síntomas

Hemorragias

Se la denomina al sangrado excesivo e importante del volumen intravascular por causas como traumas que provocan el rompimiento del vaso, o un mal funcionamiento en los factores de la coagulación

quienes evitan el sangrado. Las hemorragias se clasifican de acuerdo con las siguientes características: si es de color rojo brillante es una hemorragia arterial, la sangre es de color oscuro es una hemorragia venosa, un sangrado superficial va ser de origen capilar no muy importante; se incluye las hemorragias externas e internas. La falta o una deficiencia en el trabajo de los factores coagulantes que interactúan en la cascada de coagulación causan una interrupción de la serie de eventos que impide la estabilización del coágulo, por lo que no se puede detener el sangrado (Streiff, 2025).

Hematomas

Los hematomas son lesiones cutáneas que se presentan con extravasación de sangre en el tejido conjuntivo de la piel, o más profundamente en los tejidos subyacentes. En el momento de la formación de hematomas, debido al impacto de la fuerza, pequeños vasos sanguíneos se rompen en la piel y la sangre se extravasa al tejido conectivo circundante, lo que resulta en la activación de la respuesta celular con granulocitos neutrófilos y luego con macrófagos. Lo más común es que la sangre se extravasa entre la dermis y la hipodermis, ya que hay una mayor cantidad de tejido conjuntivo laxo. Cuando existe alteración de los factores de coagulación, estos hematomas son de fácil aparición.

Petequias

Son pequeñas hemorragias capilares que se manifiestan como manchas rojas, milimétricas, planas y redondeadas en la piel, las cuales no desaparecen al aplicar digitopresión. Estas lesiones suelen localizarse de manera circunscrita en áreas del tronco, siendo más frecuentes en extremidades inferiores. Las petequias son debido al aumento de la fragilidad vascular secundaria a la trombocitopenia (Douketis, 2024). Los estados de hipercoagulabilidad favorecen la aparición de enfermedades tromboembólicas y el riesgo de sufrirlas aumenta a lo largo de la vida. Los signos y síntomas que presente el paciente dependen del área afectada por el trombo o émbolo, pudiendo ser

afectados principalmente los senos venosos cerebrales, la vena porta y venas hepáticas, venas pulmonares, venas de las extremidades superiores e inferiores. La trombosis venosa profunda (TVP) puede manifestarse con:

Edema

Se manifiesta como una hinchazón asimétrica de los miembros inferiores causada por obstrucción venosa. La arteria afectada por el trombo no permitirá el flujo de sangre por lo que existe un aumento del volumen en el espacio intra- vascular de la zona afectada, la presión hidrostática capilar aumenta causando el movimiento de líquido hacia el espacio intersticial.

Dolor a lo largo del sistema venoso profundo

El dolor, eritema y sensibilidad del miembro afectado están causados por inflamación vascular. El reclutamiento de células inflamatorias hacia el trombo y la estasis venosa causa flebitis (Colling et al., 2021).

Conclusiones

Los factores de coagulación dependientes de la vitamina K son; factores II, VII, IX, X. Las coagulopatías pueden deberse a anomalías en los factores de coagulación. Algunos problemas son congénitos mientras que otros son adquiridos. El sangrado congénito a menudo se asocia con antecedentes familiares de sangrado y es el resultado de factores de coagulación faltantes o que funcionan mal. Además, las alteraciones de la coagulación son frecuentes en pacientes pediátricos que se presentan alteraciones de la hemostasia y la disfunción endotelial, que están asociados a un aumento en la morbimortalidad. La trombosis venosa se presenta en la mayoría de los casos en los miembros inferiores, afectando principalmente las venas femoral, poplítea y tibial posterior. La razón de la localización de estos trombos se debe a que las válvulas de las venas de los miembros inferiores son avasculares, lo que junto con el flujo reducido de sangre oxigenada en las venas predispone al

endotelio a la hipoxemia. El endotelio alrededor de las válvulas responde expresando moléculas de adhesión que atraen a los leucocitos.

Estas células transfieren el factor tisular al endotelio, que puede formar complejos con el factor VII activado para iniciar la cascada de coagulación a través de la vía extrínseca. Además, que las válvulas venosas representan sitios de estasis sanguínea. Se presenta con edema del miembro afectado, son signos de inflamación y dolor en el trayecto del vaso sanguíneo.

Caso Clínico

Varón de 9 años es traído por su madre por presentar hematomas frecuentes en extremidades y sangrado prolongado tras una extracción dental reciente. La madre refiere que el niño suele sangrar más de lo normal tras caídas leves y que un tío materno presentaba un cuadro similar. No ha tenido episodios febriles ni se encuentra en tratamiento con anticoagulantes.

Signos vitales

- FC: 90 LPM.
- PA: 100/65 mm de Hg.
- FR: 20 RPM.
- T:36.8°C.

Examen físico

Equimosis en muslos y brazos, hemartrosis evidente en rodilla derecha con limitación del rango de movimiento. No hay hepatoesplenomegalia ni signos de infección.

Exámenes complementarios

- TP: normal.
- TTPa: prolongado (56 segundos).
- Fibrinógeno: normal.
- Plaquetas: 270,000/µL
- Actividad de factor IX: 3% ↓.

Diagnóstico
Hemofilia B moderada (deficiencia del factor IX).

Análisis
La hemofilia B es un trastorno hemorrágico ligado al cromosoma X, caracterizado por deficiencia o disfunción del factor IX. La historia familiar compatible, la prolongación del TTPa y los bajos niveles de actividad del factor IX confirman el diagnóstico. La presentación clásica incluye hematomas, hemartrosis y sangrados prolongados y las hemartrosis recurrentes pueden generar daño articular crónico. El tratamiento consiste en la administración profiláctica o a demanda de concentrados de factor IX recombinante. En casos leves se puede usar desmopresina (DDAVP), aunque es más útil en hemofilia A. El diagnóstico diferencial incluye hemofilia A (deficiencia de factor VIII), enfermedad de von Willebrand tipo 2N, y otras coagulopatías. La profilaxis y el tratamiento temprano de sangrados son esenciales para prevenir discapacidades articulares.

Test de evaluación
1. ¿Cuál es una de las sustancias procoagulantes natural?
   a) Proteína S.
   b) Colágeno.
   c) Proteína C.
   d) Óxido nítrico.
2. ¿Con que otro nombre se conoce al factor X?
   a) Proconvertina.
   b) Factor antihemofílico A.
   c) Factor antihemofílico B, Factor de Christmas.
   d) Factor de Stuart-Prower.
3. En relación con la vitamina K señale lo verdadero.
   a) Es un cofactor necesario para la activación de los factores de coagulación II, VII, IX, X y las proteínas C y S.
   b) Es un cofactor necesario para la activación de los factores de coagulación I, VI y las proteínas C y S.

c) Es un cofactor necesario para la activación de los factores de coagulación III y las proteínas C y S.

d) Es un cofactor necesario para la activación de los factores de coagulación V y VI y las proteínas C y S.

4. En cuanto a la enfermedad de Menkes deficiencia señale lo correcto

a) Se da por deficiencia de vitamina B12, déficit de cobre o por ingestión excesiva de zinc.

b) Se da por deficiencia de vitamina D, déficit de cobre o por ingestión excesiva de zinc.

c) Se da por deficiencia de vitamina K, déficit de cobre o por ingestión excesiva de zinc.

d) Se da por deficiencia de vitamina C, déficit de cobre o por ingestión excesiva de zinc.

5. Las principales vías de la cascada de coagulación son vías intrínseca y extrínseca

a) Verdadero.

b) Falso.

Referencias Bibliográficas

Altwayan, R., Tombuloglu, H., Alhamid, G., Karagoz, A., Alshammari, T., Alsaeed, M., Al-Hariri, M., Rabaan, A., & Unver, T. (2025). Comprehensive review of thrombophilia: Pathophysiology, prevalence, risk factors, and molecular diagnosis. *Transfusion Clinique et Biologique, 32*(2), 228–244. https://doi.org/10.1016/j.tracli.2025.03.004

Castaman, G., & Matino, D. (2019). Hemophilia A and B: Molecular and clinical similarities and differences. *Haematologica, 104*(9), 1702–1709. https://doi.org/10.3324/haematol.2019.221093

Colling, M. E., Tourdot, B. E., & Kanthi, Y. (2021). Inflammation, infection and venous thromboembolism. *Circulation Research, 128*(12), 2017–2036. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318225

Costello, R. A., Leslie, S. W., & Nehring, S. M. (2024, May 1). *Disseminated intravascular coagulation*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441834/

Doherty, T. M., & Kelley, A. (2023, April 3). *Bleeding disorders*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541050/

Douketis, J. D. (2024, January 9). *Trombosis venosa profunda*. Manual MSD Versión para Profesionales. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-cardiovasculares/enfermedades-de-las-venas-perif%C3%A9ricas/trombosis-venosa-profunda

Favaloro, E. J., Pasalic, L., & Lippi, G. (2022). Getting smart with coagulation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis, 20*(7), 1519–1522. https://doi.org/10.1111/jth.15691

Freund, Y., Cohen-Aubart, F., & Bloom, B. (2022). Acute pulmonary embolism. *JAMA, 328*(13), 1336. https://doi.org/10.1001/jama.2022.16815

Giannitsis, E., Mills, N. L., & Mueller, C. (2023). D-dimer in suspected pulmonary embolism. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care, 12*(10), 721–722. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuad109

Godby, R. C., Gangaraju, R., May, J. E., Kommalapati, A., Paschal, R., & Marques, M. B. (2022). Congenital and acquired disorders of secondary hemostasis. *Annals of Blood, 7*, 11. https://doi.org/10.21037/aob-21-78

Hasbani, G. E., Musallam, K. M., Uthman, I., Cappellini, M. D., & Taher, A. T. (2021). Thalassemia and autoimmune diseases: Absence of evidence or evidence of absence? *Blood Reviews, 52*, 100874. https://doi.org/10.1016/j.blre.2021.100874

Kushner, A., West, W. P., Suheb, M. Z. K., & Pillarisetty, L. S. (2024, June 7). *Virchow triad*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK539697/

LaPelusa, A., & Dave, H. D. (2023, May 1). *Physiology, hemostasis*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545263/

Mathews, N., & Hayward, C. P. M. (2025). Vitamin K deficiency: Diagnosis and management. *Annals of Laboratory Medicine, 45*(4), 358–366. https://doi.org/10.3343/alm.2024.0590

Mehta, P., & Reddivari, A. K. R. (2023, June 5). *Hemophilia*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551607/

Mucha, S. R., Dugar, S., McCrae, K., Joseph, D., Bartholomew, J., Sacha, G. L., & Militello, M. (2020). Update to coagulopathy in COVID-19: Manifestations and management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc024-up

Navarrete, S., Solar, C., Tapia, R., Pereira, J., Fuentes, E., & Palomo, I. (2022). Pathophysiology of deep vein thrombosis. *Clinical and Experimental Medicine, 23*(3), 645–654. https://doi.org/10.1007/s10238-022-00829-w

Neubauer, K., & Zieger, B. (2021). Endothelial cells and coagulation. *Cell and Tissue Research, 387*(3), 391–398. https://doi.org/10.1007/s00441-021-03471-2

Schulman, S., Makatsariya, A., Khizroeva, J., Bitsadze, V., & Kapanadze, D. (2024). The basic principles of pathophysiology of venous thrombosis. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(21), 11447. https://doi.org/10.3390/ijms252111447

Sierra, C., Moreno, M., & García-Ruiz, J. C. (2022). The physiology of hemostasis. *Blood Coagulation & Fibrinolysis, 33*(Suppl. 1), S1–S2. https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000001099

Sillen, M., & Declerck, P. J. (2021). Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI): An updated narrative review. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(7), 3670. https://doi.org/10.3390/ijms22073670

Stępień, A., Koziarska-Rościszewska, M., Rysz, J., & Stępień, M. (2022). Biological role of vitamin K—With particular emphasis on cardiovascular and renal aspects. *Nutrients, 14*(2), 262. https://doi.org/10.3390/nu14020262

Streiff, M. B. (2025, September 8). *Hematomas y sangrado*. Manual Merck Versión para el Público General. https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/trastornos-de-la-sangre/coagulaci%C3%B3n-de-la-sangre/hematomas-y-sangrado

Yong, J., & Toh, C. (2023). Rethinking coagulation: From enzymatic cascade and cell-based reactions to a convergent model involving innate immune activation. *Blood, 142*(25), 2133–2145. https://doi.org/10.1182/blood.2023021166

CAPÍTULO XLV
SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Johana Estefanía Guevara Lascano

CAPÍTULO XLV:

SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Resumen

Los síndromes mielodisplásicos comprenden un grupo heterogéneo de trastornos clonales de las células madre hematopoyéticas caracterizados por una hematopoyesis ineficaz y citopenias de severidad variable, estas alteraciones condicionan un aumento del riesgo de infecciones, dependencia transfusional y progresión a leucemia mieloide aguda, se presentan con mayor frecuencia en adultos mayores, lo que complica su manejo debido a la coexistencia de múltiples comorbilidades, en este contexto, la terapia de soporte constituye el pilar fundamental del tratamiento. Las opciones curativas se limitan principalmente al trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en pacientes seleccionados, la fisiopatología de los síndromes mielodisplásicos es compleja y aún no completamente dilucidada, se han identificado múltiples factores de riesgo, entre ellos la edad avanzada y el sexo masculino, la exposición a radiación ionizante, quimioterapia citotóxica y agentes alquilantes se asocia a formas secundarias de la enfermedad. Asimismo, el tabaquismo, el alcohol y toxinas ambientales como el benceno han sido implicados. Los síndromes mielodisplásicos secundarios representan una minoría de los casos, la mayoría se consideran primarios, sin un factor causal claramente identificable, los avances recientes en la comprensión molecular han impulsado el desarrollo de nuevas terapias dirigidas, la caracterización clonal resulta clave para el pronóstico y la toma de decisiones terapéuticas.

Palabras clave: *Hematopoyesis clonal, Citopenia progresiva, leucémica secundaria.*

Generalidades

El síndrome mielodisplásico (MDS) es un grupo de trastornos caracterizados por presentar citopenia periférica, progenitores hematopoyéticos displásicos, médula ósea hipercelular y alto riesgo de conversión a leucemia mieloide aguda, con la cual comparte características clínicas y patológicas. Sin embargo, el primero tiene un porcentaje menor de blastos en sangre periférica y médula ósea (<20%). Los pacientes con síndrome mielodisplásico tienen riesgo de padecer anemia sintomática, infección y hemorragias, cuya incidencia varia ampliamente entre los subtipos de la patología (Ferrara & Bernardi, 2021).

El síndrome mielodisplásico ocurre con mayor frecuencia en adultos mayores, debido a la adquisición de mutaciones somáticas que pueden promover la expansión clonal y el predominio de una célula madre hematopoyética específica. El riesgo de desarrollar síndromes mielodisplásicos aumenta con la edad. Por lo general se presenta en los pacientes de 70 años, dado que antes de los 50 años es inusual que se manifieste la enfermedad (excepto en los síndromes mielodisplásicos relacionados con el tratamiento); además se han informado casos raros en niños.

Existe un predominio masculino en la mayoría de las categorías de síndromes mielodisplásicos, con la excepción del subtipo (5q) aislado, que es más común en mujeres. Se ha estimado que la incidencia anual es de 1 a 5 casos por 100000; sin embargo, para personas mayores de 70 años, la incidencia es de al menos 20 casos/100 000. Debido al subregistro de síndromes mielodisplásicos en la mayoría de los registros de cáncer, la verdadera incidencia anual en individuos >65 años de edad puede estar más cerca de 75 casos/100 000.

El concepto moderno de Síndrome mielodisplásico lo ubica dentro de un continuo evolutivo de la hematopoyesis clonal, influenciado por inflamación crónica propia del envejecimiento (“inflammaging”), que

genera presión selectiva sobre clones mutados resistentes al estrés oxidativo, Además, exposiciones ambientales como metales pesados y pesticidas pueden inducir mutaciones décadas antes del diagnóstico clínico (Fenaux et al., 2020).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la fisiopatología del síndrome mielodisplásico?
- ¿Cuáles son los tipos de síndromes mielodisplásicos?
- ¿Cuáles son los síntomas del síndrome mielodisplásico?
- ¿Qué patologías pueden causar el síndrome mielodísplásico secundario?

Definición

El síndrome mielodisplásico es un grupo heterogéneo de trastornos que afectan a las células madre hematopoyéticas clonales, unificados por la presencia de distintas mutaciones que impiden la producción de células normales y que se caracterizan por una hematopoyesis ineficaz que conduce a displasia (o anomalía morfológica) en una o más líneas celulares.

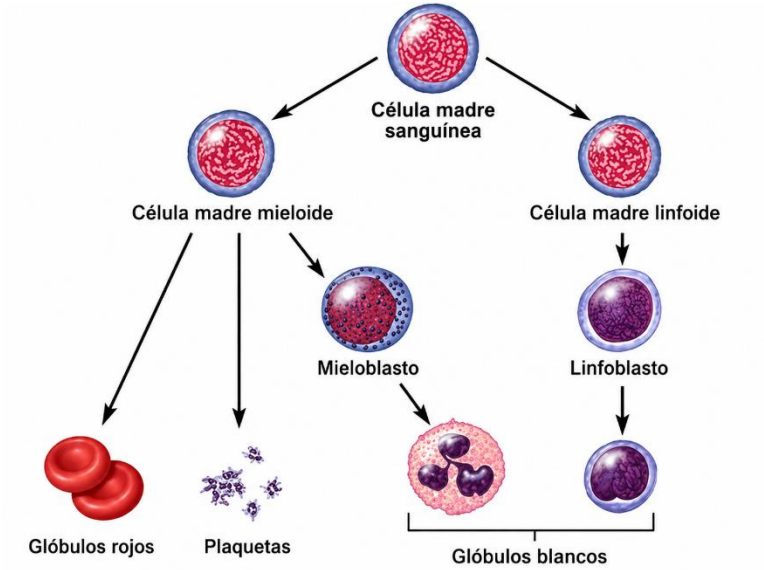
Actualmente se considera al SMD principalmente como una neoplasia epigenética, ya que más del 70% de las mutaciones implicadas afectan metilación del ADN, modificación de histonas o splicing del ARN Autores actuales proponen definir el SMD como un trastorno clonal con hematopoyesis ineficiente dependiente tanto de mutaciones del clon como del nicho medular (Kontandreopoulou et al., 2022).

Principios Anatomofisiológicos

Las células madre hematopoyéticas (HSC) tienen la capacidad de autorrenovarse y el potencial de diferenciarse en todos los tipos de células sanguíneas maduras. Todas las células sanguíneas diferenciadas de los linajes linfoide y mieloide surgen del mismo origen. Se encuentran en la médula ósea de los adultos, la sangre periférica y la sangre del cordón umbilical. Estudios clásicos en ratones describen dos tipos de poblaciones: a largo plazo y a corto plazo. Las células madre

hematopoyéticas a largo plazo son capaces de autorrenovarse, mientras que las de corto plazo no tienen esta capacidad. Las células madre hematopoyéticas a corto plazo, también llamadas células progenitoras o precursoras, pueden diferenciarse en todo tipo de células sanguíneas que se caracterizan mediante marcadores específicos (Shevyrev et al., 2023).

Figura 140. *Célula madre hematopoyética*



Fuente: *Makishima et al. (2017) Dinámica de evolución clonal en síndromes mielodisplásicos. Genética de la Naturaleza:49(2):204-212*

Factores de crecimiento de células madre hematopoyéticas

En condiciones fisiológicas saludables, la producción de nuevas células sanguíneas está estrictamente controlada. Las células madre hematopoyéticas en la médula ósea adulta proliferan y se diferencian en la serie roja o eritroide, linfoide (células B y T) y mieloide (granulocitos, megacariocitos y macrófagos). El compromiso y la maduración hacia un tipo de célula especifica se rige por la acción de una amplia gama de factores de crecimiento.

Las citocinas que influyen en la hematopoyesis incluyen aquellas que se pueden clasificar en las familias de citocinas de cadena beta común, cadena gamma común y IL-6. Los factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento insulìnico (IGF), factor de crecimiento transformador (TGF), factor de crecimiento fibroblástico (FGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) también afectan la diferenciación de células madre hematopoyéticas. Además, el destino de estas células se ve modificado por las proteínas morfogenéticas óseas (BMP).

En SMD de bajo riesgo, la vía TGF-β/SMAD está hiperactivada, inhibiendo la maduración eritroide Las células del nicho muestran producción anómala de CXCL12 y SCF, pero las HSC displásicas presentan una respuesta defectuosa que facilita su expansión (Mann et al., 2022).

Fisiopatología del síndrome mielodisplásico

El desarrollo de síndrome mielodisplásico puede ocurrir debido a varios mecanismos: la exposición ambiental a sustancias químicas como el benceno, la radiación, la exposición previa a agentes quimioterapéuticos, o también puede ser idiopático, que generalmente se observa en la población de edad avanzada (Garnier, 2023).

Tabla 127. *Etiología de los síndromes mielodisplásicos*

Síndromes mielodisplásicos primarios (90% de los casos). Tiende a ocurrir en pacientes de edad avanzada. Etiología desconocida: probablemente debido a mutaciones espontáneas
Síndromes mielodisplásicos secundarios (10%) causado por daño exógeno de la médula ósea Síndromes mielodisplásicos relacionados con el tratamiento: después de la terapia citostática (agentes alquilantes, inhibidores de la topoisomerasa II, azatioprina) Benceno y otros disolventes orgánicos Daños por radiación: radiación terapéutica, terapia con yodo radiactivo, radiación ionizante Hemoglobinuria paroxística nocturna

Fuente: *Nisse et al. (2017) Factores de riesgo ocupacionales y ambientales de los síndromes mielodisplásicos en el norte de Francia. Revista británica de hematología. 112:927-935*

En un paciente con este síndrome, las células madre sanguíneas (células inmaduras) en la médula ósea, no se van a transformar en eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Por eso los blastocitos no van a funcionar de manera adecuada y van a perecer en la médula ósea, dejando menos espacio para que se formen los componentes de la sangre (Garnier, 2023).

Los síndromes de insuficiencia de la médula ósea como la anemia aplásica adquirida y la anemia de Fanconi tienen el riesgo de desarrollar síndrome mielodisplásico y a veces imitan esta patología. El síndrome mielodisplásico puede ser nuevo o secundario a otras causas. Los agentes quimioterapéuticos, como los alquilantes o los inhibidores de la topoisomerasa II, han sido implicados como causas conocidas, que generalmente ocurren de 2 a 7 años después de la exposición.

El mecanismo para el desarrollo de los síndromes mielodisplásicos ha sido implicado por varias anomalías genéticas y cromosómicas. Las anomalías citogenéticas se observan en más del 80% de los pacientes e incluyen translocaciones o, más comúnmente, aneuploidía. Los cambios en la citogenética juegan un papel importante en el sistema de puntuación de pronóstico internacional (Votavova & Belickova, 2021).

Anomalías cromosómicas

Los pacientes con síndromes mielodisplásicos pueden tener cambios cromosómicos únicos o múltiples en el momento del diagnóstico, o pueden aparecer clones anormales durante el curso de la enfermedad. Los cambios cromosómicos simples pueden implicar un cambio numérico (monosomía o trisomía), una anomalía estructural que afecta a un solo cromosoma (inversión y deleción intersticial) o, con menor frecuencia, una translocación equilibrada que afecta a dos cromosomas. Del 10 al 15 por ciento de los pacientes presentan cariotipos complejos con múltiples anomalías (Schanz et al., 2018).

Anomalías recurrentes: Se pueden detectar anomalías cromosómicas clonales en las células de la médula ósea en aproximadamente el 50% de los pacientes con síndromes mielodisplásicos primarios. Esta fracción es algo más baja que el 70% al 80% detectado en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) nuevas. La probabilidad de anomalías cromosómicas aumenta en pacientes con síndromes mielodisplásicos avanzado.

Aunque las tasas varían según la técnica utilizada y la población estudiada, las anomalías cromosómicas más comunes que se observan en los síndromes mielodisplásicos son del (5q). -7 o del (7q), trisomía 8, del (20q) y pérdida del cromosoma Y. La pérdida del cromosoma Y es común en los hombres, particularmente en los hombres mayores, sin trastornos hematológicos y no se cree que desempeñe un papel en la patogenia de los síndromes mielodisplásicos (Elnahass & Youssif, 2018).

Tipos de síndromes mielodisplásicos

Para clasificar estos síndromes se emplea el sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud, que divide a los síndromes mielodisplásicos según cómo se llegan a observar las células en la médula ósea, en el microscopio.

Síndrome mielodisplásico con displasia multilinaje (MDS-MLD)

Es uno de los subtipos más frecuentes y engloba los casos que carecen de exceso de blastos pero que presentan displasia multilinaje y cualquier número de citopenias. Se puede observar displasia en al menos un 10% de las células primitivas de tipo 1 en la médula ósea. Por lo tanto, es importante que los casos con una sola citopenia, pero con displasia de dos o tres linajes hematopoyéticos, se diagnostiquen como síndrome mielodisplásico con displasia multilinaje (Hong & He, 2017).

Síndrome mielodisplásico con displasia unilinaje (MDS-SLD)

El síndrome mielodisplásico (SMD) con displasia de un solo linaje (SLD), antes conocido como citopenia refractaria con displasia de un

solo linaje (RCUD), es una categoría caracterizada por la displasia morfológica en al menos el 10% de las células tempranas de un solo linaje mieloide (glóbulos rojos, glóbulos blancos o megacariocitos) con citopenia asociada en sangre periférica. Anteriormente, dependiendo de los tipos de células implicadas, esta enfermedad incluía anemia refractaria, neutropenia refractaria y trombocitopenia refractaria. Este subtipo no es común y es raro que progrese a leucemia mieloide aguda (AML). Los pacientes pueden a veces vivir por mucho tiempo, incluso sin recibir tratamiento (Hong y He, 2017).

Síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo (MDS-RS)
La anemia refractaria con sideroblastos en anillo (RARS) es un tipo de síndrome mielodisplásico (SMD) que se caracteriza por la anemia y la presencia de al menos un 15% de sideroblastos en anillo en la médula. Generalmente, los pacientes tendrán anemia normocrómica, normocítica e hiperplasia eritroide. No es común, y rara vez se transforma en leucemia mieloide aguda y su pronóstico para las personas que presentan este tipo de síndrome es favorable en comparación a los demás (Little & Streicher, 2017).

Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos (MDS-EB)
En este tipo de síndrome mielodisplásico se pueden observar más blastos de lo normal en la médula ósea y en sangre. Las personas presentan recuentos bajos de alguna de las células sanguíneas; se debe tener en cuenta que en este tipo puede o no haber displasia grave y se divide en:

- *Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos tipo 1 (MDS-EBI):* Los blastos constituyen del 5% al 9% de las células en la médula ósea, o del 2% al 4% de las células en sangre.
- *Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos tipo 2 (MDS-EB2):* Los blastos constituyen del 10% al 19% de las células en la médula ósea, o del 5% al 19% de las células en sangre.

Los signos y síntomas pueden incluir una anemia muy persistente y difícil de tratar (anemia refractaria), infecciones frecuentes (debido al bajo número de neutrófilos), facilidad para la aparición de hematomas y hemorragias (debido al bajo número o a la anormalidad de las plaquetas). El síndrome mielodisplásico con exceso de blastos tiene mayor probabilidad de convertirse en leucemia mieloide aguda (LMA) (Lodé et al., 2017).

Síndrome mielodisplásico con deleción aislada del brazo largo del cromosoma 5

Las personas con este subtipo tienen un bajo recuento de glóbulos rojos, y las células tienen una mutación específica en su ADN. La persona también tiene recuentos bajos de uno o dos tipos de células sanguíneas, generalmente eritrocitos, y tiene displasia de al menos un tipo de célula en la médula ósea. Muchas personas pueden permanecer estables durante algunos años y con pocos síntomas. En otros casos, progresa rápidamente hacia un subtipo diferente de síndrome mielodisplásico o se transforma en una leucemia aguda y puede implicar cualquiera de los siguientes aspectos:

- *Anemia refractaria:* Disminución del número de glóbulos rojos circulantes que provoca anemia.
- *Neutropenia refractaria:* Disminución de neutrófilos. Cuando éstos caen por debajo de los límites normales el paciente se considera "neutropénico" y susceptible de contraer infecciones.
- *Trombocitopenia refractaria:* Una disminución en el número y la calidad de las plaquetas (Acha et al., 2022).

Fisiopatología de los signos y síntomas

El síndrome mielodisplásico presenta una evolución crónica, las principales causas de muerte son: infecciones severas, hemorragias graves y la transformación leucémica. Las manifestaciones clínicas son variables dado que algunos pacientes presentan fatiga, infecciones, hematomas u otros síntomas o complicaciones de las citopenias,

mientras que otros son asintomáticos y acuden a atención médica debido a anomalías en un hemograma completo de rutina (Mohammad, 2018).

La anemia resulta tanto de apoptosis intramedular como de una maduración eritroide defectuosa, pese a niveles elevados de eritropoyetina, La trombocitopenia se acompaña de disfunción plaquetaria, explicando sangrado excesivo con recuentos moderados La neutropenia funcional es responsable de infecciones recurrentes, incluso si el número de neutrófilos no es extremadamente bajo.

La anemia es la citopenia más común asociada con síndromes mielodisplásicos, la hepatomegalia, la esplenomegalia y la linfadenopatía son poco comunes, generalmente son enfermedades que comienzan con un curso clínico asintomático y progresivo. Aparece volumen crepuscular medio (VCM), normal o aumentado, y una anemia progresiva que se caracteriza por ser refractaria a la mayoría de los tratamientos, aunque puede presentarse como otra citopenia. En fases avanzadas, además de la anemia, existen síntomas relacionados como la leucopenia y trombocitopenia. Las visceromegalias son infrecuentes (Dotson y Lebowicz, 2022).

Tabla 128. *Síntomas de los síndromes mielodisplásicos*

Déficit de glóbulos rojos Debilidad Cansancio Mareos Palpitaciones	Déficit o mal funcionamiento de las plaquetas Hematomas Hemorragias de diversas localizaciones	Déficit o mal funcionamiento en los leucocitos Fiebre Infecciones frecuentes

Fuente: *Malcovati et al. (2017) Importancia clínica de la mutación somática en la citopenia sanguínea inexplicable. Sangre.;129(25):3371-3378.*

Citopenias

La anemia es la citopenia más común asociada con síndromes mielodisplásicos y puede manifestarse como astenia, debilidad, intolerancia al ejercicio, angina, mareos, deterioro cognitivo o una sensación alterada de bienestar. Con menos frecuencia se presentan

complicaciones asociadas con leucopenia (infecciones, gingivitis) o trombocitopenia (hematomas fáciles, sangrado).

Los síntomas sistémicos, como fiebre, sudores o pérdida de peso son poco comunes y generalmente representan manifestaciones tardías del síndrome mielodisplásico o transformación a leucemia aguda. Los hallazgos físicos son inespecíficos, pero pueden incluir palidez, petequias, púrpura, ulceración de la mucosa/gingivitis o estigmas de infecciones. La hepatomegalia, la esplenomegalia y las linfadenopatìas son poco comunes (Dotson y Lebowicz, 2022).

Enfermedad de la hemoglobina H adquirida

La enfermedad de la hemoglobina H adquirida (también llamada talasemia alfa adquirida) se ha informado en menos del 10% de los casos de síndromes mielodisplásicos. La enfermedad de hemoglobina H adquirida se asocia con un espectro de hallazgos morfológicos (microcitosis, poiquilocitosis, hipocromía, glóbulos rojos que contienen hemoglobina H). La mutación adquirida (somática) de ATRX (un gen ligado al cromosoma X que codifica una proteína asociada a la cromatina) y las deleciones adquiridas de los genes de la globina alfa se han relacionado con la presencia de hemoglobina H.

La HbH adquirida refleja daño profundo en el splicing y remodelación de cromatina, especialmente por mutaciones ATRX Este fenotipo puede revertir tras trasplante o terapia hipometilante, confirmando su relación directa con el clon maligno (Liu et al., 2020).

Conclusiones

El desarrollo de síndrome mielodisplásico puede ocurrir debido a varios mecanismos: la exposición ambiental a sustancias químicas como el benceno, la radiación, la exposición previa a agentes quimioterapéuticos, o también puede ser idiopático, que generalmente se observa en la población de edad avanzada. En un paciente con este síndrome, las células madre sanguíneas (células inmaduras) en la médula ósea, no se van a transformar en eritrocitos, leucocitos y

plaquetas. Por eso los blastocitos no van a funcionar de manera adecuada y van a perecer en la médula ósea, dejando menos espacio para que se formen los componentes de la sangre.

Los tipos de síndromes mielodisplásicos son: Síndrome mielodisplásico con displasia multilinaje (MDS-MLD), Síndrome mielodisplásico con displasia unilinaje (MDS-SLD), Síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo (MDS-RS), Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos (MDS-EB), Síndrome mielodisplásico con (5q) aislada. Los síntomas que pueden causar los síndromes mielodisplásicos son: debilidad, cansancio, mareos, palpitaciones, hematomas, hemorragias diversas, fiebre, infecciones frecuentes

Caso Clínico
Paciente de sexo masculino de 65 años de edad acude a consulta médica con signos clínicos iniciales de palidez de tegumentos cutáneos y mucosas, debilidad general, equimosis aisladas En el examen físico peso 60 kg, talla de 1,62 m ICM Acude a la atención primaria de salud en donde realizan una biometría hemática que revela una Hemoglobina de 6gr/dl con Hematocrito de 18%, plaquetas de 60.000 mm3, leucocitos de 2500 mm3, se le realizó un aspirado de médula ósea, a nivel de cresta ilìaca posterior izquierda, obteniéndose: celularidad de 1/5 hipoplasia de la serie eritroide con marcados rasgos diseritropoyeticos, con higranulación e hiposegmentación en la serie mieloide, megacariocitos hipoplásicos

Diagnostico
Síndrome mielodisplásico.

Análisis
El síndrome mielodisplásico se produce con mayor frecuencia en pacientes adultos mayores y son ocasionados por la interrupción en la producción de las células sanguíneas por lo general en las tres series, roja, blanca y plaquetas, no se conoce en muchos pacientes la etiología,

pero se debe a tratamientos contra el cáncer o a exposiciones a químicos, los síntomas pueden ser de palidez, disnea, fatiga, equimosis, hematomas espontáneos.

Test de evaluación

1. El síndrome mielodisplásico (MDS) es un grupo heterogéneo de trastornos que afectan a las células madre hematopoyéticas clonales unificados por la presencia de distintas mutaciones que impiden la producción de células normales, los cuales se caracterizan por una hematopoyesis ineficaz que conduce a displasia.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
2. Dentro de los síntomas del síndrome mielodisplásico por déficit de glóbulos rojos está:
   a) Debilidad.
   b) Hematomas.
   c) Hemorragias.
   d) Fiebre.
3. Con respecto al síndrome mielodisplásico con exceso de blastos tipo 2, señale lo correcto:
   a) Los blastos constituyen del 10% al 19% de las células de la médula ósea, o del 5% al 19% de las células en la sangre.
   b) Los blastos constituyen el 50% de las células de la médula ósea, o del 5% al 19% de las células en la sangre.
   c) Los blastos constituyen del 5% al 19% de las células de la médula ósea, o del 2% al 4% de las células en la sangre.
   d) Los blastos constituyen el 90% de las células de la médula ósea.
4. Con respecto al síndrome mielodisplásico con exceso de blastos. Cuántos tipos existen:
   a) 1.
   b) 2.
   c) 3.
   d) 4.

5. En el síndrome mielodisplásico con 5q aislada las personas con este subtipo tiene un alto recuento de glóbulos rojos y las células tienen una mutación específica en su ADN.
   a) Verdadero.
   b) Falso.

Referencias Bibliográficas

Acha, P., Mallo, M., & Solé, F. (2022). Myelodysplastic syndromes with isolated del(5q): Value of molecular alterations for diagnostic and prognostic assessment. *Cancers, 14*(22), 5531. https://doi.org/10.3390/cancers14225531

Dotson, J. L., & Lebowicz, Y. (2022, July 18). *Myelodysplastic syndrome*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534126/

Elnahass, Y., & Youssif, L. (2018). Cytogenetic features in primary myelodysplastic syndrome Egyptian patients. *Journal of Advanced Research, 10*, 77–83. https://doi.org/10.1016/j.jare.2018.02.002

Fenaux, P., Haase, D., Santini, V., Sanz, G., Platzbecker, U., & Mey, U. (2020). Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology, 32*(2), 142–156. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.002

Ferrara, F., & Bernardi, M. (2021). 2021 BSH guidelines for the management of adult myelodysplastic syndromes: A practical approach to a challenging disease. *British Journal of Haematology, 194*(2), 235–237. https://doi.org/10.1111/bjh.17640

Garnier, R. (2023). Facteurs de risques environnementaux et professionnels de syndrome myélodysplasique. *Bulletin du Cancer, 110*(11), 1116–1128. https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2023.02.024

Hong, M., & He, G. (2017). The 2016 revision to the World Health Organization classification of myelodysplastic syndromes. *Journal of Translational Internal Medicine, 5*(3), 139–143. https://doi.org/10.1515/jtim-2017-0002

Kontandreopoulou, C., Kalopisis, K., Viniou, N., & Diamantopoulos, P. (2022). The genetics of myelodysplastic syndromes and the opportunities for tailored treatments. *Frontiers in Oncology, 12*, 989483. https://doi.org/10.3389/fonc.2022.989483

Little, R. F., & Streicher, H. (2017). Checking up on checkpoint inhibitors. *Blood, 130*(2), 107–108. https://doi.org/10.1182/blood-2017-05-783696

Liu, C., Zou, C., Zou, S., Wang, Q., Xiao, D., & Zhang, L. (2020). Abnormal hemoglobin H band in myelodysplastic syndromes (MDS): A case report. *Transfusion Clinique et Biologique, 28*(2), 206–210. https://doi.org/10.1016/j.tracli.2020.10.009

Lodé, L., Ménard, A., Flet, L., Richebourg, S., Loirat, M., Eveillard, M., Bris, Y., Godon, C., Theisen, O., Gagez, A., Cartron, G., Commes-Maerten, T., Villemagne, B., Luycx, O., Godmer, P., Pellat-Deceunynck, C., Soussi, T., Béné, M., Delaunay, J., & Peterlin, P. (2017). Emergence and evolution of TP53 mutations are key features of disease progression in myelodysplastic patients with lower-risk del(5q) treated with lenalidomide. *Haematologica, 103*(4), e143–e146. https://doi.org/10.3324/haematol.2017.181404

Mann, Z., Sengar, M., Verma, Y., Rajalingam, R., & Raghav, P. (2022). Hematopoietic stem cell factors: Their functional role in self-renewal and clinical aspects. *Frontiers in Cell and Developmental Biology, 10*, 664261. https://doi.org/10.3389/fcell.2022.664261

Mohammad, A. A. (2018). Myelodysplastic syndrome from theoretical review to clinical application view. *Oncology Reviews, 12*(2), 397. https://doi.org/10.4081/oncol.2018.397

Schanz, J., Cevik, N., Fonatsch, C., Braulke, F., Shirneshan, K., Bacher, U., & Haase, D. (2018). Detailed analysis of clonal evolution and cytogenetic evolution patterns in patients with myelodysplastic syndromes (MDS) and related myeloid disorders. *Blood Cancer Journal, 8*(3), 28. https://doi.org/10.1038/s41408-018-0061-z

Shevyrev, D., Tereshchenko, V., Berezina, T., & Rybtsov, S. (2023). Hematopoietic stem cells and the immune system in development and aging. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(6), 5862. https://doi.org/10.3390/ijms24065862

Votavova, H., & Belickova, M. (2021). Hypoplastic myelodysplastic syndrome and acquired aplastic anemia: Immune mediated bone marrow failure syndromes. *International Journal of Oncology, 60*(1). https://doi.org/10.3892/ijo.2021.5297

CAPÍTULO XLVI
SÍNDROME METABÓLICO

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Johana Estefanía Guevara Lascano

CAPÍTULO XLVI:

SÍNDROME METABÓLICO

Resumen
El síndrome metabólico constituye un entramado de alteraciones metabólicas interrelacionadas que incrementan de forma sustancial el riesgo cardiovascular y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, su fisiopatología es compleja y multifactorial, sustentada principalmente en la resistencia a la insulina y la obesidad visceral, la resistencia a la insulina implica una disminución de la respuesta tisular a la insulina en músculo, hígado y tejido adiposo, lo que favorece hiperglucemia, lipólisis aumentada y liberación de ácidos grasos libres, estos ácidos grasos intensifican la dislipidemia y perpetúan la resistencia insulínica hepática. La obesidad central actúa como un órgano endocrino activo, secretando adipoquinas proinflamatorias y reduciendo la adiponectina, este desequilibrio promueve inflamación crónica de bajo grado y disfunción endotelial, de forma paralela, se desarrolla una dislipidemia aterogénica caracterizada por hipertrigliceridemia, disminución del HDL y aumento de LDL pequeñas y densas, la hiperglucemia progresiva se asocia al agotamiento funcional de las células β pancreáticas tras una fase de hiperinsulinemia compensatoria. La hipertensión arterial se vincula a la activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina angiotensina aldosterona, la reducción de óxido nítrico contribuye a la disfunción vascular, el estado protrombótico se relaciona con elevación de PAI-1 y disminución de la fibrinólisis, estos mecanismos favorecen la aterogénesis acelerada, en conjunto, el síndrome metabólico representa un proceso dinámico de deterioro metabólico y vascular progresivo.
Palabras clave: *Disregulación metabólica, Inflamación crónica, Aterogénesis multifactorial.*

Generalidades

El síndrome metabólico (SM), síndrome X o síndrome de resistencia a la insulina fue inicialmente reconocido en 1988 cuando se planteó la existencia de una relación entre la resistencia a la insulina y un grupo de otras anormalidades metabólicas que conjuntamente aumentaban el riesgo de enfermedad cardiovascular. Actualmente, el síndrome metabólico se define como una condición patológica caracterizada por obesidad abdominal, resistencia a la insulina, hipertensión e hiperlipidemia, por esta razón se ha utilizado la denominación "cuarteto mortal" para referirse a esta entidad clínica.

Actualmente, existe evidencia de que la disbiosis gastrointestinal puede participar en el desarrollo de la resistencia a la insulina. Uno de los mecanismos fue la exposición al LPS bacteriano, que es la principal causa de endotoxemia metabólica relacionada con el síndrome metabólico (Wang et al., 2020). No se trata de una enfermedad aislada, sino de un conjunto de problemas de salud que se presentan a lo largo de la vida de un individuo y llegan a coexistir simultáneamente en algún punto. Si bien, la etiología del síndrome metabólico no se ha definido en su totalidad, existen factores de riesgo para su desarrollo que pueden ser genéticos y ambientales asociados al estilo de vida del paciente.

La incidencia del síndrome metabólico crece de forma paralela con la incidencia de la obesidad, condición que puede considerarse el punto de partida de este síndrome. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que para el año 2016, más de 1.9 billones, es decir, cerca del 40% de la población adulta tenía sobrepeso, de los cuales más de 650 millones eran obesos, demostrando así que la prevalencia de la obesidad en la población se triplicó entre los años 1975 a 2016, y estas cifras siguen en ascenso, por lo que se considera a la obesidad un verdadero problema de salud mundial, capaz de causar un desorden metabólico que culmina en otras enfermedades que paralelamente aumentan su incidencia en la población, como la diabetes (Mohammad y Thiemermann, 2021).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los criterios para la definición del síndrome metabólico?
- ¿Qué es el anabolismo y catabolismo?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la obesidad y dislipidemia?
- ¿Cuáles son los signos y síntomas del síndrome metabólico?

Definición

La OMS considera que se trata de un síndrome metabólico si presenta: Intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o resistencia a la insulina, junto con dos o más de las siguientes alteraciones: hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad central y microalbuminuria (Hamooya et al., 2025). Los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico según las recomendaciones de las guías de Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2010 son:

Tabla 129. *Criterios para la definición de síndrome metabólico ALAD*

1. Obesidad abdominal: perímetro de cintura ≥ a 102 cm en varones y ≥89 cm en mujeres
2. Triglicéridos altos > 150 mg/dl (o en tratamiento hipolipemiante)
3. Colesterol HDL bajo: < 40 mg/dl en hombres o < de 50 mg/dl en mujeres.
4. Presión arterial elevada: presión arterial sistólica (PAS) ≥ a 130 mmHg y/o PAD ≥ a 85 mmHg.
5. Alteración en la regulación de glucosa: Glucemia anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes.

Fuente: *Bastarrachea y Laviada (2010) Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos. Rev la Asoc Latinoam Diabetes. Jan 1; 18:25–44*

De acuerdo con este consenso, se realiza un diagnóstico de síndrome metabólico cuando existe obesidad abdominal más dos de los cuatro criterios restantes.

Principios Anatomofisiológicos

El metabolismo es el conjunto de reacciones y procesos fisicoquímicos interrelacionados que ocurren en todo el organismo y dentro de cada célula con el fin de obtener energía. El cuerpo humano es un sistema activo que necesita energía para realizar sus procesos vitales, la cual se obtiene al degradar los nutrientes que provienen de la dieta. En el metabolismo se alternan dos procesos acoplados: el anabolismo y el

catabolismo. Las reacciones catabólicas degradan sustancias y liberan energía en el proceso, en cambio, las reacciones anabólicas utilizan esta energía liberada para la síntesis de componentes celulares. Todos estos procesos son mediados por enzimas especializadas (Judge y Dodd, 2020). El síndrome metabólico se origina en la alteración coordinada de tres sistemas:

Tejido adiposo

- Actúa como órgano endocrino.
- Produce adipocinas (leptina, adiponectina, resistina, TNF-α, IL-6).
- Regula la homeostasis energética.

Hígado

- Controla gluconeogénesis, glucogenólisis, lipogénesis y metabolismo de ácidos grasos.
- Participa en la resistencia a la insulina y en la producción de VLDL.

Músculo esquelético

- Es el principal sitio de captación de glucosa dependiente de insulina.
- La resistencia muscular a la insulina es uno de los primeros hallazgos fisiopatológicos.

Anabolismo y Catabolismo

El catabolismo es la degradación de macromoléculas complejas en moléculas más sim- ples y el anabolismo son las vías biosintéticas que generan macromoléculas complejas. Una vez en el organismo, las macromoléculas que se encuentran en los alimentos sufren una serie de reacciones degenerativas que producen los sustratos necesarios para el metabolismo energético. Los carbohidratos se degradan en azúcares simples o monosacáridos la grasa en ácidos grasos y las proteínas en aminoácidos. Para mantener la función celular y de todo el cuerpo, los organismos vivos necesitan energía continuamente, así, se requiere energía para el trabajo mecánico, el transporte activo de iones y sustratos más la biosíntesis de macromoléculas complejas. Esta energía

se presenta en forma de ATP, el mismo que se puede ganar y consumir en las vías metabólicas (De Nava y Raja, 2022).

Reacciones catabólicas

Descomponen las moléculas orgánicas grandes en moléculas más pequeñas, liberando la energía contenida en sus enlaces químicos. La cantidad de energía liberada es menor que la cantidad total contenida en la molécula. El ATP liberado se puede usar inmediatamente para procesos moleculares que apoyan la función de las células, los tejidos y los órganos. El catabolismo comprende dos niveles de degradación, en primer lugar, la hidrólisis de moléculas de gran tamaño en sus subunidades más simples y, en segundo lugar, todas estas moléculas pequeñas pasan por la oxidación (Chandel, 2021).

Reacciones anabólicas

A diferencia de las catabólicas, las reacciones anabólicas implican la unión de moléculas más pequeñas en más grandes. Las reacciones anabólicas combinan monosacáridos para formar polisacáridos, ácidos grasos para formar triglicéridos, aminoácidos para formar proteínas y nucleótidos para formar ácidos nucleicos. Estos procesos requieren energía en forma de moléculas de ATP generadas por reacciones catabólicas. Las reacciones anabólicas, también llamadas reacciones de biosíntesis, crean nuevas moléculas que forman nuevas células y tejidos y reparan los órganos (Judge y Dodd, 2020). En la siguiente tabla se resumen las reacciones del metabolismo energético y su consecuencia:

Tabla 130. *Reacciones del metabolismo energético*

Proceso metabólico	Reacción	Resultado
Glucogénesis	Glucosa → glucógeno	↓ Glucosa en la sangre
Glucogenólisis	Glucógeno → glucosa	↑ Glucosa en la sangre
Gluconeogénesis	Aminoácidos → glucosa	↑ Glucosa en la sangre
Síntesis de proteínas	Aminoácidos → proteínas	↓ Aminoácidos en la sangre
Degradación de proteínas	Proteína → aminoácidos	↑ Aminoácidos en la sangre
Lipogénesis	Ácidos grasos y glicerol→Triglicéridos	↓ Ácidos grasos en la sangre
Lipólisis	Triglicéridos → ácidos grasos y glicerol	↑ Ácidos grasos en la sangre

Fuente: Uribe (2018) Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo. 1st ed. Barcelona: Elsevier; 684.

Estados metabólicos del cuerpo humano

El organismo procesa los alimentos que consume tanto para usarlos de inmediato o para almacenarlos como energía para demandas posteriores, si no existiera un mecanismo de almacenar el exceso de energía, se necesitaría comer constantemente para satisfacer las demandas. Existen distintos mecanismos para facilitar el almacenamiento de energía y hacer que la energía almacenada esté disponible durante los períodos de ayuno y hambre.

Los estados metabólicos son dos:

- *Fase absortiva:* Ocurre después de una comida cuando el cuerpo está digiriendo el alimento y absorbiendo los nutrientes, en esta fase el anabolismo excede el catabolismo. Dependiendo de las cantidades y tipos de nutrientes ingeridos, el estado de absorción puede durar hasta 4 horas. La ingestión de alimentos y el aumento de las concentraciones de glucosa en el torrente sanguíneo estimulan a las células beta pancreáticas a liberar insulina en el torrente sanguíneo, donde se inicia la absorción de glucosa en sangre por los hepatocitos del hígado y por las células adiposas y musculares (Dimitriadis et al., 2021).

- *Fase postabsortiva:* Ocurre durante el ayuno o en el tiempo que no se ingieren alimentos. Durante este estado, el cuerpo debe depender inicialmente del glucógeno almacenado. Los niveles de glucosa en la sangre comienzan a descender a medida que las células la absorben y la utilizan. El almacenamiento de glucógeno y triglicéridos se ralentiza, en respuesta a una caída en la concentración de glucosa en sangre, el glucagón se libera de las células alfa del páncreas, actúa sobre las células del hígado, donde inhibe la síntesis de glucógeno y estimula la des- composición del glucógeno almacenado en glucosa. La gluconeogénesis también comenzará en el hígado.

Cuando el cuerpo se ve privado de alimento por un período prolongado de tiempo, entra en "modo de supervivencia". La primera prioridad para la supervivencia es proporcionar suficiente glucosa o combustible para el cerebro. La segunda prioridad es la conservación de aminoácidos para proteínas. Por lo tanto, el cuerpo utiliza cetonas para satisfacer las necesidades energéticas del cerebro y otros órganos dependientes de glucosa, y para mantener las proteínas en las células (Fazeli y Steinhauser, 2025).

Debido a que los niveles de glucosa son muy bajos durante la inanición, la glucólisis se apagará en las células que pueden usar combustibles alternativos. Por ejemplo, los músculos cambiarán de usar glucosa a ácidos grasos como combustible. Como se explicó anteriormente, los ácidos grasos pueden convertirse en acetil CoA y procesarse a través del ciclo de Krebs para producir ATP. El piruvato, lactato y alanina de las células musculares no se convierten en acetil CoA y se utilizan en el ciclo de Krebs, sino que se exportan al hígado para ser utilizados en la síntesis de glucosa. A medida que la inanición continúa y se necesita más glucosa, el glicerol de los ácidos grasos puede liberarse y usarse como fuente de gluconeogénesis.

Después de varios días de inanición, los cuerpos cetónicos se convierten en la principal fuente de combustible para el corazón y otros órganos. A medida que la inanición continúa, los ácidos grasos y las reservas de triglicéridos se utilizan para crear cetonas para el cuerpo. Esto evita la continua descomposición de proteínas que sirven como fuentes de carbono para la gluconeogénesis. Una vez que estas reservas están completamente agotadas, las proteínas de los músculos se liberan y se descomponen para la síntesis de glucosa. La supervivencia general depende de la cantidad de grasa y proteína almacenada en el cuerpo (Palmer y Clegg, 2022).

Balance energético

Los componentes básicos del balance energético incluyen la ingesta de energía, el gasto de energía y el almacenamiento de energía. Como se mencionó anteriormente, el metabolismo adecuado implica un equilibrio entre anabolismo y catabolismo; entre obtención y utilización de energía. Los seres humanos ingieren energía en forma de proteínas, carbohidratos y grasas, y gastan energía a través de la tasa metabólica en reposo y la energía gastada a través de la actividad física (Theodorakis y Nikolaou, 2025). Cuando la ingesta de energía es igual al gasto de esta, el cuerpo está en equilibrio energético y la energía corporal es estable. Sin embargo, cuando la ingesta energética supera el gasto, el exceso de energía se deposita como tejido corporal de la siguiente forma:

El exceso de glucosa se almacena como glucógeno en el hígado y el tejido muscular, en este último se almacena el doble de glucógeno que en el hígado. Una vez que estas reservas se saturan, la glucosa excedente se transforma en ácidos grasos y glicerol para ser almacenada en forma de triglicéridos en el tejido adiposo.

- El exceso de ácidos grasos también se incorpora a los triglicéridos del tejido adiposo.
- El exceso de aminoácidos no se almacena como proteína extra, sino que se con- vierte en glucosa o ácidos grasos para ser almacenados como glucógeno o triglicéridos respectivamente (Fernández et al., 2024).

Fisiopatología del síndrome metabólico

Los mecanismos fisiopatológicos son complejos y aún no se han esclarecido por completo, se ha considerado a la resistencia a la insulina y la obesidad como detonantes principales de este síndrome, ya que la adiposidad visceral es un desencadenante primario para la mayoría de las vías involucradas en el síndrome metabólico, destacando así la importancia de una alta ingesta calórica como factor causante principal.

A continuación, se describen los componentes del síndrome metabólico y como contribuyen a la aparición de otras alteraciones (Saklayen, 2018).

En su base se encuentran tres mecanismos tradicionales:

- Resistencia a la insulina: Provoca hiperglucemia, hiperinsulinemia y aumento de la lipólisis.
- Aumento del tejido adiposo visceral: Genera adipocinas inflamatorias y libera ácidos grasos libres directos hacia el hígado.
- Dislipidemia aterogénica caracterizada por:

↑ Triglicéridos
↓ HDL
↑ LDL pequeñas y densas (más aterogénicas)

Inflamación crónica del tejido adiposo visceral

El tejido adiposo visceral funciona como un órgano proinflamatorio activo. En el síndrome metabólico, este tejido se infiltra por macrófagos M1, células inmunes que liberan citocinas como TNF-α, IL-6 y MCP-1. Estas moléculas generan un estado de inflamación crónica de bajo grado que disminuye la sensibilidad a la insulina, aumenta la lipólisis descontrolada, altera la función endotelial, eleva el riesgo cardiovascular. Este proceso es uno de los pilares más importantes de la fisiopatología moderna del síndrome metabólico (Liu et al., 2017).

Obesidad central

La obesidad se define como el exceso de grasa corporal con consecuencias perjudiciales para la salud. Clínicamente se define mediante el IMC (Índice de Masa Corporal), considerándose obesidad cuando el IMC es igual o superior a 30 kg/m2, lo que se asocia con riesgo mayor de morbimortalidad. Es una enfermedad causada por un desequilibrio calórico, en donde la ingesta excesiva de calorías se encuentra muy por encima de la tasade consumo, por lo que se acumulan, incrementado la adiposidad. La obesidad central o visceral, es aquella en la que la grasa se acumula en el tronco y en la cavidad

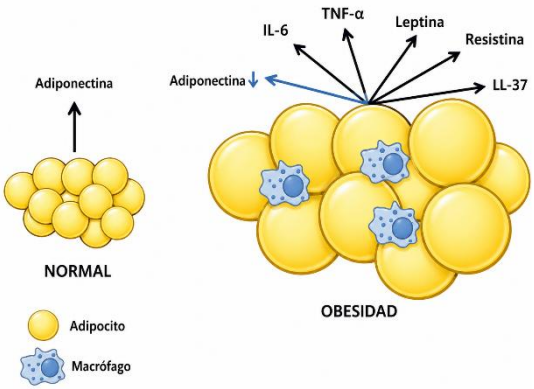
abdominal alrededor de los órganos, se asocia con riesgo más alto de padecer SM (Piché et al., 2020).

El tejido adiposo más que un compartimento de almacenamiento de energía es un órgano endocrino activo que produce una variedad de factores con acciones fisiológicas importantes como son los mediadores inflamatorios y hormonas como la leptina y la adiponectina. La leptina disminuye el apetito y aumenta la utilización de grasas; mientras que la adiponectina aumenta la oxidación de ácidos grasos. A medida que se gana peso se altera la producción de estas sustancias por parte de los adipocitos.

En la obesidad, el aumento de adiposidad incrementa de manera proporcional la producción y disponibilidad de leptina, pero aparece resistencia a la misma. Normalmente la leptina informa al organismo sobre la suficiencia de energía, sin embargo, al verse disminuida su actividad, el SNC lo interpreta como un estado de depleción nutricional y activa mecanismos hipotalámicos que aumentan la ingesta y disminuyen el gasto, causando acumulación intracelular de triglicéridos y disminución de la captación de glucosa dependiente de insulina en el músculo y el hígado (Levy et al., 2017).

La adiponectina, por otro lado, disminuye a medida que aumenta la adiposidad. En los individuos obesos, esta hormona que es un factor que aumenta la sensibilidad a la insulina, está disminuida. Además, se ven alteradas otras funciones relacionadas con el metabolismo lipídico, causando un aumento de la movilización de ácidos grasos al hígado y el contenido total de triglicéridos hepáticos, lo que disminuye a su vez, la extracción de insulina por los hepatocitos.

Figura 141. *Disfunción del tejido adiposo en la obesidad*



Fuente*: Nakamizo et al. (2017) Obesity and inflammatory skin diseases. Trends Immunother. 23;1.*

Además de la desregulación de los niveles de leptina y adiponectina en el síndrome metabólico, la quemerina, un quimioatrayente bien caracterizado y abundantemente producido por los adipocitos, ha cobrado recientemente relevancia como posible biomarcador del síndrome metabólico tras su sugerida participación en la inflamación, el metabolismo de la glucosa, la adipogénesis y la angiogénesis en modelos animales y estudios de cultivos celulares (Helfer & Wu, 2018).

Dislipidemia

La dislipidemia, es el sello distintivo del síndrome metabólico se resume como: 1) el aumento del flujo de ácidos grasos libres, 2) aumento de los valores de triglicéridos, 3) valores bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL), 4) aumento de valores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y 5) apolipoproteínas elevadas (apo). La dislipidemia aparece como consecuencia del aumento del tejido adiposo y de la mayor movilización de ácidos grasos, evento desencadenante de la resistencia a la insulina en el tejido adiposo.

El defecto principal probablemente se centra en la incapacidad de incorporar los ácidos grasos libres a los triglicéridos por parte del tejido

adiposo. La masa de tejido adiposo expandido asociada con la obesidad, libera ácidos grasos libres en la circulación a través de la acción de la lipasa sensible a las hormonas y enzimas dependientes de AMP cíclico. El aumento del flujo de ácidos grasos libres de la periferia al hígado estimula la síntesis de triglicéridos hepáticos, que a su vez promueve el ensamblaje y secreción de triglicéridos que contienen VLDL. En los tejidos sensibles a la insulina, el exceso de ácidos grasos crea resistencia a la insulina por la disponibilidad de sustrato y modificando la señalización. Cuando se desarrolla resistencia a la insulina, hay mayor cantidad de lipólisis, lo que produce más ácidos grasos. El aumento de la concentración de ácidos grasos libres inhibe la acción antilipolítica de la insulina (Bjornstad y Eckel, 2018).

Lipotoxicidad

El tejido adiposo es el eje central para el almacenamiento de lípidos, al existir un excedente de energía, normalmente aumenta su captación y almacenamiento en los adipocitos existentes. A medida que el tejido adiposo se expande, se acompaña de la remodelación de la vasculatura y la matriz extracelular para facilitar su almacenamiento, sin embargo, con el tiempo, el metabolismo de los lípidos del tejido adiposo se vuelve disfuncional y se asocia con adipocitos hipertróficos que presentan tasas más altas de lipólisis. Este aumento de la lipólisis da como resultado una mayor liberación de ácidos grasos a otros tejidos periféricos y su depósito, lo que se conoce como grasa ectópica.

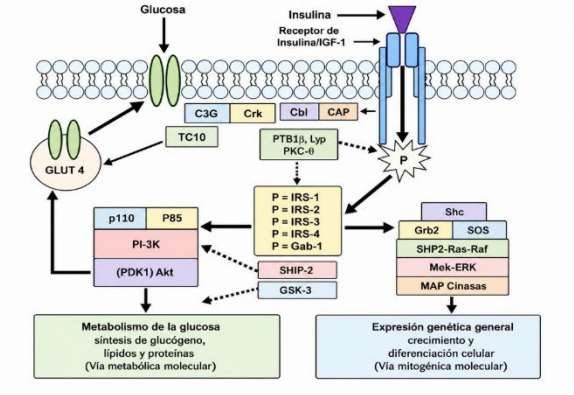
La acumulación ectópica de los ácidos grasos que no pueden almacenarse en el tejido adiposo se da principalmente en el músculo, el hígado, el corazón y las células β del páncreas (esteatosis) donde produce lipotoxicidad. Las consecuencias intracelulares de la acumulación de lípidos ectópicos incluyen estrés oxidativo y señalización proinflamatoria, sobreproducción y acumulación de intermediarios lipídicos como el diacilglicerol y la ceramida que son potentes inductores de la detención del ciclo celular, la apoptosis y disfunción mitocondrial. Estos procesos están interconectados y en

conjunto producen estrés y muerte celular. En el caso del páncreas, la lipotoxicidad provoca la disminución de las células β del páncreas, lo que predispone a la aparición de diabetes (Zhou et al., 2016).

Resistencia a la Insulina

Es una condición en la que la insulina ejerce su efecto biológico de forma deficiente. Para entender la resistencia a la insulina es importante comprender su mecanismo de acción y sus cascadas de señalización. De forma normal, el aumento de la glucosa en sangre después de una comida estimula la liberación de insulina por parte de las células β pancreáticas. La insulina estimula la captación de glucosa en las células diana mediante la unión con la subunidad α del receptor de insulina. Esta unión activa la tirosina cinasa de las subunidades β, haciendo que se autofosforilen a través de los residuos de tirosina en "sustratos del receptor insulínico" (IRS1-IRS2), lo que desencadena una cascada de señalización que dan como resultado un aumento de la translocación del transportador GLUT4 a la membrana, lo que facilita la captación de glucosa. La insulina no solo regula el metabolismo de la glucosa, sino que también modula el metabolismo de los lípidos, aumentando la lipogénesis e inhibiendo la lipólisis (Kim et al., 2015).

Figura 142. *Vías de señalización de la insulina*



Fuente: *Bastar et al. (2022)*

En la obesidad, el exceso de TNF-α, IL-6 y el aumento de ácidos grasos libres provenientes del tejido adiposo activan las cinasas PKC, IKK-B y JNK, que fosforilan los residuos de serina de los IRS, lo que impide la fosforilación del receptor de insulina activado, e interrumpe la cascada de señalización de la insulina, impidiendo la entrada de glucosa al interior de la célula. Debido a su alta demanda metabólica, la resistencia a la insulina tiene efectos significativos sobre el músculo esquelético, los adipocitos y el tejido hepático, que son los principales objetivos del transporte de glucosa intracelular, así como del metabolismo de la glucosa y los lípidos (Zhou et al., 2016).

Por otro lado, la resistencia a la insulina también puede contribuir al deterioro de la función mitocondrial. Las células resistentes a la insulina presentan una mayor susceptibilidad al estrés oxidativo y una reducción de la fosforilación oxidativa y la producción de energía. Además, la disminución de los requerimientos energéticos debido al estilo de vida sedentario observado en el síndrome metabólico reduce los niveles del coactivador 1 del receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (PGC-I) y, por lo tanto, disminuye la biogénesis mitocondrial. En el hígado la resistencia a la insulina conduce a un deterioro de la producción de glucosa y del metabolismo de ácidos grasos, lo que conlleva a un aumento del contenido de triglicéridos y de la secreción de VLDL (Shende y Patel, 2017). El hígado en resistencia a la insulina continúa realizando gluconeogénesis, produciendo glucosa aun cuando no es necesaria. Al mismo tiempo incrementa la síntesis y secreción de VLDL y mantiene un estado de lipogénesis hepática activa.

Como consecuencia:

- Aumentan los triglicéridos plasmáticos.
- Se generan partículas de LDL pequeñas y densas (altamente aterogénicas).
- Se acumulan triglicéridos hepáticos, dando origen a NAFLD.

Actualmente se reconoce al hígado como un órgano clave en la progresión metabólica y cardiovascular de este síndrome.

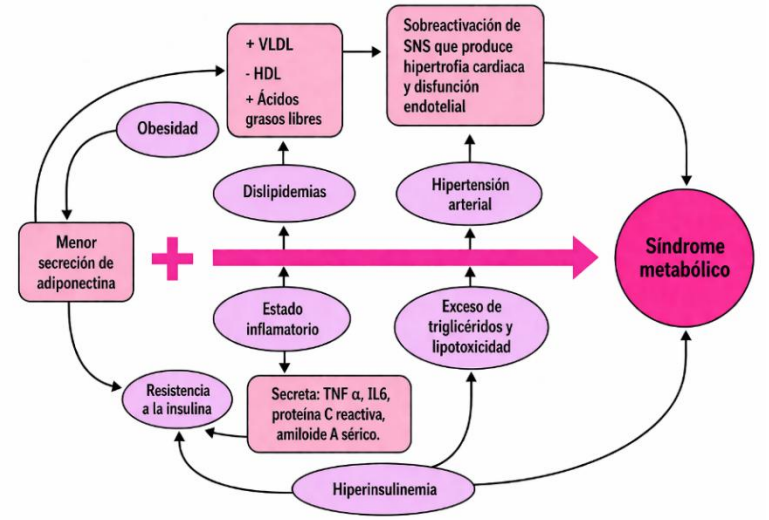
El desarrollo de hipertensión es causado en parte por la pérdida del efecto vasodilatador de la insulina y por la vasoconstricción inducida por ácidos grasos libres (AGL) debido a la producción de especies reactivas de oxígeno y la posterior eliminación de óxido nítrico. Otros mecanismos implican una mayor estimulación simpática y la reabsorción renal de sodio inducida por la renina. Además, la resistencia a la insulina provoca una mayor viscosidad sérica, cerca un estado protrombótico y aumenta la liberación de citocinas proinflamatorias del tejido adiposo, todo lo cual desempeña papel importante en el aumento del riesgo de ECV y diabetes mellitus tipo 2 (Xie et al., 2017).

Estado proinflamatorio

La expansión del tejido adiposo, característica de la obesidad inicial, contribuye a las vías inflamatorias mediante la liberación de adipocinas proinflamatorias como TNF-α, IL-6 y la desregulación de la adiponectina antiinflamatoria. El aumento de la adiposidad genera señales intrínsecas y extrínsecas capaces de desencadenar una respuesta inflamatoria. Estos desencadenantes convergen en la activación de las vías de señalización JNK y NFκB. La activación de estas vías de señalización aumenta la producción de citocinas proinflamatorias, moléculas de adhesión endotelial y mediadores quimiotácticos que promueven la infiltración de monocitos en el tejido adiposo y la diferenciación en macrófagos proinflamatorios.

Los macrófagos infiltrados producen y secretan muchos mediadores inflamatorios que promueven el estado proinflamatorio local y sistémico y deterioran la señalización de la insulina. Adicionalmente la producción de IL-6 aumenta y actúa sobre el hígado, la médula ósea y el endotelio, lo que incrementa la producción de reactantes de fase aguda en el hígado, incluida la proteína C reactiva (PCR). En la respuesta de fase aguda la IL-6 regula el aumento de la expresión de fibrinógeno en los hepatocitos, lo que resulta en un estado protrombótico y en aumento del riesgo cardiometabólico (Hou et al., 2017).

Figura 143. *Resumen de la fisiopatología del Síndrome Metabólico*



Fuente: *Uribe Olivares (2018) Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo. 1st ed. Barcelona: Elsevier.*

Inmunometabolismo

El sistema inmune tiene un papel central en el equilibrio metabólico. En este síndrome ocurre un cambio hacia un perfil proinflamatorio: aumentan los linfocitos Th1 y los macrófagos M1, mientras que disminuyen las células T reguladoras (Treg). Este desequilibrio inmunológico conduce a una inflamación persistente que: sostiene la resistencia a la insulina, perpetúa la disfunción del adipocito, y favorece la progresión de la enfermedad metabólica (Q. Wang et al., 2019).

Browning/Whiting del tejido adiposo

El tejido adiposo marrón y beige posee actividad termogénica que incrementa el gasto energético y mejora la sensibilidad a la insulina. En el síndrome metabólico ocurre el efecto opuesto:

- Disminuye la expresión de UCP1.
- Disminuye la formación de adipocitos beige
- Se reduce la capacidad de termogénesis.

Esto provoca una caída en el gasto energético basal favoreciendo la acumulación de grasa y la progresión del síndrome (Sinha y Mahata, 2018).

Fisiopatología de los signos y síntomas

El síndrome metabólico es un grupo de condiciones que muchas veces no se manifiestan con signos y síntomas evidentes. El signo más visible del síndrome metabólico es una circunferencia abdominal grande, indicador de obesidad o sobrepeso. No existen manifestaciones clínicas definidas del síndrome metabólico, sino que son propias de las enfermedades que se dan como consecuencia de este: hipertensión, diabetes, dislipidemia (Peterseim et al., 2024).

Hipertensión arterial

Con respecto a la hipertensión (HTA) en el SM, se han propuesto varios mecanismos fisiopatológicos, principalmente la activación del sistema nervioso simpático. En general, se reconocen tres condiciones típicas del síndrome metabólico que se relacionan con el aumento del tono simpático: hiperinsulinemia, hiperleptinemia e hiperlipidemia.

La hiperinsulinemia activa varios mecanismos como:

- Los niveles elevados de insulina aumentan la reabsorción de sodio en los túbulos contorneados distal y proximal favoreciendo la expansión del volumen circulante.
- Estimula la bomba Na+/H+ ATPasa que ocasiona alcalosis intracelular activando el factor de crecimiento y síntesis de LDL que resulta en alteración de la función endotelial por aterosclerosis.
- Favorece la producción de endotelina (vasoconstrictor) en el endotelio vascular y bloquea la producción de NO (vasodilatador), lo que ocasiona aumento de la resistencia vascular periférica (Soleimani et al., 2023).

Además de la insulina, la leptina también puede ser un desencadenante del aumento de la actividad simpática. Igualmente, de su efecto sobre el apetito y el metabolismo, la leptina actúa en el hipotálamo para

aumentar la presión arterial mediante la activación del sistema nervioso simpático. Por otro lado, la hiperlipidemia se asocia con una alta concentración de LDL, cuya acumulación y oxidación causan disfunción endotelial y agregación plaquetaria, que contribuyen al desarrollo de HTA (Rochlani et al., 2017). Otra vía neurohormonal importante es la participación del sistema renina-angiotensinógeno (SRA). El tejido adiposo produce el péptido angiotensina II (Ang II). tras la activación de la enzima convertidora de angiotensina. Se ha demostrado que los niveles plasmáticos de Ang II aumentan en la obesidad y la resistencia a la insulina, el péptido ejerce sus efectos patogénicos mediante la activación de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa, que aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Las ROS tienen múltiples efectos pleiotrópicos, como la lesión endotelial, la expresión de NF-kB, la agregación plaquetaria, la oxidación de LDL y la expresión del receptor de lipoproteínas 1 (LOX-1) en las células musculares lisas vasculares (CMLV) y el endotelio. Juntos, RAS, LOX-1 y ROS forman un bucle de retroalimentación positiva e inducen un círculo vicioso de disfunción endotelial, inflamación y proliferación de fibroblastos, lo que conduce a la progresión de la dislipidemia, la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión, las vasculopatías y las enfermedades cardiovasculares (Tain y Hsu, 2024).

Dislipidemia aterogénica: Exceso de ácidos grasos libres y producción de VLDL En presencia de resistencia a la insulina, la lipólisis en tejido adiposo visceral aumenta, liberando ácidos grasos libres (AGL) hacia la circulación. El hígado los capta y los convierte en triglicéridos, aumentando la producción de lipoproteínas VLDL. Esto explica la hipertrigliceridemia. Ese desequilibrio lipídico explica también la disminución del HDL (“colesterol bueno”) y la aparición de LDL pequeñas y densas, lo que incrementa el riesgo cardiovascular. Así la dislipidemia, junto con la inflamación y la hipertensión, favorecen

formación de ateromas, lo que explica la repercusión clínica: riesgo de enfermedad cardiovascular, eventos isquémicos (Bjornstad & Eckel, 2018).

Hiperglucemia

La hiperglucemia se desarrolla en la diabetes tipo 2 cuando hay un desequilibrio en la producción y la ingesta de glucosa en oposición a la captación de glucosa estimulada por la insulina en los tejidos diana, principalmente el músculo esquelético. Múltiples factores en una persona mayor contribuyen a tal desequilibrio en la regulación de la glucosa, entre ellos el síndrome metabólico. La homeostasis de la glucosa se altera cuando se produce la disfunción de las células β en el páncreas y/o la resistencia a la insulina en el hígado, el músculo esquelético o el tejido adiposo, lo que conduce a una cantidad excesiva de glucosa circulante en la sangre, ya que está no puede ingresar a las células (Galicia-García et al., 2020).

Acantosis Nigricans

Es uno de los pocos signos tempranos de la resistencia a la insulina, a pesar de que las vías que conducen a la acantosis nigricans no se conocen bien.

Las anormalidades involucran tres tipos de receptores de tirosina quinasa:

- El receptor del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGFR1)
- El receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR)
- El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).

Los niveles elevados de insulina que se ven en la insulinorresistencia pueden estimular la proliferación de queratinocitos y fibroblastos dérmicos a través de la interacción con IGFR1, lo que da como resultado lesiones similares a placas oscuras en los pliegues cutáneos que tipifican el trastorno (Eggiman & Feldman, 2024).

Xantomas o xantelasmas

Los xantomas y xantelasmas son una manifestación común de las alteraciones del metabolismo de los lípidos. Los pacientes con síndrome metabólico tienen entre otras afecciones, hiperlipidemia, los lípidos en los xantomas y xantelasmas son principalmente colesterol libre y esterificado, pero ocasionalmente se acumulan otros esteroles e incluso triglicéridos. Esto suele ser el resultado de una alta concentración plasmática con el subsecuente traspaso de lipoproteínas a través de las paredes de los capilares de la dermis. El lípido luego es absorbido por los macrófagos dérmicos, que evolucionan a células espumosas en donde se acumulan y adoptan el color amarillento característico (Bell y Shreenath, 2023).

Triglicéridos altos

Los triglicéridos son compuestos químicos formados por ésteres de tres grupos de alcohol de glicerina junto con ácidos; éstos se encuentran en el torrente sanguíneo con normalidad, pero su exceso puede indicar enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, obesidad, síndrome metabólico, entre otros.

Tabla 131. *Valores de referencia de triglicéridos en sangre*

Valores	Referencia
<150 mg/dl	Normal (deseable)
150 y 199 mg/dl	Límite alto
200 y 499 mg/dl	Alto
>500 mg/dl	Muy alto

Fuente: *Grupo científico DTM. Green Book. 1st ed. Barcelona: Marbán; 2019.*

La elevación de las VLDL por la formación hepática se da por un exceso de grasa visceral principalmente, o también se puede dar por un déficit de eliminación de dichas partículas, debido a una actividad reducida de lipasa de lipoproteína (LLP), esto produce la hipertrigliceridemia; otra vía por la cual se da este signo es la síntesis de partículas de LDL pequeñas densas, que se caracterizan por su capacidad aterogénica (Hirano, 2018).

Alteración del metabolismo de la glucosa

Con relación a los criterios descritos por la Asociación América de Diabetes (ADA) se define a la glucemia alterada en ayudas como una glucemia entre 100 y 125 mg/dl; la alteración de la tolerancia de glucosa (ATG) como una glucemia a las 2 horas de la sobre- carga entre 140 y 199 mg/dl y la diabetes mellitus con una glucemia en ayunas superior a los 126 mg/dl o con una glucemia de 2h posteriores a la sobrecarga de 200 mg/dl (ElSayed et al., 2024).

Conclusiones

Los criterios del síndrome metabólico son: obesidad abdominal, triglicéridos, Colesterol HDL, Presión arterial sistólica y diastólica e intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina. las reacciones anabólicas implican la unión de moléculas más pequeñas en más grandes. Las reacciones anabólicas combinan monosacáridos para formar polisacáridos, ácidos grasos para formar triglicéridos, aminoácidos para formar proteínas y nucleótidos para formar ácidos nucleicos. Las reacciones catabólicas descomponen las moléculas orgánicas grandes en moléculas más pequeñas, liberando la energía contenida en sus enlaces químicos. La cantidad de energía liberada es menor que la cantidad total contenida en la molécula. El ATP liberado se puede usar inmediatamente para procesos moleculares que apoyan la función de las células, los tejidos y los órganos. El catabolismo comprende dos niveles de degradación, en primer lugar, la hidrólisis de moléculas de gran tamaño en sus subunidades más simples y, en segundo lugar, todas estas moléculas pequeñas pasan por la oxidación.

La dislipidemia aterogénica que es exceso de ácidos grasos libres y producción de VLDL se da en presencia de resistencia a la insulina, la lipólisis en tejido adiposo visceral aumenta, liberando ácidos grasos libres (AGL) hacia la circulación. El hígado los capta y los convierte en triglicéridos, aumentando la producción de lipoproteínas VLDL. Esto explica la hipertrigliceridemia. biochemia-medica.com+1, Ese desequilibrio lipídico explica también la disminución del HDL

("colesterol bueno") y la aparición de LDL pequeñas y densas, lo que incrementa el riesgo cardiovascular. Así la dislipidemia, junto con la inflamación y la hipertensión, favorecen formación de ateromas, lo que explica la repercusión clínica: riesgo de enfermedad cardiovascular, eventos isquémicos. Los signos y síntomas del síndrome metabólico son hipertensión arterial, hiperglucemia, acantosis nigricans, xantomas y xantelasmas, triglicéridos altos y alteración del metabolismo de la glucosa, conocer la fisiopatología de esta enfermedad nos permite establecer un correcto diagnóstico y tratamiento con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente.

Caso Clínico

Hombre de 52 años acude a control de rutina. Antecedentes: hipertensión arterial diagnosticada hace 3 años, sin control farmacológico; IMC elevado y antecedentes familiares de diabetes tipo 2. Refiere aumento progresivo del perímetro abdominal, fatiga leve y hábitos alimenticios inadecuados.

Signos vitales y antropometría

- PA: 146/92 mm de Hg.
- FC: 88 LPM.
- Talla: 1.72 m.
- Peso: 98 Kg.
- IMC: 33.1 kg/m2 (obesidad I).
- Perímetro abdominal: 112 cm.

Exámenes complementarios

- Glucosa en ayunas: 118 mg/dL
- Triglicéridos: 215 mg/dL
- HDL colesterol: 35 mg/dL
- LDL: 124 mg/dL
- HbA1c: 5.9%.
- Ácido úrico: 7.5 mg/dL

Diagnóstico
Síndrome metabólico (criterios ATP III: obesidad abdominal + HTA + hipertrigliceridemia + glucemia alterada).

Análisis
El síndrome metabólico representa un conjunto de condiciones interrelacionadas que aumentan el riesgo cardiovascular y de desarrollar diabetes tipo 2. Según ATP III, el diagnóstico se hace con ≥3 de los siguientes: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, baja HDL, hipertensión y glucosa alterada en ayunas. Este paciente cumple cuatro.

La fisiopatología incluye resistencia a la insulina, disfunción endotelial y activación proinflamatoria crónica. El manejo requiere cambios en el estilo de vida: dieta hipocalórica, ejercicio, abandono del alcohol y tabaco, y eventualmente tratamiento farmacológico (metformina, estatinas, antihipertensivos). Es clave la prevención de complicaciones cardiovasculares a largo plazo.

Test de evaluación
1. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico central que sustenta el desarrollo del síndrome metabólico?
   a) Déficit absoluto de insulina pancreática.
   b) Resistencia a la insulina y obesidad visceral.
   c) Alteración primaria del metabolismo proteico.
   d) Hiperfunción tiroidea.
2. Según la OMS, ¿qué condición es indispensable para diagnosticar síndrome metabólico?
   a) Obesidad abdominal aislada.
   b) Hipertensión arterial más dislipidemia.
   c) Resistencia a la insulina, DM2 o intolerancia a la glucosa.
   d) Hipertrigliceridemia severa.

3. ¿Cuál de las siguientes características define la dislipidemia aterogénica del síndrome metabólico?
   a) Elevación de HDL y disminución de LDL.
   b) Disminución de triglicéridos y VLDL.
   c) Aumento de LDL grandes y flotantes.
   d) Elevación de triglicéridos, descenso de HDL y LDL pequeñas y densas.
4. ¿Cuál es el papel del tejido adiposo visceral en la fisiopatología del síndrome metabólico?
   a) Actúa únicamente como reserva energética.
   b) Reduce la inflamación sistémica.
   c) Funciona como órgano endocrino proinflamatorio.
   d) Aumenta la sensibilidad a la insulina.
5. ¿Cuál es el principal efecto de la resistencia a la insulina a nivel hepático?
   a) Disminución de la gluconeogénesis.
   b) Reducción de la síntesis de VLDL.
   c) Persistencia de gluconeogénesis y aumento de lipogénesis hepática.
   d) Aumento de la captación hepática de glucosa dependiente de insulina.

Referencias Bibliográficas

Bell, A., & Shreenath, A. (2023, August 28). *Xanthoma*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562241/

Bjornstad, P., & Eckel, R. (2018). Pathogenesis of lipid disorders in insulin resistance: A brief review. *Current Diabetes Reports, 18*(12), 127. https://doi.org/10.1007/s11892-018-1101-6

Chandel, N. (2021). Basics of metabolic reactions. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 13*(8), a040527. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040527

De Nava, A., & Raja, A. (2022, September 12). *Physiology, metabolism*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546690/

Dimitriadis, G., Maratou, E., Kountouri, A., Board, M., & Lambadiari, V. (2021). Regulation of postabsorptive and postprandial glucose

metabolism by insulin-dependent and insulin-independent mechanisms: An integrative approach. *Nutrients, 13*(1), 159. https://doi.org/10.3390/nu13010159

Eggiman, E., & Feldman, S. (2024). The underlying pathogenesis of obesity-associated acanthosis nigricans: A literature review. *Discover Medicine, 1*(1). https://doi.org/10.1007/s44337-024-00017-7

ElSayed, N., McCoy, R., Aleppo, G., Balapattabi, K., Beverly, E., Early, K., Bruemmer, D., Ebekozien, O., Echouffo-Tcheugui, J., Ekhlaspour, L., Gaglia, J., Garg, R., Khunti, K., Lal, R., Lingvay, I., Matfin, G., Pandya, N., Pekas, E., Pilla, S., . . . Bannuru, R. (2024). Diagnosis and classification of diabetes: Standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care, 48*(Supplement_1), S27–S49. https://doi.org/10.2337/dc25-s002

Fazeli, P., & Steinhauser, M. (2025). A critical assessment of fasting to promote metabolic health and longevity. *Endocrine Reviews, 46*(6), 856–876. https://doi.org/10.1210/endrev/bnaf021

Fernández-Verdejo, R., Sanchez-Delgado, G., & Ravussin, E. (2024). Energy expenditure in humans: Principles, methods, and changes throughout the life course. *Annual Review of Nutrition, 44*(1), 51–76. https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-062122-031443

Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences, 21*(17), 6275. https://doi.org/10.3390/ijms21176275

Hamooya, B., Siame, L., Muchaili, L., Masenga, S., & Kirabo, A. (2025). Metabolic syndrome: Epidemiology, mechanisms, and current therapeutic approaches. *Frontiers in Nutrition, 12*, 1661603. https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1661603

Helfer, G., & Wu, Q. (2018). Chemerin: A multifaceted adipokine involved in metabolic disorders. *Journal of Endocrinology, 238*(2), R79–R94. https://doi.org/10.1530/joe-18-0174

Hirano, T. (2018). Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 25*(9), 771–782. https://doi.org/10.5551/jat.rv17023

Judge, A., & Dodd, M. (2020). Metabolism. *Essays in Biochemistry, 64*(4), 607–647. https://doi.org/10.1042/ebc20190041

Mohammad, S., & Thiemermann, C. (2021). Role of metabolic endotoxemia in systemic inflammation and potential interventions. *Frontiers in Immunology, 11*, 594150. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.594150

Palmer, B., & Clegg, D. (2022). Metabolic flexibility and its impact on health outcomes. *Mayo Clinic Proceedings, 97*(4), 761–776. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.01.012

Peterseim, C., Jabbour, K., & Mulki, A. (2024). Metabolic syndrome: An updated review on diagnosis and treatment for primary care clinicians. *Journal of Primary Care & Community Health, 15*, 21501319241309168. https://doi.org/10.1177/21501319241309168

Piché, M., Tchernof, A., & Després, J. (2020). Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circulation Research, 126*(11), 1477–1500. https://doi.org/10.1161/circresaha.120.316101

Saklayen, M. (2018). The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current Hypertension Reports, 20*(2), 12. https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z

Soleimani, M., Barone, S., Luo, H., & Zahedi, K. (2023). Pathogenesis of hypertension in metabolic syndrome: The role of fructose and salt. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(5), 4294. https://doi.org/10.3390/ijms24054294

Tain, Y., & Hsu, C. (2024). The renin–angiotensin system and cardiovascular–kidney–metabolic syndrome: Focus on early-life programming. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(6), 3298. https://doi.org/10.3390/ijms25063298

Theodorakis, N., & Nikolaou, M. (2025). The human energy balance: Uncovering the hidden variables of obesity. *Diseases, 13*(2), 55. https://doi.org/10.3390/diseases13020055

Wang, H., Lee, D., Liu, M., Portincasa, P., & Wang, D. (2020). Novel insights into the pathogenesis and management of the metabolic syndrome. *Pediatric Gastroenterology Hepatology & Nutrition, 23*(3), 189. https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.3.189

CAPÍTULO XLVII
DIABETES MELLITUS Y SUS COMPLICACIONES

AUTORES
Galo Juvenal Vinueza Aguay
Katherine Elizabeth Garces Jerez

CAPÍTULO XLVII:

DIABETES MELLITUS Y SUS COMPLICACIONES

Resumen

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica y multifactorial caracterizada por hiperglucemia persistente secundaria a deficiencia absoluta o relativa de insulina, resistencia periférica a su acción o ambos mecanismos combinados, su elevada prevalencia y progresión la convierten en un problema prioritario de salud pública a nivel mundial, la homeostasis glucémica depende del páncreas endocrino, donde las células β regulan el metabolismo energético mediante secreción de insulina y activación de vías intracelulares como PI3K/Akt y MAPK. La diabetes tipo 1 resulta de destrucción autoinmunitaria de las células β con deficiencia absoluta de insulina, mientras que el tipo 2 se asocia a resistencia insulínica, inflamación crónica y disfunción progresiva β, la hiperglucemia sostenida genera glucotoxicidad, lipotoxicidad y estrés oxidativo, alterando la función celular y vascular, la superación del umbral renal produce diuresis osmótica responsable de poliuria y deshidratación, el déficit energético celular explica la pérdida ponderal y la fatiga. Las complicaciones agudas incluyen cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico, a largo plazo, la formación de productos de glicación avanzada induce microangiopatía y macroangiopatía, con afectación ocular, renal, neurológica y cardiovascular, la diabetes constituye una enfermedad sistémica compleja cuyo manejo exige control metabólico temprano y prevención del daño inflamatorio y vascular.

Palabras clave: *Señalización insulínica, Glucotoxicidad, Productos de glicación.*

Generalidades

La diabetes mellitus refleja un proceso multifactorial donde convergen predisposición genética, desregulación inflamatoria y cambios profundos en los patrones de vida modernos. La urbanización, la alimentación industrializada y el sedentarismo han favorecido un entorno obesogénico que acelera la progresión hacia insulinoresistencia. Estos elementos modifican el perfil epidemiológico global y han llevado a que organismos internacionales recomienden intervenciones poblacionales más amplias.

La diabetes mellitus es la enfermedad endocrinológica más frecuente; aparece cuando el páncreas no produce suficiente insulina o si el organismo no utiliza esta hormona eficazmente. Se asocia a varios aspectos de carácter ambiental, dietéticos, sedentarismo, factores genéticos, envejecimiento y obesidad. Este trastorno metabólico ha sido catalogado como la cuarta causa de muerte en el Ecuador durante el año 2019, y según las estadísticas la diabetes mellitus tipo II es la más común en desarrollarse con una incidencia del 50%, debido a los malos hábitos nutricionales y sedentarismo que llevan al sobrepeso y obesidad especialmente en los adultos jóvenes (Flores et al., 2023). De acuerdo con el estudio de SEARCH en Estados Unidos hubo un aumento de 9 casos por cada 100.000 en el 2002-2003 a 13,8 casos por 100.000 en 2014-2015 demostrando un incremento anual ajustado de 4,8%. La diabetes mellitus tipo I se presenta por lo general antes de los 30 años, mientras que, la diabetes mellitus tipo ll se presenta en pacientes que cursan con obesidad por lo general después de los 40 años

En Ecuador, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) reporta que la prevalencia de diabetes en personas entre 10 y 59 años es del 1,7%. Esta cifra aumenta progresivamente a partir de los 30 años, y para los 50, uno de cada diez ecuatorianos ya padece esta enfermedad. Por otro lado, información del Ministerio de Salud Pública (MSP) indica que, hasta el año 2016, se registraron aproximadamente 12.200

casos de niños y adolescentes de entre 0 y 14 años diagnosticados con diabetes insulinodependiente (Wagenknecht et al., 2023).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son los tipos de diabetes mellitus?
- ¿Describa la fisiopatología de los signos y síntomas de la diabetes mellitus?
- ¿Describa la fisiopatología de las complicaciones diabéticas?

Definición

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico caracterizado por la presencia de hiperglucemia, que se genera ante un metabolismo anormal de los carbohidratos, grasas y proteínas, por el déficit de la secreción y acción de la insulina, lo que condiciona la insuficiencia de diferentes órganos (Sameer et al., 2020).

Principios Anatomofisiológicos

El páncreas es una glándula lobulada rosa grisácea, localizada retroperitonealmente a la altura de Ll y L2. Tiene una dimensión de 12 x 15 cm de longitud y un peso aproximado de 70 gr, se dispone transversalmente sobre la pared abdominal posterior y se extiende desde el duodeno hasta el bazo. Presenta cuatro porciones: la cabeza, el cuello, el cuerpo y la cola.

Tiene dos conductos excretores, que son el conducto pancreático o de Wirsung, y el conducto pancreático accesorio o de Santorini, además de los conductos secundarios. Su irrigación proviene del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior y su inervación por el plexo celíaco (Kim et al., 2017). El páncreas contiene dos tejidos: los acinos pancreáticos, que secretan jugos digestivos al duodeno; y los islotes de Langerhans, que son de 1 a 2 millones, y secretan insulina y glucagón a la sangre. Los islotes de Langerhans constituyen el denominado páncreas endocrino, y están compuestos por diferentes tipos de células, que son: alfa, beta, épsilon y delta.

Se ha demostrado que la comunicación entre islotes pancreáticos y tejidos periféricos es más compleja de lo planteado en modelos clásicos. Hormonas como la incretina y la amilina participan en la modulación del control glucémico, mientras que el tejido adiposo visceral actúa como órgano endocrino, liberando mediadores proinflamatorios que dificultan la acción de la insulina. Estos hallazgos amplían el entendimiento del deterioro metabólico progresivo (Hu et al., 2025).

Tabla 132. *Células que conforman los islotes de Langerhans con su producción hormonal*

Tipo de Célula	Porcentaje en el islote pancreático	Producción Hormonal
Células beta (β)	70%	Insulina, péptido C
Células alfa (α)	10%-20%	Glucagón
Células delta (δ)	5%	Somatostatina
Células épsilon (ε)	60%	Ghrelina

Fuente: *Elena (2016) Capítulo 77: Páncreas endocrino. Fisiopatología Humana.*

La insulina es el regulador más relevante de la glucemia que se produce en las células p del páncreas. La producción de esta hormona empieza en el ribosoma donde las subunidades convierten al ARN en preproinsulina que a nivel del retículo endoplasmático se transforma en proinsulina, y posteriormente es llevada al aparato de Golgi donde se divide en insulina y péptido C, que son empaquetadas en vesículas para ser liberadas cuando se ingiera alimentos. La insulina consta de dos cadenas alfa y dos cadenas beta que tienen una semivida de seis minutos, en donde el resto de la insulina desaparece del plasma en un lapso de 10 a 15 minutos por acción de la insulinasa que es predominante en los tejidos hepáticos, riñón y en menor cantidad en los músculos.

Tanto la insulina como el péptido C se secretan en cantidades equimolares, esto explica la razón por la cual se mide el péptido C para determinar la cantidad de insulina que se sigue produciendo en el páncreas. Cuando la concentración de glucosa es mayor de 70 a 100 mg/dl se estimula la síntesis de insulina; cuando la glucosa es

introducida en la célula β por un transportador facilitador de glucosa (GLUT), en el interior es procesada por la glucocinasa produciendo ATP y activando los canales de potasio sensibles al ATP, que despolariza la célula y dan paso a lo entrada de calcio, lo producción de AMPc y la consecuente secreción de insulina (Merrins et al., 2022).

Señalización de la insulina

Inicia con la unión a su respectivo receptor do insulina de la superficie celular conocido como tirosina quinasa. El receptor de insulina quinasa (IRK) se autofosforila y se activan sustratos celulares clave de fosforilato de tirosina, importantes para arrastrar la respuesta de la insulina. El receptor de insulina es parte de los receptores de membrana que tienen actividad enzimática tirosina quinasa intrínseca. Está compuesto por cuatro subunidades: dos alfas y dos betas; la insulina va a ser reconocida por las subunidades alfa y la unión a esta va a producir un cambio de conformación de la estructura que va a activar la función quinasa de sus subunidades beta, es así como se va a producir una autofosforilación cruzada de las subunidades en sus residuos de tirosina (Yunn et al., 2023).

La resistencia a la insulina no solo implica una falla en la transducción de señales metabólicas, sino que se relaciona directamente con la activación de vías inflamatorias que inhiben la fosforilación adecuada de IRS-1, impidiendo la activación plena de PI3K y Akt. Esta interferencia se ha observado con mayor frecuencia en estados de obesidad visceral, lo que explica la estrecha relación entre adiposidad y deterioro glucémico crónico. Las subunidades fosforiladas son reconocidas por la proteína sustrato del receptor de insulina (IRS), luego de la unión de la subunidad beta fosforilada a la IRS, va a sufrir una transformación en sus residuos de tirosina.

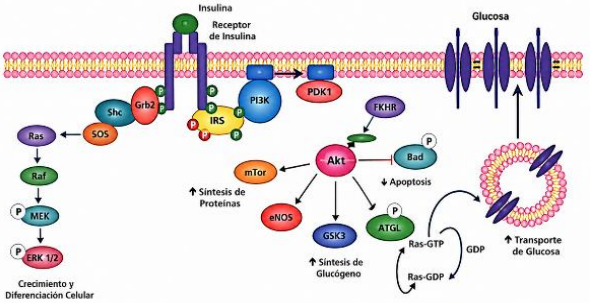
Se dan tres vías principales de la señalización de la insulina:

- *Vía de la IP3K (Inositol fosfato 3 quinasa):* La proteína sustrato del receptor de insulina (IRS) fosforilada es reconocida por la

proteína Fosfatidilinositol-3 Quinasa (P13K), que fosforila al lípido de membrana fosfatidilinositol-4-5 difosfato, convirtiéndolo en fosfatidilinositol-3-4-5 trifosfato, este sirve como anclaje a la Proteína Quinasa 1 dependiente de Fosfatidilinositol (PDKI) y Proteína Cinasa B (PKB), una vez que los dos están anclados a la membrana, PDKI fosforila a PKB activándose, y así esta última se desprende de la membrana para comenzar con su función (Le et al., 2023).

- *Vía de las MAP quinasas (proteínas quinasas activadas por mitógenos):* La Proteína 2 unida al receptor del factor de crecimiento (GRB2/SOS) reconoce a IRS fosforilado, para activarlo y fosforilar a RAS (señalización mitógeno y de la proliferación), posteriormente a RAF (serina treonina quinasa), MEK (treonina- tirosina quinasa) y finalmente a MAP (proteína activada por mitógenos), para fosforilar a las proteínas que promueven la transcripción de genes que codifican para proteínas del anabolismo, crecimiento y diferenciación celular.
- *Vía de In fosfolipasa C gamma:* Esta genera inositol fosfato 3 (IP3) diacilglicerol, a partir de fosfatidilinositol difosfato, el IP3 interactúa con canales de Ca del retículo endoplásmico liso para liberar calcio, el aumento de este calcio intracelular va a favorecer la expresión de las vesículas con el transportador de glucosa GLUT 4 (Huang et al., 2018).

Figura 144. *Vías de señalización*



Fuente: *Jiménez (2017) Vías de señalización de la insulina. México.*

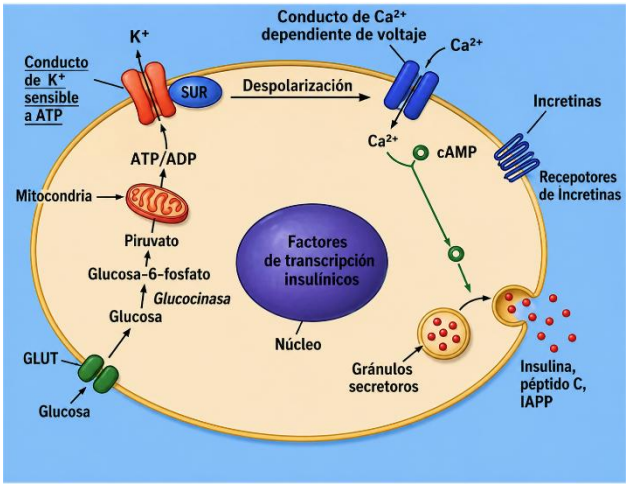
Proceso de secreción de la insulina

El estrés del retículo endoplasmático y la disfunción mitocondrial desempeñan un papel central en la pérdida progresiva de la capacidad secretora de las células βeta del páncreas. Estas alteraciones preceden a la insuficiencia pancreática clínica y explican la evolución desde un estado compensado hacia la diabetes manifiesta. Al aumentar la glucosa en la célula beta pancreática, va a penetrar a través de un glucotransportador (GLUT2), esta glucosa es fosforilada por la glucocinasa, se une al GLUT 2 convirtiéndose en un glucosensor; se forman glucosa y fosfato que entran a la glucólisis para la formación del piruvato que ingresa a la mitocondria y se crea ATP, este va a cerrar los canales de potasio, lo que permite la despolarización de la membrana; la despolarización impacta a los canales de calcio que se abren por cambio conformacional, el aumento de calcio activa la liberación de gránulos de insulina que llega a los órganos insulinodependientes como es el músculo y tejido adiposo. El páncreas de un adulto secreta de forma normal aproximadamente 40 -50 U de insulina diaria y la concentración de insulina basal en ayunas es de 5 -25 U/ml; mayor de 30 U/ml sugiere insulino resistencia (Sha et al., 2020).

Fases de secreción de la insulina:

- *Fase cefálica*: Debido a la acción de los estímulos neurógenos y vagales, los órganos de los sentidos empiezan a preparar al páncreas para la secreción de insulina.
- *Fase gástrica:* Cuando llega el bolo alimenticio al estómago se secretan las hormonas entéricas (gastrina o colecistocinina), que luego estimulan la liberación de insulina independientemente de la cantidad de glucosa sanguínea.
- *Fase postabsortiva:* La digestión alimentaria aumenta la glucosa sanguínea estimulando potentemente a las células β del páncreas, para aumentar la secreción de insulina, aminoácidos y ácidos grasos libres, estableciendo la fase de secreción rápida y lenta (Langhans et al., 2022).

Figura 145. Mecanismos de secreción de la insulina.

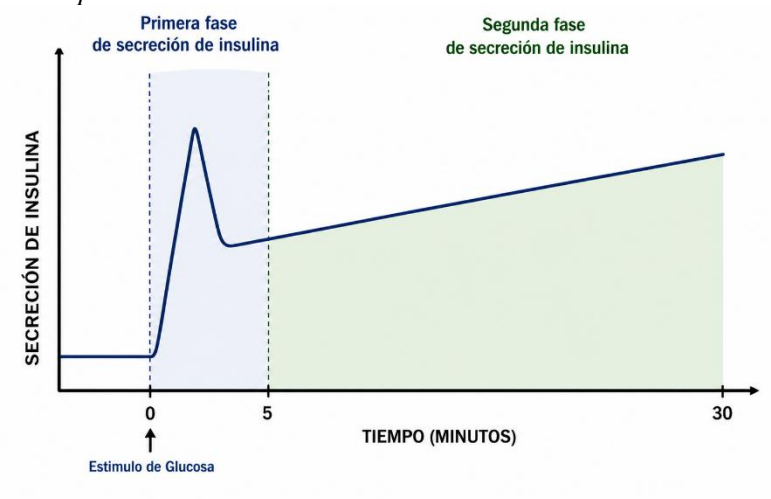


Fuente: *Jameson et al. (2019) Harrison Principios De Medicina Interna. Vol. l. México: McGraw-Hill Education.; 2019.*

La glucosa es trasladada por un transportador de glucosa (GLUT l, GLUT2), por lo que el metabolismo modifica la actividad del canal de iones, lo que consecuentemente secreta insulina.

- *Fase rápida (basal):* Esta fase dura aproximadamente 10 min y representa la liberación de la insulina previamente acumulada en las células p adyacentes a la membrana celular, por lo tanto, la respuesta es rápida ante los estímulos de glucosa. El tiempo de respuesta comienza a los 20 a 30 segundos y permanece unos cuatro a seis minutos hasta finalizar.
- *Fase lenta (pulsátil):* Esta fase cuenta con un tiempo de liberación de insulina lento y prolongado, ocurre a Jos 25-30 minutos después de la estimulación de la glucosa y alcanza una meseta en las dos o tres horas siguientes. En esta fase la secreción de insulina es difícil que se agote, pues existe una liberación previa de insulina ya formada, más la sinterización y secreción de nueva insulina (Peng et al., 2024).

Figura 146. *Primera y segunda fase de la secreción de insulina en la célula p*



Fuente: *Cheng et al. (2012) Secreción de Insulina de primera fase y DM2. Medicina Molecular actual. DCC 1;13(1):126-39*

Fisiopatología de la diabetes

La causa de la diabetes mellitus depende de la clasificación de su origen y los factores de riesgo que se encuentren en el paciente. En la diabetes mellitus tipo 1 (DM l) existen alteraciones en las células B pancreáticas que provocan la deficiencia absoluta de la insulina e incremento de la glucemia, y son de dos tipos:

Diabetes tipo 1 insulino dependiente

La DM 1 Tipo IA:

Es originada por procesos autoinmunitarios que destruyen las células β, constituyendo la causa principal de la DM1 (30), etimológicamente este tipo de diabetes se da como consecuencia de una predisposición genética. Se inicia con la presencia de anormalidades en los genes hereditarios del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) sobre todo de clase ll, los mismos que codifican tres antígenos leucocitarios humanos (HLA) entre los que están el HLA-DP, el HLA-DQ. El gen de predisposición para la DM I se localiza en el gen HLA

del cromosoma 6 el mismo que contiene genes codificados por el MHC clase II, si presenta alteraciones será identificado por las células T como extraño, originando una reacción autoinmunitaria.

En la actualidad se reconoce que estos haplotipos HLA no solo aumentan el riesgo de desarrollar DM1, sino que además condicionan la velocidad de progresión hacia la destrucción de las células βeta. La presencia de HLA-DQ8 y HLA-DQ2 es la más fuertemente asociada al desarrollo temprano de autoinmunidad, lo que explica por qué algunos individuos muestran una evolución más rápida desde la positividad de autoanticuerpos hasta la aparición clínica (Zajec et al., 2022).

Los factores que intervienen en la destrucción de las células β son: la infiltración de los linfocitos citotóxicos, que migran al interior del tejido pancreático y atacan a las células productoras de insulina, luego hay una activación en los macrófagos iniciales, que liberan citocinas para la aparición de los autoanticuerpos como son: Jos autoanticuerpos contra la insulina, anticuerpos anti insulínicos, los autoanticuerpos contra otros autoantígenos de las células de los islotes y la proteína tirosina fosfatasa IA2.

Esta infiltración, conocida como "insulitis", constituye uno de los hallmarks histopatológicos de la DM1. La liberación temprana de citocinas proinflamatorias; como IL-1β, TNF-α e IFN-γ, amplifica la respuesta autoinmune y favorece la apoptosis β-mediada, acelerando la pérdida de masa celular funcional. La detección de múltiples autoanticuerpos es hoy un marcador clínico clave para predecir la progresión hacia la enfermedad (Redondo et al., 2023).

En cuanto a los factores ambientales encontramos una afectación a las células de los islotes pancreáticos por infecciones virales como son el virus de la parotiditis, citomegalovirus, rubéola, coxsackie B, que inducen alteraciones de tipo autoinmunitarias en el páncreas, para explicar esto se postulan tres mecanismos:

- *Infecciones virales alojadas en los islotes:* Se induce la inflamación, liberando antígenos de las células beta, y activando los linfocitos autorreactivos.
- *Por similitud molecular:* Debido a que las infecciones virales producen proteínas similares a los antígenos de las células beta, estos pueden ser mal interpretados y atacar al propio tejido (Regnell & Lernmark, 2017).
- *Infecciones en los primeros años de vida:* Son infecciones que pueden persistir en el páncreas y luego tras una reinfección atacan el propio tejido.

Además, se ha propuesto que algunos enterovirus alteran la expresión de proteínas reguladoras de la respuesta inmune, creando un microambiente inflamatorio que favorece la ruptura de la tolerancia inmunológica. Este fenómeno explicaría la asociación entre infecciones tempranas y aparición acelerada de autoinmunidad en individuos genéticamente susceptibles.

La DM 1 Tipo IB

Aquí se aprecia una destrucción de las células beta, pero por causas idiopáticas y no inmunitarias. Su etiología es desconocida, se asocia a problemas hereditarios, los pacientes presentan una cetoacidosis episódica, variabilidad periódica de niveles de insulina y problemas cardiovasculares.

Actualmente se considera que la DM1 tipo IB podría estar relacionada con mecanismos aún no identificados de disfunción βeta, posiblemente vinculados a alteraciones genéticas menos frecuentes o defectos intrínsecos en la respuesta celular al estrés metabólico. A diferencia de la variante autoinmunitaria, los autoanticuerpos están ausentes, lo que dificulta su diagnóstico temprano y reconocimiento clínico (Abrantes et al., 2024).

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no insulino dependiente

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no se asocia a situaciones inmunitarias, sino que se caracteriza por la falta de insulina en cantidad o por la resistencia a la insulina a nivel del músculo, hígado y grasa. Esta patología la padece la mayor cantidad de pacientes, más o menos un 95%; existe una hiperglucemia crónica a pesar de la presencia de la insulina, sean estos valores normales, aumentados o reducidos.

Este tipo de pacientes presentan como factores de riesgo sobrepeso u obesidad, que sería una condición importante en el desarrollo de la patología. En este contexto, la práctica controlada de actividad física, tanto aeróbica como anaeróbica, contribuye a prevenir complicaciones crónicas en personas con diabetes tipo 2, ya que ayuda a reducir la inflamación crónica subclínica que se asocia con la resistencia a la insulina y la hiperglucemia sostenida.

Entre su clasificación encontramos el desarrollo de la diabetes monogénica, que es una alteración de la insulina de las células p del páncreas, que causa una mutación de un solo gen, el gen de la insulina (INS), para la producción de la insulina (Galicia-Garcia et al., 2020).

Diabetes tipo MODY

La diabetes MODY es un tipo de diabetes con signos de diabetes tipo 2 que comienza a una edad temprana, generalmente antes de los 25 años. Es una diabetes monogénica causada por mutaciones en genes específicos, y cada subtipo tiene un solo gen que afecta la maduración de las células beta en el páncreas, lo que incide en la secreción de insulina (Bhattacharya et al., 2025).

Tipos de diabetes MODY

- *MODY 1:* Gen de HNF4. Disminuye la secreción de insulina, suele aparecer entre los 9-25 años.
- *MODY 2:* Gen de la glucoquinasa (GK). La más frecuente junto con MODY 3 disminuye la capacidad de delectar los niveles de glucosa,

por lo que los niveles de insulina secretados no son adecuados para compensar la glucemia.

- *MODY 3:* Gen de HNF1A. Se caracteriza por un daño progresivo de las células productoras de insulina y uno disminución de la secreción de insulina.
- *MODY 4:* Gen de PDX I/IPF. Ocasiona un deterioro en el desarrollo del páncreas.
- *MODY 5:* Gen de HNFIB, Disminuye la secreción de insulina.
- *MODY 6:* Gen de NEUROD1. Existe un deterioro en el funcionamiento de las células beta del páncreas.

Esta clasificación comprende un grupo heterogéneo genético que incluye, la diabetes de inicio en jóvenes (MODY), la diabetes gestacional transitoria y la diabetes mitocondrial; de todas ellas, la más común es MODY, con herencia autosómica dominante (Jeeyavudeen et al., 2024).

Diabetes Mellitus Tipo I (DM l)

La DM tipo I se caracteriza por lo destrucción de las células β pancreáticas mediadas por células T, dando como resultado una deficiencia de insulina y por último una hiperglucemia. Al nacer una persona con DM I, cuento con la misma cantidad de células p que una persona normal, el mecanismo fisiopatológico empieza cuando un inmunoactivador, como la infección vírica, causa una reacción cruzada que provoca In destrucción de las células p del propio organismo, pueden pasar meses o años hasta que se presentan las manifestaciones clínicas.

Las características de la DMI se hacen evidentes cuando se ha destruido un 90% de las células beta, en este punto todavía hay células beta, pero son insuficientes para mantener la tolerancia a la glucosa. La transición entre intolerancia a In glucosa y la DVII se asocia con infecciones y la pubertad (Addissouky et al., 2024). Después de lo presentación inicial de In DMI puede darse una fase de "luna de miel" en la cual es posible

controlar la glucemia con dosis mínimos de insulina y en algunas situaciones sin insulina, hasta que la destrucción se mantenga continua y llegue a tener una deficiencia total de insulina.

Dentro de los aspectos genéticos, la mutación de la región HLA del cromosoma 6 es la más importante. En esta región se encuentran los genes que codifican el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase ll que es el encargado de mostrar los antígenos a las células T helper que son las que inician la reacción inmunitaria. El desarrollo de la DM se caracteriza por la presencia de respuestas de anticuerpos (humorales) y células T ante las proteínas propias de los islotes (antígenos) (Zajec et al., 2022).

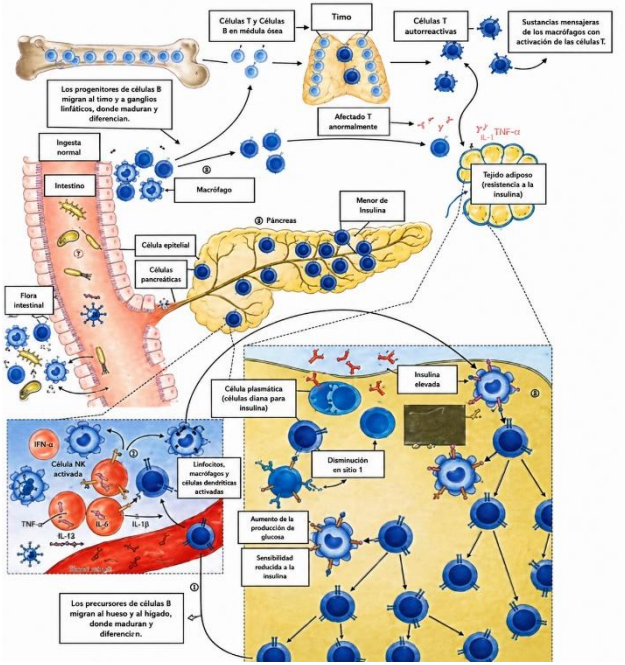
Desarrollo fisiopatológico de la Diabetes Mellitus 1 (DM 1)

El mecanismo fisiopatológico de la DM 1 se esquematiza de la siguiente manera:

- Inicialmente observamos el desarrollo de los precursores de células T y B a nivel de la médula ósea. A nivel del del timo, los niveles de proinsulina son bajos por una variante de riesgo del gen de la insulina (INS), que son las células T específicas de autoantígeno que escapan a la periferia. En los ganglios linfáticos pancreáticos, los linfocitos T específicos de autoantígenos reconocen fragmentos de islotes de células p dañadas transportadas allí por macrófagos.
- Las células T de memoria ayudan a las células específicas de los autoantígenos a diferenciarse en células plasmáticas, que comienzan a producir autoanticuerpos específicos de los islotes. Las células T viajan desde ganglios linfáticos a los islotes a través de la circulación. En el islote endocrino pancreático, el estrés de las células p podría ser causado por una mayor demanda de insulina (por ejemplo, las infecciones), y también puede ser causado por la inflamación debido a viras y bacterias. También se producen células p que presentan autoantígenos a las células T citotóxicas CD8 (Blok et al., 2025).

- Este proceso autoinmune inicial progresa silenciosamente durante años antes de la manifestación clínica, generando lo que hoy se conoce como “fase preclínica” de la DM1. Durante este periodo, múltiples autoanticuerpos como anti-GAD65, IA-2, ZnT8 y antiinsulina pueden detectarse en sangre periférica, constituyendo marcadores predictivos del riesgo de desarrollar la enfermedad. La presencia de dos o más autoanticuerpos aumenta de forma significativa la probabilidad de progresión hacia la destrucción de células βeta.
- La composición de la microbiota intestinal es importante para que las células inmunitarias tengan tolerancia y den protección del epitelio intestinal. El tejido linfoide asociado al intestino es importante para el desarrollo de la tolerancia a los alimentos y a los antígenos de la microbiota intestinal. La fuga intestinal es causada por daño al epitelio intestinal, el aumento de la permeabilidad intestinal provoca una mayor captación de antígenos alimentarios y componentes microbianos, lo que provoca inflamación, y también pueden tener una reacción cruzada con los autoantígenos. El conducto pancreático podría servir como canal para la inflamación causada por microorganismos intestinales (Wang et al., 2024).
- Recientes investigaciones han demostrado que la disbiosis intestinal en especial la reducción de bacterias productoras de butirato favorece un estado proinflamatorio sistémico que incrementa la activación de células T autorreactivas. Este fenómeno, combinado con la permeabilidad intestinal aumentada, crea un entorno inmunológico que promueve la pérdida de tolerancia y acelera la autodestrucción de células βeta.
- Finalmente, la infiltración de linfocitos CD8+ en los islotes pancreáticos constituye el evento efector clave que conduce a la destrucción casi completa de la masa β funcional. Esta fase terminal se caracteriza por una caída abrupta en la producción de insulina, lo que explica la aparición brusca de hiperglucemia significativa y síntomas cardinales al momento del diagnóstico clínico (Herold et al., 2024).

Figura 147. *Proceso fisiopatológico del desarrollo de DM 2*



Fuente: *Lloncn et al. (2019) Tnc heterogenous pathogenecsis of typc I diabctcs mcllitus. Naturc Re- vicws Endocrinology. Nov 18;15(11):632-50*

Diabetes mellitus tipo 2

El mecanismo fisiopatológico viene dado por una secreción defectuosa de insulina y la Incapacidad de los tejidos sensibles a la insulina, como el músculo o el tejido adiposo, para responder adecuadamente a dicha hormona. La disfunción de las células p se debe a una red compleja de interacciones entre el medio ambiente y diferentes vías moleculares implicadas en la biología celular, como es el caso de la obesidad que desencadena la hiperglucemia e hiperlipidemia. La presencia de hiperglucemia e hiperlipidemia promueven el desarrollo de estrés oxidativo generando especies reactivos de oxígeno (EROS) que inhiben la movilización de Ca e2 al interior de la célula y provocan una falta de exocitosis de la insulina, además de favorecer el desarrollo de señales

apoptóticas, la degradación del ARNm de Ja proinsulina y la liberación de interleucina (IL)-1 β que reclutan macrófagos y aumentan la inflamación local de los islotes pancreáticos (Chen et al., 2025).

Además, estudios recientes han demostrado que la exposición crónica a ácidos grasos libres induce lipotoxicidad que altera las membranas celulares, afecta la función mitocondrial y acelera la apoptosis de las células βeta. Este estado de lipotoxicidad, sumado a la glucotoxicidad persistente, crea un ambiente metabólico hostil que reduce progresivamente la masa funcional de los islotes pancreáticos, incluso antes de que se detecte clínicamente la hiperglucemia.

Al inicio de la enfermedad, el déficit de la sensibilidad a la insulina desencadena una hiperfunción de las células p para compensar y tratar de mantener la normoglicemia. Por lo tanto, los niveles de insulina circulante (hiperinsulinemia) tratan de prevenir la hiperglucemia, pero gradualmente la secreción de insulina por las células p va declinando hasta llegar a una disfunción y finalmente una deficiencia de insulina. Generalmente, el desarrollo de la DM2 tiene una prevalencia del 40% si ambos progenitores presentan la enfermedad, ya que es una patología poligénica y multifactorial, con participación de factores ambientales como la obesidad, mala nutrición y falta de actividad física (Dludla et al., 2023).

A partir de esta etapa compensatoria inicial, la sobrecarga funcional sobre la célula βeta se vuelve insostenible, favoreciendo un agotamiento progresivo. Paralelamente, el hígado incrementa la producción endógena de glucosa debido a la resistencia hepática a la insulina, lo cual intensifica el estado hiperglucémico. El tejido adiposo visceral, por su parte, secreta adipocinas proinflamatorias que amplifican la resistencia periférica a la insulina y exacerban el proceso inflamatorio sistémico característico de la DM2.

En resumen, el proceso fisiopatológico de esta alteración comprende:

- Alteraciones de las funciones de las células beta del páncreas y menor secreción de insulina.
- Resistencia periférica a la insulina
- Aumento de la producción hepática de glucosa
- Metabolismo anormal de la grasa.

La insulina se fija a receptores de membrana de las células de los tejidos diana para ejercer su función, estos receptores son glucoproteínas formadas por cuatro subunidades donde hay un par de subunidades a (las más grandes) quienes tienen los sitios de unión de la insulina, luego vienen dos subunidades β. Al momento de unirse la insulina, las subunidades beta sufren cambios, lo que da paso a la internalización de la glucosa en las células (Li et al., 2022). Entre las alteraciones más frecuentes se encuentra la disminución del número de receptores de la insulina y su hipoactividad enzimática; hay un aumento de fosforilación en residuos de serina y tirosina, defectos en la expresión y función de los transformadores de glucosa (GLUT) y alteraciones en las vías de señalización de la insulina.

De igual forma, se ha identificado que la activación de vías inflamatorias como JNK y NF-κB interfiere directamente con la fosforilación adecuada del IRS-1, disminuyendo así la capacidad del receptor para transmitir la señal insulinotrópica. Esto ocasiona una reducción significativa en la captación de glucosa en músculo y tejido adiposo, facilitando un círculo vicioso entre inflamación, hiperglucemia y progresión de la enfermedad. Asimismo, la disminución en la expresión de GLUT-4 contribuye al deterioro de la respuesta metabólica, agravando la resistencia a la insulina en etapas avanzadas.

Este aumento de la fosforilación en residuos de serina/tirosina ha sido considerado como uno de los mecanismos claves para el desarrollo de la resistencia de la insulina por parte de las células dianas de los tejidos. Otro mecanismo involucrado son 103 GLUT, ya que la glucosa es incapaz de atravesar la membrana celular por si sola, por lo tanto, la

participación de las proteínas transportadoras es necesaria (GLUT I, GLUT 2, GLUT 3, GLUT 4, etc.), Los pacientes con DM2 tienen una disminución del GLUT 4, por lo que la glucosa será incapaz de entrar en la célula, generando una hipoglucemia en los tejidos y haciendo que las células β traten de compensar con el incremento de insulina (Kacem et al., 2025).

Tabla 133. *Criterios de diagnóstico de diabetes*

Glucemia plasmática en ayunas	≥ 126 mg/dl
Hemoglobina glicosilada (hba1c)	≥ 6,5 %
Glucemia plasmática a las dos horas del test de sobrecarga oral a la glucosa.	≥ 200 mg/dl
Glucemia plasmática	≥ 200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de Hiperglucemia.

Fuente: *Ramírez et al. (2021). Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales. Revista colombiana de cardiología, 28(1), 60-66.*

Efectos negativos de los mecanismos de la resistencia a la insulina y la inflamación

Los mecanismos de la resistencia a la insulina y la inflamación desempeñan un papel crucial en la relación entre la diabetes mellitus, el trastorno depresivo mayor, la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Alzheimer. Estos mecanismos compartidos contribuyen a la interconexión entre estas condiciones, lo que sugiere que la resistencia a la insulina y la inflamación pueden influir en la progresión y la patogénesis de estas enfermedades neurológicas y psiquiátricas. Es fundamental comprender cómo estos mecanismos afectan a cada una de estas afecciones para avanzar en la investigación y el tratamiento de manera más efectiva.

Se ha identificado que la inflamación sistémica de bajo grado, común en la diabetes y en estados de resistencia a la insulina, promueve la disfunción neuronal mediante el aumento sostenido de citoquinas proinflamatorias como IL-6, TNF-α y MCP-1. Estas moléculas no solo alteran la señalización de la insulina en el cerebro clave para la

plasticidad sináptica, la memoria y el estado de ánimo, sino que también favorecen el depósito de proteínas anómalas como β-amiloide y alfa-sinucleína, mecanismos centrales en la fisiopatología del Alzheimer y del Parkinson, respectivamente (Ponce, 2025).

A nivel cerebral, la resistencia a la insulina reduce la captación de glucosa por neuronas y astrocitos, generando un "estado de hipometabolismo cerebral" que se ha observado tanto en pacientes con depresión mayor como en aquellos con deterioro cognitivo. Este déficit energético afecta funciones ejecutivas, regulación emocional y procesos de aprendizaje, explicando la mayor prevalencia de síntomas depresivos y cognitivos en personas con diabetes.

Asimismo, la activación crónica del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, inducida por inflamación persistente y estrés metabólico, incrementa los niveles de cortisol, lo cual contribuye a neurodegeneración progresiva, pérdida de volumen hipocampal y alteración de la neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica. Dichos cambios participan tanto en la génesis del trastorno depresivo mayor como en la evolución de enfermedades neurodegenerativas (Mehdi et al., 2023).

Trastorno depresivo mayor en la diabetes mellitus tipo 1 y 2

Debido a la tendencia de los pacientes deprimidos a comer en exceso, lo que aumenta potencialmente el riesgo de DM2. Esta relación sugiere que los factores psicológicos y emocionales asociados con el trastorno depresivo mayor pueden contribuir a hábitos alimenticios poco saludables que pueden predisponer a la persona a desarrollar dicha enfermedad. El trastorno depresivo mayor puede desarrollarse en personas con diabetes tipo 1 debido la necesidad constante de administrar insulina puede resultar agotadora mentalmente, lo que aumenta la vulnerabilidad a trastornos psicológicos en pacientes con diabetes tipo l. Es importante considerar el impacto de la salud mental en la salud física y el riesgo de enfermedades metabólicas (Khawagi et al., 2024).

Fisiopatología de los signos y síntomas

La fisiopatología de los signos y síntomas de la diabetes mellitus se explica por la presencia sostenida de hiperglucemia y la incapacidad celular para utilizar adecuadamente la glucosa debido al déficit absoluto o relativo de insulina. Cuando la glucemia supera el dintel renal de 180 mg/dL, los túbulos renales ya no pueden reabsorber toda la glucosa filtrada, generando glucosuria y aumentando la pérdida osmótica de agua. Este mecanismo se traduce clínicamente en poliuria, síntoma inicial y cardinal de la enfermedad. La deshidratación progresiva estimula los osmorreceptores del hipotálamo, activando intensamente el centro de la sed y ocasionando polidipsia, fenómeno ampliamente respaldado por estudios fisiológicos recientes sobre regulación del equilibrio osmolar (Sameer et al., 2020).

Cuando la glucosa continúa sin ingresar al interior celular, el organismo recurre a mecanismos alternativos de obtención de energía, movilizando lípidos y proteínas, lo cual genera un catabolismo progresivo. Esto explica la pérdida de peso, característica común en diabetes descompensada, especialmente en DM1. Este proceso catabólico se acompaña de un incremento en la lipólisis y, en ausencia de insulina, puede llevar a la formación excesiva de cuerpos cetónicos y estados de cetosis o cetoacidosis.

Dentro de la fisiopatología de los signos y síntomas debemos tener en cuenta el dintel renal de glucosa de 180 mg/dl, que indica el límite de reabsorción de glucosa, que al sobrepasar permite su eliminación por la orina en conjunto con el agua del medio intravascular (3.5-5L), provocándose el mecanismo de la sed, esto se traduce a poliuria y polidipsia, respectivamente. Como la glucosa no se utiliza adecuadamente, la célula no tiene energía, entonces manda un mensaje a la corteza cerebral para que el paciente tenga hambre, conocido como polifagia, y así se logre suplir la falta energética (Sapra & Bhandari, 2023).

Ante la falta de fuentes de energía, la célula empieza a utilizar otras fuentes, como las proteínas y los lípidos generando una autodigestión de las células y dando razón a la pérdida de peso. Mientras no se trate la enfermedad la clínica puede avanzar y presentar otras características como se observa en la siguiente tabla:

Tabla 134. *Manifestaciones clínicas de la diabetes mellitus*

Síntomas	Signos
Polidipsia	Acantosis nigricans
Polifagia	Hiperglucemia
Poliuria	Dislipidemia
Piel seca con prurito	Lesiones que tardan en sanar
Disminución de la agudeza visual	Pérdida de peso
Disfunción eréctil infecciones frecuentes	
Irregularidades menstruales en premenopáusicas	
Dolor o entumecimiento de manos y pies	
Parestesia en manos y pies	
Fatiga	
Náuseas y vómito	
Irritabilidad, cambios de ánimo Visión borrosa	

Fuente: *Stcward (2018) Atlas dc fisiopatología. 4th Cd. BARCELONA: Woltcrs Kluwcr.*

Poliuria

Es la excreción abundante de orina, que en los diabéticos se presenta cuando se supera el contenido renal de 180 mg/dl de glucosa que atraviesa el filtro renal, lo que imposibilita la capacidad del epitelio renal para su reabsorción. La glucosa actúa corno diurético y una mayor emisión de agua; de ahí la poliuria. A causa de su dilución, la orina del diabético no tratado es casi incolora (Brutsaert, 2025).

Polidipsia

La sed es la sensación subjetiva que conduce a la ingesta de agua, los factores fisiológicos se relacionan con la mayor osmolaridad del líquido extracelular determinada por el déficit de debido a la poliuria, interviniendo también la disminución del volumen vascular circulante. El déficit de agua corporal puede ser consecuencia de un aporte disminuido o de una pérdida aumentada. El deseo consciente de beber

aparece cuando la osmolaridad plasmática llega a 295 mOsm/kg, Un componente básico de la estimulación es la sensación de sequedad de las membranas mucosas de la boca y la faringe (Sapra & Bhandari, 2023).

Polifagia

Probablemente se da por un desequilibrio de los centros de la saciedad y la alimentación en el hipotálamo. En In polifagia con diabetes mellitus sin cetoacidosis, la disminución de lo utilización de los hidratos de carbono ocasiona un estado de inanición hidrocarbonada y, por un mecanismo no del todo aclarado, se afectan los centros hipotalámicos, lo que produce un aumento del deseo de comer. En este sentido existen receptores para la insulina en la zona ventromedial del hipotálamo y se vuelve necesaria la presencia de dicha hormona para que lo glucosa penetre en las células del centro de la saciedad (AkshataRSathe et al., 2025).

Pérdida de peso

Clínica común en la diabetes mellitus tipo l, que está íntimamente relacionada con lo cetoacidosis. Ante la falta de insulina se obliga al cuerpo a usar reservas de energía como son las vitaminas y la grasa corporal, debido a la disminución de la insulina y el cese de su función se produce esta manifestación. El adelgazamiento traduce la intensidad del proceso de gluconeogénesis a expensas de las proteínas tisulares y de la movilización de las grasas, que se exageran que el organismo pierde la capacidad de utilizar la glucosa.

Hiperglucemia

Ocurre cuando el páncreas produce poco o nada de insulina y sin ella la glucosa no puede ingresar a sus células que están desnutridas debido a la falta de calorías que deberían recibir de lo glucosa, de esta manera el nivel de glucosa se acumula en el torrente sanguíneo dando lugar uno hiperglucemia (Sameer et al., 2020).

Cetosis

Las concentraciones de ácido acético, ácido 3-hidroxibutirico y acetona se elevan en ocasiones mucho en la sangre y en los líquidos intersticiales. Los tres compuestos se llaman:

- **Cuerpos cetónicos:** La cetosis aparece en particular con el ayuno, en la diabetes mellitus y a veces incluso cuando la dieta se compone casi enteramente de grasa.

Infecciones

La hiperglucemia altera los mecanismos de defensa que causan anormalidades en la función de la microbiota. Los niveles elevados de glucosa en sangre que tienen las personas diabéticas favorecen la proliferación de hongos y bacterias. En las personas con diabetes se ha encontrado una disminución del complemento C4 que está relacionado con la alteración disfuncional de los polimorfonucleares y la reducción de la respuesta de las citoquinas, y se produce una disminución de la quimiotaxis y de la actividad fagocítica en situaciones de hiperglucemia, lo que bloquea la función antimicrobiana (Brutsaert, 2025).

Glucosuria

Se produce cuando las concentraciones aumentadas de glucosa en sangre sobrepasan los niveles que pueden ser reabsorbidos por los túbulos renales, mayor de 180mg provocando la excreción de glucosa sobrenadante en orina y con ella grandes cantidades de agua (Sapra & Bhandari, 2023).

Fatiga

El diabético puede experimentar agotamiento físico y mental, pues el cerebro es el consumidor número uno de glucosa del organismo. El estrés oxidativo se ha relacionado con la aparición de complicaciones crónicas en los sujetos que padecen diabetes mellitus y es causado por un desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno y la incapacidad del organismo para reparar el daño resultante. La importancia de la fatiga puede ser mayor en los individuos con diabetes

ya que esta puede estar asociada a fenómenos fisiológicos como hipo e hiperglucemias.

Consecuencia directa de la falta de disponibilidad energética y del estrés oxidativo asociado a la hiperglucemia crónica. Este estrés genera desequilibrio entre especies reactivas del oxígeno y los sistemas antioxidantes, afectando la función muscular y neurológica.

Parestesias en manos y pies

Generalmente se presentan a causa de enfermedades circulatorias o del sistema nervioso que provocan lesión de los nervios sensitivos primarios por hipoxia neuronal y déficit de nutrientes, se produce como consecuencia de la disfunción de los nervios periféricos, un nivel alto de glucosa en la sangre puede perjudicar los nervios de todo el cuerpo. La neuropatía diabética afecta, con mayor frecuencia, los nervios de las piernas y los pies.

La hiperglucemia crónica produce lesiones en los nervios periféricos por tres mecanismos principales:

- *Daño microvascular (microangiopatía):* los capilares que nutren los nervios se engrosan y disminuyen su flujo.
- *Estrés oxidativo dentro de las neuronas*.
- Acumulación de productos de glicación avanzada, que alteran la función axonal (Sapra y Bhandari, 2023).
- *Visión borrosa:* El azúcar es una fuente de energía para las células, pero como todo, en exceso no es bueno, si el cristalino absorbe demasiada glucosa se inflama, produciendo visión borrosa y miopía. La hiperglucemia sostenida produce cambios osmóticos en el cristalino, favoreciendo su edema y alterando su índice de refracción, lo que origina visión borrosa. Estudios actuales han corroborado que fluctuaciones glucémicas agudas pueden modificar el grosor del cristalino y deteriorar temporalmente la agudeza visual (Brutsaert, 2025).

- *Dolor abdominal:* La gastroparesia constituye un trastorno digestivo que afecta a los pacientes con diabetes tipo I y 2 con predominio en mujeres; este trastorno consiste en que el estómago se demora un largo periodo en vaciar su contenido gástrico y se manifiesta como un dolor abdominal superior que se puede acompañar con náuseas, vómitos, eructos, pesadez postprandial y saciedad precoz.
- *Disfunción eréctil:* Es la incapacidad de lograr una erección del pene o mantenerla con la suficiente firmeza como para tener una relación sexual, es un problema frecuente en hombres con diabetes, especialmente si tienen diabetes de tipo 2. Esto puede deberse a lesiones en los nervios y en los vasos sanguíneos causadas por un control deficiente de los niveles de azúcar en sangre a largo plazo (Dilixiati et al., 2024).

Complicaciones agudas de la diabetes

Existen complicaciones agudas y crónicas que se determinan por el tiempo, las primeras se dan en horas o días, y las segundas en semanas o incluso años. Dentro de las complicaciones agudas tenemos dos tipos que hacen referencia al estado de hiperglucemia: cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar (Umpierrez et al., 2024).

Cetoacidosis diabética (DKA)

Se da por el déficit absoluto de insulina, por eso se relaciona más con la Diabetes Mellitus tipo l, no obstante, no se descarta su presencia en la Diabetes Mellitus tipo 2, ya que si se evidencia debemos pensar que el paciente está teniendo una deficiencia de insulina. La causa fundamental es el consumo excesivo de alcohol de forma aguda o crónica.

Puede presentarse primero el cuadro de cetoacidosis diabética como una emergencia médica y ahí recién plantearnos el diagnóstico de diabetes, a esto lo conocemos como el debut diabético. En el cerebro existe el centro del hambre y de la sed, a nivel de los tejidos sensibles a la insulina (músculo y adipocitos) se encuentra el transportador GLUT- 4

(insulinodependiente) que permite el ingreso de la glucosa al interior de la célula. Cuando se desarrolla la cetoacidosis diabética, por un nivel reducido de insulina funcional, no existe ingreso de glucosa al músculo, por lo tanto, la glucosa a nivel del vaso sanguíneo se incrementa y en el tejido sensible a la insulina ocurren los siguientes procesos:

No existe producción de ATP, por lo que la célula trata de suplir esta falta de energía con las reservas de proteínas y grasas (Brutsaert, 2025). Existe adinamia, por disminución de la fuerza y el trabajo muscular; cansancio, disminución de movilidad. Los tejidos sensibles a la insulina envían una señal al cerebro para activar la sensación de hambre y suplir la falta de glucosa.

Tabla 135. *Criterios diagnósticos para cetoacidosis diabética*

Parámetro	Cd leve	Cd moderada	Cd severa
Glucosa (mg/dl)	>250	>250	>250
Ph artcrial	De 7,25 a 7,30	De 7,0 a 7,24	<7,0
Bicarbonato sérico (mcq/l) o (mmol/l)	De 15 a 18	De 10 a 14,9	<10
Acetoacetato en orina	Positivo	Positivo	Positivo
Brecha aniónica	>10	> 12	>12
Estado mcntal	Alerta	Alerta somnolienta	Estupor o coma

Fuente: *Ferreira y Facal. (2020). Manejo diagnóstico y terapéutico de la cetoacidosis diabética. Criterio.*

La fisiopatología de la DKA

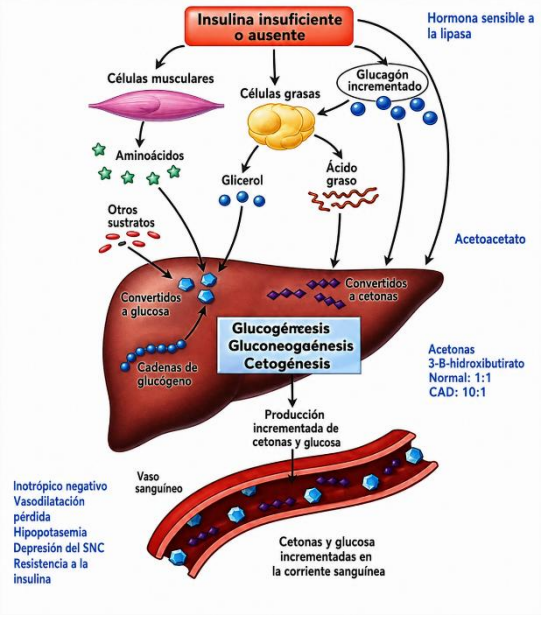
En el adipocito, cuando la hormona sensible a la lipasa va a liberar ácidos grasos libres, que son estimulados por la hormona contrarreguladora (glucagón), e inhibidos por la insulina por reacciones de oxidación y descarboxilación, se transforman en cetonas (acetoacetato) que espontáneamente se convierten en acetona 0 3-beta-hidroxibutirato, relación normal entre 3-betahidroxibutirato y acetoacetato es de 1:1, en la cetoacidosis diabética es de 10:1 (Rahimi y Gupta, 2025).

En condiciones normales, los cuerpos cetónicos aumentan la liberación de insulina por el páncreas, que suprime la cetogénesis, pero en el estado

de insulinodeficiencia, las células beta pancreáticas son incapaces de responder y por tanto se activa la cetogénesis. La cetólisis se produce en las mitocondrias, que pueden usar los cuerpos cetónicos como fuente de energía alternativa, y son base importante del SNC en periodos de falta de glucosa; el músculo esquelético contribuye de forma importante en la cetólisis.

La cetona normalmente no se disocia, el acetoacetato y el 3-beta-hidroxibutirato se disocian en pH fisiológico provocando una acidosis con efecto inotrópico negativo, vasodilatación periférica, salida de potasio intracelular, depresión del SNC y resistencia a la insulina (J. Huang et al., 2023)

Figura 148. *Fisiopatología de la cetoacidosis diabética*



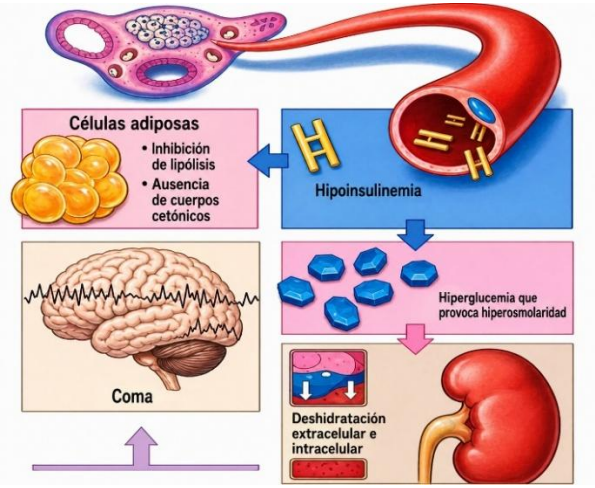
Fuente: *García et al. (2015) Complicaciones hiperglucémicas agudas de la diabetes mellitus: cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico. Medicine.*

La cetoacidosis diabética se desarrolla usualmente en 24-48 horas (máximo 72 horas) y se caracteriza clínicamente por presentar náusea y vómito, polidipsia y poliuria, dolor abdominal más respiración de Kussmaul con olor afrutado.

Estado hiperosmolar (HHS)

Es una emergencia potencialmente mortal y más frecuente en la DM tipo 2. En esta complicación sí existe insulina en cantidades suficientes para inhibir la lipólisis y la cetogénesis, sin embargo, es insuficiente para prevenir la hiperglucemia por falta de expresión de los transportadores GLUT-4 a nivel del tejido muscular. Al no ingresar la glucosa, esta se acumula en el vaso sanguíneo hasta llegar al dintel renal de 180 mg/dl y se elimina por la orina glucosa y agua (del espacio intravascular, intersticial e intracelular). Con la pérdida de agua se desencadena el mecanismo de la sed a nivel del cerebro. La característica fundamental en este tipo de pacientes, son las pérdidas excesivas de líquidos (Milanesi y Weinreb, 2018).

Figura 149. *Estado hiperosmolar no cetósico*



Fuente: *Ramírez (2020). Estado Hiperosmolar. Goconqr.*

Tabla 136. *Criterios diagnósticos para estado hiperosmolar*

Glucosa (mg/dl)	>600
Ph	>7,30
Bicarbonato (meq/l)	>15
Cetonuria	Baja
Cetonemia	Baja
Osmolaridad sérica	>320
Anión gap	Variable
Estado mental	Estupor/coma

Fuente: *Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019", (Asociación Latinoamericana de Diabetes - ALAD, 2019). p, 38.*

Las alteraciones aparecen 10 o 12 años después de la hiperglucemia, como la DM2 tiene un periodo asintomático muy largo al momento de diagnóstico, pueden ya presentarse las complicaciones que son debidas a cambios fisiopatológicos determinados por el aumento de la glicemia y pueden estar influenciadas por predisposición genética (Aljohani et al., 2025).

Retinopatía diabética (RD)

Es secundaria a la hiperglucemia, hiperlipidemia e hipertensión arterial, La retinopatía diabética evoluciona en tres fases: En la microangiopatía retiniana existe afectación vascular de la retina con alteraciones hemorrágicas y engrosamiento de la membrana basal, mientras que en la retinopatía diabética existe afectación en el parénquima retiniano, que representa un cuadro exudativo, isquémico o proliferativo con afectación del humor vítreo, esto configura un cuadro grave que comprende hemorragias en el humor vítreo, desprendimiento de retina, maculopatía vítreo retiniana. Finalmente continúa con el estadio de la enfermedad vitreorretinopatía (presencia de exudados) (Wang y Lo, 2018).

Nefropatía diabética

El mecanismo que más contribuye a esta patología es la hipertensión, esto ocurre porque la hiperglucemia induce a que exista una vasodilatación de las arteriolas aferentes, por ende, aumenta la presión

intraglomerular, la hipertensión provoca la distensión de la matriz mesangial correlacionada con la aparición de proteinuria, contribuyendo en el proceso de deterioro renal. En un inicio, la sobrecarga de proteínas en el filtrado glomerular obliga a una intensa reabsorción tubular que propicia la liberación de citocinas inflamatorias, quimiotácticas y células vasoactivas, que a su vez inducen lesiones túbulo intersticiales que generan insuficiencia renal. Por otra parte, la proteinuria induce a una atrofia tubular y fibrosis intersticial que conduce a una pérdida de la función renal (Habli, 2024).

Hipertensión arterial (HTA)

La resistencia a la insulina está asociada con la HTA, ya que ejerce un efecto estimulador sobre el sistema nervioso simpático, además promueve la reabsorción de sodio y agua en el túbulo renal proximal, porque la hiperglucemia estimula la producción infrarrenal de angiotensina II, ambos mecanismos producen un aumento de la presión arterial a expensas de una mayor vasoconstricción y un aumento de la volemia. Otro mecanismo que interviene en la HTA es la expansión de volumen por la retención de sodio y exceso de glucosa filtrada junto con la hiperinsulinemia, lo que contribuye a expansión de volumen e induce a la hipertensión (Da Silva et al., 2020).

Dislipidemia

Hace referencia a las alteraciones de los lípidos y las lipoproteínas plasmáticas producidas fundamentalmente en la DM2. Lo característica fundamental en la dislipidemia diabética es la hipertrigliceridemia por aumento de las lipoproteínas de baja densidad (VLDL), asociada a descenso del colesterol HDL. La insulina presenta una potente acción antilipolítica en el tejido adiposo. pero en condiciones de resistencia a la insulina, aumenta la liberación de AGL (ácidos grasos libres) que se dirigen al hígado y dan lugar a las V LDL, también estas lipoproteínas son incrementadas por estímulo directo de la propia insulina (Hirano, 2018).

Neuropatía diabética (Nd)

Se distinguen los siguientes tipos de ND:

- *Polineuropatía:* Pérdida de sensibilidad distal, con presencia de hiperestesias, parestesias y disestesias. Inicia por los pies y se extiende proximalmente.
- *Mononeuropatía:* Es la disfunción de los nervios craneales o periféricos aislados.
- *Neuropatía vegetativa:* Afecta a los sistemas colinérgico, noradrenérgico y peptidérgicas, llevando a la afección de otros aparatos y sistemas.

La lesión microvascular y la disfunción endotelial inducidas por la hiperglucemia promueven hipoxia tisular y daño neuronal, generando parestesias y la típica neuropatía diabética. Las investigaciones entre 2022–2024 han destacado que la resistencia a la insulina y los procesos inflamatorios sistémicos aceleran el daño neurológico, conectando la diabetes con trastornos como depresión, Parkinson y Alzheimer (Galiero et al., 2023).

Complicaciones de las extremidades inferiores o pie diabético

Es el resultado de la interacción de factores sistémicos y ambientales, conlleva a un elevado riesgo de amputaciones. Tiene su base en la polineuropatía que es la suma de complicaciones micro y macro vasculares que ocasionan la pérdida de la sensibilidad y, por lo tanto, facilitan el desarrollo de traumatismos. Además, altera las presiones plantares dando lugar a hipertensión y cizallamiento, con formación de lesiones o ulceraciones que son producidas por una enfermedad vascular periférica que genera una obstrucción de las arterias causando menor irrigación y necrosis tisular; una vez que se pierde la protección por parte de la piel son más propensos a la entrada de agentes infecciosos que agravan las lesiones, La neuropatía afecta la sensibilidad de las fibras nerviosas motoras y sensitivas lo que contribuye a una disminución de la sensibilidad profunda (Dawi et al., 2025).

Infecciones
La diabetes predispone a una disminución del sistema inmunológico traducido en anormalidades de la inmunidad celular y de la función fagocítica con la vascularización disminuida lo que favorece la colonización y proliferación de ciertos microorganismos especialmente en el aparato urinario.

Hay infecciones casi exclusivas de la diabetes mellitus como mucormicosis rinocerebral, infecciones enfisematosas de la vesícula biliar y vías urinarias, otitis maligna (pseudomona aeruginosa que lleva a osteomielitis y meningitis). Las neumonías, infecciones urinarias, piel y tejidos blandos son más comunes en los diabéticos. Pueden ser infectados por cándida y otros microorganismos menos frecuentes en personas no diabéticas (T. Kim y Choi, 2025).

Acantosis nigricans
Es considerada como el indicador fiable de riesgo de diabetes mellitus tipo 2, consiste en un engrosamiento cutáneo aterciopelado, papilomatoso e hiperpigmentado a nivel de los pliegues del cuerpo como el cuello, región inguinal, área antecubital y poplítea o en superficies mucosas. Se presenta por una insulinorresistencia a nivel de la proliferación de receptores susceptibles a la insulina en la piel (Choudhary et al., 2017).

Diabetes mellitus gestacional (DMG)
La DMG es el resultado de la disfunción de las células p en un contexto de resistencia crónica a la insulina durante el embarazo, por lo tanto, el deterioro de las células β y la resistencia tisular a la insulina representan componentes críticos de la fisiopatología de la DMG. En la mayoría de los casos, estas deficiencias existen antes del embarazo y pueden ser progresivas, lo que representa un mayor riesgo de DM2 después del embarazo. Varios órganos y sistemas adicionales contribuyen a la DMG o se ven afectados por ella, estos incluyen el cerebro, el tejido adiposo, el hígado, los músculos y la placenta. Está relacionada con

preeclampsia, intervenciones obstétricas, recién nacidos de edad fetal avanzada, la distocia de hombros, los traumatismos y la hipoglucemia neonatal (Torres et al., 2024).

Durante el embarazo normal, las células β experimentan hiperplasia e hipertrofia para satisfacer las demandas metabólicas de dicho periodo. La glucosa en sangre aumenta a medida que disminuye la sensibilidad a la insulina. Después del embarazo, las células p, la glucosa en sangre y la sensibilidad a la insulina vuelven a la normalidad. Durante la diabetes gestacional, las células β no logran compensar las demandas del embarazo y cuando se combinan con una menor sensibilidad a la insulina se produce hiperglucemia, Después del embarazo, las células β, la glucosa en sangre y la sensibilidad a la insulina pueden volver a la normalidad o pueden permanecer alteradas en el camino hacia la DMG en futuros embarazos o DMT2 (Plows et al., 2018).

La diabetes gestacional (DG) es un trastorno caracterizado por intolerancia a los carbohidratos que se diagnostica por primera vez durante el embarazo y cuya prevalencia continúa en ascenso a nivel mundial. Estudios recientes muestran que su frecuencia varía ampliamente según el método diagnóstico: un metaanálisis del 2024 reportó una prevalencia global del 6.9%, pero esta cifra aumenta hasta 13.7% cuando se utiliza el método de tamizaje de un solo paso, frente al 5.2% obtenido con el método de dos pasos, lo que evidencia la influencia del criterio diagnóstico en su detección.

Se asocia a múltiples complicaciones maternas y neonatales; un estudio identificó que el antecedente familiar de diabetes es uno de los factores de riesgo más frecuentes y que los embarazos afectados presentaron 17.5% de macrosomía fetal y 6.8% de hipoglucemia neonatal, subrayando el impacto metabólico sobre el feto. Asimismo, la DG incrementa el riesgo de parto prematuro y está vinculada a mayores probabilidades de desarrollar enfermedades cardiovasculares en etapas posteriores de la vida, convirtiéndose no solo en un problema obstétrico

sino también en un indicador de riesgo a largo plazo para la salud materna. En el recién nacido, se ha descrito que la exposición intrauterina a un ambiente hiperglucémico altera la función placentaria y la regulación de adipocinas, afectando el crecimiento fetal y predisponiendo a obesidad y trastornos metabólicos (Ye et al., 2022).

Las personas con diabetes que se infectan con COVID-19 tienden a presentar cuadros clínicos más severos y una evolución más rápida de la enfermedad, lo que se traduce en una mayor tasa de mortalidad en este grupo. Se ha demostrado que el estado inflamatorio crónico característico de la diabetes está estrechamente relacionado con la gravedad del COVID-19, y que los pacientes diabéticos tienen un riesgo 3,6 veces mayor de requerir hospitalización. Los desenlaces más adversos de esta infección como ingreso a UCI, complicaciones severas o fallecimiento han mostrado una fuerte asociación con la diabetes, incluso al ajustar por edad y sexo, y también se han relacionado con el control glucémico previo, medido a través de niveles de HbA1c.

El mal pronóstico de los pacientes diabéticos frente al COVID-19 se debe a una combinación de factores, entre los que destacan la hiperglucemia persistente, la resistencia a la insulina y el deterioro funcional del páncreas. Además, la relación entre ambas condiciones parece ser bidireccional, ya que la presencia de diabetes puede agravar el curso del COVID-19, y a su vez, la infección puede descompensar el estado metabólico, creando un círculo vicioso de empeoramiento mutuo (Khan et al., 2025).

Prueba de hemoglobina glicosilada (HBAIC)

La prueba de hemoglobina glicosilada es un examen de sangre para la diabetes tipo 2 y prediabetes. Los glóbulos rojos que circulan por la sangre contienen una proteína llamada hemoglobina; la glucosa, que también circula por la sangre, se adhiere a la hemoglobina durante un periodo de entre 90 y 120 días. La prueba de la hemoglobina glicosilada se basa en la medición de la cantidad de glucosa adherida a los glóbulos

rojos y su resultado se expresa en porcentaje, que determina el nivel medio de glucemia durante el trimestre anterior a la prueba.

- Un nivel de HbA1c normal es menor al 5,7%
- Por debajo del 5,7% se considera normal.
- Entre 5,7% y el 6,4% se diagnostica como prediabetes,
- 6,5% o más en dos pruebas separadas se considera diabetes (ElSayed et al., 2022).

Glucosa plasmática en ayunas (FPG)

Esta prueba mide los niveles de glucosa (azúcar) en ayunas. Ayunar significa no comer ni beber nada (excepto agua) durante al menos 8 horas antes de la prueba. Esta prueba generalmente se realiza por la mañana antes del desayuno. La diabetes mellitus se diagnostica cuando la glucosa (azúcar) en ayunas es mayor o igual a 126 mg/dl (Bajaj et al., 2025).

Tabla 137. *Criterios de diagnóstico de diabetes*

Resultado	Glucosa plasmática en ayunas
Normal	Menor que 100 mg/dL
Prediabetes	100 mg/dL a 125 mg/dL
Diabetes	126 mg/dL o más

Fuente: *Elaboración propia.*

Prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT)

La prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) es una prueba en donde se administra 75 gramos de glucosa y en dos horas se mide el resultado de la glucosa en sangre Esta prueba le dirá a su médico cómo su cuerpo procesa el azúcar. La diabetes mellitus se diagnostica cuando el nivel de glucosa (azúcar) en sangre de 2 horas es mayor o igual a 200 mg/dl.

Tabla 138. *Prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT)*

Resultado	Tolerancia oral a la glucosa
Normal	Menor que 140 mg/dL
Prediabetes	140 mg/dL a 199 mg/dL
Diabetes	200 mg/dL o más

Fuente: *Elaboración propia.*

Prueba aleatoria (también llamada casual) de glucosa plasmática
Esta prueba es un análisis de sangre que se realiza en cualquier momento del día cuando se tienen síntomas graves de diabetes. La diabetes mellitus se diagnostica cuando la glucosa (azúcar) en sangre es mayor o igual a 200 mg/dl. Las cuatro pruebas de glucosa son necesarias para llegar al diagnóstico de Diabetes Mellitus (Nelson y Dungan, 2025).

Conclusiones
Tenemos dos clases de diabetes tipo 1, insulinodependiente, que se divide en: la DM 1 Tipo IA que es originada por procesos autoinmunitarios que destruyen las células p, etimológicamente este tipo de diabetes se da como consecuencia de una predisposición genética. La DM 1 Tipo IB que es por una destrucción de las células beta, por causas idiopáticas y no inmunitarias. Para la diabetes mellitus tipo 2 el mecanismo fisiopatológico viene dado por una secreción defectuosa de insulina y la incapacidad de respuesta de los tejidos sensibles a esta, como el músculo o el tejido adiposo, además, tenemos las diabetes tipo Mody del tipo 1,2,3,4,5,6. Y la diabetes gestacional.

La fisiopatología de los signos y síntomas de la diabetes mellitus se explica por la presencia sostenida de hiperglucemia y la incapacidad celular para utilizar adecuadamente la glucosa debido al déficit absoluto o relativo de insulina. Cuando la glucemia supera el dintel renal de 180 mg/dL, los túbulos renales ya no pueden reabsorber toda la glucosa filtrada, generando glucosuria y aumentando la pérdida osmótica de agua. Este mecanismo se traduce clínicamente en poliuria, síntoma inicial y cardinal de la enfermedad. La deshidratación progresiva estimula los osmorreceptores del hipotálamo, activando intensamente el centro de la sed y ocasionando polidipsia, fenómeno ampliamente respaldado por estudios fisiológicos recientes sobre regulación del equilibrio osmolar.

Cuando la glucosa continúa sin ingresar al interior celular, el organismo recurre a mecanismos alternativos de obtención de energía, movilizando lípidos y proteínas, lo cual genera un catabolismo progresivo. Esto explica la pérdida de peso, característica común en diabetes descompensada, especialmente en DM1. Este proceso catabólico se acompaña de un incremento en la lipólisis y, en ausencia de insulina, puede llevar a la formación excesiva de cuerpos cetónicos y estados de cetosis o cetoacidosis.

Las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus son la retinopatía diabética, que evoluciona en tres fases: En la microangiopatía retiniana existe afectación vascular de la retina con alteraciones hemorrágicas y engrosamiento de la membrana basal, En la retinopatía diabética existe afectación en el parénquima retiniano, que representa un cuadro exudativo, isquémico o proliferativo con afectación del humor vítreo. Esto configura un cuadro grave que comprende hemorragias en el humor vítreo, desprendimiento de retina, maculopatía vítreo retiniana. Finalmente continúa con el estadio de la enfermedad vitreo retinopatía con presencia de exudados.

Nefropatía diabética esto ocurre porque la hiperglucemia induce a que exista una vasodilatación de las arteriolas aferentes, por ende, aumenta la presión intraglomerular, La hipertensión provoca la distensión de la matriz mesangial correlacionada con la aparición de proteinuria, contribuyendo en el proceso de deterioro renal. En un inicio, la sobrecarga de proteínas en el filtrado glomerular obliga a una intensa reabsorción tubular que propicia la liberación de citocinas inflamatorias, quimiotácticas y células vasoactivas, que a su vez inducen lesiones túbulo intersticiales que generan insuficiencia renal. Por otra parte, la proteinuria induce a una atrofia tubular y fibrosis intersticial que conduce a una pérdida de la función renal.

Hipertensión arterial, La resistencia a la insulina está asociada con la Hipertensión arterial, ya que ejerce un efecto estimulador sobre el

sistema nervioso simpático, además promueve la reabsorción de sodio y agua en el túbulo renal proximal, porque la hiperglucemia estimula la producción infrarrenal de angiotensina II, ambos mecanismos producen un aumento de la presión arterial a expensas de una mayor vasoconstricción y un aumento de la volemia. Otro mecanismo que interviene en la HTA es la expansión de volumen por la retención de sodio y exceso de glucosa filtrada junto con la hiperinsulinemia, lo que contribuye a expansión de volumen e induce a la hipertensión.

La neuropatía diabética se da por la lesión microvascular y la disfunción endotelial inducidas por la hiperglucemia promueven hipoxia tisular y daño neuronal, generando parestesias y la típica neuropatía diabética. Las investigaciones actuales han destacado que la resistencia a la insulina y los procesos inflamatorios sistémicos aceleran el daño neurológico, conectando la diabetes con trastornos como depresión, Parkinson y Alzheimer y tenemos la Polineuropatía: Pérdida de sensibilidad distal, con presencia de hiperestesias, parestesias y disestesias. Inicia por los pies y se extiende proximalmente, la Mononeuropatía: Es la disfunción de los nervios craneales o periféricos aislados. La Neuropatía vegetativa: Afecta a los sistemas colinérgico, noradrenérgico y peptidérgicas, llevando a la afección de otros aparatos y sistemas.

Complicaciones de las extremidades inferiores o pie diabético, tiene su base en la polineuropatía que es la suma de complicaciones micro y macro vasculares que ocasionan la pérdida de la sensibilidad y, por lo tanto, facilitan el desarrollo de traumatismos. Además, altera las presiones plantares dando lugar a hipertensión y cizallamiento, con formación de lesiones o ulceraciones que son producidas por una enfermedad vascular periférica que genera una obstrucción de las arterias causando menor irrigación y necrosis tisular; una vez que se pierde la protección por parte de la piel son más propensos a la entrada de agentes infecciosos que agravan las lesiones, La neuropatía afecta la

sensibilidad de las fibras nerviosas motoras y sensitivas lo que contribuye a una disminución de la sensibilidad profunda.

Caso clínico

Paciente femenina de 58 años, acude al servicio de urgencias por presentar visión borrosa, cefalea persistente y fatiga generalizada desde hace 3 días. Refiere además sensación de boca seca, aumento de la sed y orina en mayores volúmenes de lo habitual. Comenta haber interrumpido su tratamiento habitual con hipoglucemiantes orales por decisión propia hace una semana, debido a síntomas gastrointestinales leves.

Antecedentes

Personales patológicos: Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada en 2012, tratada con metformina y glibenclamida; hipertensión arterial controlada con enalapril. Obesidad grado II. No antecedentes de hospitalizaciones recientes.

Familiares: Madre diabética e hipertensa.

Hábitos: Exfumadora desde hace 3 años, sedentaria, dieta con alto contenido en azúcares simples y grasas saturadas. Refiere una frecuencia miccional de 10 veces al día en los últimos días.

Examen físico

- Frecuencia cardíaca: 108 LPM.
- Frecuencia respiratoria: 22 RPM.
- Temperatura: 36.8 °C.
- Presión arterial: 145/95 mm de Hg.
- Peso: 98 Kg.
- Talla: 1.60 m.
- IMC: 38.3 kg/m².

Abdomen blando, sin dolor a la palpación, ruidos hidroaéreos conservados. Mucosas orales secas. Piel caliente al tacto. Pulsos periféricos presentes y simétricos.

Exámenes complementarios

- Glucosa capilar: 480 mg/dL.
- Glucosa en ayunas: 390 mg/dL.
- Hemoglobina glucosilada (HbA1c): 10.8%.
- Urea: 58 mg/dL.
- Creatinina: 1.1 mg/dL.
- Cetonas en orina: negativas.
- pH sanguíneo: 7.35 (sin acidosis).

Diagnóstico y análisis

La paciente presenta un cuadro de hiperglucemia severa sin cetosis ni acidosis metabólica, compatible con una descompensación hiperglucémica crónica de la diabetes mellitus tipo 2, en el contexto de abandono de tratamiento, alimentación inadecuada y estilo de vida sedentario. Aunque no cumple criterios para estado hiperglucémico hiperosmolar ni cetoacidosis, el riesgo de progresión a complicaciones agudas es alto si no se interviene oportunamente. Se requiere reintroducción de tratamiento farmacológico, corrección del estilo de vida y educación terapéutica para prevenir futuras descompensaciones.

Test de evaluación

1. ¿Cuál es la función principal de la insulina?
   a) Elevar los niveles de glucosa en sangre.
   b) Estimular la liberación de glucagón.
   c) Disminuir la glucosa sanguínea facilitando su entrada a las células.
   d) Inhibir la secreción de enzimas pancreáticas
2. ¿Cuál es el valor de glucosa en ayunas que se considera diagnóstico para Diabetes Mellitus?
   a) ≥100 mg/dL.
   b) ≥110 mg/dL.
   c) ≥126 mg/dL.
   d) ≥140 mg/dL.

3. ¿Qué prueba es útil para evaluar el control glucémico a largo plazo en pacientes con Diabetes?
   a) Glucosa capilar.
   b) Curva de tolerancia a la glucosa.
   c) Hemoglobina glucosilada (HbA1c).
   d) Insulinemia basal.
4. ¿Qué complicación aguda se relaciona principalmente con la diabetes tipo 1?
   a) Estado hiperosmolar.
   b) Hipoglucemia leve.
   c) Cetoacidosis diabética.
   d) Insuficiencia renal crónica.
5. ¿Cuál de los siguientes factores no es un criterio diagnóstico para el síndrome hiperglucémico hiperosmolar?
   a) Glucosa plasmática >600 mg/dL.
   b) Osmolaridad plasmática >320 mOsm/Kg.
   c) Presencia de cetonemia marcada.
   d) Alteración del estado de conciencia.

Referencias Bibliográficas

Abrantes, J., Azevedo, J., Fernandes, F., Almeida, V., Oliveira, L., Oliveira, M., Araújo, J., Lanza, D., Bezerra, F., Andrade, V., Fernandes, T., & Fernandes, J. (2024). Viruses as a potential environmental trigger of type 1 diabetes mellitus. *Biomedical Reports, 20*(5), 81. https://doi.org/10.3892/br.2024.1770

Addissouky, T., Ali, M., Sayed, I., & Wang, Y. (2024). Type 1 diabetes mellitus: Retrospect and prospect. *Bulletin of the National Research Center, 48*(1). https://doi.org/10.1186/s42269-024-01197-z

Akshata, A., Sucheta, S., Khamkar, P., Kirdat, S., & Vipassana, V. (2025). Diabetes mellitus: A comprehensive review of pathophysiology, diagnosis and management. *International Journal of Pharmaceutical Research and Applications, 10*(2), 1834–1844. https://doi.org/10.35629/4494-100218341844

Aljohani, N., Aljohani, A., Alamir, N., Aljohani, K., Hassan, H., Allaf, S., Almkeel, M., Jarah, M., Alasiri, O., & Al-Muzaibi, M. (2025). Complications of diabetes mellitus: A systematic review of

pathophysiological mechanisms and prevention strategies. *Journal of Posthumanism, 4*(1), 599–611. https://doi.org/10.63332/joph.v4i1.3646

Bajaj, M., McCoy, R., Balapattabi, K., Bannuru, R., Bellini, N., Bennett, A., Beverly, E., Early, K., ChallaSivaKanaka, S., Echouffo-Tcheugui, J., Everett, B., Garg, R., Laffel, L., Lal, R., Matfin, G., Pandya, N., Pekas, E., Peters, A., Pilla, S., . . . ElSayed, N. (2025). Diagnosis and classification of diabetes: Standards of care in diabetes—2026. *Diabetes Care, 49*(Supplement_1), S27–S49. https://doi.org/10.2337/dc26-s002

Bhattacharya, S., Fernandez, C., Kamrul-Hasan, A., & Pappachan, J. (2025). Monogenic diabetes: An evidence-based clinical approach. *World Journal of Diabetes, 16*(5), 104787. https://doi.org/10.4239/wjd.v16.i5.104787

Blok, L., Hanssen, N., Nieuwdorp, M., & Rampanelli, E. (2025). From microbes to metabolites: Advances in gut microbiome research in type 1 diabetes. *Metabolites, 15*(2), 138. https://doi.org/10.3390/metabo15020138

Brutsaert, E. (2025, May 22). *Diabetes mellitus (DM)*. Manual MSD Versión para Profesionales. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-y-trastornos-del-metabolismo-de-los-hidratos-de-carbono/diabetes-mellitus-dm

Chen, B., Li, T., Wu, Y., Song, L., Wang, Y., Bian, Y., Qiu, Y., & Yang, Z. (2025). Lipotoxicity: A new perspective in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, 18*, 1223–1237. https://doi.org/10.2147/DMSO.S511436

Choudhary, S., Saoji, V., Singh, A., & Mane, S. (2017). Acanthosis nigricans: A clinical marker of insulin resistance. *International Journal of Research in Dermatology, 3*(2), 161. https://doi.org/10.18203/issn.2455-4529.intjresdermatol20171497

Da Silva, A., Carmo, J., Li, X., Wang, Z., Mouton, A., & Hall, J. (2020). Role of hyperinsulinemia and insulin resistance in hypertension: Metabolic syndrome revisited. *Canadian Journal of Cardiology, 36*(5), 671–682. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.02.066

Dawi, J., Tumanyan, K., Tomas, K., Misakyan, Y., Gargaloyan, A., Gonzalez, E., Hammi, M., Tomas, S., & Venketaraman, V. (2025). Diabetic foot ulcers: Pathophysiology, immune dysregulation, and

emerging therapeutic strategies. *Biomedicines, 13*(5), 1076. https://doi.org/10.3390/biomedicines13051076

Dilixiati, D., Waili, A., Tuerxunmaimaiti, A., Tao, L., Zebibula, A., & Rexiati, M. (2024). Risk factors for erectile dysfunction in diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology, 15*, 1368079. https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1368079

Dludla, P., Mabhida, S., Ziqubu, K., Nkambule, B., Mazibuko-Mbeje, S., Hanser, S., Basson, A., Pheiffer, C., & Kengne, A. (2023). Pancreatic β-cell dysfunction in type 2 diabetes: Implications of inflammation and oxidative stress. *World Journal of Diabetes, 14*(3), 130–146. https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i3.130

ElSayed, N., Aleppo, G., Aroda, V., Bannuru, R., Brown, F., Bruemmer, D., Collins, B., Hilliard, M., Isaacs, D., Johnson, E., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S., Perry, M., Prahalad, P., Pratley, R., Seley, J., Stanton, R., & Gabbay, R. (2022). Improving care and promoting health in populations: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care, 46*(Supplement_1), S10–S18. https://doi.org/10.2337/dc23-s001

Flores, J., Morán, E., Gaytán, Á., & Martinez, J. (2023). La diabetes mellitus y diabetes gestacional, en adolescente, en el mundo y en el Ecuador, manejo, prevención, tratamiento y mortalidad. *RECIMUNDO, 7*(2), 33–48. https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(2).jun.2023.33-48

Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences, 21*(17), 6275. https://doi.org/10.3390/ijms21176275

Galiero, R., Caturano, A., Vetrano, E., Beccia, D., Brin, C., Alfano, M., Di Salvo, J., Epifani, R., Piacevole, A., Tagliaferri, G., Rocco, M., Iadicicco, I., Docimo, G., Rinaldi, L., Sardu, C., Salvatore, T., Marfella, R., & Sasso, F. (2023). Peripheral neuropathy in diabetes mellitus: Pathogenetic mechanisms and diagnostic options. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(4), 3554. https://doi.org/10.3390/ijms24043554

Habli, M. (2024). Comprehensive insights into diabetic nephropathy: Pathophysiology, clinical features, and emerging treatments.

Journal of the Egyptian Society of Nephrology and Transplantation, 24(4), 163–168. https://doi.org/10.4103/jesnt.jesnt_16_24

Herold, K., Delong, T., Perdigoto, A., Biru, N., Brusko, T., & Walker, L. (2024). The immunology of type 1 diabetes. *Nature Reviews Immunology, 24*(6), 435–451. https://doi.org/10.1038/s41577-023-00985-4

Hirano, T. (2018). Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 25*(9), 771–782. https://doi.org/10.5551/jat.rv17023

Hu, C., Chen, Y., Yin, X., Xu, R., Yin, C., Wang, C., & Zhao, Y. (2025). Pancreatic endocrine and exocrine signaling and crosstalk in physiological and pathological status. *Signal Transduction and Targeted Therapy, 10*(1), 39. https://doi.org/10.1038/s41392-024-02098-3

Huang, J., Yeung, A., Bergenstal, R., Castorino, K., Cengiz, E., Dhatariya, K., Niu, I., Sherr, J., Umpierrez, G., & Klonoff, D. (2023). Update on measuring ketones. *Journal of Diabetes Science and Technology, 18*(3), 714–726. https://doi.org/10.1177/19322968231152236

Huang, X., Liu, G., Guo, J., & Su, Z. (2018). The PI3K/AKT pathway in obesity and type 2 diabetes. *International Journal of Biological Sciences, 14*(11), 1483–1496. https://doi.org/10.7150/ijbs.27173

Jeeyavudeen, M., Murray, S., & Strachan, M. (2024). Management of monogenic diabetes in pregnancy: A narrative review. *World Journal of Diabetes, 15*(1), 15–23. https://doi.org/10.4239/wjd.v15.i1.15

Kacem, H., D'Angelo, M., Qosja, E., Topi, S., Castelli, V., & Cimini, A. (2025). The inflammatory bridge between type 2 diabetes and neurodegeneration: A molecular perspective. *International Journal of Molecular Sciences, 26*(15), 7566. https://doi.org/10.3390/ijms26157566

Khan, A., Javed, S., Noreen, S., Chaudhry, M., & Afridi, S. (2025). Impact of gestational diabetes on neonatal birth weight and maternal postpartum metabolic changes. *Cureus, 17*(6), e86060. https://doi.org/10.7759/cureus.86060

Khawagi, W., Al-kuraishy, H., Hussein, N., Al-Gareeb, A., Atef, E., Elhussieny, O., Alexiou, A., Papadakis, M., Jabir, M., Alshehri, A., Saad, H., & Batiha, G. (2024). Depression and type 2 diabetes: A

causal relationship and mechanistic pathway. *Diabetes, Obesity and Metabolism, 26*(8), 3031–3044. https://doi.org/10.1111/dom.15630

Kim, H., Kim, S., & Kang, K. (2017). Differential effects of SEH inhibitors on the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells. *International Journal of Molecular Sciences, 18*(12), 2683. https://doi.org/10.3390/ijms18122683

Kim, T., & Choi, S. (2025). Diabetes mellitus and infectious diseases: Current evidence and clinical implications. *Diabetes & Metabolism Journal, 49*(5), 915–933. https://doi.org/10.4093/dmj.2025.0508

Langhans, W., Watts, A., & Spector, A. (2022). The elusive cephalic phase insulin response: Triggers, mechanisms, and functions. *Physiological Reviews, 103*(2), 1423–1485. https://doi.org/10.1152/physrev.00025.2022

Le, T., Le, T., Dao, X., Nguyen, D., Luu, D., Bui, T., Le, T., Le, T., Nguyen, H., Le, T., Le, T., Hosaka, T., & Nguyen, T. (2023). Insulin signaling and its application. *Frontiers in Endocrinology, 14*, 1226655. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1226655

Li, M., Chi, X., Wang, Y., Setrerrahmane, S., Xie, W., & Xu, H. (2022). Trends in insulin resistance: Insights into mechanisms and therapeutic strategy. *Signal Transduction and Targeted Therapy, 7*(1), 216. https://doi.org/10.1038/s41392-022-01073-0

Mehdi, S., Wani, S., Krishna, K., Kinattingal, N., & Roohi, T. (2023). A review on linking stress, depression, and insulin resistance via low-grade chronic inflammation. *Biochemistry and Biophysics Reports, 36*, 101571. https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2023.101571

Merrins, M., Corkey, B., Kibbey, R., & Prentki, M. (2022). Metabolic cycles and signals for insulin secretion. *Cell Metabolism, 34*(7), 947–968. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.06.003

Milanesi, A., & Weinreb, J. (2018, August 1). *Hyperglycemic hyperosmolar state*. Endotext. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK278976/

Nelson, M., & Dungan, K. (2025, February 7). *Diagnostic tests for diabetes mellitus*. Endotext. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278985/

Patricia, F. (2010). *Prevalencia de xerostomía en pacientes del club de diabéticos e hipertensos del centro de atención ambulatoria y Hospital "Manuel Ygnacio Monteros V." del IESS; su relación con las patologías bucodentales e intervención preventiva de*

mantenimiento en el periodo marzo–agosto 2011. http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/6515

Peng, X., Wang, K., & Chen, L. (2024). Biphasic glucose-stimulated insulin secretion over decades: A journey from measurements and modeling to mechanistic insights. *Life Metabolism, 4*(1), loae038. https://doi.org/10.1093/lifemeta/loae038

Plows, J., Stanley, J., Baker, P., Reynolds, C., & Vickers, M. (2018). The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences, 19*(11), 3342. https://doi.org/10.3390/ijms19113342

Ponce-Lopez, T. (2025). Peripheral inflammation and insulin resistance: Their impact on blood–brain barrier integrity and glia activation in Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences, 26*(9), 4209. https://doi.org/10.3390/ijms26094209

Rahimi, N., & Gupta, S. (2025, December 1). *Biochemistry, ketogenesis*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493179/

Redondo, M., Onengut-Gumuscu, S., & Gaulton, K. (2023, December 20). *Genetics of type 1 diabetes*. In *Diabetes in America*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597411/

Regnell, S., & Lernmark, Å. (2017). Early prediction of autoimmune (type 1) diabetes. *Diabetologia, 60*(8), 1370–1381. https://doi.org/10.1007/s00125-017-4308-1

Sameer, A., Banday, M., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine, 10*(4), 174. https://doi.org/10.4103/ajm.ajm_53_20

Sapra, A., & Bhandari, P. (2023, June 21). *Diabetes*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/

Sha, W., Hu, F., & Bu, S. (2020). Mitochondrial dysfunction and pancreatic islet β cell failure. *Experimental and Therapeutic Medicine, 20*(6), 1. https://doi.org/10.3892/etm.2020.9396

Torres-Torres, J., Monroy-Muñoz, I., Perez-Duran, J., Solis-Paredes, J., Camacho-Martinez, Z., Baca, D., Espino-Y-Sosa, S., Martinez-Portilla, R., Rojas-Zepeda, L., Borboa-Olivares, H., & Reyes-Muñoz, E. (2024). Cellular and molecular pathophysiology of gestational diabetes. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(21), 11641. https://doi.org/10.3390/ijms252111641

Umpierrez, G., Davis, G., ElSayed, N., Fadini, G., Galindo, R., Hirsch, I., Klonoff, D., McCoy, R., Misra, S., Gabbay, R., Bannuru, R., & Dhatariya, K. (2024). Hyperglycemic crises in adults with diabetes: A consensus report. *Diabetes Care, 47*(8), 1257–1275. https://doi.org/10.2337/dci24-0032

Wagenknecht, L., Lawrence, J., Isom, S., Jensen, E., Dabelea, D., Liese, A., Dolan, L., Shah, A., Bellatorre, A., Sauder, K., Marcovina, S., Reynolds, K., Pihoker, C., Imperatore, G., & Divers, J. (2023). Trends in incidence of youth-onset type 1 and type 2 diabetes in the USA, 2002–18: Results from the population-based SEARCH for Diabetes in Youth study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology, 11*(4), 242–250. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00025-6

Wang, W., & Lo, A. (2018). Diabetic retinopathy: Pathophysiology and treatments. *International Journal of Molecular Sciences, 19*(6), 1816. https://doi.org/10.3390/ijms19061816

Wang, Y., Li, R., Huang, Y., Chen, H., Nie, H., Liu, L., Zou, X., Zhong, J., Zheng, B., & Gong, Q. (2024). The role of B cells in the pathogenesis of type 1 diabetes. *Frontiers in Immunology, 15*, 1450366. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1450366

Ye, W., Luo, C., Huang, J., Li, C., Liu, Z., & Liu, F. (2022). Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: Systematic review and meta-analysis. *BMJ, 377*, e067946. https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067946

Yunn, N., Kim, J., Ryu, S., & Cho, Y. (2023). A stepwise activation model for the insulin receptor. *Experimental & Molecular Medicine, 55*(10), 2147–2161. https://doi.org/10.1038/s12276-023-01101-1

Zajec, A., Podkrajšek, K., Tesovnik, T., Šket, R., Kern, B., Bizjan, B., Schweiger, D., Battelino, T., & Kovač, J. (2022). Pathogenesis of type 1 diabetes: Established facts and new insights. *Genes, 13*(4), 706. https://doi.org/10.3390/genes13040706

CAPÍTULO XLVIII

TRASTORNOS DE LA TIROIDES: HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO

AUTORES

Galo Juvenal Vinueza Aguay

CAPÍTULO XLVIII:

TRASTORNOS DE LA TIROIDES: HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO

Resumen

Los trastornos de la tiroides constituyen alteraciones endocrinas frecuentes que impactan de forma sistémica el metabolismo y la homeostasis corporal, siendo el hipotiroidismo y el hipertiroidismo sus principales expresiones clínicas, el hipotiroidismo se caracteriza por una producción insuficiente de las hormonas tiroideas T3 y T4, lo que ocasiona una disminución del metabolismo basal y disfunción multiorgánica, su fisiopatología se relaciona con alteraciones del eje hipotálamo hipófisis tiroides, destacando el hipotiroidismo primario de origen autoinmunitario, como la tiroiditis de Hashimoto, así como formas secundarias y terciarias. La deficiencia de yodo constituye un factor etiológico relevante a nivel poblacional. Clínicamente, el hipotiroidismo se manifiesta por intolerancia al frío, aumento de peso, bradicardia, dislipidemia, alteraciones neuromusculares, trastornos cognitivos y mixedema, con repercusiones cardiovasculares y reproductivas, en contraste, el hipertiroidismo se define por un exceso de T3 y T4 que induce un estado de hipermetabolismo generalizado, la enfermedad de Graves es su causa más común y se origina por autoanticuerpos estimulantes del receptor de TSH que perpetúan la secreción hormonal. El exceso tiroideo incrementa la actividad mitocondrial, el consumo de oxígeno y la sensibilidad adrenérgica, generando taquicardia, pérdida ponderal, temblor, ansiedad y debilidad muscular, ambas entidades se diagnostican mediante pruebas hormonales y autoinmunes. Su reconocimiento temprano es fundamental para prevenir complicaciones sistémicas.

Palabras clave: *Tiroiditis de Hashimoto, Autoinmunidad tiroidea, Regulación metabólica.*

Generalidades

La raíz etimológica de tiroides se deriva del griego thyreos (escudo), y eidos (forma). La glándula tiroides es una estructura anatómica endocrina muy importante que cumple dos funciones principales: la secreción de las hormonas tiroideas y la secreción de la calcitonina. Las hormonas tiroideas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) intervienen en todas las funciones celulares del organismo durante las etapas de la vida, desde el desarrollo fetal hasta la tercera edad, y tienen su mayor efecto en el consumo de oxígeno y el metabolismo basal de todas las células. Su producción está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (Vanderpump, 2017).

Más de mil millones de personas en todo el mundo viven en áreas deficientes en yodo, especialmente en regiones montañosas del sudeste de Asia, América del Sur y África Central. Las diferencias poblacionales en el aporte de yodo tienen un papel importante en la prevalencia global de disfunciones tiroideas. Los trastornos tiroideos nodulares y el bocio son comunes en regiones con deficiencia de yodo, mientras que los trastornos tiroideos autoinmunes, como la tiroiditis de Hashimoto o la enfermedad de Graves, ocurren con mayor frecuencia en poblaciones con suficiente aporte de yodo; sin embargo, existen otros factores de riesgo como la susceptibilidad genética y étnica, el sexo, el tabaquismo, el consumo de alcohol.

Otras afecciones autoinmunes y la exposición a algunos medicamentos también influyen en el desarrollo de las enfermedades tiroideas. Las alteraciones de las hormonas tiroideas durante la vida fetal y neonatal pueden ocasionar retraso mental o enanismo. La deficiencia de estas hormonas, en la edad adulta causa alteraciones en las funciones psíquicas, fisiológicas con mala resistencia al frío, mientras que el exceso de la hormona tiroidea produce un desgaste corporal, intolerancia al calor, insuficiencia cardiaca y alteración nerviosa. Las hormonas tiroideas regulan directamente la frecuencia cardíaca, la fuerza de contracción del miocardio y el gasto cardíaco, por lo que su

alteración se asocia de forma directa con enfermedad cardiovascular (Sabatino y Vassalle, 2025).

Preguntas del tema

- ¿Cuál es la función de la hormona tiroidea?
- ¿Cuál es la fisiopatología de los signos y síntomas del hipotiroidismo?
- ¿Cuál es la fisiopatología de los signos y síntomas del hipertiroidismo?

Definición

La enfermedad tiroidea puede ser resultante del déficit o exceso de las hormonas tiroideas circulantes, que da una alteración en el metabolismo de los tejidos debido a una falta, exceso o por resistencia tisular periférica a las hormonas tiroideas. Dependiendo del sitio afectado del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, se clasifican en:

- *Primarios (tiroides):* Disfunción directamente en la glándula tiroidea.
- *Secundarios (hipófisis):* Problemas en la producción de TSH.
- *Terciarios (hipotálamo):* Deficiencia en la liberación de TRH (Ortiga et al., 2016).

Bases Anatomofisiológicas

La glándula tiroidea está ubicada en la región anterior del cuello, por debajo de la laringe, está conformada por dos lóbulos unidos por un istmo, su peso es de alrededor de 20 gr, tiene células foliculares que forman un anillo, en el centro hay un líquido rico en proteínas llamado coloide que conforma el 30% de la masa tiroidea y que contiene la proteína llamada tiroglobulina (Tg); en los folículos se sintetizan las hormonas tiroideas, la zona apical de las células foliculares se encuentra en contacto con el coloide y la zona basolateral hace contacto con el intersticio y el flujo sanguíneo. En algunos casos, puede existir tejido tiroideo ectópico en cualquier zona del conducto tirogloso, o puede

extenderse de la base de la lengua hasta el mediastino (Song et al., 2018).

También tiene células parafoliculares o células C que secretan calcitonina, su irrigación está dada por las arterias tiroideas superior e inferior, el drenaje venoso se origina en el plexo que se encuentra en la superficie de la glándula que da origen a las venas superior, media e inferior que drenan en la yugular interna y la innominada. La síntesis de hormonas es regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides y se encuentra bajo retroalimentación negativa (negative feedback); la hormona liberadora de tirotropina es un tripéptido (pGlu- His-Pro-NH2), se produce en el núcleo paraventricular del hipotálamo, y su función principal es la regulación de la homeostasis de las hormonas tiroideas; se une al receptor acoplado a la proteína G situada en la membrana de las células tirotropas de la región anterior en la hipófisis y estimula la síntesis de TSH o tirotropina por la adenohipófisis.

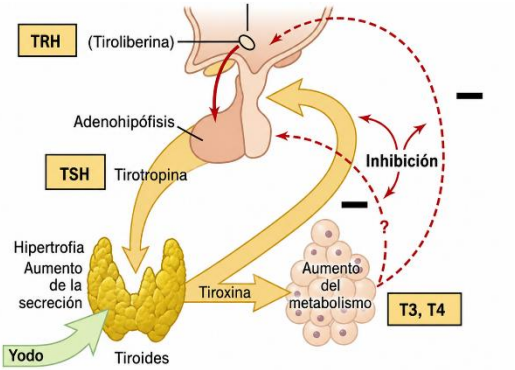
La TSH es una glicoproteína de 28-30 Da formada por dos cadenas, comparte una subunidad a (alfa) con la hormona foliculoestimulante, la hormona luteinizante y la hormona gonadotropina coriónica y una subunidad & (delta) específica para esta, se une a los receptores ubicados en la membrana basolateral del folículo tiroideo, que es un receptor de membrana acoplado a la proteína G; es esencial para el desarrollo, el crecimiento y la función de la glándula tiroidea, que al unirse inicia una señalización a través del AMPc principalmente. La TSH tiene la función de estimular la síntesis de hormonas tiroideas, la captura e incorporación de yodo a la glándula tiroidea, la producción y la liberación de T4 y T3, que inhiben la síntesis de TSH por retroalimentación negativa (Ortiga-Carvalho et al., 2016b).

Eje hipotálamo hipofisario

La presencia de cantidades adecuadas de hormonas tiroideas en el organismo está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides,

mediante mecanismos de retroalimentación negativa (negative feedback) que serán mencionados a continuación.

Figura 150. *Estado Eje hipotálamo-hipofisiario-tiroideo hiperosmolar no cetósico*



Fuente: *Guyton y Hall (2021). Tratado de Fisiología Médica 14° Ed*

El eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo regula la síntesis de hormonas tiroideas y se constituye como un sistema de control por retroalimentación negativa, como ya lo analizamos anteriormente (Hoermann et al., 2015). La síntesis de las hormonas tiroideas consta de los siguientes pasos:

Captación y transporte de yoduro (I-)

El yodo (I-) es un ion hidrosoluble que se encuentra de manera escasa en el medio ambiente, la mayor parte se encuentra en el agua salada del mar (50 u/1), en las zonas montañosas es escaso; la mayoría de la ingesta se obtiene de la dieta, en la sal yodada, la leche o mariscos, su aclaramiento se da principalmente por los riñones y la tiroides; el 10% del yodo es tomado de la circulación en los sujetos sanos, pero en situaciones de deficiencia puede ser de hasta el 80%. La ingesta baja de yodo causa hipotiroidismo, bocio, retraso en el crecimiento, retraso psicomotriz y retraso mental irreversible (cretinismo). La célula del epitelio folicular tiroideo por acción regulada por parte de la TSH capta

yoduro sódico mediante el cotransportador de yodo (SIN) localizado a nivel de la membrana basolateral de la célula folicular (Sorrenti et al., 2021).

Transporte de yodo al coloide

El yoduro se difunde por la célula hasta la membrana apical de donde, mediante el transportador yodo- cloro también conocido como pendrina, es transportado hacia el líquido coloide.

Síntesis de tiroglobulina

Oxidación de yoduro por la peroxidasa para unirse a la tirosina de la tiroglobulina.

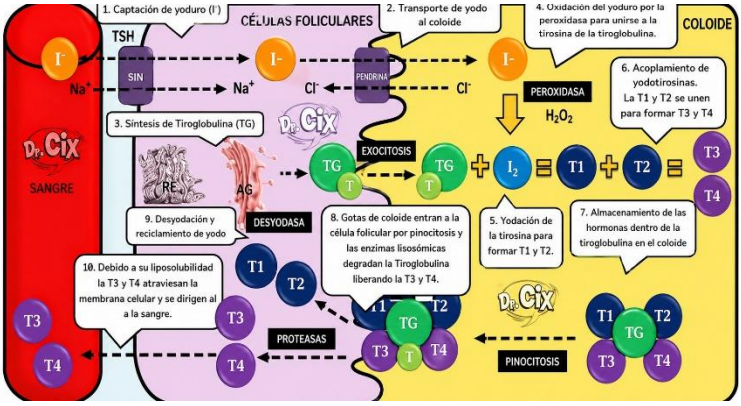
Yodación de la tirosina para formar T1 y T2

Acoplamiento de yodotirosina. La T1 y T2 se unen para formar T3 y T4. Almacenamiento de las hormonas dentro de la tiroglobulina en el coloide. Gotitas de coloide entran a la célula folicular por pinocitosis y las enzimas lisosómicas degradan la tiroglobulina liberando la T3 y T4

Desyodación y reciclamiento de yodo

Debido a su liposolubilidad la T3 y T4 atraviesan la membrana celular y se dirigen a la sangre (Jing y Zhang, 2022).

Figura 151. *Síntesis de las hormonas tiroideas*



Fuente: *Guyton y Hall (2021). Tratado de Fisiología Médica 14° Ed*

La glándula tiroidea usa yodo de los alimentos para producir dos hormonas tiroideas: triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). También almacena estas hormonas y las libera a medida que se las necesita. El transporte de las hormonas tiroideas: La tiroides libera T4 y la más potente T3; la T4 es 40 veces más abundante que la T3 en el momento de liberarse. Sólo el 0,03% de T4 circula de forma libre, el resto va unido a su proteína transportadora (globulina de unión a hormona tiroidea [TBG]), albúmina y prealbúmina; y aproximadamente el 0,3% de la T3 circula de manera libre, el resto va unido a la TBG. Las hormonas libres son las que generan un efecto biológico en las células diana (Ares, 2024).

La síntesis y liberación de T3 y T4 está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo, mediante retroalimentación negativa: la TRH estimula la secreción de TSH, que a su vez aumenta la captación de yodo y la actividad enzimática de la tiroides. Cuando los niveles de T3 y T4 circulantes son elevados, inhiben la liberación de TRH y TSH, manteniendo el equilibrio hormonal. Además, gran parte de la T4 liberada se convierte en T3 en tejidos periféricos por acción de desyodinasas, y solo las hormonas libres ejercen efecto biológico en las células diana. Este control es esencial para prevenir alteraciones metabólicas y garantizar un adecuado crecimiento y desarrollo neurológico.

La T3 y T4 se encuentran principalmente en dos formas: unidas a proteínas plasmáticas y libres. Alrededor del 99.95% de la tiroxina T4 y más del 99.95% de la T3 están unidas a las proteínas transportadoras, que son la globulina transportadora de tiroxina (TGB), la globulina transtirretina, la albúmina y las lipoproteínas. Una vez en la circulación, gran parte de la T4 es convertida en T3 a nivel periférico principalmente en hígado, riñón, músculo y sistema nervioso, mediante la acción de las enzimas desyodinasas, siendo esta conversión responsable de más del 80 % de la T3 biológicamente activa en el organismo (Peeters y Visser, 2017).

Tabla 139. *Efecto hormona tiroidea en los órganos diana*

Hueso	Estimulan el crecimiento y la remodelación ósea
Corazón	Reducen la Resistencia vascular, aumentan el volumen sanguíneo; efecto inotrópico y cronotrópico, esto se refleja por el aumento del gasto cardíaco a expensas del aumento en la frecuencia cardiáca.
Tejido Adiposo	Estimula el desarrollo del tejido adiposo localizado y pardo; la T3 regula la lopogénesis y lipólisis, en el tejido graso regula la termogénesis.
Hígado	Regulan la lipogénesis, señalización de insulina, proliferación celular, apoptosis y gluconeogénesis.
Hipófisis	Regula la liberación de TSH y liberación de hormona del crecimiento.
Cerebro	Desarrollo axonal y crecimiento, durante el período prenatal y las primeras etapas de crecimiento, fundamental para el desarrollo adecuado de las funciones cognitivas del sistema nervioso central.

Fuente*: Uribe (2018) Fisiopatología, la ciencia del porqué y el cómo. Barcelona, España: Elsevier.*

La glándula tiroidea usa yodo de los alimentos para producir dos hormonas tiroideas: triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). También almacena estas hormonas y las libera a medida que se las necesita.

Los valores normales de las hormonas tiroideas:

- TSH: 0.38-5.33 mUI/L (Microunidades Internacionales por Litro)
- T3: 1.71-3.71 pg/ml (Picogramos por mililitro)
- T4: 0.7-1.48 ng/dl (Nanogramos por decilitro)

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo se considera cuando existe una disminución en los valores de T3 menores de 1.71 pg/ml y T4 menores de 0.7 ng/dl. Se manifiesta clínicamente por la falta de acción de las hormonas tiroideas que afectan el metabolismo celular y el consumo de oxígeno en los diferentes tejidos en donde tienen acción las hormonas tiroideas (Boucai, 2024).

Fisiopatología del hipotiroidismo

Se da a partir de una glándula tiroides hipoactiva en grado variable, con la consecuente disminución en la producción y secreción de las hormonas tiroideas T3 y T4, así como la acción de las mismas en los tejidos diana, lo que finalmente desencadena una disminución generalizada del metabolismo y diferentes alteraciones en la mayoría de

los sistemas con una clínica que en conjunto posee gran riqueza semiológica, sin embargo, de manera aislada su diagnóstico puede ser complicado (Chaker et al., 2022).

El hipotiroidismo es la disminución de hormonas tiroideas; recordando que la glándula tiroidea produce 86 ug de T4 diariamente, y que la T3 que se produce diariamente es de 33 ug en el hombre normal, aproximadamente el 80% de esta proviene de la conversión periférica de T4 a T3, que equivale a alrededor de 26 mg, y sólo un 20% (6,5 mg) de T3 proviene de la glándula tiroidea. Esta causa se denomina primaria (por ejemplo, tiroidectomía o administración de yodo radioactivo para el tratamiento de hipertiroidismo, tiroiditis autoinmunitaria en su fase hipotiroidea).

Los síntomas pueden ser de leves a graves, como en el caso de coma mixedematoso; pueden darse casos en los que se encuentren niveles de TSH elevados, pero con niveles de hormonas tiroideas normales (hipotiroidismo subclínico), ingesta excesiva (efecto Wolff-Chaikoff), por medicamentos como la amiodarona, el litio o la deficiencia de yodo; en casos muy raros también puede deberse a la resistencia a las hormonas tiroideas. Si existe un problema de la secreción de TSH en la hipófisis, se habla de problema secundario; si el problema es con la liberación de TRH en el hipotálamo, entonces se dice que es terciario (Patil et al., 2024).

El hipotiroidismo subclínico es una condición asintomática de alta prevalencia que se presenta más frecuentemente en la tiroiditis crónica autoinmune (enfermedad de Hashimoto) y su diagnóstico es en base a medición de la TSH, T3 y T4 con la característica de que el paciente no tiene signos ni síntomas. Las concentraciones circulantes de T3 y T4 ejercen retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la hipófisis, inhibiendo la liberación de TRH y TSH, respectivamente, lo que permite mantener niveles hormonales estables y evita la producción excesiva de hormonas tiroideas (Boucai, 2024).

Tabla 140. *Etiología del hipotiroidismo*

PRIMARIO
Tiroiditis de Hashimoto
Silente, dolorosa o posparto en su fase hipotiroidea
Tiroiditis subaguda granulomatosa en su fase hipotiroidea
Medicamentos: amiodarona, litio, interferón a
Administración de yodo radioactivo para enfermedad de Graves, radiación del cuello
Tiroidectomía
Resistencia a hormonas tiroideas
Deficiencia o exceso de yodo
SECUNDARIO
Disfunción de la hipófisis
Cirugía de la hipófisis
Menos frecuente: radiación de la cabeza y el cuello para tratamiento de tumores laríngeos o naso faríngeos
Sarcoidosis y hemocromatosis
Hipofisitis autoinmunitaria posparto en mujeres
Tumores en la hipófisis
TERCIARIO
Disfunción hipotalámica

Fuente: *Elaboración propia*

En el caso de la etiología primaria, la causa más común es la tiroiditis autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto); por lo general se ve en personas mayores de 60 años, principalmente en mujeres. La enfermedad tiroidea autoinmunitaria se caracteriza por la infiltración de linfocitos T en la glándula, lo que causa la producción de autoanticuerpos; los linfocitos T producen una apoptosis de las células foliculares. La autoinmunidad es el resultado de la reacción cruzada de la TPO (Anticuerpos antiperoxidasa tiroidca) y la Tg (Tiroglobulina). Se observan autoanticuerpos contra la TPO (TPO-Ab) y la Ig (Tg-Ab) en la tiroiditis de Hashimoto, y contra el receptor de TSH, en la enfermedad de Graves, que se verá más adelante.

Entre los fármacos que pueden inducir hipotiroidismo se encuentran la amiodarona, el litio, el interferón alfa y los antitiroideos, los cuales interfieren con la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas. La deficiencia de hormona tiroidea tiene efectos sistémicos derivados, ya sea efectos en los procesos metabólicos, o efectos directos de la infiltración mixedematosa (acumulación de glicosaminoglicanos en los tejidos) (Ragusa et al., 2019).

Fisiopatología de los signos y síntomas del hipotiroidismo
Sistema hematopoyético
Las hormonas tiroideas tienen efecto en la eritropoyesis, de esta forma se producen diferentes tipos de anemia desde la normocítica normocrómica hasta la microcítica hipocrómica, con la consecuente disminución del metabolismo del oxígeno, las formas celulares como leucocitos y plaquetas también se pueden encontrar bajos (Chaker y Papaleontiou, 2025).

Función renal
Se genera un déficit de crecimiento de las células renales. Los niños con hipotiroidismo congénito tienen un desarrollo renal disminuido, alteraciones urológicas, agenesia renal, hidronefrosis, hipospadias; las hormonas tiroideas son responsables de incrementar el flujo plasmático renal, el filtrado glomerular y regular la velocidad de transporte de sustancias por interacción directa con células del endotelio tubular renal.

Alteraciones hidroelectrolíticas
En el hipotiroidismo también se presentan alteraciones hidroelectrolíticas, especialmente hiponatremia, secundaria a disminución del gasto cardíaco, reducción del filtrado glomerular y aumento de la hormona antidiurética (ADH) (Elhussein et al., 2025).

Aparato reproductor
En hombres y mujeres se produce infertilidad. Se ha encontrado evidencia que los niveles bajos de hormonas tiroideas interfieren en la adecuada producción de gametos masculinos y femeninos. Por ejemplo en las mujeres los receptores de hormonas tiroideas se localizan a nivel de los folículos ováricos donde actúan en sinergia con los receptores de gonadotropinas, estimulando las células de la granulosa para la producción de hormonas esteroides como el estradiol y la diferenciación a folículo de Graff; mientras que en los hombres se ha encontrado que la T3 puede incrementar los niveles de ARN mensajero para el transportador de glucosa transmembrana (GLUT 1), estimulando así el

transporte de esta molécula clave para la traducción hacia el interior de la célula de Sertoli, que permite el adecuado desarrollo de la espermatogénesis (Tan et al., 2025).

Piel seca

En el hipotiroidismo existe un descenso de la temperatura central debido a la reducción del metabolismo, acompañada de una vasoconstricción periférica como mecanismo reflejo para mantener el calor central lo que produce una piel fría y pálida. La piel también tiende a volverse seca, por una pobre hidratación del estrato córneo, en algunos casos se puede evidenciar una piel con coloración naranja-amarillenta cuya etiología es la acumulación de betacarotenos en el estrato córneo, secundario al aumento de estos compuestos por disminución de la transformación de beta-caroteno a vitamina A en el hígado.

Mixedema

Se lo define como la presentación de edema pastoso que no deja signo de Godet (Fóvea) principalmente periorbitario. Se genera a nivel de la piel, secundario a la acumulación de sustancias mucosas como ácido hialurónico y condroitin sulfato. Produce en el paciente una facies abotagada caracterizada por nariz ancha, labios abultados, párpados edematizados y macroglosia (Hegedüs et al., 2022).

Alteraciones de los anexos cutáneos

El cabello de los hipotiroideos se presenta principalmente de forma gruesa, seca, quebradiza y de lento crecimiento, existe alopecia que puede ser difusa o con patrón parcheado; las uñas, de igual forma, pueden presentar un crecimiento lento y son delgadas y quebradizas. Estos cambios en los anexos cutáneos se manifiestan debido a la disminución en el metabolismo y transporte de nutrientes esenciales para su adecuado crecimiento, como el colágeno.

Insuficiencia cardíaca

Se produce una reducción del gasto cardíaco por depresión de la fracción de eyección debido a una disminución de la frecuencia

cardíaca, esto se refleja por una pérdida de los efectos cronotrópicos e inotrópicos de las hormonas tiroideas; adicionalmente a estas alteraciones cardíacas se produce un aumento de la resistencia vascular periférica con disminución del volumen circulante efectivo. Estas alteraciones hemodinámicas producen una presión de pulso débil que aumenta el tiempo de circulación y disminuye la perfusión tisular. Las alteraciones a nivel estructural del miocardio se atribuyen principalmente a cambios en el contenido de colágeno, retención hídrica y reorientación de los miocardiocitos. En el hipotiroidismo aparecen factores de riesgo cardiovascular como: hipertensión, dislipidemia, inflamación sistémica y resistencia a la insulina (Zúñiga et al., 2024).

Apnea del sueño y respiraciones cortas

En el estado hipotiroideo la respuesta compensatoria a la hipercapnia es pobre, y es la base de la depresión respiratoria que se observa en el coma mixedematoso, la hipoventilación se produce de forma secundaria a la debilidad de los músculos respiratorios para contraerse, además esta disminución de la contracción muscular se exacerba durante la obesidad. La base fisiopatológica de la apnea obstructiva del sueño en estos pacientes es el estrechamiento de la faringe debido al aumento de volumen de los tejidos blandos por infiltración de glucosaminoglicanos y proteínas, el bocio de gran tamaño en algunos pacientes también puede contribuir a la compresión extrínseca de la laringe (Sorensen et al., 2016).

Ganancia de peso

Se produce un enlentecimiento con disminución de la tasa de metabolismo basal en alrededor de un 40% a 50% debido a la falta de acción de las hormonas tiroideas, esto genera una disminución del apetito e ingestión alimentaria, pero con un aumento de peso por retención hidrosalina y acumulación de grasa por las dislipidemias y síntesis de mucopolisacáridos. Las alteraciones lipídicas se pueden explicar mediante los siguientes mecanismos: la síntesis de lípidos está disminuida, sin embargo, el número de receptores de LDL (lipoproteína

de baja densidad) que se expresan a nivel de los fibroblastos, hígado y demás tejidos disminuyen lo que produce la acumulación de LDL-C a nivel plasmático.

Resistencia a la insulina

Es conocido el hecho que la depleción de hormonas tiroideas puede incrementar el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 debido al estado de resistencia a la insulina con disminución de la captación de glucosa por el músculo y el tejido adiposo, se tiene evidencia que se han utilizado monocitos de pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico donde se observó la disminución y deterioro de la expresión de los GLUT-4 en respuesta a la estimulación con insulina (Elhussein et al., 2025).

Estreñimiento y otras alteraciones gastrointestinales

Se produce dispepsia ocasionada por alteraciones de la motilidad gástrica, en los intestinos delgado y grueso se da una disminución de la peristalsis por una baja del metabolismo basal, lo que desencadena el estreñimiento característico del hipotiroidismo; en los casos graves se puede presentar malestar abdominal vago, íleo, pseudooclusión colónica acompañada de impactación fecal y megacolon.

Entre otras manifestaciones podemos mencionar alteraciones de la peristalsis esofágica con riesgo de acalasia y disfagia, esofagitis por reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, disminución del funcionamiento hepático, aumento de frecuencia de litiasis vesicular y árbol biliar, esto último se puede relacionar con la triada: hipercolesterolemia, hipotonía vesicular y disminución de la secreción de bilirrubina.

Además de la liberación de T3 y T4 a la sangre, una parte importante de la T4 es convertida en T3 a nivel periférico (principalmente en hígado, riñón y músculo) por acción de las desyodinasas tipo I y II; esta conversión es fundamental porque la T3 es la hormona biológicamente más activa a nivel celular, mientras que la desyodinasa tipo III inactiva

la T4 convirtiéndola en T3 reversa (rT3), un metabolito sin actividad biológica (Xu et al., 2024).

Alteraciones nerviosas: Se ponen de manifiesto mediante alteraciones intelectuales, del habla, cognitivas y físicas provocadas por la deficiencia de las hormonas tiroideas, hay pérdida de la iniciativa, defectos de la memoria, letargo y somnolencia por disminución del aporte de glucosa y oxígeno a nivel encefálico por la vasoconstricción en estados de hipotiroidismo marcado; en los ancianos se genera una disminución notable del razonamiento y de la memoria que puede ser confundida con demencia senil (Nuguru et al., 2022).

Alteraciones neuropsiquiátricas específicas

Desde el punto de vista neuropsiquiátrico, el hipotiroidismo se asocia con depresión, bradipsiquia, disminución de la atención y, en casos extremos, coma mixedematoso, entidad de alta mortalidad caracterizada por hipoventilación, hipotermia, hiponatremia y bradicardia (Fariduddin et al., 2024).

Alteraciones músculo-esqueléticas

Se produce una alteración en el desarrollo y establecimiento de la masa ósea máxima, en los niños esto produce retardo en el crecimiento. En los adultos la triyodotironina regula la resorción y mineralización ósea, ya que actúa como señalizadora de los procesos de síntesis-reabsorción a nivel de los receptores alfa de los osteoblastos, que durante la etapa de desarrollo se caracterizan por poseer un efecto anabólico mientras que en el adulto el efecto es más catabólico por la estimulación de la resorción ósea, por esto el estado de hipotiroidismo se relaciona con un riesgo aumentado de sufrir fracturas. Los músculos se debilitan y hay dolor que aumenta con las temperaturas bajas, estos además aumentan de tono y se puede ver enlentecimiento de los movimientos pasivos y activos, estos signos constituyen la conocida miopatía hipotiroidea (Amano et al., 2025).

Intolerancia al frío

El metabolismo fisiológico se caracteriza por poseer un estado de equilibrio entre anabolismo y catabolismo, el catabolismo al constituirse de reacciones de destrucción molecular libera calor, en el hipotiroidismo la disminución de la tasa de metabolismo basal genera una disminución de la temperatura corporal lo que condiciona a este tipo de pacientes a buscar siempre temperaturas altas que les permitan mantenerse termodinámicamente estables (Biondi et al., 2019).

Hipotiroidismo subclínico

Es cuando existe un aumento de la TSH, pero las hormonas tiroideas T3, T4 están en valores normales y los pacientes son asintomáticos, y se diagnostica con una determinación medida a través de los laboratorios en donde se encuentra elevada sólo la TSH (Zhang et al., 2024).

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es un trastorno patológico en el que se sintetiza un exceso de hormona tiroidea secretada por la glándula tiroides. Se caracteriza por una captación tiroidea normal o elevada de yodo radiactivo (tirotoxicosis con hipertiroidismo o hipertiroidismo verdadero). (14) El exceso de hormona tiroidea se traduce en un cuadro clínico de gran expresividad. La incidencia anual es del 3%, la prevalencia en varones es del 0,1-0,2% y en mujeres 1,9-2,7%.

En el hipertiroidismo, la concentración sérica de T3 suele aumentar más que la concentración de T4, lo que puede deberse a la mayor secreción de T3 y a la conversión de T4 en T3 en los tejidos periféricos. En algunos pacientes, sólo aumenta la concentración de T3 (tirotoxicosis por T3) (Lee y Pearce, 2023).

Fisiopatología del hipertiroidismo

La TRH estimula a la TSH y por ende estimula la T3 y 4 a nivel de la glándula tiroides.

Hipertiroidismo Primario
Existe un daño en la glándula tiroides que permite el aumento de la T3 y T4, produciendo una retroalimentación negativa a nivel del eje hipotálamo-hipofisario que produce una disminución de la síntesis de la TSH.

Hipertiroidismo secundario
Afecta principalmente la hipófisis en su parte anterior o adenohipófisis, lo que ocasiona un aumento en la producción de la TSH que conlleva a la elevación en la sintesis de T3 Y T4 dando un aumento del metabolismo basal a nivel de todos los tejidos que se manifiesta con signos y síntomas clínicos típicos del hipertiroidismo (Mathew et al., 2023).

Tabla 141. *Etiología del hipertiroidismo*

Enfermedad de Graves (bocio tóxico difuso)
Adenoma Tóxico (enfermedad de Plummer)
Bocio multinodular toxico
Tiroiditis subaguda
Tiroiditis silenciosa
Tirotoxicosis facticia
Estroma ovárico
Carcinoma tiroideo metastásico
Mola hidatiforme
Tumor hipofisario secretor de TSH
Resistencia hipofisaria a hormonas tiroideas

Fuente*: Elaboración propia.*

Fisiopatología de los signos y síntomas
Los signos y síntomas son similares en los niños, adolescentes y adultos, en la patología comienza de forma insidiosa y con un cuadro de relevancia a lo largo de la enfermedad. La exploración del tiroides debe comenzar con la inspección y palpación, describiendo la glándula. Para ello, en la inspección observaremos posibles cicatrices quirúrgicas, venas ingurgitadas o masas. Por ejemplo, en la enfermedad de Graves-Basedow donde encontramos un bocio moderado, pequeña superficie lisa, consistencia blanda, además puede detectarse un soplo tiroideo por aumento de la vascularización.

La secreción inapropiada de TSH es una causa infrecuente. Los pacientes con hipertiroidismo primario tienen niveles indetectables de TSH. Sin embargo, los niveles de TSH son detectables en pacientes con un adenoma del lóbulo anterior de la hipófisis secretor de TSH o con resistencia hipofisaria a la hormona tiroidea, en quienes los niveles de TSH son altos. La hormona tiroideoestimulante (TSH por sus siglas en inglés) producida en ambos trastornos hipofisarios es biológicamente más activa que la TSH normal. En los pacientes con un adenoma hipofisario secretor de TSH hay un aumento de la concentración sanguínea de la subunidad-alfa de la TSH (útil para el diagnóstico diferencial) (Liu et al., 2018). El exceso de hormonas tiroideas da lugar a un incremento del metabolismo y a una excitación del sistema nervioso y cardiovascular y entre los signos y síntomas más importantes tenemos los siguientes:

Exoftalmos

También llamado proptosis, la mayoría de las personas en condición hipertiroidea pueden llegar a presentar este signo, aunque debemos mencionar que es más común en la enfermedad de Graves Basedow, la causa de la protrusión del globo ocular reside en la tumefacción edematosa de los tejidos retroorbitarios y en diferentes lesiones degenerativas mediadas por inmunoglobulinas elevadas en el plasma de estos pacientes, que reaccionan ante los músculos extraoculares, se lo define la mayoría de veces como un proceso autoinmunitario (Powell, 2019).

Síntomas y signos cardíacos

Entre los principales tenemos la taquicardia, palpitaciones, extrasístoles, fibrilación auricular y soplos cardíacos, su base fisiopatológica radica en que el exceso de hormona tiroidea aumenta en mayor medida los receptores β1 y las proteínas transportadoras de guanosina trifosfato, ambas condiciones determinan una mayor acción de las catecolaminas a nivel de los miocardiocitos, lo que se puede

definir como un aumento de la sensibilidad simpática cardíaca mediada por las hormonas tiroideas (Thai et al., 2018).

Adelgazamiento

Las hormonas tiroideas tienen la capacidad de aumentar en un 60-100% el metabolismo basal del organismo, en el estado hipertiroideo el aumento de la utilización de los recursos metabólicos tanto exógenos como endógenos como las proteínas estructurales de los tejidos determinan el adelgazamiento del paciente, esto pareciera compensarse en un inicio gracias a otro síntoma del hipertiroidismo el aumento del apetito, sin embargo a medida que el estado hipertiroideo se mantiene, el catabolismo de las proteínas estructurales por el acelerado metabolismo supera la demanda de nutrientes, vitaminas y proteínas aportadas por la dieta y aparece el adelgazamiento (Knezevic et al., 2018).

Intolerancia al calor

La fisiopatología de este síntoma se puede explicar por el aumento del metabolismo basal debido al exceso de hormonas tiroideas. Como sabemos las reacciones catabólicas son exotérmicas, en el estado hipertiroideo existe un hipercatabolismo, esto determinará que exista un aumento en el calor corporal con independencia hipotalámica. También se debe mencionar que debido al incremento del calor el núcleo hipotalámico anterior se activa y produce un estado de diaforesis constante en estos pacientes, esto a su vez explica la base de la piel caliente y húmeda típica del estado hipertiroideo (Demirdal et al., 2020).

Manifestaciones nerviosas

Tienen su base fisiopatológica en el aumento en la expresión de los receptores β lo que predispone a una mayor sensibilidad del tejido muscular y nervioso a la acción de las catecolaminas, incrementando de esta manera el temblor y en algunos casos generando un estado de hiperreflexia por descargas continuas y prolongadas de potenciales de

acción en el músculo esquelético. A nivel del tejido nervioso podremos ver nerviosismo y ansiedad

Insomnio

Se genera por el estado hipermetabólico debido a las hormonas tiroideas en exceso, se debe tener en cuenta que a pesar que el paciente puede presentar astenia, cansancio y decaimiento por consumo excesivo de metabolitos en el estado hipertiroideo, los ciclos de sueño y vigilia se encontrarán en desequilibrio hacia la vigilia lo que provocará problemas para conciliar el sueño en este tipo de pacientes (Steinglass et al., 2018).

Bocio difuso o nodular

Lo podremos encontrar en la enfermedad de Graves Basedow, su fisiopatología se basa en la sobreestimulación de los folículos tiroideos por los anticuerpos agonistas del receptor de Tirotropina TSH, esto genera una hipertrofia folicular generalizada en la tiroides que determina su posterior incremento de tamaño en patrón nodular (Smith & Hegedüs, 2016).

Diferencias entre hipotiroidismo e hipertiroidismo

Las diferencias se hallan en la tabla 144.

Tabla 142. *Diferencias entre hipotiroidismo e hipertiroidismo.*

	Hipotiroidismo	**Hipertiroidismo**
Hormonas tiroideas	Se encuentran disminuidas o ausentes	Se encuentran aumentadas
Síntomas	Depresión, fatiga, lentitud del habla, aumento de peso, intolerancia al frio, estreñimiento, alteraciones de la piel, disminución de la frecuencia cardiaca, hipotensión y anemia	Insomnio, palpitaciones, taquicardia, temblor den manos, nerviosismo, pérdida de peso, intolerancia al calor, caída de cabello, sudoración excesiva, diarreas y signos oculares
Causa	Autoinmune, congénito, secundaria a la administración de iodo, secundaria a la resección quirúrgica (tiroidectomía)	Autoinmune en la mayoría de los casos (enfermedad de Graves). Otras causas: adenomas, inflamación de la tiroides (tiroiditis)
Diagnostico	Determinación de niveles de hormonas tiroideas en sangre	Determinación de niveles de hormonas tiroideas en sangre, estudios de imagen

Fuente: *Elaboración propia*

Hipertiroidismo subclínico

La ETS es un trastorno funcional de la glándula tiroidea de alta prevalencia, asintomático, y solo delectable mediante exámenes hormonales de laboratorio. Puede corresponder a una enfermedad tiroidea en su etapa inicial, manifestándose por concentraciones levemente alteras de TSH y normales de T3, T4 o T4 libre. Es cuando un paciente tiene disminución de la TSH pero tienen concentraciones séricas normales de T4, T3 libre y los pacientes son asintomáticos o tienen síntomas mínimos de hipertiroidismo (Y. Liu et al., 2021).

Conclusiones

Las funciones de la hormona tiroidea consisten en estimular el crecimiento y remodelación ósea, aumentan la frecuencia cardiaca con efecto inotrópico y reducen la resistencia vascular y aumentan el gasto cardiaco, estimula el desarrollo del tejido adiposo, regula la lipogénesis, regula la liberación de TSH y la liberación de la hormona del crecimiento, actúa en el desarrollo axonal y crecimiento durante el periodo prenatal y las primeras etapas del crecimiento y participa en el desarrollo adecuado de las funciones cognitivas.

En el hipotiroidismo las hormonas tiroideas tienen efecto en la eritropoyesis, de esta forma se producen diferentes tipos de anemia, con la consecuente disminución del metabolismo del oxígeno, las formas celulares como leucocitos y plaquetas también se pueden encontrar bajos las hormonas tiroideas son responsables de incrementar el flujo plasmático renal, el filtrado glomerular y regular la velocidad de transporte de sustancias por interacción directa con células del endotelio tubular renal.

En el hipotiroidismo también se presentan alteraciones hidroelectrolíticas, especialmente hiponatremia, secundaria a disminución del gasto cardíaco, reducción del filtrado glomerular y aumento de la hormona antidiurética (ADH). Aparato reproductor: En hombres y mujeres se produce infertilidad. Se ha encontrado evidencia

que los niveles bajos de hormonas tiroideas interfieren en la adecuada producción de gametos masculinos y femeninos.

- *Piel seca:* En el hipotiroidismo existe un descenso de la temperatura central debido a la reducción del metabolismo, acompañada de una vasoconstricción periférica como mecanismo reflejo para mantener el calor central lo que produce una piel fría y pálida. La piel también tiende a volverse seca, por una pobre hidratación del estrato córneo, en algunos casos se puede evidenciar una piel con coloración naranja-amarillenta
- *Mixedema:* Se lo define como la presentación de edema pastoso que no deja signo de Godet (Fóvea) principalmente periorbitario. Se genera a nivel de la piel, secundario a la acumulación de sustancias mucosas como ácido hialurónico y condroitin sulfato. Produce en el paciente una facies abotagada caracterizada por nariz ancha, labios abultados, párpados edematizados y macroglosia.
- *Insuficiencia cardíaca:* Se produce una reducción del gasto cardíaco por depresión de la fracción de eyección debido a una disminución de la frecuencia cardíaca, esto se refleja por una pérdida de los efectos cronotrópicos e inotrópicos de las hormonas tiroideas.
- *Ganancia de peso:* Se produce un enlentecimiento con disminución de la tasa de metabolismo basal en alrededor de un 40% a 50% debido a la falta de acción de las hormonas tiroideas, esto genera una disminución del apetito e ingestión alimentaria, pero con un aumento de peso por retención hidrosalina y acumulación de grasa por las dislipidemias y síntesis de mucopolisacáridos.
- *Dispepsia:* Ocasionada por alteraciones de la motilidad gástrica, en los intestinos delgado y grueso se da una disminución de la peristalsis por una baja del metabolismo basal, lo que desencadena el estreñimiento característico del hipotiroidismo.
- *Alteraciones nerviosas:* Se ponen de manifiesto mediante alteraciones intelectuales, del habla, cognitivas y físicas provocadas por la deficiencia de las hormonas tiroideas, hay pérdida de la iniciativa, defectos de la memoria, letargo y somnolencia por disminución del aporte de glucosa y oxígeno a nivel encefálico por

la vasoconstricción en estados de hipotiroidismo marcado; en los ancianos se genera una disminución notable del razonamiento y de la memoria que puede ser confundida con demencia senil.

- El hipotiroidismo se asocia con depresión, bradipsiquia, disminución de la atención y, en casos extremos, coma mixedematoso, entidad de alta mortalidad caracterizada por hipoventilación, hipotermia, hiponatremia y bradicardia.
- *Intolerancia al frío:* En el hipotiroidismo la disminución de la tasa de metabolismo basal genera una disminución de la temperatura corporal lo que condiciona a este tipo de pacientes a buscar siempre temperaturas altas que les permitan mantenerse termodinámicamente estables
- En el hipertiroidismo el exceso de hormonas tiroideas da lugar a un incremento del metabolismo y a una excitación del sistema nervioso y cardiovascular y entre los signos y síntomas más importantes tenemos los siguientes:
- *Exoftalmos:* La causa de la protrusión del globo ocular reside en la tumefacción edematosa de los tejidos retro-orbitarios y en diferentes lesiones degenerativas mediadas por inmunoglobulinas elevadas en el plasma de estos pacientes, que reaccionan ante los músculos extraoculares, se lo define la mayoría de veces como un proceso autoinmunitario la taquicardia, palpitaciones, extrasístoles, fibrilación auricular y soplos cardíacos, su base fisiopatológica radica en que el exceso de hormona tiroidea aumenta en mayor medida los receptores β1 y las proteínas transportadoras de guanosina trifosfato, ambas condiciones determinan una mayor acción de las catecolaminas a nivel de los miocardiocitos, lo que se puede definir como un aumento de la sensibilidad simpática cardíaca
- *Adelgazamiento:* En el hipertiroidismo aumenta en un 60-100% el metabolismo basal del organismo, por aumento de la utilización de los recursos metabólicos tanto exógenos como endógenos como las proteínas estructurales de los tejidos que determinan el adelgazamiento del paciente, esto pareciera compensarse en un inicio gracias a otro síntoma del hipertiroidismo el aumento del

apetito, sin embargo a medida que el estado hipertiroideo se mantiene, el catabolismo de las proteínas estructurales por el acelerado metabolismo supera la demanda de nutrientes, vitaminas y proteínas aportadas por la dieta y aparece el adelgazamiento.

- *Intolerancia al calor:* Se da por aumento del metabolismo basal debido al exceso de hormonas tiroideas. Como sabemos las reacciones catabólicas son exotérmicas, en el estado hipertiroideo existe un hipercatabolismo, esto determinará que exista un aumento en el calor corporal con independencia hipotalámica.
- *Manifestaciones nerviosas:* Se dan por el aumento en la expresión de los receptores β lo que predispone a una mayor sensibilidad del tejido muscular y nervioso a la acción de las catecolaminas, incrementando de esta manera el temblor y en algunos casos generando un estado de hiperreflexia. A nivel del tejido nervioso podremos ver nerviosismo y ansiedad.
- *Insomnio:* Se genera por el estado hipermetabólico debido a las hormonas tiroideas en exceso, se debe tener en cuenta que a pesar que el paciente puede presentar astenia, cansancio y decaimiento por consumo excesivo de metabolitos en el estado hipertiroideo, los ciclos de sueño y vigilia se encontrarán en desequilibrio hacia la vigilia lo que provocará problemas para conciliar el sueño en este tipo de pacientes.

Caso clínico

Paciente femenina de 12 años que acude a consulta por presentar nerviosismo, pérdida de peso no intencionada, intolerancia al calor y taquicardia. Los padres refieren que la paciente presenta insomnio, aumento del apetito y temblores finos en las manos. Bocio difuso (aumento del tamaño de la tiroides), soplo tiroideo auscultable, ojos prominentes (exoftalmos bilateral leve). Se observa temblor fino en reposo y piel húmeda.

Examen físico

- FC: 120 LPM.
- FR: 22 por minuto v T°: 36,5°C grados centígrados.
- T/A: 110/70 mm de Hg.
- Peso: 45 Kg, Talla 1,55 m, IMC: 18,7 kg/m.

Exámenes complementarios

- TSH: 0.01 mU/L
- T4 libre: 3,1 ng/dL
- T3 libre: 5,8 pg/mL.
- Creatinina: 0,9 mg/dL

Ecografía de tiroides

Bocio difuso con aumento homogéneo del tamaño tiroideo. Lóbulos tiroideos aumentados, sin nódulos evidentes. Vascularización aumentada en Doppler color.

Diagnóstico

Enfermedad de Graves con hipertiroidismo clínico y ocular (oftalmopatía leve).

Análisis

El cuadro clínico y los hallazgos paraclínicos son altamente sugestivos de hipertiroidismo, probablemente secundario a enfermedad de Graves. La paciente presenta síntomas clásicos de exceso de hormonas tiroideas como nerviosismo, pérdida de peso con aumento del apetito, intolerancia al calor, insomnio, taquicardia y temblor fino, junto con signos físicos característicos como bocio difuso, soplo tiroideo, piel húmeda y exoftalmos bilateral leve.

Los exámenes hormonales confirman el diagnóstico al evidenciar TSH suprimida con elevación marcada de T4 y T3 libres, compatibles con hipertiroidismo primario. La ecografía tiroidea muestra un bocio difuso hipervascularizado sin nódulos, hallazgo típico de la enfermedad de Graves. En conjunto, se trata de un trastorno autoinmune que explica

tanto las manifestaciones sistémicas como las oculares, frecuente en la edad pediátrica y que requiere manejo endocrinológico oportuno para prevenir complicaciones cardiovasculares, metabólicas y del crecimiento.

Test de evaluación

1. En el hipotiroidismo se presenta:
   a) Intolerancia al frío y mixedema.
   b) Taquicardia.
   c) Palpitaciones.
   d) Disminución de peso.
2. En el hipotiroidismo encontramos intolerancia al calor.
   a) Verdadero.
   b) Falso.
3. Si existe un problema de secreción de TSH en la hipófisis, de habla de un problema de hipotiroidismo:
   a) Primario.
   b) Secundario.
   c) Terciario.
   d) Cuaternario.
4. La glándula tiroides produce la hormona T4.
   a) 85 Kg.
   b) 84 Kg.
   c) 81 Kg.
   d) 86 Kg.
5. El hipotiroidismo subclínico es una condición asintomática de baja prevalencia que incluye cuando la TSH esta elevada y la T3 y T4 son normales.
   a) Verdadero.
   b) Falso.

Referencias Bibliográficas

Amano, I., Ninomiya, A., & Koibuchi, N. (2025). Neurological consequences of adult-onset hypothyroidism. *Endocrine Journal, 72*(11), 1175–1187. https://doi.org/10.1507/endocrj.ej25-0163

Ares, R. (2024). *Perfil tiroideo y factores de riesgo cardiovascular en individuos adultos Mbya Guaraní de la provincia de Misiones: Estudio descriptivo* [Tesis]. https://institucionales.fceqyn.unam.edu.ar/especializacionbioquimicaclinica/wp-content/uploads/sites/6/2025/02/Bqca.-Esp.-ARES-ROCIO-M.pdf

Biondi, B., Cappola, A., & Cooper, D. (2019). Subclinical hypothyroidism. *JAMA, 322*(2), 153. https://doi.org/10.1001/jama.2019.9052

Boucai, L. (2024, June 5). *Hipotiroidismo*. Manual MSD Versión para Profesionales. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-tiroideos/hipotiroidismo

Chaker, L., & Papaleontiou, M. (2025). Hypothyroidism. *JAMA, 334*(19), 1750. https://doi.org/10.1001/jama.2025.13559

Chaker, L., Razvi, S., Bensenor, I., Azizi, F., Pearce, E., & Peeters, R. (2022). Hypothyroidism. *Nature Reviews Disease Primers, 8*(1), 30. https://doi.org/10.1038/s41572-022-00357-7

Demirdal, T., Sen, P., & Emir, B. (2020). Predictors of mortality in invasive pneumococcal disease: A meta-analysis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy, 19*(7), 927–944. https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1858799

Elhussein, A., Dawod, O., Abu, I., Babikr, W., Alsayegh, A., Otayf, A., Bajahzer, M., Mondal, M., Alageb, N., Almaki, M., Ahmed, B., Abdelmola, A., Abdalla, S., Elmobark, M., Elbadawi, N., Homeida, H., Elamin, N., Alhassen, M., & Khalid, A. (2025). The clinical implications of the interaction between hypothyroidism and diabetes mellitus. *Scientific Reports, 15*(1), 40838. https://doi.org/10.1038/s41598-025-24465-y

Fariduddin, M., Haq, N., & Bansal, N. (2024, June 7). *Hypothyroid myopathy*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519513/

Hegedüs, L., Bianco, A., Jonklaas, J., Pearce, S., Weetman, A., & Perros, P. (2022). Primary hypothyroidism and quality of life.

Nature Reviews Endocrinology, 18(4), 230–242. https://doi.org/10.1038/s41574-021-00625-8

Hoermann, R., Midgley, J., Larisch, R., & Dietrich, J. (2015). Homeostatic control of the thyroid–pituitary axis: Perspectives for diagnosis and treatment. *Frontiers in Endocrinology, 6*, 177. https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00177

Jing, L., & Zhang, Q. (2022). Intrathyroidal feedforward and feedback network regulating thyroid hormone synthesis and secretion. *Frontiers in Endocrinology, 13*, 992883. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.992883

Lee, S., & Pearce, E. (2023). Hyperthyroidism. *JAMA, 330*(15), 1472. https://doi.org/10.1001/jama.2023.19052

Mathew, P., Kaur, J., & Rawla, P. (2023, March 19). *Hyperthyroidism*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537053/

Nuguru, S., Rachakonda, S., Sripathi, S., Khan, M., Patel, N., & Meda, R. (2022). Hypothyroidism and depression: A narrative review. *Cureus, 14*(8), e28201. https://doi.org/10.7759/cureus.28201

Ortiga-Carvalho, T., Chiamolera, M., Pazos-Moura, C., & Wondisford, F. (2016). Hypothalamus-pituitary-thyroid axis. *Comprehensive Physiology, 6*(3), 1387–1428. https://doi.org/10.1002/j.2040-4603.2016.tb00708.x

Patil, N., Rehman, A., Anastasopoulou, C., & Jialal, I. (2024, February 18). *Hypothyroidism*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519536/

Peeters, R., & Visser, T. (2017, January 1). *Metabolism of thyroid hormone*. Endotext. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285545/

Powell, K. (2019). Treading thoughtfully. *Nature, 576*(7786), 330. https://doi.org/10.1038/d41586-019-03760-5

Ragusa, F., Fallahi, P., Elia, G., Gonnella, D., Paparo, S., Giusti, C., Churilov, L., Ferrari, S., & Antonelli, A. (2019). Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 33*(6), 101367. https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101367

Sabatino, L., & Vassalle, C. (2025). Thyroid hormones and metabolism regulation: Which role on brown adipose tissue and browning process? *Biomolecules, 15*(3), 361. https://doi.org/10.3390/biom15030361

Smith, T., & Hegedüs, L. (2016). Graves' disease. *New England Journal of Medicine, 375*(16), 1552–1565. https://doi.org/10.1056/NEJMra1510030

Sorensen, J., Winther, K., Bonnema, S., Godballe, C., & Hegedüs, L. (2016). Respiratory manifestations of hypothyroidism: A systematic review. *Thyroid, 26*(11), 1519–1527. https://doi.org/10.1089/thy.2015.0642

Sorrenti, S., Baldini, E., Pironi, D., Lauro, A., D'Orazi, V., Tartaglia, F., Tripodi, D., Lori, E., Gagliardi, F., Praticò, M., Illuminati, G., D'Andrea, V., Palumbo, P., & Ulisse, S. (2021). Iodine: Its role in thyroid hormone biosynthesis and beyond. *Nutrients, 13*(12), 4469. https://doi.org/10.3390/nu13124469

Tan, J., Yang, Y., Yin, D., Xin, Q., & Ge, X. (2025). Research on the impact of thyroid disorders on reproductive function: A narrative review. *Journal of Clinical Medicine Research, 17*(8), 409–422. https://doi.org/10.14740/jocmr6315

Vanderpump, M. (2017). Epidemiology of iodine deficiency. *Minerva Medica, 108*(2), 116–123. https://doi.org/10.23736/S0026-4806.16.04918-1

Xu, G., Hu, M., Li, S., Ran, X., Zhang, H., & Ding, X. (2024). Thyroid disorders and gastrointestinal dysmotility: An old association. *Frontiers in Physiology, 15*, 1389113. https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1389113

Zhang, X., Zhang, G., Wang, S., Jin, J., Zhang, S., & Teng, X. (2024). The change in thyroid function categories with time in patients with subclinical hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders, 24*(1), 224. https://doi.org/10.1186/s12902-024-01754-7

Zúñiga, D., Balasubramanian, S., Mehmood, K., Al-Baldawi, S., & Salazar, G. (2024). Hypothyroidism and cardiovascular disease: A review. *Cureus, 16*(1), e52512. https://doi.org/10.7759/cureus.52512

CAPÍTULO XLIX

TRASTORNOS DE LA HIPÓFISIS: GIGANTISMO, ACROMEGALIA, ENANISMO E HIPERPROLACTINEMIA

AUTORES

Galo Juvenal Vinueza Aguay

CAPÍTULO XLIX:

TRASTORNOS DE LA HIPÓFISIS: GIGANTISMO, ACROMEGALIA, ENANISMO E HIPERPROLACTINEMIA

Resumen

Los trastornos de la hipófisis comprenden un conjunto de alteraciones endocrinas derivadas de la hipersecreción o hiposecreción hormonal de la glándula pituitaria, con repercusiones sistémicas sobre el crecimiento, el metabolismo y la función reproductiva, la adenohipófisis regula procesos clave mediante la secreción de GH y prolactina, bajo el control del eje hipotálamo hipofisario y mecanismos de retroalimentación negativa, el exceso de hormona del crecimiento origina gigantismo cuando ocurre antes del cierre epifisario, produciendo crecimiento lineal exagerado, y acromegalia cuando se presenta en la adultez, caracterizada por crecimiento acral, visceromegalia y engrosamiento de tejidos blandos. En ambas entidades, los adenomas hipofisarios secretores de GH generan niveles elevados de IGF-1, mediador central del crecimiento tisular, la exposición crónica al exceso hormonal induce resistencia a la insulina, alteraciones osteoarticulares, apnea del sueño y aumento del riesgo cardiovascular, en contraste, el déficit de GH ocasiona enanismo hipofisario, mientras que la resistencia periférica a la hormona, como en el síndrome de Larón, produce talla baja proporcionada con niveles bajos de IGF-1. La hiperprolactinemia, generalmente secundaria a prolactinomas, inhibe el eje gonadal mediante supresión de GnRH, provocando infertilidad y disfunción sexual, el diagnóstico temprano y el abordaje terapéutico integral previenen complicaciones metabólicas, reproductivas y cardiovasculares a largo plazo.

Palabras clave: *Eje disfuncional, Adenomas hipofisarios, Inhibición gonadotrópica.*

Generalidades

Los trastornos del crecimiento y desarrollo se deben a las alteraciones en la secreción hormonal de la hipófisis a causa de factores genéticos y tumorales. La hormona del crecimiento es sintetizada a nivel de la adenohipófisis previo al factor liberador que se produce en el hipotálamo, esta hormona es importante para el crecimiento y desarrollo de los niños especialmente.

Existen alteraciones de la síntesis de esta hormona que se manifiestan con trastornos fisiopatológicos que al presentarse en la niñez se desarrolla un gigantismo, y a nivel de la edad adulta produce la acromegalia; lo contrario, la disminución de la hormona del crecimiento da origen al enanismo o síndrome de Larón y también se tiene el aumento de la producción de la prolactina que genera manifestaciones a nivel de los diferentes aparatos y sistemas del ser humano (Melmed, 2019).

Las alteraciones que produce la hormona del crecimiento afectan a los diferentes órganos como el hígado, hueso, riñón, tejido adiposo, músculo, ojo, cerebro, corazón y células del sistema inmunitario, que producen trastornos fisiopatológicos característicos en los pacientes que tienen esta alteración, inclusive en ocasiones tienden a aumentar la incidencia de cáncer especialmente a nivel del colon.

La prolactina es secretada en las células lactotropas de la adenohipófisis, estimula el desarrollo de la glándula mamaria, la producción de la leche materna y la liberación de la hormona gonadotropina. La hiperprolactinemia es causada por una prolactinoma, que es el tumor hipofisario más común, y se manifiesta clínicamente con galactorrea, amenorrea, esterilidad e hipogonadismo, y en los hombres se presenta con ginecomastia (Werner y Laron, 2023).

El déficit de la hormona del crecimiento es una forma común de hipopituitarismo que provoca comúnmente el enanismo en los

pacientes. El enanismo es una condición caracterizada por la baja estatura. Según la organización Little People of América (LPA), el enanismo es una denominación para los adultos que miden 1,5 metros o menos. El enanismo puede ser el resultado de una de las 300 condiciones genéticas, siendo la más común la que causa la acondroplasia.

Los adenomas hipofisarios son relativamente frecuentes, aunque a menudo pasan desapercibidos y sólo se detectan cuando se hacen pruebas de imagen por cualquier otro motivo. Los pequeños adenomas silenciosos de la hipófisis pueden afectar hasta a alrededor de un 20% de las personas; los tumores hipofisarios más voluminosos y con repercusión sobre la salud son mucho menos frecuentes. En general, los adenomas de la hipófisis son tumores de adultos: aparecen principalmente en personas en la 3.ª y 4.ª décadas de la vida, y son infrecuentes en niños (Molitch, 2017).

Preguntas del tema

- ¿Cuáles son las hormonas que se producen en el hipotálamo y la hipófisis?
- ¿Cuál es la fisiopatología de la acromegalia?
- ¿Cuál es la fisiopatología del enanismo?
- ¿Cuál es la fisiopatología hiperprolactinemia?

Definición

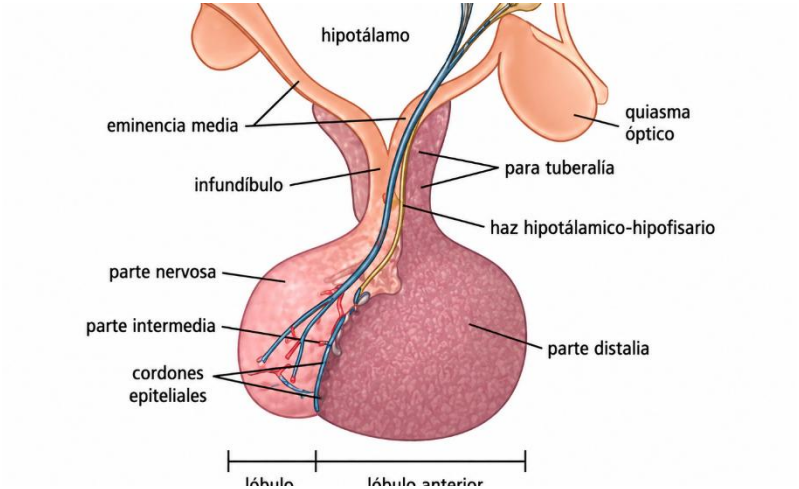
Los trastornos de la hipófisis causan una secreción excesiva o disminuida de las hormonas pituitarias, lo que ocasiona enanismo, acromegalia, gigantismo y la hiperprolactinemia.

Principios Anatomofisiológicos

El eje hipotálamo-hipofisario juega un papel central en el funcionamiento de las glándulas endocrinas y en las respuestas fisiológicas del organismo. La glándula hipófisis se divide anatómicamente en dos partes, una anterior llamada adenohipófisis y una posterior denominada neurohipófisis.

La adenohipófisis contiene diferentes tipos celulares, cuya función es la producción de diversas hormonas. Se producen seis hormonas: GH, prolactina, hormona estimulante de la tiroides (TSH), corticotropina (ACTH) y células gonadotropas productoras de hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH)1 (Kamel-ElSayed & Schwartz, 2023).

Figura 152. *Componentes de la hipófisis*



Fuente: *Ross y Pawlina (2020) Histología. Texto y Atlas. Correlación con Biología Molecular y Cclular. 8th ed. Wolters Kluwer.*

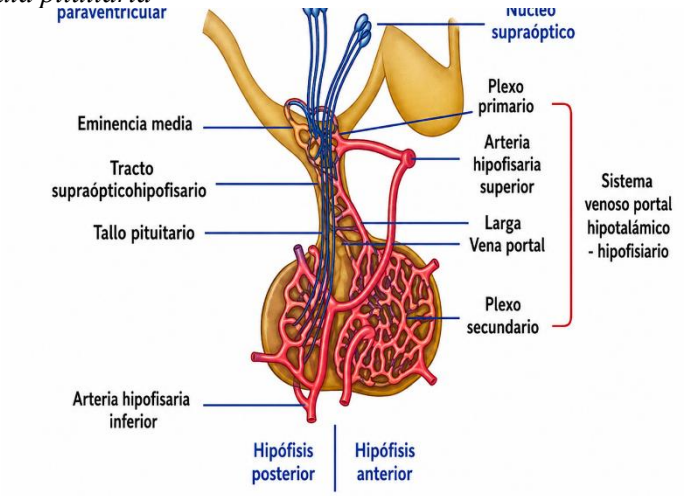
Las hormonas de la adenohipófisis son las siguientes:

- *Hormona del crecimiento (GH):* Estimula el crecimiento con la multiplicación y diferenciación celular.
- *Corticotropina (ACTH):* Controla la secreción de las hormonas corticosuprarrenales.
- *Tirotropina (TSH):* Controla la secreción de la tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) por la glándula tiroides.
- *Prolactina (PRL):* Estimula el desarrollo de las glándulas mamarias y la producción de leche.

- *Gonadotropina (GHC):* La hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) controlan el crecimiento de ovarios, testículos, la actividad hormonal y reproductiva.
- *Vasopresina (Hormona antidiurética):* Controla la eliminación de agua a nivel urinario (Sheikh & Dua, 2023).
- *Oxitocina (OT):* Secreta leche de las glándulas mamarias en la lactancia e interviene en el parto al final de la gestación.

La neurohipófisis no presenta terminaciones nerviosas, esta porción contiene los axones y terminaciones nerviosas de los núcleos paraventriculares y supraópticos del hipotálamo. Está irrigada por la arteria hipofisaria inferior y drena en las venas hipofisarias inferiores, liberando la vasopresina (ADH) y oxitocina (OT) directamente a la circulación sanguínea. Además, estas hormonas se almacenan en vesículas dentro de las terminaciones axónicas de las neuronas hipotalámicas hasta que un estímulo desencadena su liberación en la neurohipófisis (Chakravarthy y Ejaz, 2023).

Figura 153. *Conexión vascular y neural entre el hipotálamo y la glándula pituitaria*



Fuente: *Welt (2021) Hypothalamic-pituitary axis. Up ToDate.*

La hormona de crecimiento GH es una hormona peptídica que está formada por 191 aminoácidos y tiene un peso molecular de 22 kDa. Se libera por las células somatótropas de la hipófisis anterior (adenohipófisis), que son las más abundantes, ya que representan aproximadamente el 50% de las células adenohipofisarias. Su péptido precursor (pre-GH) posee un peso molecular de 28.000 kDa, y no tiene efectos fisiológicos.

La prolactina es una hormona también producida por las células lactotropas de la hipófisis anterior, las que representan hasta el 25% de la población celular hipofisaria. También se produce en el epitelio mamario, la próstata, el endotelio, la piel y las células del sistema inmunitario. Es un polipéptido de 198 aminoácidos, con una estructura similar a la de la hormona de crecimiento GH y la del lactógeno placentario humano (Fahie & Cassagnol, 2023).

Regulación general de la secreción de la hormona del crecimiento (GH)

Los estímulos externos y el estrés generan impulsos espontáneos de la secreción de la hormona del crecimiento (GH). La hipoglucemia inducida por la insulina provoca una descarga de la hormona de crecimiento (GH), y la sobrecarga de glucosa inhibe la liberación de la hormona del crecimiento (GH). Los estímulos que liberan la hormona del crecimiento (GH) son: hipoglucemia, arginina, disminución de los ácidos grasos libres (AGL), glucagón, clonidina, ejercicio físico, sueño profundo, estrés y administración exógena de hormona liberadora de hormona del crecimiento o fármacos como grelina.

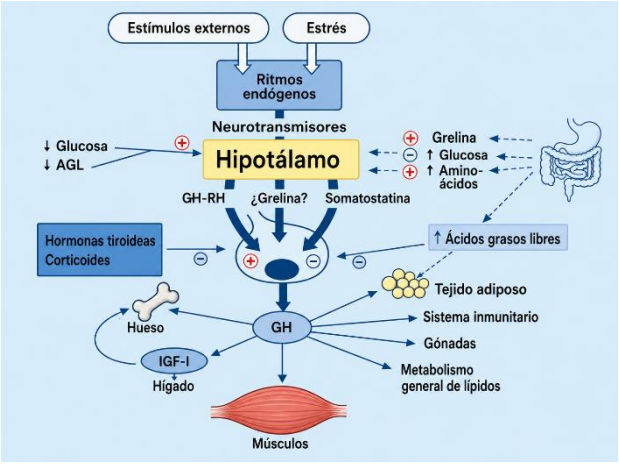
La hormona de crecimiento GH es una hormona peptídica que está formada por 191 aminoácidos y tiene un peso molecular de 22 kDa. Se libera por las células somatótropas de la hipófisis anterior (adenohipófisis), que son las más abundantes, ya que representan aproximadamente el 50% de las células adenohipofisarias. Su péptido

precursor (pre-GH) posee un peso molecular de 28.000 kDa, y no tiene efectos fisiológicos.

La prolactina es una hormona también producida por las células lactotropas de la hipófisis anterior, las que representan hasta el 25% de la población celular hipofisaria. También se produce en el epitelio mamario, la próstata, el endotelio, la piel y las células del sistema inmunitario. Es un polipéptido de 198 aminoácidos, con una estructura similar a la de la hormona de crecimiento GH y la del lactógeno placentario humano (Pawlak-Osińska et al., 2018).

Regulación general de la secreción de la hormona del crecimiento (GH)

Figura 154. *Regulación general de la secreción de la hormona de crecimiento (GH)*



Fuente: *Casanueva (2020). Ejes Hormonales Hipotálamo-Adenohipofisarios. In: Medicina Interna. 19th Ed. España: Elsevier.*

Los estímulos externos y el estrés generan impulsos espontáneos de la secreción de la hormona del crecimiento (GH). La hipoglucemia inducida por la insulina provoca una descarga de la hormona de crecimiento (GH), y la sobrecarga de glucosa inhibe la liberación de la hormona del crecimiento (GH). Los estímulos que liberan la hormona

del crecimiento (GH) son: hipoglucemia, arginina, disminución de los ácidos grasos libres (AGL), glucagón, clonidina, ejercicio físico, sueño profundo, estrés y administración exógena de hormona liberadora de hormona del crecimiento o fármacos como grelina (Brinkman et al., 2023).

La secreción de la hormona de crecimiento (GH) se hace de manera pulsátil, en 6 a 10. pulsos intermitentes durante las 24 horas, los pulsos de la hormona de crecimiento son esencialmente mayores en la noche hasta en un 85% que alcanzan 30 ng/ml, mientras que, por el día los niveles son prácticamente indetectables, con valores de 0,2 ng/ml; aunque se sabe que el ejercicio aumenta la hormona de crecimiento, también hay que tomar en cuenta que ciertos factores como el envejecimiento y la adiposidad visceral disminuyen esta hormona en un 6% por cada unidad de aumento del índice de masa corporal.

La vida media de la hormona de crecimiento es de aproximadamente 14 minutos, y los picos de producción en la adolescencia comienzan a disminuir después de que cesa el crecimiento y permanecen estables hasta la edad adulta, disminuyendo progresivamente con el envejecimiento en un 14% por década, debido a la disminución de hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GH-RH) (Olarescu et al., 2025).

Deficiencia de la GH

La deficiencia de GH es el resultado de varias causas, hereditarias o adquirido. La deficiencia de GH puede ser aislada o combinada con otras deficiencias de hormonas pituitarias. La deficiencia congénita de GH, ocurre en parte sobre una base genética. Un número de causas genéticas se conocen en la deficiencia combinada de hormona pituitaria. Inactivando mutaciones en el gen Prop-1 resulta en TSH, LH, FSH, GH y PRL. Mutaciones en el gen Pit-1 resulta en pacientes con deficiencia de GH, PRL y TSH. La deficiencia aislada de GH puede ser causada por mu inactivando mutaciones en el GHRH-R gene y en el gen GH-1.

GHRH requerido para la proliferación de somatotropo y para la síntesis de GH y secreción.

Los pacientes con GHRH-R defectuoso son manifestado por hipoplasia pituitaria y deficiencia aislada de GH. Las mutaciones inactivantes en el gen GH-1 afectan directamente la producción de GH. Las deleciones típicas de 6.7, 7.0 y 7.6 kb de GH-1 gen, y otras mutaciones sin sentido y de cambio de marco resultan en deficiencia severa de GH (tipo IA). Mutaciones menos incapacitantes de el gen GH-1 causa una deficiencia de GH más leve (tipo IB), en la que se produce algo de GH anormal. GH biológicamente inactivo es producido en un caso especial (Nadar et al., 2025).

Liberación y pulsátil de la hormona de crecimiento

En las personas sanas, por la mañana, en ayuno y sin estrés, hay una concentración de GH de menos de 2 ng/ml. Se producen varios pulsos intermitentes de GH (principalmente durante el sueño), que llega a niveles de hasta 30 ug/l.3. En los adultos se secretan normalmente 400 ug/día y en adolescentes jóvenes, hasta 700 ug/día. La secreción de HG está regulada por un sistema de retroalimentación negativa mediado principalmente por el IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1), el cual, al aumentar en la sangre, inhibe la liberación de GH a nivel de hipotalámico e hipofisiario, disminuyendo la secreción de GHRH y aumentando la somatostatina.

Esta secreción está regulada por factores neurales, metabólicos y hormonales (Brinkman et al., 2023). El control neural produce su secreción pulsátil de manera que se alcanza su concentración máxima de 1 a 4 horas después del inicio del sueño. El estrés desencadena la liberación de GH.1. El control metabólico es dado por los carbohidratos, las proteínas y las grasas. En cuanto a los efectos hormonales, los estrógenos aumentan la secreción de GH.

Otros agentes que afectan su secreción son los agonistas de la dopamina (levodopa, apomorfina y bromocriptina) y los antagonistas B-adrenérgicos (propanolol), que aumentan su secreción. Los antagonistas dopaminérgicos como las fenotiazinas y los agonistas B-adrenérgicos inhiben la secreción de GH. Una vez liberada por la adenohipófisis, la GH llega a la circulación sistémica. El 60% de su producción se une a proteínas transportadoras de GH (GHBP), lo que prolonga su vida media (hasta 6-20 min) (De Sousa et al., 2025).

Regulación general de la secreción de la prolactina

Su secreción es inhibida principalmente por la dopamina, además del neurotransmisor GABA y por vías colinérgicas. Se libera por efecto de la TSH, el péptido intestinal vasoactivo, la serotonina y los estrógenos, los cuales aumentan durante el embarazo y, en consecuencia, aumentan los niveles de prolactina. Fisiológicamente, se libera, además, durante el sueño, el estrés y la estimulación mamaria.

La dopamina actúa como el principal factor inhibidor tónico de la secreción de prolactina mediante su unión a receptores D2 acoplados a proteínas Gi en las células lactotropas, lo que reduce la concentración intracelular de AMPc y bloquea la exocitosis de vesículas de prolactina. Esta regulación no sigue el esquema clásico de retroalimentación negativa endocrina, ya que la prolactina no estimula la producción de una hormona inhibidora específica en el hipotálamo, sino que modula su propia secreción mediante retroalimentación corta directa sobre las neuronas dopaminérgicas tuberoinfundibulares (Al-Chalabi et al., 2023).

Liberación y pulsátil de prolactina

Al igual que la GH, su secreción es pulsátil y es también mayor durante la noche, con una concentración máxima entre las 04:00 y las 07:00. Diariamente se producen 400 mg/día de prolactina, con una vida media de 25-50 min; su eliminación es vía renal y hepática. En las mujeres se

producen niveles más altos de prolactina, que alcanzan los 13 ng/ml, mientras que en los hombres son de 5 ng/ml.

Este patrón secretor nocturno está relacionado con los cambios fisiológicos del sueño REM y con el aumento de secreción de serotonina, que actúa como estimulante indirecto. En el embarazo y la lactancia, los niveles elevados de estrógenos promueven la transcripción del gen de la prolactina en las células lactotropas, intensificando la síntesis hormonal a través de la activación de vías JAK-STAT (Wise, 2018).

Fisiopatología del gigantismo y acromegalia

Los receptores de la GH se encuentran en el hígado, el hueso, el riñón, el tejido adiposo, el músculo, el ojo, el cerebro, el corazón y las células del sistema inmunitario. En estos tejidos, la GH se une a un receptor específico, el cual se encuentra en la superficie celular, formando un complejo hormona-receptor, que se internaliza y posteriormente es degradado por los lisosomas (Mendoza et al., 2025).

Los receptores de unión de la GH pertenecen a una superfamilia de receptores de citocinas de clase I. Al unirse la GH a su receptor, se produce un cambio en su estructura conocido como dimerización, posteriormente, se activa una cinasa llamada Janus cinasa 2, que activa proteínas de transcripción llamadas STAT, que dimerizan y translocan al núcleo, transmitiendo señales que regulan la respuesta del ADN. Recientemente, se ha identificado la presencia de un receptor de GH en el núcleo de diversas células, lo que se asocia a una proliferación celular mucho más rápida.

También se sintetiza en tejidos extrahepáticos como el hueso, el músculo, el riñón y en la misma hipófisis. Sus principales efectos son la regulación del crecimiento somático, la proliferación celular, la transformación y la apoptosis. Tiene efectos endocrinos (mediando el crecimiento de los tejidos) y autocrinos/paracrinos (cuando se sintetiza

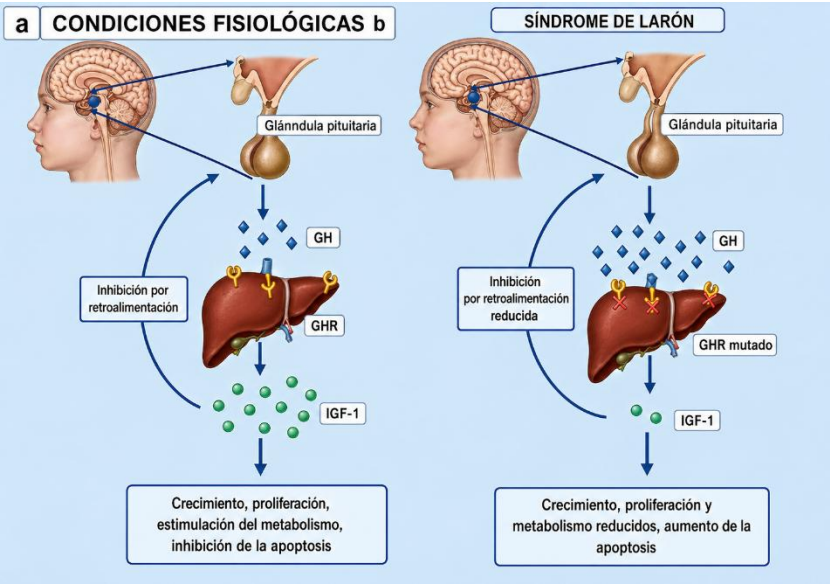
localmente, regulando el crecimiento del tejido órganos diana) (Biondi et al., 2019).

Tabla 143. *Causas que afectan la secreción de la hormona de crecimiento*

Tumor hipofisario o las consecuencias del tratamiento tumoral	76%
Tumor extrapituitario	13%
Causa desconocida	8%
Sarcoidosis	1%
Síndrome de Sheehan	0,5%

Fuente: *Snyder (2020) Growth hormone deficiency in adults. UpToDate.*

Figura 155. *Condiciones fisiológicas*



Fuente: *Janecka et al. (2016). Clinical and Molecular Fcatures of Laron Syn- drome, A Genctic Disorder Protecting from Cancer. In Vivo; 30:375-81.*

Normalmente, la hipófisis es una estructura vascularizada y vulnerable al desarrollo de isquemias, necrosis tisular o edema glandular por algún colapso circulatorio o vasoespasmo compensatorio, por lo tanto, al

encontrarse la hipófisis en la silla turca y al expandirse a causa del edema, se reduce su irrigación sanguínea afectando la secreción de las hormonas endocrinológicas, El orden secuencial de pérdida de hormonas inicia con la GH →FSH/LH→TSH → y termina con la hormona adrenocorticotrópica y prolactina, esto se debe a que las células somatótropas son vulnerables a la presión, por tal razón, su deficiencia ocurre primero (Chung y Korbonits, 2025).

La GH ejerce los siguientes efectos sobre los órganos diana:

- Formación de hueso y cartílago en las epífisis de los huesos largos, lo que promueve el crecimiento.
- Liberación y oxidación de ácidos grasos libres.
- Captación de aminoácidos, formación de proteínas.
- Producción y liberación de IGF-1 en el hígado, glucogénesis hepática.
- Afecta a la respuesta inmunitaria, influye en las células B y su producción de anticuerpos, las células citolíticas naturales (natural killer), los macrófagos y la función de las células T.

La prolactina ejerce los siguientes efectos sobre los órganos diana:

- Promueve el crecimiento y desarrollo de la glándula mamaria.
- Estimula la lactación: durante el embarazo se mantienen elevados sus niveles, pero sus efectos son atenuados por los estrógenos; en el posparto disminuyen los estrógenos y la progesterona e inicia la lactación. En este período disminuyen los niveles de prolactina, pero se mantiene la secreción de leche materna por el estímulo de la succión de la mama.

Interviene en la liberación de GR, la formación de progesterona y la hipertrofia del cuerpo lúteo (Kamel y Schwartz, 2023). En general, la acromegalia y el gigantismo se producen por exceso de GH (hipofisaria o extra hipofisaria) o de GHRH: Exceso hipofisario de GH (primario):

- Adenomas hipofisarios (90%).

- Carcinoma de la hipófisis.
- Tumor extra hipofisaria.
- Síndromes familiares: neoplasia endocrina múltiple de tipo 1, síndrome de McCune-Albright, acromegalia familiar, síndrome de Carney.

Exceso de GH extra hipofisario:
- Tumor de células de islotes pancreáticos.
- Linfoma.
- latrogénico.

Exceso de GHRH:
- Carcinoide bronquial.
- Tumor de islotes pancreáticos.
- Cáncer de pulmón de células pequeñas.
- Adenoma suprarrenal.
- Cáncer medular de tiroides.
- Feocromocitoma.

Principalmente, son secundarios a adenomas hipofisarios. La mayoría son de dos tipos: densa y escasamente granulados, El 15% de estos adenomas contiene, además, células lactotropas, por lo que también secretan prolactina (Dumitriu-Stan et al., 2023).

Recientemente se encontró una mutación en el gen GPR101 en algunos adultos con acromegalia; además, se describió un trastorno causado por la duplicación genómica de Xq26,3, que produce gigantismo de inicio temprano por el exceso de GH. En la acromegalia, los altos niveles de GH inducen respuestas celulares que sobrepasan sus mecanismos de regulación. El exceso de GH se caracteriza por tener un control anormal, sus pulsos de liberación son mayores, tienen más duración y amplitud, y se presentan de forma aleatoria durante todo el día. No se produce el habitual aumento nocturno de su secreción. Se pierde la supresión de GH con la administración de glucosa, la hipoglucemia no estimula su

secreción. Además, se producen cantidades altas de IGF-1, lo que promueve el crecimiento de los tejidos/órganos diana (Iacovazzo y Korbonits, 2018).

Etiología del gigantismo y acromegalia

Para que exista secreción excesiva de la hormona del crecimiento la causa más común del gigantismo es un tumor no canceroso (benigno) de la hipófisis, además existen otras causas como:

- Neurofibromatosis.
- Síndrome de McCune-Albright (SMA).
- Complejo de Carney.
- Neoplasia endocrina múltiple Tipo 1.
- Adenomas de células somatótropas.
- Tumores pluri hormonales (producción excesiva de las hormonas).
- Silla turca parcialmente vacía.
- Tumores pancreáticos, ovarios, pulmonares.
- Tumor carcinoide torácico o abdominal (metástasis que puede llegar a la hipófisis) (Hannah et al., 2016).

Fisiopatología de los signos y síntomas del gigantismo y acromegalia

Gigantismo

El gigantismo es muy poco frecuente y debe sospecharse cuando la estatura del paciente es 3 desviaciones estándar superior a la media normal o 2 desviaciones estándar superior a la media ajustada de la estatura parental. Dado que el gigantismo se asocia a diversos síndromes como la neurofibromatosis, el complejo de Carney y el síndrome de McCune-Albright, se debe evaluar la presencia de neurofibromas con manchas café con leche, gliomas ópticos y lentigos cutáneos (De Castro et al., 2022).

Acromegalia

Se observa un agrandamiento de las manos y los pies debido a la expansión ósea y la inflamación de los tejidos blandos. Los pacientes suelen apreciar un aumento de talla en el anillo y el calzado.

La hiperhidrosis y los acrocordones están presentes en aproximadamente el 98 % de los casos de acromegalia; estas características son signos sensibles para detectar la acromegalia. Los acrocordones se deben a la hiperproliferación de células epiteliales inducida por la GH. El síndrome del túnel carpiano se observa en aproximadamente el 60 % de los pacientes y es secundario a la inflamación del nervio mediano, más que a una compresión extrínseca. La osteoartritis de inicio temprano puede deberse a superficies articulares incongruentes en caderas, rodillas y columna vertebral. También se ha descrito cifoescoliosis asociada a acromegalia (Vilar et al., 2016).

Crecimiento óseo

- *Gigantismo:* Al darse el exceso óseo entre la infancia y adolescencia, se aprecia un crecimiento de las extremidades ya que existe exceso de la secreción de la GH.
- *Acromegalia*: Si la secreción excesiva se produce en la edad adulta, afecta al crecimiento de la cara, manos, pies, piernas y cerebro (Carmichael, 2025).

Alteraciones metabólicas

Las personas con acromegalia presentan resistencia a la insulina producto del efecto lipolítico y glucogénico de la GH. La resistencia a la insulina produce hiperinsulinemia ocasionando DM tipo 2.

Alteraciones hormonales

En una persona normal la hipoglucemia produce la liberación de la hormona del crecimiento y el exceso de glucosa lo inhibe. Los pacientes con acromegalia tienen GH altos en sangre y no pueden corregir con la glucosa.

Otro tipo de alteraciones

Se tiene la apnea del sueño que consiste en dejar de respirar al dormir, es una causa desconocida, no obstante, las personas con acromegalia las padecen en gran porcentaje.

Fisiopatología del enanismo

La hormona del crecimiento (GH) es sintetizada en la glándula hipófisis, actuando como estimulador del crecimiento mediante la activación de otras sustancias (como las somatomedinas o IGF-I) que actúan en los fenómenos involucrados en el crecimiento de todos los órganos y tejidos, siendo esta acción mediada principalmente a través de receptores específicos de GH y de IGF-1 en tejidos periféricos. En el síndrome de Larón, un tipo de enanismo poco frecuente.

La hipófisis produce GH en cantidades normales o incluso elevadas, pero existe una mutación que inactiva el receptor de GH, e impide la producción adecuada de IGF-I en el hígado y otros tejidos. Por ello, aunque haya GH circulante, la vía de señalización queda bloqueada, generando una baja estatura extrema con niveles plasmáticos bajos de IGF-I y altos de GH. De esta manera la falta de GH en la infancia ocasiona una talla inferior a la normal en la edad adulta, por ello se le denomina enanismo hipofisario o talla baja de origen hipofisario. La hormona GH está regulada por una hormona que fabrica el hipotálamo, la GHRH (Werner et al., 2020).

Etiología del enanismo: Puede ser de dos tipos

- *Escasez de la secreción de la GH:* Debido a enfermedades que lesionan la hipófisis o como consecuencia de herencia genética.
- *Resistencia a la GH*: Se diferencian dos grupos: Fallo del receptor de la GH y Síndrome de Laron.
- Anticuerpos contra la hormona del crecimiento o contra su receptor.
- Fisiopatología de los signos y síntomas del enanismo
- Retrasos en el desarrollo de las habilidades motrices como sentarse, gatear o caminar.
- Frecuentes infecciones de los oídos y riesgo de pérdida de la audición. Arqueamiento de piernas.
- Dificultad para respirar durante el sueño (apnea del sueño) (Murray y Clayton, 2022).

Evaluación

Al niño en evaluación se le realizan una serie de pruebas bioquímicas y radiológicas.

Pruebas bioquímicas

- Hemograma completo para enfermedades hematológicas como anemia.
- Prueba de cloruro en sudor para fibrosis quística. Los pacientes suelen tener antecedentes de íleo meconial y síntomas pulmonares.
- Niveles séricos de tirotropina (TSH) y niveles de tiroxina libre (T4) para evaluar hipotiroidismo.
- Velocidad de sedimentación de Wintrobe para la enfermedad inflamatoria intestinal (EII).
- Las pruebas de anticuerpos para la enfermedad celíaca incluyen inmunoglobulina A (IgA) antiendomisio, inmunoglobulina G (IgG) e IgG antigliadina. Los títulos de IgA antiendomisio son más sensibles, mientras que los de IgG son más específicos.
- Prealbúmina sérica y transferrina: Estos valores son bajos en casos de desnutrición (Cascio y DeLoughery, 2016).

Pruebas imagenológicas

- *Radiografía anteroposterior de la mano y muñeca izquierdas:* Se utiliza para predecir la edad ósea. El radiólogo utiliza el método de Greulich y Pyle o el de Tanner-Goldstein-Whitehouse para calcular la edad ósea y pronosticar la estatura adulta. Si bien el método anterior es más sencillo, el segundo es más fiable.
- *Resonancia magnética:* Puede evidenciar masas intracraneales (craneofaringiomas) o anomalías del desarrollo hipofisario. Antes de iniciar el tratamiento con GH, se debe solicitar una resonancia magnética para descartar lesiones orgánicas.
- *Cariotipo:* Puede detectar trastornos genéticos como el síndrome de Down, el síndrome de Turner y otros (Satoh, 2015).

Fisiopatología de la hiperprolactinemia

Las actuales investigaciones tienden a encontrar la explicación fisiopatológica de la amenorrea, la esterilidad y el hirsutismo que acompañan a la hiperprolactinemia. La demostración de receptores de Prolactina (HPr) en cápsulas suprarrenales y la presencia de elevados niveles de Debidroepiandrosterona (DHEA) en los cuadros de hiperprolactinemia parecen sugerir que esta última puede interferir la esteroidogénesis suprarrenal con desviación de la síntesis hormonal hacia una mayor producción de corticoides androgénicos.

A nivel central, el aumento de los valores de HPr estimula la síntesis de DA como parte del sistema de retrocontrol, sin embargo, la dopamina (DA) por razones, en muchos casos desconocidas, no ejerce su control inhibitorio sobre los lactotrofos, aunque si reprimen la síntesis o liberación de la hormona hipotalámica (Gnrh) estimulante de FSH y especialmente de LH (Heafala et al., 2024). En apoyo de lo anteriormente citado, están algunas experiencias que muestran un aumento en las cifras de LH al aplicar antagonistas de la DA como es la metoclopramida en mujeres hiperprolactinemias.

A nivel periférico la alta tasa de HPr interfiere con la esteroidogénesis ovárica, encontrándose bajos niveles circulantes de estrógenos y de progesterona ha demostrado baja secreción de progesterona por células de la granulosa cultivadas en presencia de altas concentraciones de HPR. Este efecto parece depender de la disminución en el número de receptores para LH. Un efecto semejante parece ocurrir con respecto a la esteroidogénesis testicular asociada a bajas cifras de testosterona en presencia de un exceso de prolactina circulante (Zhang et al., 2023).

El sinergismo de estos factores: Bajos niveles de estrógenos, progestágenos y LH, junto con una resistencia ovárica por disminución de los receptores para LH contribuyen a la aparición de la amenorrea, la esterilidad y la atrofia gonadal observada en los estados de hiperprolactinemia.

Etiología de la hiperprolactinemia

Una causa común de la hiperprolactinemia es la presencia de una masa o tumor en la glándula pituitaria, llamado prolactinoma. Los tumores de este tipo pueden ser grandes o pequeños, y generalmente son benignos, lo que significa que no son cancerosos. Los tumores grandes también pueden causar dolores de cabeza, problemas de la vista o ambos malestares. Ciertos medicamentos de venta con receta también pueden aumentar el nivel de prolactina (Capozzi et al., 2015). Entre ellos están los medicamentos para:

La presión arterial alta (como bloqueadores de canales de calcio y metildopa); la depresión antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [SSRI, por sus siglas en inglés]); la acidez estomacal y enfermedad por reflujo gastroesofágico; náuseas y vómitos; el dolor (opiáceos o medicamentos derivados del opio); trastornos mentales graves (antipsicóticos como risperidona y haloperidol); síntomas de la menopausia (estrógeno). Otras causas incluyen:

- Hipotiroidismo o tiroides con un escaso nivel de actividad, lo que significa que la glándula tiroides no produce suficiente hormona tiroidea.
- Lesiones a la pared torácica u otros trastornos que afectan la pared torácica.
- Otros tumores y enfermedades que afectan la glándula pituitaria, o tratamiento de radiación para tumores en la pituitaria o cerca de ella.

Enfermedades crónicas del hígado y los riñones

Algunas veces, no se puede detectar la causa de la hiperprolactinemia (Fukuhara et al., 2022).

Fisiopatología de los signos y síntomas de la hiperprolactinemia

Los hombres con hiperprolactinemia pueden tener infertilidad, disminución de la libido, disfunción eréctil, oligospermia, ginecomastia y pérdida de masa ósea. Las mujeres pueden presentar: infertilidad,

resequedad vaginal, lo que ocasiona dolor durante las relaciones sexuales (Zhang et al., 2023).

Prolactinoma

La prolactinoma es el adenoma hipofisario secretor más común. Se caracteriza por la proliferación de células lactotróficas hipofisarias en la glándula pituitaria anterior. La mayoría de los prolactinomas (90%) son microadenomas (menos de 1 cm de diámetro) y son asintomáticos. La presentación clásica del prolactinoma es una mujer joven con irregularidades menstruales, galactorrea e infertilidad. Los hombres pueden reportar una disminución en la libido y disfunción eréctil como resultado del hipogonadismo causado por la secreción reducida de LH y FSH. Si el prolactinoma es grande (es decir, macroadenoma mayor de 1 cm), el paciente puede presentar síntomas compresivos, como hemianopsia bitemporal, ya que el tumor comprime el quiasma óptico. Los agonistas de la dopamina como la bromocriptina y la cabergolina se consideran una opción de tratamiento de primera línea en casos de prolactinoma. La cabergolina es preferible a la bromocriptina debido a menos efectos secundarios y una vida media más larga. Además, la cabergolina normaliza la prolactina en hasta el 95% de los pacientes, reduce el tamaño del tumor en aproximadamente el 90% y controla los síntomas en la mayoría de los pacientes (Irfan et al., 2022).

Conclusiones

Las hormonas de la adenohipófisis son las siguientes: Hormona del crecimiento (GH): estimula el crecimiento con la multiplicación y diferenciación celular. Corticotropina (ACTH): controla la secreción de las hormonas corticosuprarrenales. Tirotropina (TSH): controla la secreción de la tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) por la glándula tiroides. Prolactina (PRL): estimula el desarrollo de las glándulas mamarias y la producción de leche. Gonadotropina (GHC): la hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) controlan el crecimiento de ovarios, testículos, la actividad hormonal y reproductiva. La neurohipófisis produce la Vasopresina (Hormona antidiurética):

controla la eliminación de agua a nivel urinario. Oxitocina (OT): secreta leche de las glándulas mamarias en la lactancia e interviene en el parto al final de la gestación.

En la Acromegalia, se observa un agrandamiento de las manos y los pies debido a la expansión ósea y la inflamación de los tejidos blandos. Los pacientes suelen apreciar un aumento de talla en el anillo y el calzado. La hiperhidrosis y los acrocordones están presentes en aproximadamente el 98 % de los casos de acromegalia; estas características son signos sensibles para detectar la acromegalia. Los acrocordones se deben a la hiperproliferación de células epiteliales inducida por la GH. El síndrome del túnel carpiano se observa en aproximadamente el 60 % de los pacientes y es secundario a la inflamación del nervio mediano, más que a una compresión extrínseca. La osteoartritis de inicio temprano puede deberse a superficies articulares incongruentes en caderas, rodillas y columna vertebral. También se ha descrito cifoescoliosis asociada a acromegalia.

En la Fisiopatología del enanismo, La hormona del crecimiento (GH) es sintetizada en la glándula hipófisis, actuando como estimulador del crecimiento mediante la activación de otras sustancias (como las somatomedinas o IGF-I) que actúan en los fenómenos involucrados en el crecimiento de todos los órganos y tejidos, siendo esta acción mediada principalmente a través de receptores específicos de GH y de IGF-1 en tejidos periféricos. En el síndrome de Larón, un tipo de enanismo poco frecuente, la hipófisis produce GH en cantidades normales o incluso elevadas, pero existe una mutación que inactiva el receptor de GH, e impide la producción adecuada de IGF-I en el hígado y otros tejidos. Por ello, aunque haya GH circulante, la vía de señalización queda bloqueada, generando una baja estatura extrema con niveles plasmáticos bajos de IGF-I y altos de GH. De esta manera la falta de GH en la infancia ocasiona una talla inferior a la normal en la edad adulta, por ello se le denomina enanismo hipofisario o talla baja de origen hipofisario.

La hiperprolactinemia fisiopatológicamente da la amenorrea, la esterilidad y el hirsutismo. La demostración de receptores de Prolactina (HPr) en cápsulas suprarrenales y la presencia de elevados niveles de Dehidroepiandrosterona (DHEA) en los cuadros de hiperprolactinemia parecen sugerir que esta última puede interferir la esteroidogénesis suprarrenal con desviación de la síntesis hormonal hacia una mayor producción de corticoides androgénicos. A nivel central, el aumento de los valores de HPr estimula la síntesis de DA como parte del sistema de retrocontrol, sin embargo, la dopamina (DA) por razones, en muchos casos desconocidas, no ejerce su control inhibitorio sobre los lactotrofos, aunque si reprimen la síntesis o liberación de la hormona hipotalámica (Gnrh) estimulante de FSH y especialmente de LH.

Caso Clínico

Hombre de 46 años acude por pérdida progresiva de fuerza, fatiga, disminución de libido e intolerancia al frio. Refiere disminución de la cantidad de vello corporal y dificultad para concentrarse. Tiene antecedentes de cirugía hipofisaria hace 3 años por macroadenoma no funcionante.

Signos vitales

- FC: 60 LPM.
- PA: 95/60 mm de Hg.
- T: 36.1 °C.
- Peso: 68 Kg.
- IMC: 22.4 kg/m².

Exámenes complementarios

- TSH: 0.8 mU/L (normal-baja)
- T4 libre: 0.5 ng/dL
- Cortisol 8 a.m.: 0.1mu*g / d * L.
- Testosterona total: 110 ng/dL
- FSH/LH: bajos.

Diagnóstico
Hipopituitarismo panhipofisario secundario a cirugía por macroadenoma.

Análisis
El hipopituitarismo implica una deficiencia de una o más hormonas hipofisarias. En este caso, hay afectación del eje tirotropo (TSH/T4), gonadotropo (FSH/LH/testosterona), corticotropo (ACTH/cortisol) y somatotropo (GH/IGF-1). La causa más común en adultos es un tumor hipofisario o su tratamiento.Es esencial reconocer que las TSH pueden ser normales o bajas inapropiadamente ante hipotiroidismo central, lo que lo distingue del hipotiroidismo primario. El tratamiento consiste en reemplazo hormonal secuencial: primero glucocorticoides (para evitar crisis suprarrenal), luego levotiroxina, testosterona y eventualmente hormona de crecimiento si está indicado. El seguimiento endocrinológico es vital.

Test de evaluación
1. ¿Cuál es la diferencia principal entre la adenohipófisis y la neurohipófisis?
   a) La adenohipófisis almacena hormonas y la neurohipófisis las produce.
   b) La adenohipófisis sintetiza hormonas; la neurohipófisis almacena y libera.
   c) La adenohipófisis secreta ADH y oxitocina.
   d) Ambas producen hormonas que actúan en el sistema nervioso.
2. ¿Cuál es el efecto metabólico más característico del exceso de GH en adultos?
   a) Hipoglucemia crónica.
   b) Supresión de IGF-1.
   c) Estimulación de receptores de dopamina.
   d) Resistencia a la insulina e hiperglucemia.

3. ¿Cuál es el mecanismo central de infertilidad en la hiperprolactinemia?
   a) Inhibición de GnRH FSH y LH disminuyen.
   b) Producción excesiva de estrógenos.
   c) Aumento de testosterona por retroalimentación.
   d) Estimulación excesiva del hipotálamo.
4. ¿Cuál es el principal mediador de los efectos de crecimiento inducidos por la GH?
   a) TSH.
   b) IGF-1.
   c) Dopamina.
   d) ACTH.
5. ¿Por qué en la acromegalia los niveles no se suprimen tras la administración de glucosa oral?
   a) Porque la HG ya no depende del hipotálamo.
   b) Porque la insulina inhibe la somatostatina.
   c) Porque el hígado deja de producir IGF-1.
   d) Porque hay secreción autónoma de GH por un adenoma hipofisiario.

Referencias Bibliográficas

Altwayan, R., Tombuloglu, H., Alhamid, G., Karagoz, A., Alshammari, T., Alsaeed, M., Al-Hariri, M., Rabaan, A., & Unver, T. (2025). Comprehensive review of thrombophilia: Pathophysiology, prevalence, risk factors, and molecular diagnosis. *Transfusion Clinique et Biologique, 32*(2), 228–244. https://doi.org/10.1016/j.tracli.2025.03.004

Castaman, G., & Matino, D. (2019). Hemophilia A and B: Molecular and clinical similarities and differences. *Haematologica, 104*(9), 1702–1709. https://doi.org/10.3324/haematol.2019.221093

Colling, M. E., Tourdot, B. E., & Kanthi, Y. (2021). Inflammation, infection and venous thromboembolism. *Circulation Research, 128*(12), 2017–2036. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318225

Costello, R. A., Leslie, S. W., & Nehring, S. M. (2024, May 1). *Disseminated intravascular coagulation*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441834/

Doherty, T. M., & Kelley, A. (2023, April 3). *Bleeding disorders*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541050/

Douketis, J. D. (2024, January 9). *Trombosis venosa profunda*. Manual MSD Versión para Profesionales. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-cardiovasculares/enfermedades-de-las-venas-perif%C3%A9ricas/trombosis-venosa-profunda

Favaloro, E. J., Pasalic, L., & Lippi, G. (2022). Getting smart with coagulation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis, 20*(7), 1519–1522. https://doi.org/10.1111/jth.15691

Freund, Y., Cohen-Aubart, F., & Bloom, B. (2022). Acute pulmonary embolism. *JAMA, 328*(13), 1336. https://doi.org/10.1001/jama.2022.16815

Giannitsis, E., Mills, N. L., & Mueller, C. (2023). D-dimer in suspected pulmonary embolism. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care, 12*(10), 721–722. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuad109

Godby, R. C., Gangaraju, R., May, J. E., Kommalapati, A., Paschal, R., & Marques, M. B. (2022). Congenital and acquired disorders of secondary hemostasis. *Annals of Blood, 7*, 11. https://doi.org/10.21037/aob-21-78

Hasbani, G. E., Musallam, K. M., Uthman, I., Cappellini, M. D., & Taher, A. T. (2021). Thalassemia and autoimmune diseases: Absence of evidence or evidence of absence? *Blood Reviews, 52*, 100874. https://doi.org/10.1016/j.blre.2021.100874

Kushner, A., West, W. P., Suheb, M. Z. K., & Pillarisetty, L. S. (2024, June 7). *Virchow triad*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK539697/

LaPelusa, A., & Dave, H. D. (2023, May 1). *Physiology, hemostasis*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545263/

Mathews, N., & Hayward, C. P. M. (2025). Vitamin K deficiency: Diagnosis and management. *Annals of Laboratory Medicine, 45*(4), 358–366. https://doi.org/10.3343/alm.2024.0590

Mehta, P., & Reddivari, A. K. R. (2023, June 5). *Hemophilia*. StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551607/

Mucha, S. R., Dugar, S., McCrae, K., Joseph, D., Bartholomew, J., Sacha, G. L., & Militello, M. (2020). Update to coagulopathy in COVID-19: Manifestations and management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc024-up

Navarrete, S., Solar, C., Tapia, R., Pereira, J., Fuentes, E., & Palomo, I. (2022). Pathophysiology of deep vein thrombosis. *Clinical and Experimental Medicine, 23*(3), 645–654. https://doi.org/10.1007/s10238-022-00829-w

Neubauer, K., & Zieger, B. (2021). Endothelial cells and coagulation. *Cell and Tissue Research, 387*(3), 391–398. https://doi.org/10.1007/s00441-021-03471-2

Schulman, S., Makatsariya, A., Khizroeva, J., Bitsadze, V., & Kapanadze, D. (2024). The basic principles of pathophysiology of venous thrombosis. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(21), 11447. https://doi.org/10.3390/ijms252111447

Sierra, C., Moreno, M., & García-Ruiz, J. C. (2022). The physiology of hemostasis. *Blood Coagulation & Fibrinolysis, 33*(Suppl. 1), S1–S2. https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000001099

Sillen, M., & Declerck, P. J. (2021). Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI): An updated narrative review. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(7), 3670. https://doi.org/10.3390/ijms22073670

Stępień, A., Koziarska-Rościszewska, M., Rysz, J., & Stępień, M. (2022). Biological role of vitamin K—With particular emphasis on cardiovascular and renal aspects. *Nutrients, 14*(2), 262. https://doi.org/10.3390/nu14020262

Streiff, M. B. (2025, September 8). *Hematomas y sangrado*. Manual Merck Versión para el Público General. https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/trastornos-de-la-sangre/coagulaci%C3%B3n-de-la-sangre/hematomas-y-sangrado

Yong, J., & Toh, C. (2023). Rethinking coagulation: From enzymatic cascade and cell-based reactions to a convergent model involving innate immune activation. *Blood, 142*(25), 2133–2145. https://doi.org/10.1182/blood.2023021166

BIOGRAFÍA DE LOS AUTORES

MD. ESP. GALO JUVENAL VINUEZA AGUAY

Doctor en Medicina y Cirugía, egresado de la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador), con 20 años de experiencia laboral Especialista en Medicina de Emergencias y Desastres, egresado de la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador). Diplomado Superior en Docencia en Ciencias de la Salud, otorgado por la Universidad Regional Autónoma de los Andes, (Ecuador).

galojvinueza@uta.edu.ec
https://orcid.org/0000-0002-8665-0148

Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

MGTR. KLEVER ROBERTO LEGUIZAMO SILVA

Médico General, egresado de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador), con 2 años de experiencia laboral. Magíster en Salud Pública con mención en Atención Primaria de Salud, egresado de la Universidad Estatal de Milagro, (Ecuador).

klever.edsud@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-1004-159X

Consultorio Médico MediK VitaLZ, (Ecuador).

MGTR. MICHELLE LISSETTE ZAMBRANO ZAMBRANO

Médico General, egresado de la Universidad Técnica de Ambato (Ecuador), con 4 años de experiencia laboral. Magíster en Gerencia Hospitalaria y Administración de Hospitales, egresada de la Universidad de los Hemisferios (Ecuador).

milizz1548@hotmail.com
https://orcid.org/0000-0003-4113-0891

Consultorio Médico MediK VitaLZ, (Ecuador).

BIOGRAFÍA DE LOS AUTORES

LCDA. SANDRA LUCÍA CÓRDOVA SOLÓRZANO

Licenciada en Enfermería, egresada de la Universidad Nacional de Loja, (Ecuador), con 23 años de experiencia laboral. Diplomado Superior en Desarrollo Local y Salud, otorgado por Universidad Técnica Particular de Loja, (Ecuador).

sancordova@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0003-5738-9029

Hospital General Docente Ambato, (Ecuador).

CARLOS DANIEL LUCIO LÓPEZ

Estudiante de Medicina en la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

clucio5864@uta.edu.ec
https://orcid.org/0009-0003-7292-2194

Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

MD. SERGIO JAVIER VINUEZA LÓPEZ

Médico general, egresado de la Universidad Central del Ecuador, con 3 años de experiencia laboral. Posgradista R1 en Neurología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, (Ecuador).

sj-vl@hotmail.com
https://orcid.org/0000-0002-2522-2246

Pontificia Universidad Católica del Ecuador., (Ecuador).

BIOGRAFÍA DE LOS AUTORES

MD. ESP. MARIO LEOPOLDO SUNTA RUIZ

Doctor en Medicina y Cirugía, egresado de la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador), con 20 años de experiencia laboral Especialista en Medicina de Emergencias y Desastres, egresado de la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador). Especialista en Toxicología Laboral, egresado de la Universidad Particular Internacional de Sek, (Ecuador).

mariosunta_1959@yahoo.es
https://orcid.org/0000-0002-7897-3959

Hospital General Docente Ambato, (Ecuador).

MD. ESP. VERÓNICA ELIZABETH PADILLA VINUEZA

Médico, egresada de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador) con 13 años de experiencia laboral. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, egresada de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador). Maestrante de la maestría en Epidemiología Comunitaria, Universidad Católica del Ecuador, (Ecuador).

veropadilla2013@gmail.com
https://orcid.org/0000-0001-6869-7738

PMinisterio de Salud Pública, (Ecuador).

MD. ESP. KATHERINE ELIZABETH GARCES JEREZ

Médico, egresada de la Universidad Central de Ecuador, (Ecuador), con 17 años de experiencia laboral. Diploma Superior en Promoción y Prevención de la Salud, otorgado por la Universidad Regional Autónoma de los Andes, (Ecuador). Especialista en Gestión de Proyectos en Salud, egresada de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, (Ecuador). Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, egresada de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador). Maestrante de la Maestría en Docencia en Ciencias de la Salud por la Universidad Iberoamericana del Ecuador, (Ecuador).

drgarceskatty@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-4728-5045

Ministerio de Salud Pública, (Ecuador).

BIOGRAFÍA DE LOS AUTORES

MD. ESP. GALO DANIEL VINUEZA LÓPEZ

Médico General, egresado de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador), con 10 años de experiencia laboral. Especialista en Pediatría, egresado de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, (Ecuador).

galodanvl@gmail.com
https://orcid.org/0009-0003-6407-6215

Hospital General Docente Ambato, (Ecuador).

MD. MILTON FABIAN TENELEMA CHANGO

Médico General, egresado de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

miltontenelema@gmail.com
https://orcid.org/0009-0004-9089-2475

Investigador independiente, (Ecuador).

EST. MARIO DAVID CHÁVEZ LUCIO

Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato (Ecuador).

mchavez7714@uta.edu.ec
https://orcid.org/0009-0003-0222-194X

Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

MGTR. JOHANA ESTEFANÍA GUEVARA LASCANO

Médica, egresada de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador), con 9 años de experiencia laboral. Magíster en Gerencia de Instituciones de Salud, egresada de la Universidad de las Américas, (Ecuador).

joha_guevara0791@outlook.com
https://orcid.org/0000-0002-5184-3353

Investigador Independiente, (Ecuador).

BIOGRAFÍA DE LOS AUTORES

MD. ESP. SANTIAGO ESTEBAN BENÍTEZ SANMARTÍN

Médico, egresado de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador), con 5 años de experiencia laboral. Especialista en Salud y Seguridad Ocupacional, mención en Salud Ocupacional, egresado de la Universidad de los Hemisferios, (Ecuador).

santibeni07@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0000-7885-8910

Investigador independiente, (Ecuador).

MD. MELANIE SAMANTHA ARMAS INGAVÉLEZ

Médica, egresada de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador), con 1 año de experiencia laboral.

melaniearmas22@gmail.com
https://orcid.org/0009-0000-7895-6561

Ministerio de Salud Pública, (Ecuador).

EST. DIANA CAROLINA PINTO VERA

Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

dpinto7491@uta.edu.ec
https://orcid.org/0009-0006-2106-9973

Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

MGTR. CLARA LISSETE GUAMÁN NARANJO

Médica, egresada de la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador), con 8 años de experiencia laboral. Magíster en Salud y Seguridad Ocupacional mención en Prevención de Riesgos Laborales, egresada de la Universidad Particular Internacional Sek, (Ecuador).

carito9220@hotmail.com
https://orcid.org/0000-0001-9635-7327

Hospital General Docente Ambato, (Ecuador).

MEDICINA

LIBRO DE FISIOPATOLOGÍA HUMANA – EL ORIGEN DEL POR QUÉ

Esta obra constituye un compendio integral de fisiopatología orientado a estudiantes y profesionales de las ciencias de la salud. A través de una estructura organizada en capítulos temáticos, desarrolla de manera secuencial los fundamentos anatomofisiológicos, los mecanismos fisiopatológicos, los signos y síntomas, las conclusiones y los casos clínicos de múltiples trastornos humanos. El contenido abarca alteraciones respiratorias, cardiovasculares, renales, neurológicas, hematológicas, endocrinas, digestivas, inmunológicas y metabólicas, lo que la convierte en una herramienta amplia y de consulta permanente. Su enfoque didáctico favorece la comprensión progresiva del proceso salud-enfermedad y fortalece el razonamiento clínico. Además, integra elementos de evaluación y aplicación práctica que enriquecen el aprendizaje. Por su profundidad temática, claridad expositiva y utilidad académica, este libro representa un valioso aporte para la formación universitaria y para el fortalecimiento del conocimiento fisiopatológico en contextos de educación superior.

ISBN: 978-9942-7446-2-3