

“La Encrucijada del Diagnóstico Sindrónico”

Tomo 1

Medicina Humana

Fisiopatología

“La Encrucijada del Diagnóstico Sindrómico”

Tomo 1

Carlos A. García-Escovar

Daniela García-Endara

Primera Edición

Carlos A. García-Escovar MD. MSc. PhD.

Daniela García-Endara MD.

2021

ISBN: XXXXXXXXX

Exordio

Para poder entender todo lo que influyen en la conservación de la *homeostasis* en el desarrollo de patologías debemos contar con logros de aprendizajes previos en las áreas de biología y fisiología; hay ocasiones que llega una persona con gripe y saluda con todos; sin embargo, unos pocos se contagian de la gripe con sintomatología de diferente intensidad, pero la mayoría ni siquiera sufre la enfermedad. Pues hay respuestas a la agresión diferentes, inclusive en personas de la misma edad, del mismo sexo, aparentemente normales, de un nivel socioeconómico similar, sin recalcar las diferencias alimentarias por lo tanto miembros de en un mismo hogar, con respuestas diferentes.

Si para nosotros es importante el individuo, resulta básico el análisis de la interrelación entre salud y enfermedad incluyendo la presencia de las noxas, el medio ambiente, los hábitos y por supuesto la predisposición genética. Todo esto se refleja en la respuesta del porque alguien todo el tiempo se vive enfermando sin justificación y otra persona nunca se enferma.

Más adelante vamos a dedicar una separata, sin profundizar, la genética en la predisposición a la enfermedad. Por ejemplo, un paciente con un síndrome metabólico, le decimos que al menos es prediabético, sin duda en un porcentaje importante lo ha heredado de su familia. Pero, también vamos a analizar sobre el ras, gen p53, en otras palabras, sobre Oncogénesis.

También, tenemos otra separata en el capítulo preliminar en el que hablamos sobre el Envejecimiento, tanto desde el punto de vista de la fisiología del Adulto Mayor y su fragilidad por la *homeostenosis* que destruyo la reserva fisiológica, contrastándola con la fisiopatología del viejo.

Tampoco nos olvidamos de las condiciones especiales de la mujer embarazada frente a las noxas y lo que representa el estrés o distrés en relación con la respuesta a la agresión.

Carlos A. García-Escovar MD. MSc. PhD.

1º Edición – 2021

Índice de contenido

Exordio	i
Introducción	v
Capítulo Preliminar	1
Generalidades	3
Conceptos Básicos	3
Termorregulación y fiebre	7
Termorregulación	7
Fiebre	12
Punto de ajuste	15
Determinantes de salud	16
Signo, síntoma, síndrome	17
Inflamación	21
Edema	29
Envejecimiento	45
Fisiopatología general de los tumores	49
Oncogenes	49
Capítulo Cardiorrespiratorio	53
Respiratorio	55
Cardiovascular	59
Potencial de acción en el músculo cardíaco.	59
Hipertensión arterial sistémica	68
Arritmias cardíacas	72
Capítulo Hematopoyético	77
Anemias	79
Leucemias	84
Bazo	87
Referencias bibliográficas	91

Introducción

La fisiopatología es la introducción a la medicina clínica y una perspectiva con respecto a la enfermedad. Además, corresponde al área de formación profesional y es de carácter teórico práctico. Representa un conocimiento tan importante del estudiante durante toda su formación académica, este debe demostrar, fehacientemente, su capacidad de utilización del razonamiento clínico, a través de evaluaciones donde están inmersos conocimientos de fisiopatología que le permitan resolver simulaciones de situaciones patológicas relacionadas con síndromes cardiorrespiratorios, abdominales, digestivos, renales, abdomen agudo, politraumatismos, embarazo, parto y puerperio, recién nacido entre otros. Al inicio y durante cada capítulo recordaremos información indispensable de morfofisiología. El propósito final es que el estudiante conozca la fisiopatología de las entidades nosológicas más frecuentes e importantes de la Medicina Interna.

La medicina se asienta sobre las *ciencias biológicas básicas*. Por lo tanto, sólo es posible ejercitar un acto médico responsable con el conocimiento de la estructura del ser humano y su funcionamiento. La Anatomía siendo parte de la Biología, pretendemos que sea la base para una interpretación de los problemas clínicos, quirúrgicos y de diagnóstico; y juntamente con la Fisiología lograr en el estudiante una dependencia científica y lógica del conocimiento médico, estableciendo el dominio de la nomenclatura médica, que aplicará en todo el resto de su vida profesional y de investigación.

Capítulo Preliminar

Generalidades

Conceptos Básicos

Debemos comenzar definiendo que es Fisiopatología: Es el estudio de las enfermedades o estados anormales con etiologías conocidas o desconocidas. Siendo la Etiología el estudio de las causalidades de la enfermedad. Patogenia es el estado anormal propiamente dicho expresado en un proceso patológico definido, el cual se expresa alteraciones funcionales y morfológicas. La Etiopatogenia explica los mecanismos fisiopatológicos correspondientes a cada noxa. Los padres de la etiopatogenia fueron Koch y Pasteur, quienes desde aquella época afirmaban que si conocíamos los agentes que producían los estados anormales en el individuo podíamos eliminarlos y la enfermedad no se produciría. Cuando nos referimos a los cambios morfológicos estamos hablando de los procesos adaptativos celulares, tales como: hiperplasia, hipertrofia, atrofia, displasia. Un individuo puede desarrollar una hiperplasia fisiológica o normal, por ejemplo: el útero durante el embarazo o la glándula mamaria durante la adolescencia o una hiperplasia compensadora, por ejemplo: la hiperplasia de los hepatocitos después de una hepatectomía parcial o una hiperplasia patológica, por ejemplo: la hiperplasia de los ganglios linfáticos ocasionadas por la presencia de noxas biológicas, aunque también las hay de origen desconocido.

Una hipertrofia patológica o normal, por ejemplo: el crecimiento exagerado de los músculos frente al ejercicio y es patológica, por ejemplo: cuando un órgano tiene sobrecarga de trabajo o sea en la hipertrofia cardíaca por aumento de la resistencia valvular o vascular. Las displasias siempre son patológicas, por ejemplo: en el contagio con el virus del papiloma humano y se produce una displasia o metaplasia como defensa, hay una queratinización de la mucosa del cuello del útero y que puede generar una anaplasia, o sea una enfermedad maligna; también la patología puede no solamente ocasionar trastornos de tipo morfológico sino también bioquímicos, como por ejemplo: cambios de origen hormonales como resulta en quien tiene un síndrome metabólico, no hay una asimilación adecuada de la glucosa, se inicia el proceso de neoglucogénesis, lo que provoca una producción exagerada de glucagón, y se produce un trastorno de origen bioquímico funcional, que empieza con la producción de una sustancia que se llama “hormona parecida a la insulina”. Otras patologías, como las enfermedades malignas óseas, también están relacionadas con la producción anómala de sustancias que se llaman, por ejemplo: “péptido parecido a la hormona paratiroidea”, en casi todos los

casos que tienen que ver con procesos neoplásicos, vinculados a alteraciones en los procesos bioquímicos y fisiológicos que se relacionan con enfermedades irreversibles, crónicas y hasta tumorales o degenerativas.

Si aceptamos que resulta básico establecer con claridad meridiana las causas de los procesos fisiopatológicos para encontrar su tratamiento adecuado; entonces resulta indispensable, en este momento, aclarar los fundamentos o criterios relacionados con la ontogenia y filogenia. La ontogenia se refiere al desarrollo desde la fertilidad del ovulo hasta el final del desarrollo del individuo o sea hasta la senescencia, consecuentemente todos los trastornos que se produzcan en ese proceso tendrían origen ontogénico. Pero, pueden existir trastornos de origen filogénicos, estas enfermedades, entonces, ya no tendrían su origen después de la fecundación, sino un origen genético pre conceptual. Aclaremos: la filogenia se refiere al desarrollo evolutivo de nuestra especie, o sea nuestra herencia genética, dicho de otra manera, a la estructura de genoma humano.

Gracias a que las enfermedades dependen, también, de realidades ontogenéticas y filogenéticas es que los médicos tenemos “chamba”, por esto es por lo que fisiopatológicamente hay “enfermos y no enfermedades”. De otra manera sería suficiente un software y una computadora por familia y resuelto el problema de la salud. Qué pena, pero cada persona, cada individuo tiene características específicas que lo transforman en un ser único, y así mismo especial para generar diferentes manifestaciones o respuesta frente a la agresión, por eso es que pueden haber tantas presentaciones sintomatológicas, como tantas cuantas personas existan, inclusive en un paciente que hoy reside en una ciudad de altura se presenta una patología por una noxa de una manera, y ese mismo paciente va a vivir al nivel del mar y siendo atacado por el mismo tipo de noxa puede generar respuestas diferentes. Es que el medio ambiente, el envejecimiento, el sexo, el embarazo pueden alterar el tipo de respuesta a la agresión. Pues la biología es un *evento* extraordinario en la generación permanente de vida.

Un simple ejemplo puede matizar las aseveraciones previas y hace entendible la obligatoriedad de que los médicos tengamos que hacer ejercicios de razonamiento permanentemente con cada paciente: entonces un paciente que dice: hay doctor vengo a la consulta porque tengo un dolor en la boca del estómago (epigastrio) y a ese paciente se le diagnosticó úlcera gastroduodenal, llega otro luego y también con dolor en el epigastrio y el diagnóstico fue un infarto agudo de miocardio, y entra otro y dice doctor me duele aquí en la boca del estómago en el epigastrio, y resulta que son cálculos en la vesícula biliar, y llega otro con igual dolor y resulta que es apendicitis, y otro igual y

resulta con reflujo gastroesofágico, y viene una paciente igual con dolor en epigastrio y su problema es psicossomático por stress. Aunque parezca exageración en cada caso debemos realizar un análisis prolijo y razonado, cuidado aparecen los sabiondos y echan a perder la vida de un paciente. Como consecuencia del análisis anterior aparece un nuevo problema, pues hay cuatro variables importantísimas que influyen en la conservación de la salud (Sistema de Asistencia Sanitaria, Estilo de Vida, Medio Ambiente y Biología Humana).

El *Sistema de Asistencia Sanitaria*, lo dirige el Ministerio de Salud Pública (MSP) e incluye los hospitales y Centros Médicos, tanto públicos como privados. En esta variable el *peso en la mortalidad* le corresponde el 11% y el gasto equivale al 90.6%.

El *Estilo de Vida*, en este tema, cada individuo lo puede variar y con resultados dramáticos, pues trascienden las costumbres, la idiosincrasia y la adopción de proyectos de vida “modernos” que resultan atractivos, por la influencia de un supuesto “*buen vivir*” que ofertan en algunos casos los países del primer mundo. En la provincia de Manabí de Ecuador, la exquisitez de sus comidas típicas que también son de consumo consuetudinario propicia en la región, uno de los índices más altos de síndrome metabólico, Diabetes tipo II, dislipidemias, entre otras patologías. En esta variable el *peso en la mortalidad* le corresponde el 43% y el gasto equivale al 1.2%.

El *Medio Ambiente*, este tema tiene dos aristas: el medio que nosotros generamos y el más complejo el que generan los Estados y dentro de estos las industrias. Por ejemplo, en Chile, bien al sur, hay problemas graves con la capa de ozono y en este lugar la exposición al sol produce en muchos casos cáncer de piel. Aquí en el Ecuador ahora mismo hay que estar, diariamente, pendiente de la información de los medios de comunicación sobre la cantidad de rayos UV a la que vamos a estar expuestos, para salir más o menos protegidos. En esta variable el *peso en la mortalidad* le corresponde el 19% y el gasto equivale al 1.5%.

Por último, tenemos la *Biología Humana*, esta variable podría resultar inamovible por parte del individuo, incluso de la sociedad. Un ejemplo es el nacimiento de un niño con el síndrome de Down o Trisomía 21. En esta variable el *peso en la mortalidad* le corresponde el 27% y el gasto equivale al 6.9%.

En el año 2012 en la región costera del Ecuador hubo 100 casos de Dengue Grave, de los cuales murieron 20 pacientes de diferentes edades y ambos sexos, de acuerdo con la OMS la mortalidad en estos casos debe ser menos del 1%. Solo Manabí

puso el 50% de los muertos. Si existieran buenos sistemas de agua potable, alcantarillado y recolección de aguas lluvias en las zonas urbanas, no existirían tantos pacientes con dengue y por lo tanto no tantos muertos.

Termorregulación y fiebre

Termorregulación

La gente conoce a la hipertermia comúnmente como insolación, su nombre correcto es golpe de calor, esta es una patología en la cual el agente etiológico es físico, son los rayos solares en general, que afectan al paciente, es frecuente que en ciudades como Manta si alguien se queda dormido en la playa en horas críticas, puede presentarse lo que se conoce como golpe de calor; también suele suceder que cuando hay naufragios, por ejemplo de embarcaciones de pesca, y los pescadores pasan muchas horas bajo el sol cuando logran rescatarlos pueden deshidratarse y si no tenían agua dulce podría presentarse lo que conocemos como un golpe de calor; estos pacientes comienzan con mucha sed, sudoración profusa y fatiga; luego puede aparecer cefalea, náuseas, escalofríos, y cuando desaparece la sudoración el problema es grave, eso significa que hay un problema de hipovolemia sanguínea, como consecuencia de una deshidratación grave, comienzan los trastornos de tipo intracelular; luego aparece el vértigo y por último la pérdida de conocimiento. También puede haber calambres musculares, piel se pone seca, debilidad, y con la falla ventricular el pulso se altera y aparece taquicardia, síndrome confusional y sin una atención médica rápida y adecuada el paciente puede morir.

Es importante tener claro algunos conceptos en lo relacionado con los incrementos de la temperatura; por ejemplo, la fiebre aparece como un síntoma de respuesta a la agresión, *a la infección*, la fiebre es beneficiosa, a menos que se eleve sin control; sin embargo, también influye en el diagnóstico el lugar donde se mide la temperatura, cuando es tomada por vía rectal o vaginal estamos seguros de que no ha habido un enfriamiento, pero la piel puede enfriarse con el medio ambiente, y hasta la boca abierta que se produce por congestión nasal puede no ser efectiva. Cuando la temperatura rebaza los 40° C, el hipotálamo tiene problemas para controlarla, en condiciones normales si no hay problemas de deshidratación en el paciente, el hipotálamo no fracasa y podrá implementar los mecanismos de control, los niños son más frágiles porque con poca cantidad de pérdida de líquido se va a deshidratar y aparece la fiebre con facilidad, se puede descontrolar y hasta rebasar los 40° C, ante todo esto el hipotálamo empieza a confundirse, el sistema nervioso central falla y esta persona está expuesta a tener un desenlace fatal, puede morir, inclusive en ocasiones pueden presentarse convulsiones por la fiebre. Hay síntomas muy importantes que nos

orientan de que algo malo está pasando; por ejemplo, en los adultos mayores con fiebre alta pueden decir que tienen angustia, una sensación rara en la boca del estómago, en el epigastrio, piloerección en la espalda o en cualquier parte del cuerpo (*profanamente se conoce como piel de gallina, sin embargo, esta sensación no siempre se produce por fiebre alta*), esto puede suceder con fiebre entre 40° y 40.5° C. Cuando pasa de 40.5° a 41.1° C, hay debilidad muscular, desorientación, no reconoce a las personas, se confunde y va a haber desequilibrio postural, se pierde la tonicidad muscular. Entre 41.1° a 41.7° C, desaparece la sudoración, no funciona el hipotálamo y pierde la conciencia, con más de 42.2° C el paciente muere, inclusive en estos momentos, aunque hagamos todo bien el daño celular es irreversible.

Tenemos algunas recomendaciones importantes para los estudiantes de medicina u otras profesiones vinculadas a la salud; la gente confía en ellos y pueden opinar frente a ciertas decisiones en una escuela o colegio, cada vez que haya actividades deportivas que vayan a durar más de una hora o que sean de alto rendimiento debemos evitar que esta se haga en áreas en que la temperatura ambiente este más de 28° C, porque pueden producir perjuicios importantes; esta es una de las razones que en el fútbol los tiempos son de 45 minutos con un intermedio de 15 minutos de recuperación e hidratación. No se deben realizar juegos en canchas descubiertas entre 11:00 y 16:00 en los países ecuatoriales como el nuestro de dos estaciones y eterna primavera. Recuerden que una señorita en Guayaquil murió en deporte extremo, era una pista en la que corrían con grandes esfuerzos, en el camino no había provisión de agua, la señorita estaba bien entrenada, pero había tanto calor que se deshidrato extremadamente, la temperatura subió demasiado y murió; era una persona joven acostumbrada a ese tipo de ejercicio, debió ingerir agua cada 15 a 20 minutos de 100 a 200 ml de agua. Deben tener claro que los primeros síntomas en el golpe de calor son el vértigo, escalofríos, cefalea y la torpeza, luego problemas de equilibrio; probablemente ustedes han visto que la persona está jugando y se tira al piso, ese es un inicio de torpeza; le dan líquidos, hay personas que se mojan con manguera con lo que sea, eso contrarrestar el golpe de calor, sin embargo, en ocasiones hay desenlaces fatales solo por el desconocimiento.

Hablemos algo de fisiología, de que se trata lo de la termorregulación. Que es la termorregulación: Regular la temperatura está relacionada con la pérdida o ganancia de calor, la humanidad casi no ha inventado nada, casi todo lo hemos copiado de la biología; por ejemplo: un carro viejo que no tiene ni reservorio para recuperar el agua tiene que todos los días ponerle agua al radiador para recuperar lo que falta, los seres

humanos perdemos una cantidad de agua al día, por medio de la orina, sudor, respiración, defecación, ahí hay pérdidas; la termorregulación provoca que la sangre circule más o menos rápido, dependiendo de la producción de calor en la combustión o consumo de la glucosa, así como en los carros la gasolina, entonces podemos decir en definiciones de términos, termorregulación son los mecanismos del organismo para regular los cambios de temperatura ocasionados por la combustión que genera calor, la euhidratación que significa hidratación normal, pues es indispensable controlar la cantidad de agua, si hay mucha agua *fallas* si hay poca agua *fallas*. Entonces decimos que un paciente está euhidratado, o sea que está bien cuando las pérdidas o ganancias de agua no superan ni disminuyen el 0,5% de la masa corporal, cuando está entre esos límites ósea entre el 1% del límite, que muy estrecho está euhidratado y no hay problema. Hay hipohidratación, cuando la pérdida de agua es mayor del 0,5% de la masa corporal, hay una hiperhidratación cuando la ganancia es mayor de 0,5%, entonces allí salen dos nuevos términos: *deshidratación* y *rehidratación*. La deshidratación es cuando hubo pérdida, y la rehidratación cuando la hemos recuperado, esto lo debemos tener claro; por ejemplo, un paciente que muere por dengue, *una enfermedad común en nuestro medio*, en el 2013 murieron 20 pacientes de 100 a nivel nacional y no murieron por el virus, el virus no hace casi nada, sino por pérdida de agua, por deshidratación. En cada proceso de enfermedad se producen consumos de calorías y se generan desordenes hídricos; pero en esta patología no todo es tan fácil, el análisis fisiopatológico resulta indispensable, en muchos de estos pacientes el edema no se presenta en los miembros inferiores o en la cara, sino en la cavidad abdominal (ascitis) hasta que se vea clínicamente por lo menos hay un litro y medio en un niño, lo mandan a la casa y durante la noche hay una pérdida de agua importante, al amanecer se agrava y puede morir por un diagnóstico retardado, entonces esos 20 pacientes que murieron no fue por el virus sino por el trastorno hidroelectrolítico pero lamentablemente no se dieron cuenta precozmente, es que las células necesitan agua para todas sus funciones, y si hay litro y medio de agua en el abdomen se generó deshidratación grave, y para que no se pare el corazón las células ceden agua, se descompensa y se hace irreversible y aunque la hidraten es demasiado tarde y el paciente no sobrevive, tenían que saber fisiopatología para que se den cuenta de ese desbalance, en el hombre más o menos el 60% de la masa corporal es agua y en la mujer solo el 50%, por qué ellas tienen mayor cantidad de grasa, ¿para qué?. Es un 10% que no es agua en la mujer y es grasa, eso es bastante. Este excedente lo va a necesitar para la neoglucogénesis por si acaso no coma,

la mujer debe estar en las mejores condiciones para preñarse, biológicamente hablando, una mujer con poca grasa en el pecho, trasero y caderas significa que esta desnutrida para la eficiencia en la perpetuidad de la especie, la mujer que tiene más acúmulos de grasa en estos tres lugares que son de fácil acceso para el hígado, está mejor equipada para ser madre, todo esto es cuestión hormonal, los estrógenos también producen otro beneficio, que no se acumule grasa en las arterias, o sea que una mujer mientras está en edad reproductiva esta normal, y es súper normal que el estrógeno no permite que se acumule colesterol en las arterias; por tal razón, una mujer que no tenga enfermedades congénitas no tendrá problemas vasculares antes de que llegue a la menopausia, luego alcanza al hombre con las complicaciones cardiovasculares. La mayor parte de reacciones químicas se dan en presencia de agua; además, sirve de transporte de gases, nutrientes, hormonas, enzimas, es primordial para la termorregulación, lubrica las articulaciones, es la que permite la estructura y la forma por medio de la tonicidad.

Diariamente eliminamos de 1000 a 1500 ml de agua en la orina, de 100 a 200 en las heces, de 250 a 300 ml en la exhalación respiratoria, en el sudor de 200 a 700 ml en reposo, más consumo de glucosa más calor, durante el ejercicio el calor puede aumentar unas 20 veces, el calor aumenta a un grado de temperatura cada 5 minutos, hay sectores musculares que pueden llegar a una temperatura de 40° C, pero no todo el cuerpo. El hipotálamo es el centro que capta las convecciones del organismo con respecto a la temperatura, cuando hay un aumento de la temperatura el hipotálamo mantiene la temperatura en 37° C, a través de la vasodilatación hasta que temperatura se normalice. Cuáles son las formas para transferir calor o para ganarlo cuando hay problemas: 1. la conducción, contacto molecular directo, el agua sobre el sitio de producción de calor, 2. convección o movimiento de gases o líquidos sobre la superficie caliente, 3. la radiación o rayos infrarrojos que varían la temperatura y 4. la evaporación. Son los cuatro métodos, tiene que haber un equilibrio entre la perdida y ganancia de calor, ósea tal cantidad de calor se produce, tal cantidad de calor se pierde. La evaporación del sudor es el mejor medio disipa el 80% del calor generado por el ejercicio, por lo tanto, las enfermedades que impiden la sudoración son complicadas, hay algunas enfermedades que disminuyen la producción de sudor como, por ejemplo: enfermedades tiroideas, autoinmunes. Si el hipotálamo no logra controlar el aumento de la temperatura se produce deshidratación, el paciente ya no suda y hay peligro de trastornos del Sistema Nervioso Central y después de los 40° C y no hay como disipar ese calor la muerte es casi segura por lo que hay daños cerebrales o procesos de coagulopatías. Hay formas

que tenemos para darnos cuenta, principalmente, cuando un niño con fiebre llora sin lágrimas, tiene la boca reseca, no suda, ese niño se puede morir cualquier momento con un trastorno hemodinámico. Con la hipohidratación grave empieza a utilizar el agua de la célula se complica y muere.

Con la deshidratación hay trastornos del solvente, las relaciones metabólicas se ven alteradas, ya no hay transporte, la termorregulación se mantiene, hay una pérdida de la estructura y la tonicidad, no solamente en la parte externa, sino también el tubo digestivo se complica, aparece una disminución del llenado ventricular o sea se produce insuficiencia cardíaca, se genera un desequilibrio electrolítico: el sodio, potasio, cloro empiezan a trastornarse, se incrementa el lactato sanguíneo como consecuencia de los mecanismos anaerobios. Una persona que pesa 100 kg y por la fiebre en un día pierde 4 o 6 kg ya está grave, se produce anorexia, vértigo, náuseas, taquipnea, disfagia, hay peligros de aspiración, esto significa que esta con problemas muy graves y si Adicionalmente a la falta líquidos no lo puede tragar, ya se generó un trastorno neurológico y si las pérdidas son de más el 12% es irreversible y el paciente muere. Recordando morfofisiología, en el diencéfalo y el hipotálamo se encuentran las funciones de sobrevivencia, pero está el control de la temperatura y cuando existe un aumento de esta, ya sea internamente (como el ejercicio) o externamente (una temperatura elevada del ambiente), lo capta el sensor que tiene el hipotálamo y se activan una serie de mecanismos usando principalmente el agua. El primer mecanismo de control es la vasodilatación que es el más eficiente, inclusive aumenta la producción de sudor y se enfría la parte externa (es decir la piel) y esto ayuda a controlar la temperatura, teniendo en cuenta que el aumento de temperatura acelera los procesos bioquímicos, pero si aumentan mucho, pueden provocar muerte celular. En la termorregulación el medio más efectivo es el sudor, algo parecido pasa cuando se usa agua para bajar la temperatura, se baña al paciente, especialmente en neonatología. El sudor en condiciones fisiológicas elimina el 80% de calor, se puede llegar a producir 1 litro en una hora de sudor lo cual es muy grave.

Cuando hay un proceso infeccioso o ha ingresado cualquier noxa, el mecanismo más eficiente del organismo para defenderse es elevar la temperatura por dos razones: 1. se incrementa con lo cual se hacen más rápido los procesos bioquímicos, así se producen más rápido hormonas, aminoácidos, enzimas y sustancias que ayudan en los procesos inmunológicos, esto no afecta a nuestras propias células ya que no están en proceso de mitosis. Esto quiere decir que en un paciente con fiebre no es recomendable

bajar la fiebre a menos de 38° C, pero si se incrementa mucho podemos utilizar medios físicos es decir bañando a la persona, si se alteran los procesos de control del hipotálamo se produce deshidratación, si la temperatura asciende a más de 40° C y no se logra disminuirla los daños pueden ser irreversibles. Hay una enfermedad típica que se llama insolación y que su nombre verdadero es Golpe de Calor, y este puede darse por el sol o algún tipo de horno que aumente la temperatura, sus síntomas al principio va a ser fatiga, y esto se puede agravar teniendo dolor de cabeza, escalofrío, náuseas, pierde la sudoración y de ahí la conciencia, puede haber calambres y palidez. Cuando ya no se puede estabilizar al paciente por medios físicos y la temperatura esta entre 40.5 a 41.1° C presenta debilidad muscular, desorientación y perdida de la tonicidad, al pasar de 41.1 a 41.7, se pierde la sudoración; y al llegar a una temperatura de 42.2° C el paciente muere.

Recomendaciones: Las actividades deportivas superiores a un tiempo de una hora es un riesgo para el individuo, la exposición al sol especialmente en la costa deben realizarse antes de las 8 de la mañana o después de la 5 de la tarde, debe disponerse un adecuado suministro de agua u otros fluidos de la actividad y a intervalos de 15 a 20 minutos de acuerdo a la temperatura ambiente, debe beber entre 100 y 200 ml en cada toma, el personal de salud debe tener en cuenta que los primeros síntomas de enfermedad por calor son vértigo, escalofríos, dolor de cabeza y torpeza y esto se remedia con la reposición de líquidos.

Fiebre

Un altísimo porcentaje de las patologías están relacionados con agentes etiológicos biológicos, y la fiebre entra como un síntoma importante en la manifestación de la patología o inclusive cuando debe tener fiebre el paciente no lo tiene nosotros debemos preocuparnos.

¿Qué es la fiebre?

Fue Kluger en 1980, hace muy poco tiempo, generó un concepto efectivo de que es la fiebre: La fiebre es la *elevación activa de la temperatura*: lo primero, la elevación activa, que significa esto, si un carro está rodando y son personas que lo van empujando, ese movimiento es pasivo, pero si el carro rueda porque esta prendido el motor, ese es un rodaje activo, porque es autónomamente dentro del propio vehículo que se realiza el movimiento; cuando nosotros hablamos de la elevación activa de la fiebre, es que esta elevación de la temperatura es autónoma, se está produciendo por actividades metabólicas dentro del organismo por consumo de glucosa que está

produciendo la elevación de la temperatura, lo que significa que si es un proceso metabólico, los pacientes diabéticos no siempre hacen fiebre, los pacientes tiroideos también tienen problemas metabólicos, los viejitos, a veces no se dan cuenta que están con una neumonía y se mueren porque no hizo fiebre, entonces la fiebre es una elevación activa de la temperatura corporal. *Mediante el ascenso del punto de ajuste hipotalámico*; para que nos sirva esta fiebre, no es mala, *disminuye la morbilidad*, ¿qué es morbilidad? Es enfermedad, morbilidad y enfermedad son sinónimos; *aumento la sobrevivencia, mejora algunas funciones inmunológicas*, o sea que la fiebre es buena, solo que hasta cierto momento, hasta 38° a 38.5° C, maravilloso, yo no debo bajar la fiebre a ese nivel, si un paciente llega con fiebre y tiene 38° C y le dan acetaminofén para que este en 37° C, estamos desprotegiéndolo, porque la fiebre activa los neutrófilos, con la fiebre es que activan su fagocitosis su movimiento, con la fiebre se activan y se rompan los lisosomas y salen los anticuerpos. Un altísimo porcentaje de patologías están relacionados con agentes etiológicos biológicos.

En resumen, la fiebre es una elevación activa de la temperatura corporal, mediante el ascenso del punto de ajuste hipotalámico, mejora algunas funciones inmunológicas. La fiebre activa los glóbulos blancos ya que activan su fagocitosis, su movimiento. Con la fiebre se activan y se rompen los lisosomas y se producen anticuerpos y se activa todo el sistema inmunológico. La fiebre es algo normal, pero cuando sobrepasa los 38 y medio o 39° C, también es perjudicial. El gran objetivo de la fiebre es potenciar las defensas naturales, las propias de nuestro organismo.

Las funciones que mejoran con la fiebre son las inmunológicas: la movilidad de los neutrófilos, la proliferación de los linfocitos T, la transformación de los linfocitos, la producción de anticuerpos. La desventaja de la fiebre es que hay un aumento de gasto metabólico, se consume mucha glucosa, hay un mayor trabajo pulmonar y cardiaco, y hay dolor articular. En la antigüedad se relacionaba a la fiebre con las cosas malas, ya que si hay fiebre es señal de una enfermedad, pero inicialmente la ubicaban como enfermedad propiamente. La relacionaban a los momentos de desolación y a la vez de curación. Sin embargo, en aquel tiempo, Hipócrates consideraba que la fiebre era favorable, entendía que las enfermedades producían un trastorno metabólico, determinó que había cuatro humores y cuando uno de estos aumentaba o subía se producía en consecuencia la enfermedad y que la fiebre de alguna manera estabilizaba esta alteración.

Fahrenheit (1686-1736) desarrollo del termómetro. Boerhave (1668-1738) lo introduce a la clínica. Celsius (1701-1744) lo mejora a lo que conocemos ahora y le da la descripción fisiopatológica a la temperatura. Wunderlich (1815-1877) dice que la fiebre no es una enfermedad, sino un síntoma; y Bernard (1813-1878) comprueba y demuestra que la temperatura por arriba de 42° C resulta mortal.

La fisiología y la misma patología son la base para hallar agentes patológicos y lograr desaparecer la enfermedad, resulta indispensable analizar desde la fisiopatología para ofrecer a los pacientes el tratamiento adecuado desde el entendimiento de los cambios morfofisiológicos, pues ya hemos dicho que la fiebre va a estar presente en la mayor parte de las patologías y no solamente en las patologías infecciosas o por causas biológicas también en otros tipos de patologías. En las bases moleculares de la fiebre participan el agente infectante que propicia el inicio de la respuesta a la agresión con la activación de los macrófagos fagocitando al microorganismo, inclusive si el agente etiológico es mucho más grande que los macrófagos estos se unen unos con otros hasta superar al agresor produciéndose un granuloma. Luego, se activa la interleuquina 1 para iniciar el proceso inflamatorio, adicionalmente se alteran las prostaglandinas actuando sobre el hipotálamo anterior modificando el punto de ajuste iniciando la fiebre, este proceso incrementa el catabolismo proteico, por tal razón los pacientes que están con fiebre pierden peso rápidamente por el consumo de glucosa y proteínas; además, aumenta la frecuencia cardíaca y respiratoria, se produce también la opsonización que va a inducir la fagocitosis en los neutrófilos y otros procesos inmunológicos, también se producen cambios en el hipotálamo posterior que activan el proceso de vasoconstricción y vasodilatación vinculado al descenso del zinc lo cual puede producir modificaciones de neurotransmisores como el glutamato que activa la bombas de los electrolitos: *sodio*, *potasio*, *calcio* para que se incremente el metabolismo neuronal que de mantenerse produciría muerte celular y el ácido gamma aminobutírico, GABA que es un inhibidor de las acciones del Glutamato que pueden llegar a producir la convulsiones que si no se controlan pueden ocasionar la muerte del paciente. Como dato muy importante, no debemos utilizar en estos pacientes desinflamatorios tipo AINES ya que desactivarían la respuesta inflamatoria desde la producción de la interleuquina 1, interrumpiéndose las modificaciones del flujo vascular, el aumento de la permeabilidad capilar, la apertura de nuevos vasos sanguíneos por medio de la activación de las células madre, incremento de la actividad plaquetaria, edema local, paso de fibrinógeno al sitio

de la agresión, aparece el óxido nitroso que es un vasodilatadores muy potente generando aumento del riego sanguíneo local.

Fiebre e Hipertermia: Híper hace referencia al aumento de la temperatura. Fiebre e hipertermia no es lo mismo, podemos tener calor lo cual puede ser producido por alguna infección o por factores externos al organismo como el sol. La fiebre tiene un origen endocrino, es algo interno, hay consumo de glucosa dentro del cuerpo lo que conlleva al aumento de temperatura; la hipertermia se produce por factores externos.

Punto de ajuste

La temperatura normal en los seres humanos es de 37°C , el punto de ajuste que está en el hipotálamo trata de que la temperatura no sobrepase de este valor. EL punto de ajuste se podría definir como un termostato biológico ubicado en el hipotálamo. Cuando todo está bien y el paciente no tiene nada, la temperatura corporal normal es de 37°C , entonces el punto de ajuste está en 37°C . Sin embargo, cuando presenta una infección se presentan dos fases: el hipotálamo sube el punto de ajuste, y el cerebro para cumplir con la actividad del hipotálamo activa el consumo metabólico para lo cual debe consumir grandes provisiones de glucosa y oxígeno. Los seres vivos del reino animal ante una agresión generan cambios en su interior y en la interacción con el medio ambiente. Puede haber predisposición genética en la presencia de patologías o su aparición fortuita, pues las noxas pueden ser muy agresivas. También hay factores ambientales y condiciones biológicas como enfermedades preexistentes que sensibilicen a un paciente para que se desarrolle una agresión. También hay medios internos perfectos, hay personas que llegan a los 70 años y no sufren de nada y aunque son pocos quedan solo a la influencia de las condiciones ambientales o de noxas se van a producir respuestas a la agresión.

Son varios los procesos adaptativos como respuesta a la agresión crónica; por ejemplo: la hiperplasia puede parecerse a hipertrofia, pero no es lo mismo. También debemos conocer la significación de una displasia, metaplasia o anaplasia, todas estas son alteraciones morfológicas. Por ejemplo: los callos que te salen en una mano son queratosis exagerada frente a actividades manuales constantes. En los procesos metaplásicos no se interrumpen los procesos de mitosis inclusive las células generan factores de crecimiento propio, se encuentran inclusive plaquetas que producen factores de crecimiento y no solamente hay estos trastornos morfológicos, sino que también trastornos bioquímicos, las células producen enzimas que no producían o enzimas parecidas a las hormonas normales.

Ontogenia: Es el desarrollo morfológico de los procesos de la fecundación y puede haber un montón de patología que generen trastornos en este proceso ontogénico

Filogenia: Es la historia evolutiva de los taxones, o sea que estamos hablando un poco antes de los procesos de la fertilización del hombre, la filogenia está relacionada totalmente con los procesos genéticos, las células madre hematopoyéticas es la más compleja, esa misma célula produce todos los tipos de leucocitos, los glóbulos rojos y las plaquetas.

Si una célula nace con un problema inmediatamente los factores de crecimiento activan un proceso que se llama apoptosis y la célula se muere, pero si la célula no hace caso genéticamente se altera y basta que una célula no obedezca a la apoptosis y continúe su proceso de mitosis y no haya activación de las células killer. Para que un tumor tenga un cm de diámetro, salvo excepciones, necesito aproximadamente cinco años todo el proceso. Esta realidad justifica toda la fortaleza que la biología le da a la mujer en etapa fértil, el producto de un embarazo requiere solo nueve meses para mide 50 cm y pesa 3 kilos. Mientras la mujer no entre en la menopausia jamás va a tener un infarto al miocardio o consecuencias de una aterosclerosis, bueno al menos que tenga una mal formación genética, pero una mujer sana no va a tener ninguna de estas enfermedades. Pero cuando una mujer alcanza la menopausia, viene un deterioro gigantesco y en poco tiempo alcanza al hombre en las complicaciones. Cinco años después de que empezó la menopausia y ya tiene las mismas probabilidades patológicas que el hombre.

Determinantes de salud

Aquí hay 4 variables:

Los sistemas de asistencia sanitaria: podemos decir, mientras mejor este el hospital y los centros de salud tendremos mejor atención.

Estilo de vida: Manabí es una provincia como la alimentación más exquisita que hay (el sabor es extraordinario) pero probablemente esa alimentación no es saludable.

Medio ambiente: posiblemente en Manabí sea una provincia donde se utiliza carbón y leña para cocinar, en esta zona el sol quema más, también hay problema en la capa de ozono.

Biología humana: todo lo anterior se puede corregir, pero la biología humana impone condiciones permanentes, no se puede corregir. Eso es la biología humana.

Estas cuatro variables influyen notoriamente en la calidad de la salud de un individuo; sin embargo, solo la última no la podemos evitar, cada una tiene un peso

definido en la mortalidad. Supuestamente muchas cosas buenas sucedieron en la salud del Ecuador (nuevos hospitales, otros repotenciados, se compraron nuevos equipos médicos). En el año 2013 en el país hubo 100 casos de dengue grave y de acuerdo con la OMS la mortalidad debe ser menor al 1%, pero murieron 20 personas, o sea que no debieron morir más de una persona con dengue. También dice la OMS que, en las peores condiciones de salud en ciertos países muy atrasados, la mortalidad no pasa del 10%.

Determinantes de salud

	Peso en la mortalidad	Gasto
Sistema de asistencia sanitaria	11%	90.6%
Estilo de vida	43%	1.2%
Medio ambiente	19%	1.5%
Biología humana	27%	6.9%

Fuente: OMS, 2000

Signo, síntoma, síndrome

Hay conceptos generales que, aunque son de semiología, de clínica, son indispensables para poder llegar a un diagnóstico sindrómico fisiopatológico entonces tenemos que empezar por los conceptos.

Síntoma es lo que el paciente dice que tiene, es subjetivo, es una manifestación que el paciente sabe que siente; por ejemplo: el dolor, el paciente dice, me duele la cabeza, y no podemos comprobarlo.

Signo es lo que el medico puede comprobar, el paciente dice yo creo que tengo fiebre, le pongo el termómetro tiene 38,5° C es un signo porque el médico lo pudo comprobar, le tomo la presión arterial y tiene 150/90 la presión esta elevada y es un signo porque el médico lo puede diagnosticar.

Signo y síntoma es cuando lo que tiene el paciente lo puedo observar el médico, como, por ejemplo: la dificultad respiratoria, el paciente dice, doctor me estoy ahogando, no me entra el aire, pero el médico puede comprobarlo. La expresión de signos y síntomas que configuran un tipo de síndromes fisiopatológicos, o sea, que varias enfermedades se identifican con un grupo de signos y síntomas que se repiten en varios tipos de enfermedades.

En el estudio de fisiopatología llegamos hasta el síndrome fisiopatológico; por ejemplo, aumento de la frecuencia respiratoria, movimientos respiratorios amplios, esfuerzo para respirar, sibilancias, pues hay estrechez en el paso del aire a los bronquios o bronquiolos y hay una espiración con dificultad en la espiración, en este caso el paciente tiene un síndrome obstructivo pulmonar, puede ser por asma, por bronquitis o por enfisema. La disnea se define como la dificultad para respiratoria, este es un signo-síntoma típico de las enfermedades respiratorias porque no puede entrar el aire; sin embargo, si un paciente tiene disnea, un neófito cree a la fija que tiene una enfermedad respiratoria, pero puede no tener nada en sus pulmones. Imagínense si tenemos un paciente con dengue que se le detecta el signo más importante de las enfermedades respiratorias, por tal razón no todo paciente que tenga disnea tiene un problema respiratorio, puede ser cardíaco y no tiene nada en el pulmón, a lo mejor ese paciente tiene una insuficiencia cardíaca por un infarto, el corazón no está bombeando bien la sangre, pues no llega la oxigenación a los sitios que debe llegar, el cerebro capta esa ausencia, los centros respiratorios ordenan aumento de la frecuencia respiratoria con inspiración profunda y forzada, tratando de meter lo que más pueda de aire y algo prolongada para que se quede más tiempo aire adentro y se demore la espiración para que la hematosis tome la mayor cantidad de O_2 que pueda. Pero, también puede ser que no tenga nada en el corazón ni nada en la respiración, y a lo mejor está anémico, hay una baja de glóbulos rojos, los transportadores de Oxígeno y CO_2 , en este caso se generan un aumento de la frecuencia cardíaca para que pase más rápido la sangre y se incrementa la frecuencia respiratoria, pues los centros de la respiración ordenan que respire más rápido, pero puede ser que este paciente no tenga una enfermedad cardíaca, ni tampoco una pulmonar y lo que tiene es una enfermedad metabólica, tiene diabetes que desarrolla una acidosis metabólica y el cerebro dice vamos a sacar ese CO_2 produciéndose disnea, todo esto lo vamos a estudiar más adelante. Los problemas psiquiátricos también pueden producir disnea sin que haya ningún problema orgánico; sin embargo, requiere tratamiento para superar el problema de salud. La acidosis metabólica se produce en un paciente, generalmente, con diabetes mellitus tipo 1, pero también se puede generar en un paciente con diabetes tipo 2. ¿Cómo sucede esto? Si el paciente con diabetes tipo 1 no come, no hay azúcar entonces requiere utilizar energía por medio de la gluconeogénesis, transformando la grasa en glucosa, una vez iniciada la producción de energía por la vía anaerobia se produce ácido láctico presentándose una acidosis metabólica. En la diabetes tipo 2 muy avanzada donde el paciente es

insulinodependiente, y si no come y no se pone insulina se puede producir este mismo proceso metabólico patológico; todo esto provoca que se produzca trastornos respiratorios de taquipnea y disnea tratando de disminuir el CO_2 compensatoriamente para controlar la acidosis.

Inflamación

Las bases moleculares en la producción de la inflamación

Las bases bioquímicas o moleculares que activan este proceso requieren la presencia del agente infeccioso, este se contacta con los macrófagos que es una variedad de monocitos. Los macrófagos son células gigantes que fagocitan los microorganismos; sin embargo, pueden actuar, aunque el agente no sea biológico, sino un agente físico; vamos a suponer que el agente etiológico es más grande que el macrófago, estos tienen una capacidad de unirse unos con otros, se unen tres, cinco, diez macrófagos hasta que se hacen del tamaño de esa noxa y la fagocitan. En el argot popular dicen: tiene “*un ojo de pollo, un ojo de pescado o siete cueros*” esos son consecuencias de que los agentes etiológicos eran tan grandes y eran físicos y no biológicos, que se unieron varios macrófagos y ya no pudo ser digerido por el mismo organismo entonces quedan y se producen reacciones membranosas.

El momento en que el macrófago tiene contacto con el agente infectante se activan las interleucinas 1, y estas generan dos tipos de reacciones: por un lado la producción y la activación de las prostaglandinas una de las variedades que se producen en el hipotálamo y estas van a aumentar el catabolismo proteico, o sea se van a producir enzimas, hormonas, prehormonas que van actuar en los procesos inmunológicos y dejarlas repartidas a donde sean necesarias, se incrementa la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria, porque se va requiere más oxígeno para esos procesos de combustión; pero por otro lado, tenemos minerales tan importantes como el cloro, sodio, potasio, calcio, estos son el hierro, fósforo, zinc, magnesio. Inicialmente se provoca un descenso en el zinc, el cual es necesario para los procesos reproductivos de los microorganismos; también se produce el secuestro del hierro; todo esto no solamente provocan perjuicios a los microorganismos, sino que también van a producir daños colaterales aceptables. Seguimos con los cambios de las prostaglandinas hipotalámicas, estas van a influir en el hipotálamo anterior provocando el aumento del punto de ajuste, y este va a producir opsonizaciones, fagocitosis y otras activaciones inmunológicas que eran necesarias y de lado también se va a producir la estimulación del hipotálamo posterior generando vasoconstricción o vasodilatación dependiendo del cambio del punto de ajuste que exista; además, de la caída del zinc provocada por las interleucinas 1, todo esto también provoca trastornos de los neurotransmisores como el ácido gamma aminobutírico (GABA) que es inhibidor y hay otro que se llama glutamato que es

excitador; este último logra activar las bombas de aniones de sodio, potasio, calcio, esto genera un modificaciones gigantescas del metabolismo celular, hay variaciones de los potenciales de membranas muy importantes, claro estamos apurados por destruir el agente que ha ingresado, hay un equilibrio entre estos neurotransmisores excitatorios e inhibitorios; sin embargo, se pueden producir convulsiones por la fiebre. También han oído que es una barbaridad que, principalmente, a los niños pequeños le den medicina para bajar la fiebre, pues sabemos que la fiebre es un mecanismo de defensa, no podemos ni imaginar que le quitemos este mecanismo de defensa y nos quedarnos solo con los antibióticos que nosotros le estamos administrando. También hay antipiréticos desinflamatorios tipo COX₂ que antes se creían que su utilización era la menos graves de los antiinflamatorios (AINES), pero alteran el equilibrio que hay de la coagulación y anticoagulación quedando al descubierto que se produce con mayor facilidad las trombosis cerebrales o cardiaca; también hay otros antipiréticos van actuar a nivel del punto de ajuste que tampoco nos conviene porque este punto de ajuste elevado es el que va a lograr los procesos de fagocitosis, opsonización y todos los otros sistemas inmunológicos que se activan por esa razón ya desde hace mucho años ya no se usa antipiréticos para los niños excepto que sean temperaturas muy altas y aun así solo debemos utilizar los medios físicos que no van a destruir los mecanismos de defensa. Cuando se producen convulsiones porque no hemos logrado manejar las cosas adecuadamente utilizamos un medicamento que, aunque no evita la disminución del zinc, inhibe la producción del neurotransmisor glutamato y se evita la convulsión ocasionada por fiebre.

La inflamación es lo más importante en la enfermedad, puede ser local o sistémica, esta es la principal respuesta del organismo frente a la agresión; si nosotros tenemos un paciente que tiene inhibidos los procesos inflamatorios ese paciente se puede complicar y morir en cualquier proceso patológico, con la edad también disminuye la respuesta inflamatoria, tenemos que dominar esta parte de la medicina, posiblemente la van a estudiar directa o indirectamente en algunas materias; por ejemplo: en patología, inmunología, en medicina interna, en cirugía. La agresión va a producir inflamación, con la inflamación se presenta el edema, la reparación, cicatrización, el ateroma, va a intervenir, inclusive, la neoplasia que puede ser sencillamente la mitosis del nuevo tejido para reemplazar y nada más o una respuesta exagerada pero benigna o inclusive una neoplasia maligna, el cáncer. Entonces, la inflamación, es la reacción del tejido vivo vascularizado ante una agresión local, pues

todo empieza con una agresión local. Si un tejido no tiene asegurada una buena vascularización no tiene asegurado un proceso inflamatorio adecuado eso pasa con los pacientes diabéticos, nuestra provincia de Manabí tiene una alta incidencia de pacientes con síndromes metabólicos y diabetes, entonces estos pacientes van a tener problemas de vascularización y frente a una agresión van a tener una respuesta inflamatoria disminuida. Los objetivos de los procesos inflamatorios, la destrucción o aislamiento del agente etiológico para lograr la curación y reconstrucción del tejido; sin embargo, también tenemos resultados perjudiciales como: artritis, hipersensibilidad, cicatrices deformantes, bridas, adherencias postquirúrgicas, o inclusive procesos inflamatorios renales, se generan enfermedades de los glomérulos o problemas irreversibles. Casi todas las noxas pueden producir lesión tisular, pueden ser físicas (quemaduras, radiaciones, traumatismos), agentes químicos, reacciones inmunológicas y todas las noxas biológicas (virus, hongos, bacterias, todo organismo vivo, hasta los más elementales); y pueden generar, la mayor parte de veces, inflamación aguda y en ciertos casos un proceso inflamatorio crónico.

La inflamación aguda, es de corta duración minutos a días; si usted tiene una picada de un mosquito en menos de un minuto se presenta la respuesta inflamatoria, es típica, es igual en todos, por eso se llama estereotipada, salvo que tenga una enfermedad o algo que impida la reacción inflamatoria, pero si el paciente esta normal se presenta una alteración del flujo y del calibre vascular, o sea que se van a dilatar los vasos sanguíneos, se genera una alteración de la permeabilidad vascular, sale líquido al intersticio, se forma un edema, al inicio es un trasudado, luego hay una migración de leucocitos, los glóbulos blancos que aparecen son los neutrófilos que son inespecíficos, más adelante aparecen anticuerpos. Cuando ingresan los microorganismos hay cuatro tipos de respuestas:

1. Con la lesión tisular se enfrentan con los macrófagos y esta activación estimulan en los polimorfonucleares la quimiotaxis para que se inicien los procesos de permeabilidad capilar;
2. Por otro lado, se inicia el contacto del microorganismo con los linfocitos B que son un tipo de células presentadoras, al igual que los macrófagos, células dendríticas y cualquier célula que exprese antígenos, debemos recordar que en las membranas celulares hay glicoproteínas que tienen dominios, esas son las puertas de entrada en las células, estos dominios son como claves, pueden ser de tres o cinco, y las principales tienen hasta siete dominios, estas presentadoras le

avisan a los demás linfocitos para que generen más anticuerpos que son los que van a destruir estos microorganismos;

3. También hay otro mecanismo, la generación de anticuerpos por exposición previa; por ejemplo, el producido por la vacuna de sarampión o haber sufrido la enfermedad, en esta nueva exposición o no sufre la enfermedad o se produce en un proceso menos grave;
4. Otro camino es el enfrentamiento directo con el “*complemento*” este proceso es más frecuente en alergias; por ejemplo, en el uso medios de contraste en pacientes sensibles o alérgicos. Estas son las cuatro defensas que se activan de entrada; sin embargo, la iniciación de la actividad de los polimorfonucleares, el paso a través del capilar del fibrinógeno, complemento y anticuerpos, también podrían permitir que los microorganismos ingresen a la parte sanguínea y se produce una septicemia, todo esto si fracasa el control local.

El ejemplo más claro de septicemia, que es frecuente en nuestro medio, es la *salmonelosis*; esta ingresa por vía oral se ubica en el final del intestino delgado en las placas de Peyer que es tejido linfático que se encuentra en la parte interior de las paredes, y en algunas veces en el ciego. Hasta este momento es una infección local, inicialmente no genera mucha inflamación por eso el paciente tiene 3 o 4 días sin síntomas y logra pasar el capilar entran a la sangre y se transforma en una septicemia, por memoria genética un grupo va a la medula roja de los huesos e impiden la producción de glóbulos blancos generando leucopenia, luego otro grupo de microorganismos atraviesan la barrera hematoencefálica, llegan al líquido cefalorraquídeo, van al hipotálamo y producen una disociación temperatura-frecuencia cardíaca; pues esta es otra característica importante de la salmonelosis, el paciente tiene fiebre y hay bradicardia, disminuyendo a distribución de citoquinas y otras defensas. El proceso inflamatorio se inicia rápidamente con alteraciones del flujo y del calibre capilar es de mayor intensidad en los primeros 15 a 30 minutos, hay apertura de nuevos lechos vasculares, en esta actividad de las alteraciones del flujo y el aumento del calibre vascular hay otros mediadores que actúan; se produce edema local, pues la presión hidrostática se incrementa mucho y la presión oncótica disminuye. Inicialmente hay trasudado, luego con la salida de fibrinógeno se produce exudado, todos estos procesos son sistemáticos; todo esto produce hemoconcentración y estasis. Actividad metabólica del intersticio, se consume muchas proteínas, se produce una baja de pH o sea acidosis, si no hacemos algo el paciente va a morir. Si el proceso sigue agravándose, se genera

vasodilatación a través del ácido araquidónico y del óxido nitroso, también hay concentración endotelial de mediadores como: aminas vasoactivas, se libera Histamina y Serotonina y se va a producir una mayor vasodilatación; adicionalmente la Serotonina va a incrementar la agregación plaquetaria para que este vaso sanguíneo se vaya obstruyendo, se va a elevar la cantidad del factor de crecimiento que se encuentra en las plaquetas, estas van a empezar a aglutinarse, por si acaso no hay otro remedio, entonces se empiezan a tapar las arterias que están en el foco infeccioso. Si este proceso es sistémico, se produce la coagulación intravascular diseminada y luego muere el paciente. Luego para continuar con la contracción endotelial aparecerá una cascada de producción de cininas, hasta llegar a la producción definitiva de la bradicinina y una retracción de las uniones, ósea el vaso sanguíneo se va a colapsar.

Recordando

El ácido araquidónico en presencia de la ciclooxigenasa activo activa las prostaglandinas para generar la vasodilatación; luego se destruye, y en presencia de la lipoxigenasa, produce leucotrienos para producir una vasoconstricción y obstrucción. Todo esto porque si no hay solución en la agresión la obstrucción de la circulación le niega los nutrientes para que mueran los microorganismos, aunque se necrose esa parte del organismo. En relación con la migración leucocitaria; los neutrófilos viajan por el centro de la sangre, cuando ya necesitan que estos neutrófilos vayan a los sitios donde está la lesión, donde está la agresión se inicia: primero la marginación al endotelio, luego rodamiento, adherencia, transmigración y migración al otro lado de la lesión. Cuando los neutrófilos van a la periferia, se encuentran con unos receptores que están en el endotelio y luego empiezan a rodar por la superficie, quedan fijos por un momento, luego viene la adherencia efectiva, ahí se adhiere hasta que se estira un poco el endotelio y después viene la transmigración que atraviesan sin permitir que nada más se pase por allí. Ya en el sitio de los neutrófilos, producen fagocitosis, engloba al microorganismo, pero aquí hay más vacuolas que producen una degranulación con lo cual se destruye al microorganismo y a todo a lo que se ha adherido; Entonces se produce opsonización, luego una incorporación con la formación de pseudópodos, el antígeno es destruido, las vacuolas se forman y; por último, se produce la degranulación de los lisosomas. Puede ser que alguien tenga otras enfermedades, que sea adulto mayor, que haya nacido con trastornos genéticos; lo cual puede modificar el proceso inflamatorio, por medio de alteraciones de los leucocitos: neutropenia, defectos en la adhesividad que los neutrófilos, defectos de migración y quimiotaxis, defectos en la

fagocitosis, disminución de inmunoglobulinas, disminución de complemento y defectos mixtos. La diabetes está en todas estas alteraciones, recordemos que nuestra provincia de Manabí tiene una alta incidencia en diabetes, los pacientes con diabetes pueden enfermarse con patologías infecciosas y no tener una reacción inflamatoria adecuada y puede llegar a complicarse. En los pacientes con diabetes, con enfermedades genéticas o con trastornos del sistema linfático pueden transportar las toxas, originando linfagitis y linfadenitis, y si superan los ganglios hay diseminación y se produce una septicemia. Los signos típicos de la inflamación son: color, rubor, impotencia funcional, tumor; todo esto sucede si las condiciones del paciente son normales, se produce la inflamación aguda y generalmente llega un resultado feliz.

Inflamación crónica

Ya hay edema y es de larga duración, es de meses o años, no es típica; por ejemplo: los abscesos hepáticos amebianos, pueden no dar una respuesta típica inflamatoria; infecciones tuberculosas en pulmones o en los riñones que son procesos de muy larga duración, no es típica, se producen secundariamente inflamaciones agudas, hay bloques con inflamación aguda, otros con cicatrización intermedia, el cuadro es insidioso y no se sabe cómo es y es consecuencia de tuberculosis, de ciertos tipos de virus, de silicosis (es una sustancia que se encuentra en las minas) y reacciones autoinmunes, como: artritis reumatoide, lupus. La biopsia de hígado, de riñón, de pulmón en infecciones crónicas encontramos linfocitos, y podemos o no encontrar al agente etiológico de origen físico o biológico, pero al menos me oriento que es una inflamación crónica y estos procesos inflamatorios pueden ser serosos, fibrinosos, supurativos o purulenta, mixto, por abscesos, por úlceras o membranosos.

Resumen general sobre inflamación

La reparación de una lesión comienza con la propia respuesta inflamatoria y hay factores generales que van a intervenir negativamente; como, por ejemplo: la desnutrición, los trastornos hematológicos, la diabetes y la utilización de los corticoesteroides. Pero también hay factores específicos; como: la regeneración celular, la integridad del esqueleto tisular (si tengo una quemadura muy grande, de seguro va a ser grave, va a tardar la cicatrización). Con una lesión se inicia una mitosis de estrato germinativo, las nuevas células migran al borde, de esa manera se produce un puente epitelial, esto sucede si con la sutura se aproximan los bordes y no queda mucha distancia, en este caso se cicatriza mucho más rápido y luego se va a producir una intensificación de la mitosis y si es en la piel se produce la queratinización de células

superficiales. En la cicatrización hay una fase celular en la que aparecen los fibroblastos, sintetizan fibra y colágeno, también se inicia la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) y la fibrinólisis. La fase de fibroplasia (maduración y proliferación del colágeno y formación de cicatriz). Fase de retracción de la herida, esto es típico en las úlceras de pie diabético, se produce una retracción y con el tiempo queda una cicatriz deforme. Existen tres formas de cicatrización: por primera, segunda y tercera intención.

Por primera intención: es la que hacemos cuando suturamos una herida, a los 1 o 2 días obtenemos continuidad epitelial, de 3 a 5 días se forma el puente fibroelástico, a los 7 días hay una colagenización (aquí ya se pueden sacar los puntos), a los 15 días una granulación progresiva y al mes la devascularización. En la cicatriz se puede producir una devascularización para que no exista más infección y también se produce una neovascularización porque cuando se termina la vascularización queda una cicatriz dura, que luego se ablanda.

Por segunda intención: cuando en una herida hay una infección sobreañadida y el paciente no recibió atención médica adecuada, entonces recibimos al paciente con tejido necrosado e infectado; el paciente es atendido profesionalmente y toda la herida queda limpia, tenemos dos caminos: 1. que se cure solo y que se vaya cerrando de abajo hacia arriba, le va a quedar una cicatriz deforme; pues, se rellena desde el fondo hasta la superficie con tejido de granulación, y después se va a producir la retracción de la herida y luego la devascularización; 2. podemos tratar esa herida quirúrgicamente, y es de la siguiente manera:

Por tercera intención: después de dejar todo limpio se retira el tejido de granulación quirúrgicamente y se procede a suturar la herida, este procedimiento se llama por tercera intención. Este procedimiento no sirve en paciente con diabetes.

Edema

En la inflamación es una respuesta en la cual se produce edema, o sea que sale el líquido al espacio intersticial. Por ejemplo: vamos a suponer que a un paciente le pica una abeja, todo esto para que sea fácil de entender, puede ser que produzca una gran reacción a esa agresión y se hincha el sitio, ese es el edema que se produce como respuesta al proceso inflamatorio y a lo mejor dura 2 o 3 días en curarse, pero también tenemos la picada de un mosquito que es una agresión mucho más pequeña, aparece una roncha o pápula pequeña pero no hay edema macroscópico y alrededor de 2 o 3 horas ese proceso desaparece; pero imagínense las agresiones más complejas como las quemaduras que siguen siendo localizado el problema. Pero qué pasa cuando hay una septicemia como el dengue que es viral, cuando es hemorrágico, genera una respuesta grave complicada que va a producir edema, pero en todo el cuerpo, entonces el paciente con el dengue no se muere por el virus que autolimita su acción, lo que sucede es que la respuesta a la agresión es sostenida y el paciente se descompensa. Esto sucede con más frecuencia cuando el paciente tiene desnutrición u otras enfermedades; entonces hay el riesgo de que el paciente muera no por el virus si no porque se produjo un edema generalizado y no fue atendido adecuadamente. Se puede producir el edema con líquido en la cavidad abdominal que se llama ascitis, si no hay un diagnóstico precoz se genera una descompensación grave, peor aún si utiliza desinflamatorios tipo AINES, esto desaparece la fiebre, anula la interleuquina 1 y toda la respuesta a la agresión, en muchas ocasiones esta es la causa de la muerte de los pacientes, la OMS dice que debe producirse menos de 1% de mortalidad en el dengue grave. El edema tisular es el más común, y la presentación más frecuente es cuando se presenta en las extremidades, cara, pared abdominal; cuando hay un edema intracelular esto puede ser una etapa final y ser irreversible; también puede haber un edema pulmonar.

Tenemos dos tipos de respiración a través de los capilares: la respiración celular que se hace a través de la respiración sistémica de la circulación mayor, la Aorto-Cava y también tenemos la hematosis que se realiza en la circulación menor, la pulmonar-pulmonar. Imagine que la pared alveolocapilar pulmonar que normalmente tiene poca distancia (0.5μ), con esta distancia se produce una difusión rápida entre el O_2 y CO_2 . Cuando hay un trastorno en las presiones de la circulación pulmonar se altera la difusión, sale mucho líquido al intersticio alveolocapilar, hay edema y se interrumpe la hematosis y el paciente dice que se ahoga y si no llega una atención médica urgente y

heroica va a morir ahogado; pero también tenemos el edema tisular con variaciones: edema en las cavidades (pericardio, pleura y peritoneo); en el caso del derrame pericárdico el corazón no se puede expandir y el paciente sin atención médica adecuada muere con un taponamiento cardíaco, con insuficiencia cardíaca; en el caso de un derrame pleural, el espacio virtual entre las pleuras parietal y visceral tiene presión negativa, pero si hay líquido no puede haber un desplazamiento normal en la respiración, el diagnóstico es fácil, el derrame pleural es notorio porque hay dificultad respiratoria; pero en el derrame peritoneal o ascitis entran de 2 a 4 litros de líquido y no nos damos cuenta si no sabemos fisiopatología. Hay dos tipos de edemas tisular: inflamatorio producido porque hay un agente etiológico biológico y se produce exudado, que puede complicándose con un empiema; pero hay también un edema no inflamatorio este en cambio no depende de noxas biológicas sino del mal funcionamiento renal, carcinógeno o pulmonar.

Con la alteración de las presiones sale agua, entonces ese líquido, ese edema va a tener pocas proteínas, es básicamente agua, un trasudado, no es de origen inflamatorio, no hay proteínas ni células como en el exudado. La densidad del trasudado, que es líquido no inflamatorio, tiene una densidad de menos de 1.020 por los electrolitos. Por otro lado, el exudado es de origen inflamatorio, con una densidad mayor de 1.020 y contiene proteínas y células. Cuando el exudado se agrava se hace pus, la pus no es otra que los glóbulos blancos, particularmente, los neutrófilos se han englobados microorganismos por medio de fagocitosis; luego degranulación, pero como los microorganismo son de colores (amarillos, verdes, blancos, azules, café claro, café oscuro, negros, grises) entonces la pus va a tener el color de acuerdo con los microorganismos que los neutrófilos han englobado. En estos procesos hay fuerzas definidas en la ley de Frank-Starling que son las que gobiernan la distribución de los líquidos de los componentes del compartimiento extracelular, estos componentes que gobiernan la ley de Frank-Starling es la presión hidrostática de líquido intersticial, presión hidrostática dentro del vaso sanguíneo, presión oncótica del líquido intersticial y la presión oncótica dentro del vaso sanguíneo; si un paciente esta desnutrido, está bajo en proteínas, se va a producir disminución de la presión oncótica.

La presión oncótica es igual tanto en las arteriolas como en las vénulas, la presión coloidosmótica es de 21 mm/Hg, la diferencia entre las vénulas y las arteriolas está en la presión hidrostática, en las vénulas es de 15 mm/Hg y en las arterias de 35 mm/Hg esta diferencia hace que en los capilares arteriales pueda salir fácilmente agua

hacia el intersticio y adicionalmente sale oxígeno, glucosa y los nutrientes, en el capilar venoso por la menor presión hidrostática regresar el agua que salió y adicionalmente regresan desechos, como: CO_2 , creatinina, urea, ácido úrico; cuando retorna menos agua se genera edema. Cuando hay grandes desechos y exceso de líquido son eliminados por los vasos linfáticos. Cuando el edema corresponde a un proceso inflamatorio o no inflamatorio y sale más agua al intersticio de la que retorna al sistema circulatorio porque hay un aumento de la presión hidrostática sin cambios en la presión oncótica. Este edema, también se puede producir por la reducción de la presión oncótica sin cambio en la presión hidrostática; por ejemplo: en la desnutrición, en este caso comienza a disminuir las proteínas plasmáticas y se produce una hipoproteinemia, baja la presión oncótica sin cambios en la presión hidrostática entonces hay más fuerza en la hidrostática, sale mucho líquido y ya no puede regresar lo mismo porque esta baja la oncótica. El edema también se puede presentar en las alteraciones de la permeabilidad capilar, que por los procesos infecciosos se incrementa; esos son los tres mecanismos que pueden producir un edema.

Todo lo que está fuera de la célula es el espacio extracelular, que está dividido en dos partes: intersticial y vascular, en el espacio extracelular hay un intercambio de electrolitos entre el intersticial y vascular y por simple difusión se intercambian las moléculas de sodio y potasio que son los electrolitos más importantes, el sodio va estar en promedio de 140 mmol/L y el potasio 4 mmol/L, esta difusión es conocida como transporte pasivo; las proteínas plasmáticas no pueden pasar por los capilares, se cruzan solo con difusión facilitada o porque se rompen estos capilares. La membrana celular no permite el intercambio de sodio por potasio, ya que con el sodio sale agua o entra agua, hay las bombas de sodio y potasio, por cada dos moléculas de potasio que entran tienen que salir tres de sodio; las membranas celulares se activan por deshidratación o sobrehidratación y las células empiezan tener cargas distintas y se unen unas con otras, y se destruyen. En el edema aumenta la osmolaridad del líquido extracelular, necesita que se normalice o se destruye todo. Cuando hay elevación de la osmolaridad, se ha perdido agua y se genera hemoconcentración, hay poca agua en la sangre, la célula ordena que salga agua y se activa la bomba de sodio. Otra posibilidad es que este baja la osmolaridad de la sangre, esto puede pasar por infecciones, desnutrición, sobrehidratación iatrogénica. En cualquiera de los casos anteriores el corazón hace más esfuerzo para bombear, además hay menor cantidad de glóbulos rojos, lo que ocasiona

una menor oferta de oxígeno para el cerebro, entonces el cerebro ordena que las células se llenen con agua, entonces esta célula se hincha.

Ley de Starling

Agrupar las fuerzas que tienden a desplazar líquido fuera de los vasos capilares, frente a las que tienden a retenerlo, puede provocarse edema por alteración primaria de uno o más de los factores de la ecuación, lo que aumentará la filtración o disminuirá la reabsorción nivel capilar.

Como se altera la ley de Starling

Disminución de la reabsorción debido al aumento de la presión venosa, esto se puede dar por hipertensión en el extremo venoso del capilar, obstrucción, tumoraciones, trastornos en la dinámica capilar, por aumento en la filtración a causa de disminución en la presión oncótica plasmática, hipoalbuminemia, dificultad de síntesis de las hepatopatías crónicas, cirrosis, hipercatabolismo intenso, pérdidas entéricas excesivas o renales como síndrome nefrótico y en casos de desnutrición grave, alteraciones en la permeabilidad del endotelio capilar, presencia de proteínas que pasan al espacio intersticial, por inflamación, perturbación en el drenaje linfático.

Factores que producen un edema

Hay factores enzimáticos, morfológicos y bioquímicos. Los enzimáticos: renina, angiotensina I y II. Los morfológicos: son todos los trastornos propios de él, que nacen con mal formaciones, con trastornos que pueden ser suprarrenales, pulmonares, renal, el aparato urogenital, las cavidades pleurales. Los bioquímicos: hipoalbuminemia, desnutrición, hipertensión portal, cirrosis, hipertensión linfática, hipoproteinemia, hiperlipemia.

Clasificación del Edema:

Hay dos grandes grupos el pasivo y el activo. El activo corresponde a los procesos infecciosos, inflamatorios, suele ser localizado en uno o varios segmentos corporales. El pasivo se refiere a procesos sistémicos, termodinámicos, por alteraciones a la ley de Starling; bilaterales y simétricos, se empieza a sospechar cuando hay fiebre, hay personas que tienen problemas renales y se le hinchan los ojos, esos son bilaterales; también puede ser cardíaco, hipoalbuminemia, desnutrición, por el uso de esteroides, por problemas hepáticos; unilaterales o localizados, por ejemplo: procesos alérgicos, obstrucción por varices, procesos inflamatorios por infecciones; bilaterales y localizados, un tumor en los pulmones presiona la vena cava superior se produce un edema en esclavina, el embarazo que comprime las ilíacas por lo cual no hay un retorno venoso y

en el transcurso del día se le hinchan las piernas ya en la noche que se acuesta, baja la hinchazón, ese es el bilateral y localizado. El edema puede ser local o generalizado; el local en procesos en donde las leyes de Starling, solamente, se perturban en un sitio; el generalizado es sistémico.

Mecanismos de seguridad que impiden el edema

Hay mecanismos de defensa para evitar el edema, que no en todos les funciona igual, si nos referimos a un adulto mayor esta protección está disminuida, en los diabéticos son deficientes. Con relación a los requerimientos para vencer la presión atmosférica sobre el líquido intersticial es de -3 mm Hg, o sea que la presión hidrostática dentro del capilar requiere 3 mm Hg para romper la distensibilidad. Adicionalmente, la capacidad reabsorción del flujo linfático puede aumentar de 10-50 veces. Los capilares sistémicos en el lado arterial tienen una presión de 35 mm/Hg, y en el lado venoso cae hasta 16 mm/Hg.

Recuerden que los capilares ya no tienen músculos, en los capilares sólo están las células endoteliales, nada más, porque es en los capilares que se producen los intercambios de líquido, gases y solutos, si la presión aumenta se desarmarían, porque solo son células endoteliales, nada más, los capilares ya no tienen fibras musculares. Uno de los principales mecanismos de protección son las metaarteriolas, ellas mantienen estable la presión capilar, son como *bypass*, pues conectan, directamente, las arteriolas con las vénulas, sin pasar por los capilares; si la presión aumenta mucho y puede subir en los capilar, se dilatan un poco, es como un desfogue para que la presión pase por esta vía secundaria, es como una válvula, y cuando está disminuyendo la presión, esta se contrae, así controla la presión capilar. En la enfermedad ateromatosa también se endurecen las metaarteriolas y dejan de cumplir su función. Una de las causas en que a los adultos mayores se les empiezan a hinchar las piernas porque los capilares se afectan, pues las metaarteriolas ya no son eficientes. Hay medicamentos para la hipertensión arterial que en ocasiones provocan edema, porque actúan sobre el sistema autónomo y las metaarteriolas pierden la habilidad para dilatarse y contraerse, produciéndose edema maleolar. Los aumentos de la presión capilar que se dan por varias razones, entre estas: no funcionan bien los mecanismos por arteriosclerosis, medicamentos, por el sistema simpático, retención renal excesiva de agua y sal que puede producir una insuficiencia renal aguda; un exceso de mineralocorticoides, que produce un flujo sanguíneo reprimido, que haya una presión venosa alta, si las venas se obstruyen por cualquier motivo, pues ya no podrá pasar bien la sangre, esto puede

sucedan por insuficiencia cardíaca, el corazón ya no bombea la sangre con la misma fuerza, entonces se va quedando un remanente en el lado venoso, se aumenta la resistencia venosa que puede ser por insuficiencia cardíaca, por una obstrucción venosa, un tumor que presione la vena cava superior o la vena cava inferior, por fallas de las bombas venosas, por parálisis de músculos, enfermedades degenerativas, inmovilización de partes del cuerpo, por ejemplo los pacientes que tienen diferentes paraplejas, insuficiencia de válvulas venosas, en los pacientes con varices por ejemplo, o sea que a la larga las varices en las piernas, no solamente tienen problemas cosméticos, sino que van a traer otros problemas, por eso se hinchan las extremidades en los pacientes que tienen varices complicadas, y si no se operan el único tratamiento utilizar medias antitrombóticas para que una fuerza externa ayude a mantener esta tensión que requiere para que la sangre continúe. También se puede producir una reducción de la resistencia arteriolar, calor corporal excesivo, insuficiencia del sistema nervioso simpático, las metaarteriolas no trabajar bien, fármacos vasodilatadores, hay fármacos que son para la hipertensión arterial sistémica que pueden alterar el funcionamiento de las metaarteriolas, pero también habíamos dicho que podía haber edema por una reducción de proteínas plasmáticas, es decir, bajan las proteínas en la sangre por procesos inflamatorios, por procesos metabólicos, eso baja las proteínas plasmáticas lo cual puede darse en un síndrome nefrótico, después los estudiaremos mejor, esta es una enfermedad del riñón no inflamatoria degenerativa, que permiten que salgan proteínas del riñón, los capilares se empiezan a destruir, se hacen huecos en los capilares, se produce proteinuria.

Las zonas desprovistas de piel permiten pérdidas de proteínas; por ejemplo: cuando alguien se raspa la rodilla, al perder la piel y no estamos hablando de heridas profundas, sino superficiales, entonces comienza a salir un líquido amarillo, eso es albumina, proteínas, en los pacientes que tienen zonas quemadas, ya no tienen la piel entonces sale ese líquido amarillo en grandes cantidades y al disminuir las proteínas va a disminuir la presión oncótica y la presión hidrostática queda libre, entonces va a salir mucha agua al espacio intersticial desde los capilares y se produce edema. Todo este problema también se puede iniciar por un síndrome nefrótico como consecuencia de una preclampsia que se generó en una mujer embarazada y si no es atendida adecuadamente, puede complicarse, así es la fisiopatología; o a lo mejor solo se ha hinchado los pies porque la señora estuvo mucho tiempo de pie y el producto en el útero aplastó las iliacas

y ahí no pasa nada, se acuesta y se mejora; pero también puede ser que tenga un síndrome nefrótico.

Los pacientes con quemaduras se mueren despiertos, al perder proteínas la presión hidrostática queda libre y puede salir más fácil el agua a las grandes cavidades, como la peritoneal, porque hay no hay nada que se oponga. Igual pasa con la cirrosis hepática, se sintetiza insuficientemente las proteínas, también pasa lo mismo con la malnutrición anoréxica, el aumento de la permeabilidad capilar también se puede dar por reacciones inmunitarias en las alergias, por toxinas; como por ejemplo: las del tétano o cólera, en infecciones bacterianas, por insuficiencia vitamínica, por isquemia provocada, en un proceso compresivo en la pierna, quemadura y en un bloqueo linfático por un cáncer en la extremidad, el sistema linfático también drena muchas sustancias y por cuestiones congénitas, todo esto lo vamos a ver en cada patología, aquí estamos tratando lo que pasa con el edema. Los mecanismos de seguridad son los que impiden el edema, la baja distensibilidad del intersticio cuando la presión es negativa, la capacidad del flujo linfático de aumentar de 10 a 50 veces, pero no en todos funciona igual, en unos, sin estar enfermos pueden presentar edema y no ser importante, solo constitucional. La presión atmosférica genera en el líquido intersticial una presión de -3mmHg o sea con distensibilidad baja, requiere más de 3 mmHg para romper la distensibilidad, no es tan simple que se produzca edema. Pero si la presión arterial media se sube mucho, aunque no haya otra patología el paciente se va a edematizar el intersticio en ese lugar, si la persona tiene músculos fuertes la distensibilidad va a ser más difícil de romper que alguien con menos fibras musculares. Esto explica la importancia del gel intersticial para evitar la acumulación del líquido en el en el espacio extracelular, si una persona esta desnutrida no hay muchas proteínas en el intersticio y el agua saldrá con facilidad del lecho capilar vascular. El flujo de la linfa es indispensable que se mantenga, con un drenaje inadecuado se produce edema. Su función es devolver a la circulación el líquido y las proteínas filtradas; el sistema linfático recoge los excesos, los regresa por el conducto torácico, y otras venas linfáticas directamente a las cavas, esto significa que el aumento del flujo de nuestra linfa es el que nos permite también controlar los mecanismos de control en la formación del edema, por otro lado, la reducción de proteínas en el líquido intersticial producida por fallas nutricionales o enfermedades metabólicas. De las proteínas depende la presión coloidosmótica, esta es la que contrarresta a la presión hidrostática vascular, su disminución permite el incremento de la fuerza de filtración a través de los capilares.

Sabemos que hay edema cuando al presionar la piel queda fóvea, es decir, queda hundido. Sólo hay un edema que no deja fóvea, el edema tiroideo.

Edema por aumento de la presión hidrostática

El riñón controla la reabsorción de agua y de sodio, esta es su principal función. La urea es el metabolito que determina la osmolaridad en los túbulos renales y está allí para que se aumente la osmolaridad de orina, lo cual permite que el sodio (Na) regrese a la circulación sanguínea. Esto es fisiología, pasa por el hilio tanto Na. maridado con el agua, pero la mayor parte se regresa. La salida de la urea por el riñón, que es un material de desecho, y aunque tenemos que eliminarla, el organismo la utiliza para que se reabsorbe varias sustancias como el Na y el H₂O para que se mantenga la osmolaridad. Sin embargo, cuando alguien esta desnutrido va a tener problemas porque al tener deficiencia proteica, o sea poca albúmina, lo cual disminuye la osmolaridad de la sangre y se produce retención de sodio y de agua; y en casos graves se desarrollan trastornos eritrocitarios.

Las causas del edema por aumento de la presión hidrostática generan retención de sodio y de agua por vía de la aldosterona, hay el sistema renina-angiotensina-aldosterona que se activa con el descenso del flujo sanguíneo renal, por insuficiencia renal, aumento de la producción de aldosterona (Síndrome de Cushing), medicamentos como los corticosteroides que van a producir un pseudocushing, incapacidad de metabolizar aldosterona (la cirrosis, la insuficiencia hepática); todas estas causas van a producir edema por *cambio de la presión hidrostática* a causa de la retención de agua y sodio. Esto incrementa la cantidad de urea en la sangre y se inician los procesos patológicos. También se puede producir por aumento de la presión capilar en la elevación de la presión venosa por tumores, volumen total aumentado con rendimiento cardíaco disminuido o insuficiencia cardíaca que puede generar várices y hasta tromboflebitis.

Edema por disminución de la presión oncótica

Aumento de la presión oncótica intersticial como: respuestas inflamatorias sistémicas (inflamación, infección), reacciones alérgicas, traumatismos o quemaduras; y descenso de la presión oncótica capilar por: pérdida de proteínas en quemaduras, enfermedad renal, malnutrición y por producción ineficiente de proteínas (insuficiencia hepática).

Hay otro edema de graves consecuencias, requiere diagnóstico precoz y es de difícil manejo, nos referimos al *edema agudo de pulmón*. No tenemos mucho tiempo

para el diagnóstico y tratamiento. Este edema lo tenemos en el espacio alveolocapilar, donde se produce la hematosi, es igual como se produce el edema tisular periférico o sistémico (aorto-cava), sin embargo, cuando esto pasa en el pulmón, en la circulación menor, se dificulta el intercambio gaseoso pulmonar (O_2 - CO_2) y el paciente se puede morir en poco tiempo con una acidosis respiratoria.

El edema pulmonar es la acumulación de líquido en el intersticio pulmonar, en los alveolos, bronquios y bronquiolos. Resulta de la excesiva circulación desde el sistema vascular pulmonar hacia el extravascular y los espacios respiratorios. Primero se filtra a este espacio el líquido y una vez que llega al alveolo en poco tiempo se puede inundar los bronquiolos y el paciente muere ahogado.

La primera causa es por insuficiencia cardiaca del lado izquierdo, (el corazón no es capaz de bombear eficientemente la sangre se va quedando en las venas pulmonares y por aumento de la presión pasa al intersticio pulmonar), por lesión directa del pulmón, por un ataque cardiaco o sea un infarto agudo de miocardio, por defecto en las válvulas cardiacas y por una miocardiopatía. El edema pulmonar puede ser intersticial o alveolar; y hay diferencias entre la eliminación del CO_2 y O_2 . El CO_2 se difunde 20 veces más rápido que el oxígeno, fisiológicamente esto es importante, pues el CO_2 es de desecho, es tóxico.

El edema agudo de pulmón puede ser cardiogénico: por una insuficiencia ventricular izquierda, enfermedad mitral; o no cardiogénico: por pulmón de shock, aumento de la permeabilidad capilar. Esto lo vamos a estudiar con detalles en capítulos posteriores. El cardiogénico es el más común, pues las insuficiencias cardiacas pueden venir por un paciente hipertenso (lo vamos a estudiar con detalle cuando veamos hipertensión arterial). la hipertensión arterial es una de las patologías que mata más gente en el mundo, más que el SIDA, más que cualquier enfermedad, más que todo. Además, hay muchas complicaciones que nacen desde la hipertensión arterial sistémica; sin embargo, no vemos propaganda válida sobre este tema de gran interés de la salud pública. El edema pulmonar cardiogénico es más frecuente que el no cardiogénico, el no cardiogénico se da en condiciones especiales. Disfunción cardiaca con elevación de las presiones ventricular izquierda, ya dijimos, al final de la diástole, (no vamos a hablar mucho de esto porque lo vamos a ver con detalles más adelante), aumento de la presión auricular izquierda, venosa pulmonar y de capilar pulmonar, o sea, en otras palabras, el problema es del lado izquierdo. Aumento de la presión hidrostática por la sobrecarga de líquidos, o sea hay un incremento de la oferta en cantidad. Cuando hay una sobrecarga

termina en un edema del pulmón. El líquido comienza a abandonar el espacio vascular cuando la presión hidrostática capilar sobrepasa la presión coloidosmótica, ya habíamos dicho depende del individuo, pero si hay demasiada la hidrostática quién sabe. Hay causas, aquí está primerita, administración excesiva de líquidos, arritmias, contracciones anómalas o sea que tienden a producirse contracciones que no sirven y no van a evacuar toda la sangre del ventrículo, miocarditis (procesos inflamatorios del músculo cardíaco), embolismo pulmonar (se han tapado las venas pulmonares entonces se obstruye por una embolia y está tapado, si se tapa no puede pasar), infarto del miocardio (pierde la funcionalidad), insuficiencia ventricular izquierda.

El no cardiogénico se da por varios factores, aumento de la permeabilidad capilar (enfermedades degenerativas), la insuficiencia linfática, disminución de la presión intrapleurales ya vamos a hablar cuando hablemos de la parte respiratoria si hay líquido o aire dentro de las pleuras, disminución de la presión oncótica el paciente está con cirrosis, con enfermedad nutricional, aumento de la permeabilidad capilar, insuficiencia linfática, disminución de la presión intrapleurales y disminución de la presión oncótica.

A más de la fisiopatología vamos a mencionar algunos síntomas que se presentan en los pacientes con edema pulmonar: respiración dificultosa, insuficiencia respiratoria, sibilancias (son los silbidos mientras se respira), sonidos roncacos, tos, ansiedad, inquietud, sudoración excesiva, aleteo nasal (se abren y se cierran las fosas nasales esto se da en el organismo por los problemas en el tronco encefálico o alguna necesidad del hipotálamo le dice al tronco encefálico, pues el paciente se está muriendo y hay que atenderlo de urgente), expectoración sanguinolenta, incapacidad de hablar, disminución en el nivel de conciencia, aumento de la frecuencia cardíaca, sonidos anormales en pulmones y corazón, cianosis. El tratamiento sería la administración de oxígeno, diuréticos e identificar la causa; sin embargo, la administración de oxígeno puede no funcionar.

En lo referente al edema renal, este es el acúmulo de líquido en el espacio intersticial como resultado de una sobrecarga acuosa o del desplazamiento del líquido del espacio intravascular al intersticial, este es de origen renal, es difuso, afecta a los tejidos más laxos (párpados y escroto) los pacientes con enfermedad renal amanecen con los ojos hinchados, aunque todavía no se hinchan las extremidades inferiores. Además, cuando el edema es de origen renal (insuficiencia renal, glomerulonefritis, síndrome nefrótico) se caracteriza por ser pálido, frío y blando. Se produce por aumento

de la permeabilidad capilar, aumento de la presión hidrostática de los capilares por retener sodio y agua, descenso de la presión oncótica por pérdida de proteínas plasmáticas, trastornos del propio espacio intersticial.

Hay otro edema que es importante, vamos a mencionarlo superficialmente, porque luego lo vamos a ver en las patologías del sistema nervioso central, es el edema cerebral, tiene mucha importancia porque con una mínima salida de líquido al espacio intersticial puede llegar a ser mortal. Tenemos una bóveda craneal que es muy dura, pues es una protección para nuestro cerebro, pero al mismo tiempo es un espacio estrecho donde el cerebro en el desarrollo embriológico se enrolló sobre sí mismo y se formaron las circunvoluciones y surcos, por tal razón no hay posibilidades de aceptar incrementos de volumen como es el caso del edema. Cualquier agresión a la sustancia gris puede provocar trastorno de la conciencia, coma y después la muerte si no logramos controlarlo. El contenido se divide en varios compartimientos: el parénquima cerebral formado por las neuronas y neuroglías, el vascular (arterias, capilares y venas; en la venas también están los senos venosos), el espacio intersticial y tenemos un espacio adicional que no hay en el resto del cuerpo que es el espacio del líquido cefalorraquídeo (éste nos ayuda a controlar el edema, pero muy poco). Tenemos dos circulaciones, una anterior que es la circulación carotídea y otra posterior que es la circulación vertebro basilar, estas dos circulaciones se unen en el polígono de Willis. En este caso las causas del edema serían por dilatación arterial u obstrucción venosa:

- Por dilatación arterial: hipertensión maligna, isquemia global (por lesiones).
- Por obstrucción venosa: meningitis bacteriana, obstrucción por un tumor, deshidratación severa, trauma.

Las causas del edema cerebral, aquí las pasamos rápido porque no lo vamos a estudiar en este momento, solamente quería recalcar que este edema es mortal (acumulación de líquido por compresión de vasos sanguíneos, aumento de la presión capilar o lesión de la pared, conmoción cerebral). Por ejemplo: alguien se golpea la cabeza en un accidente de tránsito, comienza con una conmoción cerebral que puede terminar en un coma y la muerte si no es atendido adecuadamente.

Aquí hay algo que es importante y que se puede dar inclusive en un trauma pulmonar, en un paciente con alguna enfermedad con un proceso infeccioso o una enfermedad sistémica que es la causa por la cual un paciente con alguna septicemia puede entrar al coma y se puede morir y es el edema de origen vasogénico, o sea por la enfermedad sistémica se producen trastornos que ocasionan un aumento de la

permeabilidad capilar; un paciente teniendo una enfermedad, una septicemia, una enfermedad infecciosa generalizada, como es generalizada la respuesta inflamatoria es generalizada entonces también se va a producir un aumento de la permeabilidad capilar que va a determinar que haya un aumento de la presión arterial en este medio lo cual va a incrementar la filtración capilar ocasionada por el aumento de la presión media y se produce lo que se conoce como compartimentación extracelular, o sea hay un crecimiento intersticial de tal manera que va a permitir que ingrese líquido a la célula y se va a producir un edema celular lo cual traería la muerte de este paciente en poco tiempo.

En el edema citotóxico una vez que hay un aumento del líquido intracelular se produce un edema sostenido intersticial, secundariamente hay una lesión hipóxica, isquémica que va a generar una alteración de las bombas de sodio y de potasio, produciendo una acumulación excesiva de líquidos dentro de la célula y se va a producir en este caso la lesión celular y la muerte del paciente.

El edema, también puede ser osmótico, compresivo e hidrocefálico.

El osmótico, al haber un trastorno de la presión osmótica que estando bien la barrera hematoencefálica se filtra más líquido y se produce lo que se llama una hidrocefalia abierta, no obstructiva, se produce más líquido en exceso y el balance que hay entre el ingreso y la salida se malogra y aunque no haya ningún proceso obstructivo se produce una hidrocefalia que es fácil de controlar, pues no hay ningún proceso obstructivo.

En el edema de origen compresivo se produce un trastorno hidrocefálico en el que no hay un incremento de la producción de líquido cefalorraquídeo si no que en alguna parte hay una obstrucción que puede ser por un parásito, por un tumor, por cualquier razón obstructiva entonces no circula el líquido cefalorraquídeo, y no se va a equilibrar por medio de la eliminación en el seno longitudinal superior y solamente hay la producción en los plexos coroideos.

Los síntomas y signos más importantes en el edema son: cefalea, náuseas, vómitos, diplopía (visión doble) y edema de papila. Un paciente puede llegar con náuseas y vómitos, y no tiene ningún problema digestivo, si no un problema cerebral (ya van a ver lo difícil que es el diagnóstico de las enfermedades digestivas); y resulta que tiene un edema cerebral que si no se hace un diagnóstico precoz el paciente se muere. Ahí es donde la fisiopatología ayuda, cuando hay un proceso de edema de la papila significa que el paciente tiene un edema cerebral y además vómito.

El edema en una quemadura es justamente producido por el inicio del proceso inflamatorio que ya lo hemos estudiado.

El edema de origen indeterminado es más común en mujeres, aparece en zonas declives, hay una sensación de distensión abdominal, alteraciones del peso en el día y desaparición de este con el reposo nocturno y hay una retención del sodio y agua. En muchas ocasiones no se conoce la causa, se hinchan, ya cuando regresan están con las piernas hinchadas, se sacan los zapatos y se acuestan, elevan los pies y todo mejora, pero no hay una explicación.

Otro edema es el cíclico o idiopático relacionado al ciclo menstrual y se complica más en las épocas de calor, afecta a personas con rasgos neuropáticos y conflictos psicosociales.

Acromegalia: La ganancia ponderal del acromegálico está relacionada con el incremento desproporcionado de la masa tisular del organismo.

El Síndrome de Cushing, éste es una obesidad centrípeta, va desde el centro hacia fuera y es una enfermedad por un trastorno endocrino.

La presión de los capilares sistémicos oscila desde 35 mmHg cerca de los extremos arteriolares hasta tan solo 10 mmHg cerca de los extremos venosos, pero la presión media "funcional" en la mayoría de los lechos vasculares es de 17 mmHg, aproximadamente, una presión, suficientemente, baja que permite pequeñas fugas de plasma a través de los poros diminutos de las paredes capilares, aunque los nutrientes pueden difundir fácilmente a través de los mismos poros hacia las células de los tejidos externos. (Elsevier, 2019)

Nosotros necesitamos una presión media capilar y que en caso de que se altere, el corazón en cada contracción bombea la sangre, en una falla vascular esto falla cada vez que se contrae, en una sístole. Para hacer un resumen, cuando se produce una diástole la presión cae en condiciones normales hasta 80, cuando ya está en 80 comienza la siguiente sístole y vuelve a cargar hasta 120.

En el sistema de filtración renal, y en particular en los túbulos, la urea que es un producto nitrogenado de desecho participa en la osmolaridad del filtrado permitiendo la reabsorción del sodio y agua; sin embargo, cuando se presentan problemas de insuficiencia renal y se incrementa la cantidad de urea generando un aumento de la presión capilar, se causa edema por modificación de la presión oncótica intersticial. En respuesta a enfermedades sistémicas como inflamaciones, dengue, traumatismo,

quemaduras y descenso de la presión oncótica capilar por mala nutrición o problemas hepáticos.

En relación con el edema pulmonar los tiempos para el diagnóstico y el tratamiento son menores y se incrementa la mortalidad, en este caso se impide la hematoxis, lo cual puede generar un edema agudo pulmonar que puede ser intersticial y alveolar, en este caso todo se complica; sin embargo, hay diferencia en la difusión entre el CO_2 y O_2 , donde el CO_2 es 20 veces más difusible que el O_2 , así es la biología, como el CO_2 es tóxico se difunde más rápido. En una insuficiencia cardíaca del lado izquierdo que produce el pulmón cardiogénico, donde la etiología más frecuente es la hipertensión arterial sistémica, siendo esta una de las patologías que más gente mata en el mundo; desgraciadamente no ha una guía desde el cuidado de la salud con la propuesta de modificar el “*modo de vida*” que es social, sino que cuando ya se presenta la patología aparece la propuesta de la prevención de las complicaciones de las enfermedades con la modificación del “*estilo de vida*” que es individual.

“*Modos de vida*: Según Marx es una categoría económica y socio histórica que incluye la vida espiritual y es utilizada para designar el conjunto de actividad vital, socializada y sistemática que realizan los hombres para satisfacer sus necesidades en sus distintos niveles de interacción social y grupal condicionados por la formación sociohistórica imperante. *Estilos de vida*: Es el contexto social más específico donde se desarrollan las relaciones humanas que definen la vida cotidiana, es donde se manifiesta claramente la forma como nos comportamos. Las relaciones que establecemos con los demás y la comunicación que logramos desarrollar, es decir cómo satisfacemos nuestras necesidades y cómo articulamos nuestra relación con el grupo familiar” (García-Escovar, 2020)

También hay una forma especial de presentarse el edema y nos referimos a la acumulación de líquido en las cavidades como: ascitis, derrame pleural y pericarditis. En lo referente al derrame pleural se produce una ruptura de la presión negativa interpleural, a continuación, hacemos un recordatorio fisiológico: en la pared de la pleura parietal la presión hidrostática empuja 30 cm/ H_2O y la presión oncótica es de 34 cm/ H_2O , esto pasa en los vasos sanguíneos del sistema vascular sistémico. En la pleura visceral la presión oncótica de los capilares pulmonares está en 24 cm H_2O , los vasos sanguíneos que pasan por esta pleura tienen una presión hidrostática de 30 cm/ H_2O que es igual en todas partes del cuerpo, que empuja y trata de mandar agua por los capilares y hay una presión oncótica, que en el espacio intersticial (en este caso la cavidad virtual pleural) hala el agua, que si restamos estos dos queda -4 cm/ H_2O , o sea que el sistema vascular sistémico deja una presión negativa de -4 y con la diferencia de una presión oncótica de 8 da un resultado de 3. Cuando hay alteraciones como en la desnutrición y

se baja la presión oncótica, estas fuerzas opositoras disminuyen, ya no se reabsorbe, y se genera acumulación de líquido pleural; también se puede presentar una hemorragia u obstrucción.

Hay 6 mecanismos fisiopatológicos:

- Incremento de la presión hidrostática capilar (insuficiencia cardíaca congestiva).
- Disminución en la presión oncótica capilar (hipoalbuminemia severa).
- Aumento de la permeabilidad capilar (procesos inflamatorios o neoplásicos).
- Disminución del drenaje linfático (obstrucción por fibrosis o neoplasias).
- Disminución de la presión del espacio pleural (colapso o atelectasia).
- Paso del líquido peritoneal a través de los linfáticos diafragmáticos o defectos anatómicos del diafragma (enfermedad hepática).

Es importante saber si produce exudado o trasudado. La tuberculosis es causante de 42% de los derrames por exudado es rico en proteínas, resulta de la inflamación de la pleura, se produce por alteraciones de la permeabilidad capilar o de la obstrucción del drenaje linfático. En el caso de los trasudados estos resultan del aumento de la presión hidrostática, disminución de la presión oncótica o de la alteración de la permeabilidad capilar. Con los criterios de Light podemos definir con rapidez si es exudado o trasudado y eliminar de inmediato algunas patologías. Es un exudado si existe uno de los tres criterios que se mencionan a continuación:

- Proteínas entre el líquido pleural y proteínas séricas >0.5
- LDH del líquido pleural/LDH sérica >0.6
- LDH del líquido pleural mayor de dos tercios del límite superior normal para el suero.

El LDH en líquido pleural y proteínas se pueden comprobar con tirilla es decir con solo la obtención de unos de estos datos podemos descartar muchas otras enfermedades. En ocasiones el exudado se complica transformándose en empiema en el espacio intrapleural: como consecuencia de una perforación del esófago, metástasis séptica, por una fistula broncopleural (siendo la más común en la tuberculosis). También se puede presentarse un empiema saliendo al tejido subcutáneo, conocido como Empiema Necessitans, este tipo de empiema se drena al tejido subcutáneo de la zona lumbar, en pared anterior de tórax o abdomen. Las etiologías más frecuentes son: *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*.

Envejecimiento

El envejecimiento no es una patología, es una parte del desarrollo del individuo en la cual hay una pérdida de la reserva funcional y muchas veces un trastorno de la función por el envejecimiento de los órganos, sistema y aparatos. En algún momento pudiera ser un poco difícil definir hasta donde es envejecimiento y desde donde ya es patología por eso vamos a ir recordando muchas condiciones de lo que sucede con un adulto mayor, hay muertes que pudieron evitarse en adultos mayores porque hay infecciones, fiebre, infarto sin dolor, alteraciones en el sistema respiratorio (disminución de movilidad de la cavidad torácica, lordosis, escoliosis, dificultad respiratoria, endurecimiento de los cartílagos de la caja torácica) que va a generar alteraciones en el intercambio de aire, hipertrofia de las glándulas mucosas, alteración de los cilios de la mucosa bronquial, se hacen más lentos y más cortos movilizándolo con dificultad los cuerpos extraños y como compensación se va a incrementar la frecuencia respiratoria, hay disminución de la capacidad vital forzada que va a estar entre 0.15 y 0.3 litros por cada década de la vida, nos estamos refiriendo a varones no fumadores porque en las mujeres es un poco mayor y en los fumadores es más todavía, el volumen respiratorio forzado en el primer segundo disminuye entre de 0.2 a 0.3 litros por cada década de la vida, la capacidad pulmonar total no cambia significativamente con la edad, el volumen residual aumenta, el aire que hay en el espacio muerto es mayor, la gasometría nos permite conocer que el pH y el CO₂ se mantienen iguales la presión de oxígeno disminuye de 7.5 a 10 mmHg por cada década a partir de los 50 años.

El envejecimiento marca fragilidad en la vida de los seres humanos más aún con la aparición de la COVID-19 y ha generado contradicciones de convivencia familiar; pero los adultos mayores son más sensibles a sufrir cambios en su estabilidad emocional y cognitiva. En el trabajo de investigación realizado en la ULEAM: “Prevalencia de la Depresión y Deterioro Cognitivo en Adultos Mayores en la Pandemia por el COVID-19, 2021”. La muestra estuvo conformada por 647 Adultos Mayores, 61.4% mujeres y 38.6% hombres. Predominaron con 77.3% de Mestizos y 16.2% Montubio. El nivel de estudios fue: 6.2% de “Analfabetos”, 10.4% de “Alfabetizados”, 43.1% con “Estudios primarios”, 27.8% con “Estudios secundarios” y el 12.5% con “Estudios superiores”. El 20.2% viven en Manta, 49.8% en el resto de Manabí y 30.0% en el resto del Ecuador. La presencia de enfermedades crónicas múltiples (ECM) se relacionó la Depresión y deterioro cognitivo. El 65.7% tenían “Depresión leve” y el 24.3% “Depresión establecida”. El 15.6% con “Posible deterioro cognitivo”, 34.2% con “Deterioro cognitivo de leve a moderado” y el 1.9% con “Deterioro cognitivo de moderado a severo”. El 61.4% de las mujeres y el 38.6% de los hombres tienen ECM. El 62.7% de las mujeres tenían Depresión leve y el 27.2% Depresión establecida. El 70.4% de los hombres con Depresión leve y el 19.6% con Depresión establecida. El 15.6% de las mujeres tenían Posible deterioro cognitivo, el 36.5% con Deterioro cognitivo de leve a moderado y el 1.0% con Deterioro cognitivo de moderado a severo. El 15.6% de los hombres con Posible deterioro cognitivo, el 30.4% con Deterioro cognitivo de leve a

moderado y el 3,2% con Deterioro cognitivo de moderado a severo. La relación entre ECM, el Nivel de estudios, el deterioro cognitivo y la depresión quedó evidenciada en los resultados. ($r=0.000$, $p<0.01$). El COVID-19 evidenció la fragilidad y la falta de políticas en favor de los Adultos Mayores. Adicionalmente, las enfermedades crónicas múltiples (ECM) se relacionan con la frecuencia de depresión y deterioro cognitivo. Los gobiernos nacional y locales deben implementar un sistema de protección a los Adultos Mayores, vinculando a las Universidades con el MSP para generar un plan de contingencias para aplicarse en esta pandemia y el post COVID-19. (García-Escovar & García-Endara, 2021)

Con respecto al riñón vamos a encontrar una disminución progresiva del número de los capilares de los glomérulos, recuerde que hemos dicho que en la parte morfofisiológica que ustedes conocen bien, los capilares no son más que endotelio son frágiles cualquier endurecimiento, cualquier problema de deshidratación de la célula normal en el envejecimiento va hacer que la células tengan trastornos, *en este caso en el endotelio*, que van a destruirse muchas no solamente de los otros órganos también del riñón, estos trastornos van a generar problemas de los 50 años en adelante. Lo que corresponde a la porción superior es que se utiliza cotidianamente, lo demás es reserva funcional.

Los tejidos se ponen laxos por eso inclusive se produce problemas vesicales en las mujeres porque al estar el útero más laxo en esta zona y este cae un poco y presiona la vejiga y a veces hay retenciones, sequedad de la vagina. En los varones puede haber un crecimiento de la próstata hay mucha facilidad para que se produzcan procesos infecciosos por retenciones por crecimiento de la próstata, por envejecimiento de los músculos de la vejiga. También hay variaciones en el deseo sexual; pero en las actitudes hacia al sexo no hay muchas variaciones. En el hombre hay mayor dificultad para la erección, reducción del volumen espermático, eyaculación retrograda, disminución del placer; en cambio en las mujeres con las alteraciones de los estrógenos puede traer disminución de la lubricación vaginal. En la parte digestiva, con respecto a la boca hay un problema que se llama xerostomía está relacionado con los procesos de deshidratación, el anciano normalmente tiene un hipohidratación no muy importante que le reseca la boca lo que va a producir pérdida del apetito, perdida de la producción de saliva lo que va a provocar dificultades en la deglución generando infecciones con mayor frecuencia en la boca, pues la saliva nos ayuda a masticar, tragar, saborear y hablar. El esófago y estomago hay atrofia en el plexo entérico y disminución del ácido clorhídrico por eso las personas mayores tienen dificultad para la deglución hay pacientes que no comen mucho. En el adulto mayor siempre tenemos que andar buscando si hay problemas esofágicos porque los esfínteres ya no funcionan bien; con

respecto al intestino grueso también hay un problema de la neurona del sistema nervioso entérico y va a producir una mayor absorción de líquidos en el colon y va a producir un endurecimiento de las heces fecales y también estreñimiento.

Disminuye en tamaño del encéfalo hay procesos atróficos, cuando hacemos una tomografía sabemos que hay atrofia en la parte cerebral, disminución inclusive de la sustancia blanca; sin embargo, muchas personas ya adultas mayores tienen estas atrofas pero no hay trastornos cognitivos, ni de memoria, por lo tanto, el nivel de atrofia cerebral no está en relación con la presentación del Alzheimer, hay disminución de dendritas y sinapsis, en fin aumentan las alteraciones piramidales, una opción es controlar la actividad de la corteza cerebral y aumento de los trastornos de la memoria hay una disminución de los neurotransmisores se incrementan producción de radicales libres comienzan ciertas sustancias a fijar oxígeno a oxidarse y empiezan a traer los problemas, recordemos que las neuronas no tienen capacidad metabólica, entonces los radicales libres que se forman difieren, vamos a encontrar atrofia cerebral, dilatación tisular cerebral, pero no tienen relación con los trastornos cognitivos, estamos hablando de las condiciones fisiológicas en el adulto mayor o de la fisiopatología del envejecimiento o más bien de la fisiopatología de las enfermedades en el envejecimiento; entonces, va a ser difícil el diagnóstico de una neumonía en un adulto mayor. Tampoco podemos maltratar y hacer sufrir a alguien cuando ya no se va a salvar porque existen procedimientos quirúrgicos que no van a lograr ningún resultado.

Hay disminución de la fluidez verbal, no va a tener concentración por ende entre más edad no va a ver rendimiento académico porque se distraen, no todos son iguales, por supuesto que van a tener problemas de sueño. Recuerde que en esto del sueño funciona el hipotálamo y la glándula Pineal ya perdió función. Un adulto mayor no se impresiona con nada, no sufre no le da vergüenza las cosas, hay gran estabilidad emocional las cosas las ve con mayor ponderación porque ya tienen experiencia. Se equilibran los valores; sin embargo, va a ver pérdida de percepción y al final del día se va a debilitar va a ver descenso de capacidades de la comunicación y su estado de ánimo va a ser muchas veces incierto, los reflejos disminuyen, el umbral del dolor aumenta o sea que hay menos dolor, un paciente que ha tenido un traumatismo se puede ver menos grave, va a ver pérdidas de la visión, disminuye el pestañeo porque hay menos sensibilidad corneal, se mueren muchas neuronas, hay cambios en el iris con movimiento más lento, también hay problemas de audición por un proceso de la misma dilatación, en los ancianos hay que estar siempre pendiente del conducto auditivo para

hacer lavados frecuentes, el sistema endocrino se altera, alguien puede hacer una diabetes mellitus por envejecimiento se va a producir una hiperglucemia y resistencia de la insulina, problemas de la tiroides, hay complicaciones importantes y se puede pensar en una insuficiencia renal crónica que requiere diálisis.

Los cambios psicológicos en el adulto mayor se manifiestan en su cambio de personalidad si antes cuando era joven no le importaban las cosas ahora no las quieren vender por eso no se parecen a los hijos porque son capaces de vender la casa de los bisabuelos porque ellos están guardando una cajita que les recuerda a todo o venden las joyas de la familia para comprarse un carro y él quiere guardarlas porque es parte de sus ancestros recuerda mucho el pasado porque no tiene que hacer mucho en el presente sus relaciones sociales tienen muy poco interés esta inseguro va a ver mayor complicación en aceptar los cambios tecnológicos, entonces el tratamiento tiene que ir a resaltar su autoestima y como lo hace recordando lo que hizo en su vida en fin la edad avanzada es como la segunda niñez que pasa como la enfermedad en los adultos mayores no es obligatorio el agente serológico entonces la memoria del diagnóstico puede ser terrible los síntomas son inespecíficos hay neumonías sin tos, ni fiebre se superpone patologías crónicas y agudas, pérdida de apoyo social nadie le hace caso.

Afuera de las grandes instituciones como por ejemplo en el IESS en Manta hay muchos jubilados que no tienen donde ir, si se quedan en la casa se mueren aquí no hay actividades para el jubilado. Tienen la alternativa que en la cuenta bancaria le pongan el dinero, pero prefieren ir a cobrar y no les importa hacer fila, ahí se encontraban con los amigos, a enterarse quien se murió, pasa eso porque no hay ningún plan para ellos, si tenemos suerte vamos a ser jubilados. En otros países el Estado hace algo por los ancianos no puede ser que en esta sociedad no hagan nada. Noruega es el país más desarrollado lean para que vean que si se pueden hacer cosas. En el envejecimiento se asocian a radicales libres se activan los procesos de la apoptosis. Lo más importante es lo que uno debe recomendar, hacer ejercicio activa los receptores y mejora la captación de los neurotransmisores.

Fisiopatología general de los tumores

Oncogenes

Cualquier célula puede activar el Factor de Crecimiento porque eso está en los genes. El factor de crecimiento es una solución por la cual se estimula el inicio y la mantención del ciclo celular, es decir, de la mitosis lo que, generalmente, producen Factor de crecimiento son las plaquetas en un proceso inflamatorio como respuesta a una agresión sencillamente se activa la posibilidad de la neovascularización de la activación de las células madre y nuevos tejidos celulares. Pero generalmente se limita no siguen creciendo, se suspenden después que ya están los requerimientos completos.

El guardián del genoma limita estos procesos, activando los genes supresores de los tumores porque si sigue creciendo la proliferación sigue ya deja de ser la neoplasia normal del proceso de recuperación para convertirse en un proceso neoplásico. Estos Factores de Crecimiento están relacionados con la activación de ciertos protooncogenes que producen, que llegan y se forman de Factor de crecimiento en Factores de transcripción, esto significa una modificación genética para que no haga caso a la suspensión para que la célula no haga caso a la apoptosis, se mantengan los procesos proliferativos, estas son las proteínas de bajo peso molecular por lo tanto no son de fácil metabolización van a producir una señal intracelular que es lo que se mantiene en el proceso del ciclo celular. Cualquier proteína estructural o enzimática puede estimular un factor de crecimiento y que pudiera tener un efecto oncogénico. Algo muy importante es la fuente de cambios patológicos que cada día existen más, pueden producirse estos cambios en la producción de proteínas estructurales o enzimáticas por medio del consumo de petróleo. Consumimos petróleo todo el día, perseverantes, saborizantes, sustancias que van a dar color, sabor, son productos de petroquímica.

Estamos abocados permanentemente a estos procesos. El vinagre que no es otra cosa que ácido acético se lo puede producir de las frutas pero hay otro vinagre que es a base de petróleo se vende a 50 ctvs. la botella, son productos a base de petróleo como los productos que producen aromas, sabores; cantidades anormales favorecen el proceso descontrolado del ciclo celular, aunque en este momento no tengamos evidencia de una transformación maligna, no sabemos si a tantos años que pase, esta utilización de estos productos sistémicos, estén produciendo más obesidad. Antes eran raros los niños que eran obesos, ahora es muy común ver que la mayoría de los niños en las escuelas son obesos, cada día es más grave, en cuanto más se desarrolla un país es más complicado.

“El sobrepeso y obesidad en menores de 5 años es del 8,5% y en edades de 5 a 11 años es 31,25%. En adolescentes el sobrepeso y/u obesidad es el 27,77% y en adultos 63.97 %” (García-Escovar, 2020).

Aquí en nuestro país se usan cosas sin ningún estudio; hubo un tiempo que salía en la televisión la propaganda de una crema, que ofrecía desaparecer cicatrices, efectivamente era cierto, pero no sabían que también podía desaparecer manchas, definitivamente esto actúa en el ciclo celular, no hay otra forma. Pero no hay ningún estudio de que nos pueda afectar de alguna manera en algún momento, porque no hay ningún estudio sobre los productos y las sustancias que se venden y consumimos.

Los oncogenes son muy pocos frecuentes en las células de los seres humanos, se da mayormente en los animales, sin embargo, hay un oncogén que es frecuente y que lo vamos a ver siempre en los estudios que tienen que ver con las cuestiones tumorales este es el oncogén RAS se va a ver siempre en los estudios de las enfermedades, porque no solamente se altera las enfermedades tumorales sino también otras enfermedades aparecen. También hay gran cantidad de retrovirus que están relacionados con enfermedades malignas, una forma activada de un oncogén celular. Son dominantes no importa que solo tenga una mutación en un alelo o en una sola patita, sigue siendo dominante. Las mutaciones son somáticas no se heredan. Los retrovirus provocan cáncer en los animales, no en los seres humanos, pero si están relacionados en enfermedades inmunodeficientes como el SIDA. Los oncogenes tienen trascendencia en las enfermedades y patologías. Hay como 15 marcadores tumorales o son oncogenes o son genes supresores de los tumores, en cualquiera de los 2 hay marcadores tumorales.

Los marcadores tumorales sirven para decir pronósticos, para confirmar diagnósticos, reconfirmar un diagnóstico o para seguimiento, el más importante de los marcadores tumorales es el guardián del genoma este se llama así, porque esta para eso, es un tipo de gen supresor de tumores, está pendiente de la aparición de células en espacio proliferativo que no debería estar, este indica y ordena que se produzca la apoptosis. Pero puede ser que haya un trastorno genético, que el guardián del genoma, el p53 no esté funcionando y no se dé cuenta de lo que pasa y no se produce la alarma.

Se expresa en casi todas las células normales, tienen una relación en los procesos tumorales. Muchos síndromes de tumores humanos están relacionados con estos genes supresores de tumores, en su mala función, son recesivos a nivel celular a diferencia de los oncogenes necesitan tener los dos alelos alterados, la ventaja es que es rara la presencia oncogén, pero estos son más frecuentes. Estos también están asociados a la

utilidad de marcadores tumorales tanto como pronóstico como para diagnóstico, están relacionados con los síndromes de cáncer familiar, a la utilización de estos como marcadores tumorales y hay estrategias en relación de los genes supresores de tumores como el p53. Hay cáncer de origen familiar como el tumor anaplásico de tiroides, se presentan en los varones y cuando se hace el diagnóstico ya hay metástasis. Va a ser transmitido fácilmente a los hijos varones, ahí se hacen los estudios y los marcadores tumorales para tomar medidas en este caso hay que sacarle la tiroides al hijo, le va a dar hipotiroidismo que se va a controlar con medicación de por vida, pero no se le va a presentar el cáncer. Son más frecuentes las mutaciones por pérdida de función que tienen que ver con los genes tumorales menos mal son recesivos.

Capítulo Cardiorrespiratorio

Respiratorio

La caja torácica está formada por costilla, músculos intercostales, esternón, la clavícula, diafragma, las vértebras también participan en el proceso respiratorio porque ahí se fijan las costillas, los músculos abdominales entran también en este proceso, los cartílagos costales también tienen importancia.

Tenemos los pulmones del lado derecho e izquierdo, el lado derecho tiene tres lóbulos: superior, medio e inferior; en el lado izquierdo hay dos lóbulos el superior y el inferior y la lingula del superior representa el lóbulo medio que está en el lado derecho; hay también segmentos que nos sirven para procedimientos de orden quirúrgico, nosotros podemos retirar un segmento que involucra a un bronquiolo, la arteria y las dos venas que tienen correspondencia funcional y anatómicamente.

En la tráquea se forman los dos bronquios principales, hay bronquiolos de hasta tercer nivel y luego aparecen los alveolos, que son la parte terminal respiratoria, en los bronquiolos tenemos la parte cartilaginosa que es la pared más externa y tenemos el epitelio que tapiza este conducto. Existen la circulación alveolar que es dependiente de la arteria pulmonar y la bronquial de la aorta. La circulación pulmonar es donde se produce la hematosis por eso va a los alveolos, ahí hay capilares que permiten la captación de oxígeno y el desecho de CO_2 , y la otra respiración que se llama celular, que está entre el sistema cardiovascular y los tejidos, donde se va a producir la respiración celular en los capilares sistémicos donde se produce el intercambio de oxígeno y CO_2 .

Cuando la sangre pasa por los capilares sistémicos se transforma en venosa para llegar por las cavas a la aurícula derecha, el ventrículo derecho, la arteria pulmonar. Toda la patología trascendente respiratoria va a estar en torno a las presiones parciales de los gases arteriales y venosos, o sea los gases sanguíneos. Para lograr el diagnóstico de una patología respiratoria son tres los exámenes que debemos hacer después de una historia clínica completa y adecuada: Radiografía de tórax PA y lateral, gasometría arterial y espirometría. En la sangre hay dos gases el oxígeno y el CO_2 entonces son presiones parciales las que se miden en cada uno; en la sangre venosa después de haber dejado el oxígeno y retirado el CO_2 , la presión parcial de oxígeno es de 40 mm/Hg la presión de CO_2 es de 46 mm/Hg significa que en la sangre venosa hay una mayor presión parcial de CO_2 , pues esa sangre es pobre en oxígeno. En la arteria pulmonar sigue igual porque en el corazón no hay ningún cambio lo único que hace es bombear la

sangre, llega a la aurícula, pasa al ventrículo derecho y la expulsa a través de las válvulas semilunares para que llegue a la arteria pulmonar, la arteria pulmonar lleva esta sangre contaminada con CO_2 , llega a los pulmones y por medio de la hematosis se oxigena y se libera del exceso de CO_2 . Los gases como ya habíamos visto se intercambian por difusión simple, son liposolubles pueden atravesar sin esfuerzos cualquier membrana; cuando hay una difusión simple es como tener un vaso comunicante, los gases se intercambian hasta que las presiones se equiparen y queden iguales, entonces una vez que pasa la sangre arterial por los capilares pulmonares queda con una presión parcial de oxígeno de 100 mm/Hg y que con una presión parcial de CO_2 de 40; o sea que el CO_2 ha perdido 4 mm/Hg de presión; el CO_2 es un elemento tóxico, es lo que se produce como consecuencia de la combustión celular de la glucosa; otras sustancias tóxicas que se producen en nuestro organismos son los productos nitrogenados por la metabolización de las proteínas, esos se eliminan por el riñón.

Nosotros tenemos sensores que hacen que funcionen más o menos rápido, ya sea por la presión de O_2 o por la presión y concentración de CO_2 . Si el CO_2 se sube mucho los sensores lo captan y provocan una respiración más rápida, si el O_2 se baja mucho los sensores captan y empezamos a respirar más rápido, si el O_2 se sube mucho baja la frecuencia respiratoria para que todo se equilibre, así funcionan los sensores y provocan órdenes a los músculos respiratorios para que haya mayor o menor rapidez en la respiración y se produzca una adecuada hematosis. Pero aquí se va a producir algo raro y esto es fisiología, apenas sale la sangre de los capilares tenemos una presión parcial de O_2 de 100 mm/Hg y una presión parcial de CO_2 de 40 mm/Hg; sin haber pasado nada la se baja la presión parcial de O_2 a 96 mm/Hg antes de llegar a la aurícula izquierda.

Con una presión parcial de oxígeno de 100 mm/Hg los sensores captan muy alta la presión de oxígeno lo cual puede producir un paro respiratorio compensatorio. Para controlar esta situación se formaron shunt arteriovenosos, así como hay metaarteriolas que permiten controlar las presiones para que la presión arterial capilar no suba de 40 mm/Hg, estas metaarteriolas pasan directamente la sangre a las venas sin pasar por los capilares sistémicos, acá también hay unas arteriolas que no pasan por los capilares, sino que directamente pasa de la arteria pulmonar a la vena pulmonar, entonces esta sangre viene con bajo O_2 y al mezclarse se diluye un poco el O_2 y baja al 96 mm/Hg, inclusive hasta 92 mm/Hg y esto depende de la cantidad de shunt. Todo está bien si se mantiene en 96 mm/Hg de O_2 y 40 mm/Hg de CO_2 que es lo normal en los gases arteriales, aquí decimos que hay suficiencia respiratoria, esto se mide en la sangre

arterial. En un paciente le puedo hacer una oximetría y me sale la saturación de O_2 normal, pero cuando yo necesito saber cómo está las presiones parciales de gases debemos sacar sangre arterial para medir O_2 y CO_2 , y no me sirve la muestra venosa sino arterial.

Cuando hay insuficiencia respiratoria lo primero que aparece es la pérdida de la conciencia; luego en la gasometría arterial la $PO_2 < 60$ mmHg y/o con la $PCO_2 > 50$ mmHg, tenemos un espacio importante entre 96 y 60; y entre 46 y 50.

Son tres sectores que pueden alterar estos gases arteriales y llevar a un paciente a insuficiencia respiratoria:

- El uno la ventilación, que significa esto, puede ser porque hay taponamientos mucosos porque el ambiente no tiene una calidad de O_2 , porque no puede respirar bien, porque las pleuras están ocupadas con líquido todo lo que pase del alveolo hasta la boca es ventilación.
- Otro sector que es la difusión, en la hematosis en viaje del O_2 y CO_2 entre el alveolo y el capilar el ejemplo más típico es edema pulmonar, este espacio se hace más grande.
- Por último, en la perfusión la típica alteración es una trombosis o una embolia, ya no puede perfundir en ese segmento.

El control central forma parte de la ventilación, en un paciente con un trastorno en el tronco encefálico ya no se va a generar la orden de la respiración. Las vías motoras son las que llevan la orden a los músculos y si esto no funciona se puede producir patologías como la miastenia grave. La caja torácica puede alterar la respiración cuando al menos se rompan tres costillas de mismo un lado. En el sistema pleural, tenemos una presión negativa entre las dos pleuras, o sea que cuando las costillas se elevan hala la pleura parietal y ésta la pleura visceral con el pulmón. La distensibilidad pulmonar, tiene que estar en buen estado que no haya fibrosis, entonces la distensibilidad pulmonar está dada por el tejido que se puede distender con el desplazamiento de las pleuras, se puede alterar en paciente con tuberculosis, con silicosis, con fibrosis pulmonar.

La difusión de un gas es el resultado de su solubilidad dividido para la densidad, la solubilidad es la capacidad de disolverse y la densidad es la cantidad que existe; la densidad del O_2 es menor que la de CO_2 y el O_2 difunde 1.17 veces más, pero la solubilidad del CO_2 es mayor que al de O_2 y difunde 24 veces más y la difusión del CO_2 termina siendo 20 veces más rápida.

Más fácil sale el CO_2 del capilar que lo que entra el O_2 , vuelve la biología a ser maravillosa, el CO_2 es tóxico hay que deshacerse de él lo más rápido posible. No importa, aunque a veces haya un poco de edema pulmonar igual el CO_2 se va a salir aunque no entre fácilmente el O_2 ; porque por último sobrevivimos con poco O_2 se disminuye las funciones metabólicas, pero si se queda el CO_2 nos morimos intoxicados, entonces es maravilloso que difunda el CO_2 24 veces más que el O_2 , a la final es 20 veces más rápida la difusión cuando dividimos la solubilidad y la densidad de aquellos elementos.

Las variables de la perfusión, ya dijimos que es el atravesar normalmente por medio del capilar la sangre, pero se altera, principalmente, cuando hay una obstrucción. Si se produce una insuficiencia del ventrículo derecho, se va a enlentecer el retorno venoso en las aurículas derechas e izquierda. Cuando hablamos de la resistencia arteriolar, nos referimos a la hipertensión pulmonar. La integridad capilar, se protege con una adecuada circulación linfática y un grado controlado de shunt arteriovenosos.

Hay patologías que tienen alteraciones respiratorias mixtas, donde se altera combinadamente la ventilación, entre la difusión y perfusión. Puede haber una buena ventilación y una mala perfusión (embolia pulmonar), se altera la hematosis. Se puede presentar una mala ventilación con buena perfusión, no llega el oxígeno con normalidad, se altera la hematosis.

Cardiovascular

Potencial de acción en el musculo cardiaco.

El nódulo sinusal es el marcapaso, el que ordena la transmisión del impulso y controla la excitabilidad este inicia un potencial de acción de membrana, este proceso de despolarización se inicia de -40 mV y van subiendo al mismo tiempo que coinciden con un retraso de 1/6 de segundo con la despolarización ventricular, luego está la meseta y la repolarización que son la respuestas rápida de fibras contráctiles que tienen relación con el musculo ventricular.

Desde el punto de vista eléctrico hay tres etapas:

Despolarización rápida: todas las fibras musculares tienen canales y bombas de sodio y de potasio las cardiacas tienen adicionalmente bombas de calcio que hacen una gran diferencia y es importante entender con claridad los mecanismos fisiológicos para entender que pasa en la insuficiencia cardiaca o en el funcionamiento anómalo del corazón. En la despolarización rápida se activan los canales de sodio se abren e ingresan los iones de sodio y se produce la despolarización, el sodio entra por los canales y transforman la membrana de negativa a positiva, y se produce entonces un proceso de despolarización.

Al mismo tiempo el gradiente de potasio (gK^+) disminuye, y de las fibras musculares comunes empieza a salir el potasio y el sodio reingresa por los canales correspondientes, pues dentro de la célula el sodio es limitado y este sale fácilmente para que la célula esté lista para la contracción siguiente y se inicie el proceso de repolarización, o sea que el sodio salga y la membrana celular vuelva a ser negativa. Pero Sucede que en el momento que empieza a salir lentamente el sodio sale también lentamente calcio cuando ya ha salido completamente el sodio ya no sale más debería salir el potasio para que reingrese el sodio y se vuelva preparar, pero pasa algo especial en el musculo cardiaco el potasio se pone lento en su salida y el calcio le gana y mantiene por lo tanto el potencial de acción positivo por fuera y se produce una meseta o sea se produjo la contracción pero sigue siendo 0.3 milisegundos todavía contraído y luego de eso es que el potasio ya sale completamente. Si se produce un trastorno en este proceso, la meseta es más corta o no se presenta es cuando hay problemas de calcio. Se produce una insuficiencia cardiaca la fuerza del corazón va a disminuir no va a poder tener la fuerza completa para eyectar la sangre que se requiere, va a disminuir el gasto cardiaco entonces se produce una insuficiencia cardiaca y el corazón se va a desesperar

por querer trabajar y se va a hipertrofiar. Es importante saber si el problema es eléctrico o le dio un infarto si se murió una parte del corazón, se necrosó y por eso le dio la insuficiencia cardiaca o si el problema es porque no trabaja bien el sistema de fibras especiales y se produce un bloqueo, se altera la transmisión de la orden o sencillamente hay menos volumen y por eso es la insuficiencia. Las razones de la insuficiencia cardiaca son variadas por eso es importante saber fisiología. Dura 15 veces más la despolarización en el musculo cardiaco que la del esquelético, esto significa que por una contracción del musculo cardiaco, el musculo esquelético hace 15 contracciones. A continuación, vamos a entender cuál es la causa por la que no tenemos una hipertrofia del corazón. El corazón no trabaja mucho tiene algunos eventos por los cuales solo parece que trabajara mucho, en cambio cuando hay trastornos trabaja en exceso y se produce una cardiomegalia.

Aquí se produce la ley del todo o nada que se estudió en la excitabilidad de la neurona porque aquí también hay una transmisión de un impulso muy parecido a la de la neurona. En el periodo refractario no se puede iniciar una nueva despolarización cuando el musculo esta despolarizado no importa que este allí una sinapsis neuromuscular si esta despolarizado no se puede iniciar otra porque se ha gastado el sodio, la única forma en que se reinicie un proceso de despolarización es que haya sodio dentro de la bomba de sodio y que este puede ingresar nuevamente, pero hay una condición diferente y especial en el musculo cardiaco.

Periodo refractario absoluto

Intervalo durante el cual un impulso cardiaco no es capaz de excitar una parte ya excitada del musculo cardiaco no se puede despolarizar lo que ya está despolarizado. En las fibras auriculares ~ 0,15 segundos y en las fibras ventriculares ~ 0,25-0,30 segundos. Es la causa de las extrasístoles ventriculares y la muerte súbita de un paciente a lo mejor hay un periodo refractario adicional o relativo puede ser que haya un poquito pero si es importante se muere el paciente, a que se refiere este intervalo dura más o menos 0.05 segundos durante lo cual es posible excitar el musculo cardiaco cuando no termina el proceso de la repolarización no se acaba todavía pero al final de la repolarización no se repolariza todo y se puede dar un nuevo proceso de despolarización esas son las extrasístoles y son ventriculares es grave y son varias se muere.

Entonces hay que entender esto para reconocer si es grave o no ese proceso del periodo refractario adicional o relativo que se ha presentado, o sea analizar si es extrasístole es grave, esto va a depender de las condiciones en que este el corazón

cuanto duro la meseta si hay un bloqueo adicional para que esa extrasístole sea gravísima o poco no más, esto pasa porque cuando sale el sodio de los canales , esto no pasa en el musculo estriado porque el sodio tiene que salir completamente cuando se acaba el sodio enseguida sale el potasio y empieza la despolarización , que pasa en el musculo cardiaco sale el sodio sale el calcio este mantiene la meseta no inicia la repolarización y ya está entrando el sodio otra vez cuando comienza la repolarización ya está medio sodio adentro , cuando todavía no se completa totalmente la repolarización ya está todo el sodio adentro entonces puede reiniciarse el proceso y se llama extrasístole condición que no es tan importante pero si alguien nació con una deficiencia o tubo un infarto se puede morir entonces debemos saber en qué condiciones esta para iniciar el tratamiento adecuado.

Despolarización periodo refractario absoluto esta es la fase de la meseta repolarización más o menos por aquí cuando casi ha terminado la repolarización se puede iniciar otra despolarización claro no es buena no tiene mucha fuerza el musculo y no está lleno tampoco el ventrículo, si hay pocas extrasístoles no es grave, pero si hay muchas la mayor parte son de mala calidad la cantidad de sangre entonces se ve afectado el gasto cardiaco. La contracción y la frecuencia cardiaca se altera, hay dos condiciones cuando se aumenta la frecuencia cardiaca disminuye la duración del ciclo cardiaco

Que es el ciclo cardiaco son todos los eventos que suceden desde el inicio de una contracción ventricular de una sístole hasta el inicio de la siguiente si son 70 latidos por min lo normal significa que en un minuto entran 70 ciclos cardiacos pero si corremos en vez de que entren 70 latidos por minuto entraran 100 porque el corazón requiere bombear mayor cantidad de sangre para ser utilizada en el musculo o en todo lo que sea, no se afecta si tiene que disminuir algo dentro del ciclo cardiaco para aumentar la frecuencia pero no se puede disminuir en la sístole porque la razón del incremento de la frecuencia cardiaca es para enviar más sangre entonces si disminuye la sístole no me sirve lo que está siendo el sistema simpático de incrementar la frecuencia se altera la diástole la sístole no o muy poco, claro nuestro límite para que se genere la insuficiencia cardiaca son 180 latidos por minuto aunque se disminuya un poco la sístole sigue siendo más gasto cardiaco más producción de sangre en un minuto cuando rebasa los 180 viene la insuficiencia cardiaca y el sincope, claro esto se altera 180 en una persona que este perfecta obvio en las enfermedades la edad disminuyen los 180 latidos por minuto me

refiero a la eficiencia. Los cardiólogos en las pruebas de esfuerzo las hacen con un margen con protección.

A 72 latidos/min asumiendo eso como valor normal el 40% del ciclo se dedica a la sístole. Sin embargo, a 180 latidos/min el 65% es sístole. Es decir, el corazón no permanece relajado lo suficiente, puede comprometerse el llenado y disminuir el gasto cardiaco. En el corazón tenemos un sistema electrogénico en el corazón es el nódulo sinoauricular que gobierna el auriculoventricular y todo el sistema, genera rítmicamente impulsos que provocan la contracción rítmica del corazón este permite que todo sea perfecto y también conduce con rapidez todo el impulso a todo corazón. En el corazón el sincitio auricular se contrae 1/6 de segundo antes que el ventricular. El nódulo sinusal es el marcapaso del corazón, son tan excitantes estas fibras especiales porque tienen una permeabilidad de sodio en otras palabras tienen una bomba de sodio gigantesca.

El inicio del proceso de potencial de acción se genera en el nódulo sinusal vamos asumiendo que el paciente está sano aquí está en 0, ahí comienza el potencial 0.3 llega acá y va pasando y llega con un 0.21 o 0.22, la parte final del corazón no es la punta sino los extremos de acá. Esto sirve para darle consistencia a la contracción y al final para hacer la fuerza grande que con las válvulas semilunares ayudan al proceso de la eyección. Resulta que a veces se puede confundir en un electro la onda u creyendo que es un bloqueo. Una onda P adicional se puede confundir porque la onda U estaría un poco después de la onda T que produce la repolarización ventricular.

Las tres características fisiológicas que tiene el musculo cardiaco son:

Inotropismo, es la capacidad de contraerse con más o menos intensidad, si pierde intensidad por cualquier razón que sea, al tener automatismo se excita a si mismo funcionando de forma automática, pero si no funciona el nódulo sinusal tenemos un bloqueo y peor si no funciona el nódulo auriculoventricular; a ese paciente hay que ponerle un marcapaso urgente sino se muere.

Dromotropismo, es la capacidad de conducir el estímulo desde su punto de partida la auriculo al resto del corazón en forma ordenada y controlada. Supónganos que generen irregularidades en nódulo sinusal o en el nódulo auriculoventricular y hasta pueden aparecer focos ectópicos ventriculares.

Cronotropismo, es la capacidad de generar estímulo a una frecuencia determinada una arritmia sería una alteración de esta característica fisiológica.

El ciclo cardiaco es el conjunto de acontecimientos eléctricos, hemodinámicas, mecánicos, acústicos y volumétricos que ocurren en las aurículas, ventrículos y grandes

vasos, desde el comienzo de un latido al comienzo del siguiente. Cuando hablamos de hemodinamia, hablamos, de tensión, flujo y volumen; y cualquier alteración en el ciclo cardiaco, ya sea trastornos eléctricos, hemodinámicos, acústicos o volumétricos está sucediendo un desastre en el corazón y todo se complica.

Las alteraciones eléctricas significan que hay un problema en la transmisión del impulso que provoca la despolarización, los problemas mecánicos significan que el musculo no se contrae bien y los problemas volumétricos que hay menos cantidad de sangre como sucede en una anemia aguda. En la explicación del ciclo cardiaco es importante reconocer que puede alterarse por las diferentes enfermedades cardiovasculares.

Lo primero que se contrae es la aurícula, cuando esta se relaja están cerrada la válvulas auriculoventriculares y está produciendo el llenando atrial, mientras se llena el ventrículo tiene una cantidad de sangre inalterable y están cerradas las válvulas semilunares y auriculoventriculares, lo cual significa que aquí dentro ni sale, ni entra sangre. Entonces mientras hay diástole ventricular esta fase se llama de relajación ventricular isovolumétrica, aquí hay, aproximadamente, 50 ml de sangre, pero no pasa nada, la presión está en cero, luego pasa al proceso de diástole ventricular, llega un momento en la diástole ventricular que está coincidiendo con la diástole auricular.

En el momento que se llenó la cavidad auricular y supera la presión del ventrículo que estaba en 0 mm/Hg y había 50 ml de sangre, se abren las válvulas auriculoventriculares por diferencia de presiones, sube la presión y se produce el llenado ventricular pasivo, la precarga, luego se genera la sístole auricular y siguen cerradas las válvulas semilunares y el ventrículo aún sigue en diástole; luego, se produce una contracción ventricular isovolumétrica empieza a contraerse el ventrículo, pero todavía no tiene la presión suficiente para abrir las válvulas semilunares, todavía la presión aortica está en ~ 70 mm/Hg, cuando sube la presión ventricular por encima de la de los grandes vasos (aorta y pulmonar) se abren y sale la sangre entonces se produce una contracción ventricular isovolumétrica, y luego hay la eyección, que corresponde a una presión de ~ 120 mm/Hg que eyecta 70 ml y se quedan 50 ml de reserva en cada ventrículo. En la diástole ventricular hay tres momentos: el periodo de relajación isovolumétrica en la diástole auricular, el periodo de llenado ventricular pasivo (contracción isovolumétrica) y el llenado activo que corresponde a la sístole auricular.

En el electrocardiograma la onda P corresponde a la despolarización auricular, la despolarización auricular se pierde en el complejo QRS, la onda T corresponde a la

repolarización ventricular. Explicaremos la equivalencia de lo que ocurre en la sístole y diástole con relación a las presiones arteriales, ventriculares y auriculares; además, la relación con los ruidos cardiacos. El Primer evento del ciclo cardiaco va a producir cambios de presión y de volumen aquí hablamos del proceso auricular que corresponde a la diástole auricular, pero también se involucra el inicio de los procesos de la sístole auricular; la onda P corresponde a la sístole auricular en este momento tanto las presiones auriculares como las ventriculares se mantienen; luego el volumen ventricular empieza a subir y entonces tendremos contracción ventricular isovolumétrica. Inmediatamente después de la despolarización ventricular (QRS), los ventrículos inician su contracción, se eleva la presión intraventricular, haciendo que se cierren las válvulas AV. En este momento los ventrículos no se están llenando de sangre (porque las válvulas AV están cerradas) ni están expulsándola (porque aún no se ha conseguido una presión suficiente para abrir las válvulas semilunares. La eyección es cuando la presión del ventrículo izquierdo se hace mayor que la de la aorta, se produce la apertura de las válvulas semilunares, permitiendo la salida de sangre con una presión ~ 120 mmHg y el volumen ventricular disminuye porque está saliendo sangre. Luego del cierre de las válvulas semilunares se produce la relajación isovolumétrica, en este periodo las válvulas semilunares y AV están cerradas. Esta fase durará hasta que la presión en los ventrículos descienda por debajo de la existente en las aurículas. Cuando las aurículas se abren y vuelve a caer la sangre. El llenado rápido de los ventrículos se produce cuando la presión ventricular es menor que la auricular, se abren las válvulas AV permitiendo el paso rápido de sangre desde las aurículas a los ventrículos. Es el periodo de llenado rápido por succión. Este llenado activo coincide con la contracción auricular que aporta un $\sim 25\%$ de sangre extra al ventrículo. Está precedida por la onda P en el ECG, que corresponde a la despolarización auricular.

Cuando la presión en el ventrículo izquierdo cae por debajo de la presión aórtica ~ 80 o 70 mmHg, la presión de retroceso empuja las válvulas semilunares y las cierra, se produce la poscarga y asegura que quede 50 ml dentro de cada ventrículo.

Todas las presiones de la circulación, tanto en la aorta como en cualquiera de sus ramas es de ~ 120 mmHg de sistólica y 70 mmHg de diastólica. En el caso de las coronarias el llenado se produce con el cierre de la válvula aortica.

Estos datos son importantes:

- Volumen diastólico final o telediastólico: total de sangre que se alberga en los ventrículos (120 - 130 mL).

- Volumen sistólico o de eyección: volumen total de sangre expulsado en la sístole ventricular en cada latido o cada contracción cardiaca (70 mL).
- Volumen sistólico residual o telesistólico: volumen de sangre que queda en el corazón sin expulsar (45-50 mL).
- Fracción de eyección: porcentaje de sangre que expulsa el ventrículo durante la sístole. Es la relación entre el volumen sistólico y el volumen diastólico final, que en condiciones normales es de un 60-70%.

Fracción de eyección= (V sistólico/ V diastólico final)

Los dos principales tonos cardiacos son producidos por el cierre de las válvulas:

- Primer tono: Cierre de válvulas AV. Coincide con el inicio de la sístole ventricular.
- Segundo tono: Cierre de válvulas semilunares. Coincide con la relajación (diástole) ventricular

En condiciones normales escuchamos los dos ruidos a veces se puede escuchar un tercer ruido y si se escucha un cuarto esto ya es patológico.

Cuando hay una regurgitación o una insuficiencia mitral o aortica el ruido es en toda la sístole en la mitral y durante toda la diástole en el foco aórtico. La estenosis mitral se va a producir casi en toda la diástole el soplo cuando hay una enfermedad que se llama persistencia del conducto arterioso se va a producir un soplo durante todo el proceso.

Trabajo de latido = cantidad de energía que el corazón convierte en trabajo en cada latido (al bombear la sangre a las arterias).

Trabajo por minuto = cantidad de energía transformada por minuto = trabajo de latido x frecuencia cardíaca.

Trabajo externo (TE) = trabajo de volumen-presión = trabajo empleado para mover la sangre desde las venas (baja presión) a las arterias (alta presión). Supone la mayor parte del trabajo cardíaco en condiciones normales.

Trabajo para energía cinética = trabajo empleado para acelerar (propulsar) la sangre hasta la velocidad de expulsión a través de las válvulas sigmoideas, de modo que sea capaz de fluir por el torrente sanguíneo.

Supone una menor energía (1% del trabajo total, en CN) que el TE. Es directamente proporcional a la masa de sangre x el cuadrado de la velocidad de salida.

Volumen minuto o gasto cardíaco: volumen de sangre que el corazón expulsa en un minuto.

Gasto cardíaco = V sistólico x Frecuencia cardíaca

En un minuto el corazón bombea casi toda la sangre que tenemos 5 a 6 litros. El gasto cardíaco se forma de la siguiente manera:

1. Precarga
2. Poscarga
3. Contractilidad

La precarga es la salida de sangre de la aurícula al ventrículo sin contracción, la poscarga está dada con la contracción auricular y la contractibilidad es la fuerza que tiene el musculo del corazón. Hay factores que controlan el volumen del gasto cardíaco depende de las patologías que lo pueden alterar:

- Respiración: durante la inspiración llega más sangre al corazón.
- Ley de Frank-Starling: más longitud de la fibra más fuerza de contracción.
- Precarga: volumen telediastólico (retorno venoso)
- Poscarga: resistencia que se opone a la contracción ventricular.
- Contractilidad cardíaca: capacidad del miocardio para contraerse con mayor o menor intensidad.

El periodo refractario que se define como el momento en el que la célula excitable no responde ante un estímulo y por lo tanto no genera un nuevo Potencial de Acción. Se divide en dos: Periodo Refractario Absoluto (o Efectivo) y Periodo Refractario Relativo.

El Periodo Refractario Absoluto es aquel en el que los Canales de Na^+ sensibles a voltaje se encuentran inactivos, por lo que se inhibe el transporte de iones sodio.

En cambio, el Periodo Refractario Relativo se da en la Fase de Repolarización, en donde los Canales de Na^+ paulatinamente comienzan a abrirse y transportar nuevamente sodio, por lo que al agregar un estímulo excitatorio muy intenso se puede provocar que los canales que se encuentran cerrados en ese momento se abran y generen un nuevo Potencial de Acción. El Periodo Refractario Relativo termina después de la fase de Hiperpolarización (o Postpotencial) en donde todos los Canales de Na^+ sensibles a Voltaje están cerrados y disponibles para un nuevo estímulo.

También existe un Período Refractario Efectivo, que sólo se observa en las células musculares cardíacas (esto se debe a que las células se encuentran formando un sincitio celular). En este caso, la célula se despolariza normalmente, pero no puede conducir dicho estímulo a las células vecinas a ella. Este período refractario, es un parámetro muy útil en la evaluación de drogas antiarrítmicas.

El tejido muscular es de tres tipos: el esquelético, el visceral y uno especial, el cardiaco, que es estriado e involuntario.

El sincitio funcional del corazón se divide en dos: las aurículas y ventrículos; el tejido especial que lleva el impulso eléctrico empieza en el nodo sinoauricular, luego se encuentra con un tabique entre las aurículas y los ventrículos, por lo cual va a ralentizar el impulso eléctrico. El nódulo sinusal se despolariza espontáneamente, es decir automáticamente, pero la velocidad va a depender del sistema nervioso autónomo, la despolarización como ya hemos dicho va desde el nódulo sinusal por la aurícula y después hacia el ventrículo. El potencial de acción del musculo cardiaco es diferente a la del musculo esquelético, se abren los canales rápidos de sodio y después los de calcio que son más lentos permitiendo la contracción sincronizada, ahí es cuando se forma la meseta, esa es la principal diferencia entre estos dos músculos e incluso el liso.

En realidad, el corazón es una bomba, recuerden la embriología: al principio el corazón es como un tubo alargado que se van enrollando, inicialmente está en el abdomen y a medida que se va enrollando se va colocando en su sitio, ese enrollamiento es importante conocerlo especialmente para los cirujanos cardiológicos. Las fibras musculares del corazón desde que se desarrolla embriológicamente se van superponiendo y girando de una manera especial, por tal razón los cortes quirúrgicos deben realizarse de acuerdo con técnicas especiales que para evitar daños irreversibles. Aunque ya lo vieron en anatomía haremos una descripción breve, el corazón tiene cuatro cavidades, dos aurículas y dos ventrículos, la arteria pulmonar, la aorta, las venas pulmonares y las venas cavas. El corazón está ubicado en el mediastino medio y su rotación embriológica nos general áreas definidas para su la auscultación, aunque esto es semiología decimos que para escuchar el foco aórtico lo hacemos en el segundo espacio intercostal derecho en la línea paraesternal, mientras que al otro lado se va a oír el foco pulmonar a la misma altura, todo igual, pero en el lado izquierdo; la válvula tricúspide se oirá a la altura de la apófisis xifoides, mientras que la mitral se va a escuchar en el quinto espacio intercostal alrededor de la tetilla. El corazón es una doble bomba, funcionalmente hablando, por un lado, es una bomba de propulsión y por otro es una bomba de succión, esas dos bombas funcionan coordinadamente, las aurículas como bombas de cebado con lo cual estas se contraen un poco antes de la sístole ventricular, mientras que los ventrículos como bombas de propulsión se van a contraer un poco después.

Nuevamente un recordatorio fisiológico, en el corazón, en realidad, hay dos bombas, perfectamente, sincronizada: una derecho que lleva la sangre venosa hacia a los pulmones y otro izquierdo que lleva la sangre arterial por todo el sistema circulatorio; pero estas dos bombas también tienen una sincronización entre ambas aurículas y entre ambos ventrículos. En el estudio de miocardio se puede admitir que el corazón está formado por tres tipos de fibras musculares: auricular (la más delgada), ventricular (necesita más fuerza y por eso es más gruesa) y Fibras musculares especializadas (excitadoras y conductoras).

Estimulación rítmica de corazón

El corazón está dotado de un sistema electrogénico, esto significa que tiene su propio sistema tanto de estimulación como de conducción, esta es otra característica particular del musculo cardiaco, genera rítmicamente sus impulsos en el nódulo sinusal y de aquí se va al nódulo auriculoventricular de ahí al tabique interventricular, o sea por el haz de His continuando hasta el ápex y finalmente retorna hacia la base del corazón. El sincitio auricular se contrae antes que el ventricular para poderle dar tiempo al llenado ventricular, esto corresponde al primer ralentizamiento del impulso eléctrico cardiaco, este es paso del impulso eléctrico del nódulo sinusal (marcapaso del corazón) al nodo sinoauricular, esto es el verdadero generador del impulsó rítmico del corazón. Luego este impulso eléctrico se va a transmitir hacia el haz de His y, por último, hasta las fibras de Purkinje que van a conducir el impulso por los ventrículos hasta la base del corazón.

Hipertensión arterial sistémica

Es el aumento de la presión arterial de los vasos provenientes de la aorta. Es una enfermedad genética que se puede manifestar por diferentes factores, es la causante de mayor morbi-mortalidad en el mundo. Esta enfermedad poligénica es lo que hace que depende de uno de los principales sistemas del organismo como es el de Renina-Angiotensina-Aldosterona y también influye sobre los receptores de la hipertensión, hay que diferenciar la hipertensión arterial sistémica de la hipertensión pulmonar. La mayoría de las veces se hacen diagnósticos tardíos de la hipertensión arterial y las complicaciones pueden ser devastadoras. Se podrían presentar complicaciones cuando la presión sistólica sube de 129 mm/Hg y la diastólica de 89 mm/Hg, primero se destruyen las arteriolas y capilares produciéndose una enfermedad isquémica sistémica de la microcirculación, cuando este daño se produce en el corazón es mucho peor que un coagulo en las coronarias ya que la mayoría de los vasos tanto macro como

microscópicos están malogrados y se produce una insuficiencia cardiaca por una falla isquémica de la microcirculación, siendo el único tratamiento el trasplante.

El aumento en las cifras tensionales origina cambios homeostáticos y daño en órganos de la economía como: enfermedad coronaria de la microcirculación, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular isquémica y enfermedad de la arteria periférica (ateroesclerosis). La hipertensión arterial es origen multigénico y se considera que ocasiona daños irreversible y crónicos. Inclusive la hipertensión arterial sistémica junto con la obesidad están entre las enfermedades crónicas que con más frecuencia se relacionan con la aparición de estrés.

“Los sujetos del estudio con enfermedades crónicas preexistentes que tuvieron algún síntoma en relación con los problemas de estrés o “Burnout por encierro” generados en esta pandemia, quedaron de la siguiente manera: en relación con el Síndrome Metabólico el 8% ($p < 0.001$); Diabetes el 5% ($p = 0.074$); Hipertensión Arterial Sistémica el 13.5% ($p < 0.001$); Dislipidemia el 7.8% ($p < 0.001$); Insuficiencia Renal Crónica el 1.2% ($p < 0.001$); Obesidad el 13,40% ($p < 0.001$) y con la Enfermedad Tiroidea el 4,20% ($p < 0.001$). (García-Escovar & García-Endara, 2021)

Los mecanismos que determinan la hipertensión arterial son el gasto cardiaco y la resistencia periférica, en donde el gasto cardiaco es la cantidad de sangre que bombea el corazón en un minuto y se lo puede determinar multiplicando el volumen sistólico por la frecuencia cardiaca y se puede mantener normal en ~ 5000 ml. La resistencia periférica está dada por las arteriolas que son las que tienen la capacidad de dilatarse si funcionan adecuadamente, no se produce daño en los capilares si se mantiene una presión hasta 40mm/Hg. Otro determinante es el volumen intravascular ya que si este está elevado ocasionara daño en los órganos principalmente en los riñones por la retención de sodio. El sodio es el ion extracelular más importante. Cuando la ingesta de cloruro de sodio excede la excreción renal se produce expansión de volumen y aumenta el gasto cardiaco, este es un problema de los determinantes de los mecanismos fisiopatológicos para generar la presión arterial, esto no solamente causa aumento de la presión arterial sino que también el volumen extracelular va a tener una incidencia directa en el que el volumen vascular ya que este no puede irse a la célula y puede tener un efecto sobre el riñón para eliminarlo lo que aumentara el gasto cardiaco, la resistencia periférica y por este aumento se incrementa la filtración del riñón y si su función se conserva todo regresa a la normalidad.

Si se produce una disminución de la excreción de sodio por la vía renal este se va a acumular en el espacio intravascular lo que aumentará la presión, esto se ocasionará, principalmente, por daño del riñón, por un aumento de la reabsorción de

sodio tubular, por estimulación del sistema nervioso autónomo y, finalmente, provoca una vasoconstricción de la arteria renal. El principal regulador de la homeostasis cardiovascular está en los receptores localizados en el cayado de la aorta y en la bifurcación de la carótida común que los activan mediante quimiorreceptores localizados en estos puntos, lo que hace que se activen las catecolaminas, una de ellas, la epinefrina, sintetizada en la glándula suprarrenal, y la norepinefrina y la dopamina en las neuronas que estimulan los receptores postsinápticos de los vasos sanguíneos y el corazón. Las catecolaminas actúan sobre receptores que pueden ser α o β y su efecto es muy potente y efectivo principalmente en ocasiones de un paro cardíaco. Estas sustancias salen de las células que las sintetizan para estimular a los vasos sanguíneos cuando se produce una caída de la presión, se las debe secretar en cantidades moderadas ya que estas pueden aumentar demasiado la presión y ocasionar la muerte. Por este motivo tienen mecanismos de autocontrol, mediante los diferentes receptores; si actúan sobre el α^1 ocasionan vasoconstricción después de un tiempo estimulan los receptores α^2 y producen el efecto contrario con la misma sustancia en el mismo momento de la sinapsis, estos son mayormente estimulados por la norepinefrina.

Los receptores β^1 son estimulados positivamente por la secreción de renina, produce vasoconstricción, este es el sistema humoral o neuroendocrino del control de la presión arterial. Las sustancias adrenérgicas actúan dependiendo de los receptores de afecto. Cuando este efecto se distorsiona se produce un aumento del acoplamiento de estas sustancias en los α^1 manteniéndose así el efecto de este y se produce un *Down regulation* lo que produce que se desacoplen los transmisores en los diferentes receptores. Las alteraciones genéticas pueden hacer que estos mecanismos fallen y así desorganizar por completo el buen funcionamiento del organismo.

Los barorreceptores están atentos de las acciones del sistema nervioso autónomo y si se llegara a necesitar se estimularía al sistema nervioso parasimpático, estos receptores se localizan en el cayado de la aorta y en la bifurcación de las carótidas allí se encuentran unos núcleos llamados “núcleos solitarios” de donde salen fibras nerviosas parasimpáticas del vago, glosofaríngeo y espinal; los que mandan órdenes a los vasos sanguíneos y se cree una respuesta del sistema nervioso autónomo y también se origina una respuesta del nodo sinusal y en ocasiones del sinoauricular.

La activación del sistema Renina Angiotensina Aldosterona, que es el principal mecanismo de la presión desde el punto de vista hormonal, al producirse la renina esta activa al angiotensinógeno que en si es una enzima convertidora ya que convierte la

angiotensina I en angiotensina II que es un vasoconstrictor potente, este a su vez estimular la producción de aldosterona que va a hacer que se reabsorba el sodio para tener más líquido y aumentar la presión. La renina es sintetizada en el asa de Henle por estimulación externa entre los cuales se pueden generar por la disminución del transporte del cloruro de sodio en las ramas ascendentes del asa de Henle, disminución de la arteriola aferente y estimulación simpática vía β^1 . La renina estimula la angiotensina I en presencia del angiotensinógeno para que se convierta en angiotensina II que va a tener una acción para la estimulación de aldosterona.

La angiotensina II actúa sobre los receptores AT^1 y AT^2 y va a lograr que la zona glomerular estimule la producción de aldosterona. Es un potente mitógeno de los músculos lisos arteriolares que lo hiperplasia generando obstrucción de los vasos sanguíneos. Estos estímulos los recibirá a través de los receptores AT^1 , se puede bloquear este efecto por medio de la intervención en la conversión de la angiotensina I en angiotensina II. Los receptores AT^2 están distribuidos en el riñón y producen efectos contrarios que producen los AT^1 , por lo tanto, van a producir vasodilatación. Por esta razón se debe de conocer la causa de la hipertensión y lograr administrar el fármaco adecuado para que así se logre controlar el problema del paciente.

La estimulación de los receptores AT^2 va a producir vasodilatación, aumento de la excreción de sodio, inhibición del crecimiento celular, favoreciendo así los efectos de los receptores AT^1 evitando un daño mayor de las arteriolas. La actividad de los IECA en el riñón tiene la ventaja de que aparte de que se puede bloquear a la enzima convertidora, hay una cantidad de angiotensina independiente de la enzima convertidora, este efecto aparte de ser beneficioso para que no se produzca daño renal, sin embargo, puede ocasionar que el paciente se agrave ya que esta se puede acumular en lugares como el cerebro. El uso de los IECA no está muy recomendado especialmente en las personas obesas o con síndrome metabólico ya que este no actuara efectivamente por la presencia de la angiotensina en otros órganos. Si se está administrando alguno de estos medicamentos a un paciente se lo debe mantener en vigilancia ya que algunos de los efectos secundarios pueden ser la aterosclerosis que a su vez ocasionaría hipertrofia del ventrículo izquierdo e insuficiencia renal. La aldosterona es el producto final del sistema antes mencionado, este es un mineralocorticoide producido en las suprarrenales, aumenta la reabsorción de sodio a través del canal de sodio epitelial, lo que puede provocar hipocalcemia y alcalosis. Ejerce un papel importante en la hipertrofia ventricular, así como en la falla cardiaca, a

nivel renal va a producir un aumento de la filtración glomerular. La aldosterona en exceso producirá un síndrome nefrótico.

La resistencia a la insulina evita que la glucosa logre ingresar a los tejidos ocasionando retención de sodio, aumento del tono simpático, estimulación de la renina, disminución del óxido nítrico, aumento de la actividad de la endotelina, aumento de la actividad de la tensión arterial secundaria, aumento de la activación del inhibidor del plasminógeno.

Para diagnosticar a un paciente con hipertensión arterial debemos controlar la presión arterial durante 24 horas: al despertarse en la mañana debe tenerla $\geq 135/85$ mm/Hg, al dormir $\geq 120/75$ mm/Hg y asociarla con mediciones hospitalarias $\geq 130/90$ mm/Hg.

Como vamos a hacer para tomar la presión:

1. Que el paciente este sentado, en descanso, tranquilo, quieto, que haya pasado por lo menos unos 5 minutos.
2. Estar seguro de que el tensiómetro funciona adecuadamente y hay que realizar dos mediciones, es decir tomar dos veces la presión al menos con uno o dos minutos de diferencia entre la una y la otra.
3. Hay que usar el brazalete de acuerdo con el tamaño y peso de la persona, hay pacientes que necesitan un brazalete muy grande o si es un adolescente o un niño más pequeño.
4. El manguito con el que nosotros inflamos al tomar la presión tiene que estar a la altura del corazón, hay que desinflar lentamente el brazalete a 2 ml/Hg por segundo y los ancianos a veces tienen problemas por la aterosclerosis, que al sentarse se cierran completamente las iliacas y van a ver variaciones de la presión, por tal razón debemos, también tomarla de pie.

Hemos revisado uno de los grandes síndromes cardiovasculares, la hipertensión arterial sistémica, la cual puede ocasionar hasta la muerte.

Arritmias cardiacas

Las arritmias son desigualdades e irregularidades en las contracciones del corazón. Es decir, son irregulares porque no hay una cadencia adecuada hay una diferencia entre uno y otro latido y son desiguales porque unas son más fuertes que otras, cuando sucede esto en las contracciones del corazón estamos diciendo que hay una arritmia cardiaca, entonces de acuerdo con esto las arritmias son un trastorno debido a la frecuencia de latido cardiaco o de su cadencia.

Existen causas para la producción de las arritmias:

- En el nódulo sinodal se inicia el impulso cardíaco y es automático, cuando hay una alteración en el impulso, este se puede modificar en su frecuencia.
- Otro mecanismo puede ser por una alteración en la conducción de las fibras musculares cardíacas que conectan un nodo con el otro o con el haz de His.

Entonces una arritmia es un trastorno en la producción o en la conducción del impulso nervioso, no hay otra forma. La descarga arrítmica comienza con el inicio de cada latido, se origina en el nódulo sinodal, que está en la pared posterior de la aurícula por debajo de la vena cava superior donde hay un repliegue que se llama sinodal. Este nódulo sinusal regula, automáticamente, la frecuencia cardíaca por orden del sistema nervioso autónomo, el simpático acelera la frecuencia cardíaca y el parasimpático la disminuye. Tenemos algo importante que, si no hay influencia del sistema nervioso autónomo, el corazón sigue funcionando, pero este sistema nervioso tiene transigencia porque es una respuesta inmediata. Si tengo que salir corriendo por varios metros, el sistema nervioso autónomo actúa en los primeros segundos, luego se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, también la tiroides con la producción de tiroxina (T4). Las hormonas que activan el sistema simpático son: adrenalina, noradrenalina y epinefrina, estas aumentan la frecuencia cardíaca. Así también cuando hay hipotiroidismo disminuye y si hay hipertiroidismo se estimula la frecuencia cardíaca. Como la frecuencia cardíaca normal es de 60 a 100 latidos por minuto en reposo, una arritmia también se presenta por una bradicardia (menos de 60 latidos por minutos) o una taquicardia (más de 60 latidos por minutos); sin embargo, fisiológicamente puede darse la taquicardia cuando hay el requerimiento de aumentar el gasto cardíaco. Puede ser también normal que un atleta en reposo tenga hasta 50 latidos por minutos de frecuencia cardíaca.

Recordando

En la anatomía del sistema de conducción: del nodo sinusal o sinoauricular una de las ramas va a la aurícula izquierda y las otras tres van: la anterior, lateral y posterior; que llegan a la aurícula izquierda y al nodo auriculoventricular, de ahí sale otra que atraviesa la membrana fibrosa y luego en el septum se divide en dos ramas una derecha y otra izquierda, la del lado izquierdo se divide en dos (una anterior y otra posterior), la del lado izquierdo se divide en muchas más, pues hay el requerimiento de más fuerza. Las arritmias pueden ser benignas y muy graves hay una gama de factores biológicos que pueden provocar arritmias. Puede ser que un paciente tenga un infarto que le

produce una arritmia y esta puede ser irreversible porque se produjo una necrosis; también se puede generar una arritmia por una hipertrofia miocárdica y hasta por enfermedad tiroidea, cuando controlamos la producción de la hormona tiroidea se disminuye el tamaño del corazón y todo el mal funcionamiento cardiaco desaparece. Para diagnosticar una arritmia podemos hacer un electrocardiograma durante 24 horas y hacer un análisis para tomar la decisión sobre el tratamiento que puede ser la utilización de un marcapaso o solamente con un antiarrítmico o tratar algún problema emocional que esté produciendo la arritmia. El origen de una arritmia puede ser isquémico, hay una arteria que sale directamente de la coronaria de lado derecho y llega al nódulo sinodal para darle la irrigación; si se genera un infarto o isquemia se pueda presentar una taquicardia o bradicardia. Pero también puede ser que haya un problema en la conducción y que el infarto sea por hipertrofia miocárdica o por hipertensión arterial, se genera un agrandamiento en el corazón y se pone lenta la conducción y se produce una arritmia hipoactiva; también puede haber un problema en el nodo auriculoventricular, una parte de la conducción eléctrica continua; pero otra se regresa y vuelve a reentrar, produciéndose una contracción prematura o una contracción adicional al final de la despolarización y se produce una arritmia, esa es una contracción prematura o adicional al final de la despolarización. Esa contracción prematura va a ocasionar alteración del volumen sistólico ocasionando problemas de gasto cardiaco, con respecto al automatismo puede haber taquicardia o bradicardia. La alteración del automatismo también puede producir focos ectópicos únicos. Si está funcionando bien el nódulo sinodal, pero el nodo auriculoventricular trabaja por su cuenta hay cambios en la contracción ventricular y aunque es un solo tipo de arritmia, es más grave. Hay periodos que llegan al final de la repolarización, si aparece uno de vez en cuando a lo mejor solo esta deshidratado; pero si vienen uno tras otro cada contracción eyecta menos sangre y se produce baja del gasto cardiaco con la consecuente insuficiencia cardiaca aguda. También puede haber un proceso complejo, se inicia en el nódulo sinusal, no hay una conducción adecuada, entonces estamos hablando de los bloqueos; pero también puede haber una conducción acelerada, demora menos de un segundo generando contracciones aberrantes, también pueden presentarse trastornos por una enfermedad congénita donde se inicia una nueva despolarización antes que termine la repolarización anterior, esto impide que se termine de llenar el ventrículo y se contrae anticipadamente, es decir no hay bloqueo, no hay nada; el paciente se va a desmayar, va tener un aumento de la

frecuencia porque está yendo a una contracción mucho más rápida, el complejo QRS esta abreviado y casi no hay el segmento PQ, todo es un desastre.

En el electrocardiograma desde el complejo QRS se pueden hacer mediciones, contamos los cuadritos pequeñitos entre una R y la siguiente R, y 1500 lo dividimos para ese resultado; pero si también tenemos un bloqueo sinoauricular, estos son los bloqueos más importantes que hay, pueden ser de primer, segundo y tercer grado. Esto refleja una dificultad para que el impulso eléctrico pase del nódulo sinodal al auriculoventricular; aunque pasa lo hace con dificultad.

En el bloqueo de primer grado el segmento PQ tiene más de 0.12 segundos, se llena el ventrículo, pero a la larga se produce insuficiencia cardiaca. En el de segundo grado unos impulsos pasan otros no. En este bloqueo hay dos tipos:

- Mobitz 1 (el segmento PQ que esta 0,12 segundos, el siguiente en 0,15 y el siguiente 0,20; la onda P demora cada vez más en aparecer).
- Mobitz 2 (es constante y está un poco prolongado el segmento PQ y cada dos o tres se pierde uno. No se va alargando el tiempo y en el tercero o cuarto ya no hay bloqueo).

En el bloqueo de tercer grado no pasa el impulso de la onda P, se pierde, resultan contracciones anómalas, todo es un desastre. También puede haber lo que se llama latido prematuro, todo está bien, pero se produce uno que no se compadece con lo que tiene que pasar por la onda T, también puede haber lo que es un flutter o aleteo auricular y una de estas ondas P que responda el complejo QRS, se pueden producir una taquicardia o bradicardia sinusal, es una respuesta automática.

Focos ectópicos persistente y únicos, pueden provocar un paro cardiaco el paciente esta inconsciente, se lo puede tratar con una desfibrilación eléctrica o con una cardioversión química con medicamentos.

Las palpitaciones alteran la frecuencia cardiacas generalmente son taquicardias y va a ver una disminución de la contracción ventricular. Cuando tenemos taquicardia hay un aumento del consumo de oxígeno y una disminución del tiempo diastólico. El aumento del consumo de oxígeno puede producir una isquemia coronaria y esto una disminución del gasto cardiaco y como consecuencia un sincope por insuficiencia cardiaca, aparte de lo que sucede en el aumento de consumo de oxígeno por la disminución del tiempo diastólico, también se complica la disminución del volumen total diastólico, lo cual genera disminución del volumen sistólico que producirá

isquemia o caída de la presión diastólica a menos de 70 mm/Hg, se genera una arritmia y caerá el gasto cardiaco.

Capítulo Hematopoyético

Anemias

Para nosotros es indispensable saber si el paciente esta anémico y no solo si esta anémico, sino que tipo de anemia tiene para después estudiar la patogenia. Debemos reconocer qué características clínicas tiene esa anemia para poder ver, microscópicamente, que patología puede ser y empezar hacer el estudio fisiopatológico para diagnosticar la patología y darle un tratamiento adecuado. Porque el tratamiento varía de acuerdo con las características de cada tipo anemia. Por último, no debemos olvidar que en la mayoría de los casos la anemia es un síndrome y no una entidad patológica.

Tenemos dos modelos para dilucidar el tipo de anemia:

- El cinético ese ve la velocidad de producción y la cantidad de función de los glóbulos rojos.
- El morfológico que va a analizar el tamaño de los glóbulos rojos si es microcítico, normocítico, macrocito, o si hay mucha cantidad de reticulocitos.

Con respecto al modelo cinético, la anemia se puede producir por:

- La disminución de la producción de los glóbulos rojos
- El aumento de la destrucción de los glóbulos rojos
- Pérdida sanguínea (hemorragia)

La disminución de la producción de los glóbulos rojos puede darse por un daño directo de la misma medula roja de los huesos o también si hay una disminución de la eritropoyetina o la tiroxina o si el paciente tiene un hipogonadismo.

La eritropoyetina es importante para la formación de eritrocitos, de acuerdo con eso se produce eritropoyetina cuando los glóbulos rojos están viejos y eso manda una señal al riñón para que libere eritropoyetina y se estimule la producción de eritrocitos nuevos. La anemia ocasionada por la pérdida de sangre que va a tener características diferentes, en una hemorragia aguda hay la disminución de los glóbulos rojos y de hemoglobina, pero desde el punto de vista global, pero de ahí no van a ver aparición de reticulocitos o forma inmaduras. En las anemias nutricionales se están consumiendo menos alimento, en este caso se va a generar problemas en la producción de hemoglobina por la falta de hierro entonces es una anemia ferropenia, si la ausencia solamente es de hierro. Pero si hay otros problemas entonces va a hacer una anemia megaloblástica que va a estar relacionada a la que son anemias de tipo perniciosas que tienen deficiencia de vitamina B12. Estas anemias son nutricionales ya sea porque no

come bien o no se absorbe el hierro, hay gente que no tiene anemia perniciosa que es un daño congénito, pero se produce una atrofia mucosa gástrica y ahí se produce una anemia ferropenia porque hay una atrofia en la mucosa gástrica. Otra de las afecciones de la medula ósea se refiere a una baja producción de glóbulos rojos: la anemia aplásicas, las enfermedades malignas las mielodisplásica; y, por último, las patologías sorpresivas que duran un tiempo cuando se ha utilizado quimioterapia, radioterapia, o ciertos medicamentos que a veces son permanente pero la mayor parte de veces después de un tiempo se recuperan. La anemia también se puede ser de origen endocrino. En la insuficiencia renal el primer síntoma va a hacer la anemia porque se produce una disminución en la producción de eritropoyetina. En los pacientes con hipotiroidismo hay disminución en la producción de tiroxina y los que tienen hipogonadismo refieren baja producción de testosterona, en todos estos casos hay anemia.

En el Hipotiroidismo el consumo de oxígeno es bajo. Clínicamente encontramos cansancio, que se produce por problemas metabólicos del músculo, también hay aumento de peso, piel seca y descamativa, caída de pelo, pérdida de las cejas en su parte externa, abotargamiento de la cara, color pajizo de la piel, voz opaca y hasta disfonía por infiltración edematosa de las cuerdas vocales, sueño, sensibilidad al frío, bradicardia, anemia, pérdida de memoria. Toda función orgánica está disminuida. El colesterol está aumentado por disfunción metabólica. A largo plazo hay un aumento de tamaño del corazón. Aunque la sintomatología es muy contundente, pero lenta en su desarrollo puede pasar desapercibida para el paciente y su familia inclusive para el médico general. En la infancia el hipotiroidismo puede manifestarse como retardo de crecimiento y talla baja, retraso puberal y bajo rendimiento intelectual. En el laboratorio encontramos colesterol LDL elevado, anemia microcítica hipocrómica, hiperprolactinemia y algunos casos de hiponatremia de tipo dilucional. ((García-Escovar & García-Endara, 2020)

Los eritrocitos viven hasta 120 días; luego de eso se destruyen en el bazo eso se llama eritrocateresis, también se destruye cuando tienen algún defecto; en el bazo se da un reciclaje. Una patología que produce anemia es el hiperesplenismo que la exageración en su función puede ocasionar un aumento de la destrucción de los glóbulos rojos. También hay anemias hemolíticas producidas por alteraciones, muchas veces, de orden inmunológico, en la que el mismo organismo ataca a los glóbulos rojos y estos se destruyen, generalmente son de origen genético. Las anemia adquiridas son un proceso de destrucción mecánico por aplastamiento, una de las causas de anemia en el síndrome hemolíticos son los pacientes con insuficiencia renales crónica. La anemia microangiopática se produce porque a momento que los glóbulos rojos pasan por el riñón y los capilares están disminuidos y endurecidos se van a producir una destrucción de los glóbulos rojos.

La mayor parte de pérdida sanguínea por hemorragia no son por sangrados evidentes, por ejemplo: los sangrados de úlceras duodenales, que no son grandes cantidades, pero el sangrado es permanente y a veces lo diagnosticamos como sangre oculta en heces. El sangrado inducido es de tipo hormonal, el más conocido es la menstruación y puede tener un trastorno de metrorragias que va a causar anemia, y por último el sangrado secuestal, a veces hay sangrado capilar y se producen hematomas en ciertos lugares y no se ven las hemorragias.

El modelo morfológico se refiere al tamaño de los glóbulos rojos, si hay un paciente con falta de hierro, la hemoglobina va a estar en poca cantidad y va a ser microcítico, las células van a ser pequeñas. Otras patologías presentan un eritrocitos muy grandes y se denominan macrocíticas. En las anemias, de acuerdo con el tamaño de los los eritrocitos pueden ser microcíticas, macrocíticas, normocíticas. El tamaño de los glóbulos rojos esta dado por una medida que se llama femtolitro es una medida de volumen y corresponde a una millonésima de una mil millonésima de litro y se lo conoce como el *volumen corpuscular medio*, el promedio del tamaño de los glóbulos rojos es entre 80 y 100 femtolitro.

La anemia microcítica está acompañada de una baja *hemoglobina* y una baja *hemoglobina corpuscular media*, estas son siempre hipocrómicas, o sea que está acompañada de glóbulos rojos pequeños porque no hay suficiente hierro. Una de las anemias que tienen que ver con la ferropenia que está dentro de las enfermedades genéticas es la talasemia. La anemia aplásica es la disminución en la síntesis del grupo hemo; además, hay anemias por intoxicaciones que son irreversibles, como, por ejemplo: por intoxicación con metales; también puede haber anemia por déficit de cobre. La anemia normocítica como ya dijimos que estaría entre 80 y 100 femtolitros; pero estas se dan en las pérdidas sanguíneas por hemorragias, donde la médula de los huesos no alcanza todavía a producir formas inmaduras. Las anemias macrocíticas están vinculadas generalmente a la anemia perniciosa que se produce por la dificultad de absorber el ácido fólico y vitamina B12 y como consecuencia se impide el ingreso del hierro. Cuando hay una anemia macrocítica hasta cierto punto decimo ojalá que tenga una anemia perniciosa o un problema de absorción de la mucosa gástrica porque el otro camino de este paciente es una leucemia, podemos decir que solo con el tamaño de los glóbulos rojos podemos tener una lista de posibilidades de patologías que producen anemia. Si está funcionando bien la medula de los huesos vamos a ver que se están produciendo los reticulocitos; sin embargo, también puede haber elevación de

reticulocitos en las leucemias, entonces con el incremento de los reticulocitos podemos sospechar, también con el diagnóstico de una enfermedad maligna. No podemos hacer un diagnóstico de anemia clínicamente, el único camino son los exámenes de sangre, podemos sospechar que el paciente está anémico, pero para dar un diagnóstico completo tenemos que revisar los exámenes de laboratorio. El hemograma es el principal examen de sangre que nos permite diagnosticar una anemia y está conformado por el estudio de plaquetas, glóbulos blancos y recuento de hematíes, hemoglobina, hematocrito, valor del volumen corpuscular y los demás volúmenes corpusculares.

Los valores de referencia para la cantidad de los glóbulos rojos en unidades convencionales que se usaban antes que eran millones por milímetros cúbicos, en hombres era de 4.5 a 5 millones y en las mujeres era de 4 a 4.5 millones. Pero esto ya no se usa y ahora se hablan en estas unidades internacionales que tienen una expresión logarítmica en el hombre es de $5.5 \pm 1 \times 10^{12}/L$ y en mujeres $4.8 \pm 1 \times 10^{12}/L$; sin embargo, actualmente se ponen ambas medidas. Un paciente puede tener el hematocrito normal y estar anémico, lo cual se manifiesta en la cantidad de hemoglobina que se mide en gramos/decilitros y van a variar los valores normales entre los niños recién nacidos, de un año, de 10 a 12 años y en adultos. En las mujeres lo normal es entre 12 a 16 gr/dl y en los hombres entre 14 y 18 gr/dl. En el diagnóstico de anemia lo que nos interesa saber es la concentración de hemoglobina, si esta disminuida el paciente tiene anemia, en cambio para hablar de poliglobulia debe estar incrementada la cantidad de glóbulos rojos y la concentración de hemoglobina. El hematocrito es el porcentaje de glóbulos rojos en relación con la sangre, ya separado del plasma.

- Hemoglobina corpuscular media normal es entre 29 ± 2 ug.
- La concentración corpuscular media es 34 ± 2 g/dl.
- La distribución eritrocitaria es 13 ± 2 .
- Si nosotros vemos reticulocitos en la sangre lo normal debe ser entre 0,5 y 2,5%.

Los reticulocitos son glóbulos rojos inmaduros que aún tiene restos celulares, organelas, es decir todavía no se han limpiado completamente, en la anemia buscamos rápidamente reticulocitos; porque las enfermedades malignas, las leucemias al inicio no da ningún síntoma, hay síntomas cuando el paciente está grave, hoy en día se cura la leucemia, no todas, pero sí la mayoría.

Si tengo un paciente que llega con:

- Hematocrito (31)

- Hemoglobina (10g/dl)
- Hemoglobina corpuscular media (22g/dl)
- Reticulocitos (5%)

El paciente tiene una anemia grave, pero la médula roja de los huesos está produciendo muchos eritrocitos y aquí es como la guerra. Cuando se acaban los soldados profesionales (glóbulos rojos); luego llaman a los conscriptos (reticulocitos). Qué pasaría si este mismo paciente con este mismo problema tiene 0,5% de reticulocitos, esta con una anemia complicada, se agravaría porque si la médula de los huesos estuviera funcionando, deberían estar elevados los reticulocitos, este paciente debe tener, al menos, una hipoplasia medular; en atención primaria podemos diagnosticarlos precozmente y derivarlos, puedes salvarle la vida.

Leucemias

Esta es un tema de especialidad vamos a mencionar la clasificación, la fisiopatología es muy complicada, prácticamente se basa en anatomía patológica, cuando el paciente está afectado con esta enfermedad y aparecen los síntomas evidentes ya no hay mucho que hacer, por tal razón el diagnóstico debe ser precoz; pues actualmente hay tratamientos biológicos que puede curar al paciente. En este nivel lo más importante es dominar la morfofisiología, vamos a dilucidar ciertos criterios y serán los ABP que faciliten el entendimiento de esta entidad patológica.

La leucemia es un tumor de los tejidos de la sangre que viene desde la médula roja de los huesos, entonces la leucemia es un padecimiento neoplásico que se originan en las células hematopoyéticas de la médula ósea, ese sería el concepto de leucemia. Una definición más clínica y con mayor detalle podemos decir, que es una enfermedad neoplásica de la médula ósea que afecta las células hematopoyéticas, que se caracteriza por una proliferación desordenada de las células de un solo clon de la médula ósea, el desplazamiento de estos elementos medulares normales y la infiltración del resto de los órganos de la economía, la sangre llega a todas partes entonces tiene la posibilidad, de sembrarse, prácticamente, en todos los órganos, uno de los pocos órganos que no aceptan la metástasis, por su función es el bazo, ya vamos a ver en el siguiente acápite que es muy difícil que hayan metástasis y tumores en el bazo, porque justamente su función es destruir la células sanguíneas inservibles. La leucemia se clasifica de acuerdo con la evolución o con el origen celular; de acuerdo con la evolución en aguda y crónica, como casi todas las patologías; y de acuerdo con el origen celular en linfocíticas que son ya células mononucleares y las granulocíticas que vienen de la rama de los neutrófilos, entonces van a ver linfocíticas agudas y crónicas; y granulocíticas agudas y crónicas. El diagnóstico siempre es de laboratorio, en la anemia nos ayuda algo la sintomatología, aquí no hay mucho que decir, porque la mayor parte de los pacientes no sienten nada, cuando ya tienen sintomatología la situación es crítica; y por lo menos en la anemia empiezan a presentarse síntomas generales, aquí no hay nada.

En el diagnóstico de laboratorio pueden haber procesos neoplásicos en las células blancas, células rojas y plaquetas, sospechamos cuando encontramos células inmaduras en la sangre, a veces tenemos el problema de que estas células inmaduras no salen a la sangre y tenemos que buscarlas en la médula ósea, ahí es cuando es más difícil el diagnóstico, no podemos pedirle a todo paciente un examen de la médula ósea;

sin embargo, en la actualidad ya no es tan complicado como antes, y cuando tenemos sintomatología, el problema un poco más complicado. Las leucemias mieloblásticas en el adulto se caracterizan por presentar menor infiltración de órganos, los blastos presentan granulaciones y cuerpos de Auer. Esta leucemia se subdivide en 8 grupos. En atención médica primaria son muy importantes los factores predisponentes, como en muchas patologías crónicas.

“En los pacientes con enfermedades crónicas, estas representan factores de riesgo para la aparición de otras patologías agudas y/o vinculada al estrés como lo demostró el estudio Patrón Epidemiológico y perfil fisiopatológico del COVID 19 realizado en la ULEAM en el 2020 durante la pandemia de la COVID-19. El análisis estadístico reflejó los siguientes resultados significativos en relación con la obesidad, HTA, diabetes y síndrome metabólico. En todos los casos publicados a continuación las pruebas de chi-cuadrado dieron una $p < 0.05$ ” (García-Escovar & García-Endara, 2020)

Hay leucemias de etiología desconocida y otras, posiblemente, multifactoriales, ósea que van a provenir de varias expresiones oncogénicas; también pueden presentarse por trastornos genéticos o por exposición inadecuada del benceno, a radiación ionizantes (anteriormente no había mucho cuidado, en el siglo XX muchos radiólogos tuvieron leucemia), exposición agentes alquilantes, los retrovirus son de los más vinculados y también se ve con mayor frecuencia en pacientes que nacen con alteraciones genéticas como el síndrome de Down y los pacientes con anemia de Fanconi. Un médico inexperto puede reconocerlos como linfocitos, todo esto se complica más ya que los glóbulos blancos son células que están en el borde de la malignidad, pues es necesario para que ellas pueden ser tan agresivas con los microorganismos, tener tanto movimiento y reproducirse tan rápido. En este caso las células malignas no se diferencian tanto de las normales. Muchas veces un laboratorista ni si quiera saben cuál es la sintomatología del paciente, por eso es que el mismo hematólogo hace los exámenes de su propio paciente, el ya conoce la sintomatología. En esta enfermedad el diagnóstico es muy difícil, en algunos casos el reporte del hematólogo solo dice “*hay signos compatibles con una leucemia...*”, porque no se pueden atrever a decir con claridad cual es la lesión, luego otros datos clínicos posteriores y otras cuestiones permiten confirmar un diagnóstico; pero viendo solo un frotis es mucho más complicado. Sin embargo, podemos decir que es altamente sospechoso de leucemia cuando en el laboratorio se muestra: anemia 90% (en nuestro medio hay mucha anemia), leucocitosis 50-60% trombocitopenia 90%. Actualmente, si el diagnóstico es precoz, se puede curar la leucemia, el cromosoma filadelfia nos enseñó mucho para la implementación de tratamientos biológicos. Hay factores pronósticos que

nos pueden decir: “*tenemos que trabajar rápido para salvarle la vida*”, tienen mejor pronósticos los pacientes entre 18 meses y 10 años, si cuando aparece la enfermedad tiene un estado nutricional bueno, si tiene menos de 30 mil leucocitos al diagnóstico, las leucemias de la estirpe B, la ausencia de translocaciones, ausencia de marcadores mieloides, ausencia de infiltración del sistema nervioso central, ausencia de infecciones al diagnóstico, contenido o trastornos euploidia del ADN. Actualmente hay tratamientos inteligentes, son dirigidos de acuerdo con el tipo de lesión, como ustedes vieron en los procesos oncogénicos, había varios oncogenes identificados entonces los tratamientos se dan de acuerdo con el oncogén que pertenece o el trastorno genético que tenga. Aunque la leucemia sigue teniendo una mortalidad alta; sin embargo, aquí en el Ecuador el 75% de los niños se curan que significa esto que cada 4 niños con leucemia 3 se curan, pero obviamente con diagnóstico precoz, antes se morían casi todos, y hasta el 50% de los adultos se curan, uno de cada dos leucémicos adultos se cura, con esta información creo que vale la pena hacer un esfuerzo. Tenemos que hacer diagnóstico temprano y utilizar la tecnología de punta para el tratamiento, aquí hay oportunidades para eso por lo menos en Quito, Guayaquil y SOLCA.

Bazo

Este también es un tema de subespecialidad, pero vamos a mencionarlos principalmente vamos a recordar la parte anatómica. El desarrollo del bazo se inicia en la 5° semana de desarrollo embrionario. Hay más o menos entre el 15 y 30% de bazos accesorios por esos algunos pacientes no sufren de ningún problema de adaptación. Es el segundo órgano más grande el sistema reticuloendotelial, el más grande es el hígado, este es un órgano en forma de globo lleno de sangre, cualquier traumatismo puede romperlo, como cuando se revientan un globo, pero imagínense ustedes, tiene un pedículo que es avascular si hay una emergencia quirúrgica por un accidente, el cirujano abre la pared abdominal, mete la mano pone un bloqueo con una pinza sobre el pedículo y lo corta; luego desplaza el bazo y liga los vasos sanguíneos (la arteria esplénica que sale del tronco celiaco). Este órgano es de color rojo oscuro mide 3 x 8 x 14 cm. y pesa 100-175 g.

Esto es importante ahora más que antes porque podemos hacer la ecografía, y podemos saber si el tamaño está bien, ahora son 3D y 4D donde nos dice el peso, el diagnóstico del hipertiroidismo podemos ver los bazos grandes por una cirrosis o cualquier cosa que pase, antes no había como, es uno de los órganos que más sangre recibe en 24 horas, pasan por el 80 veces volumen sanguíneo, o sea que en 24 horas pasan 400 litros, pueden ustedes imaginarse cuando se rompe el bazo casi no hay como reparar la herida, es muy difícil controlarlo y el paciente se muere, es casi como la aorta, miren ustedes pasan 80 veces el volumen sanguíneo que corresponde al 5% del gasto cardiaco, pueden imaginarse ustedes, el bazo es una órgano pequeño de 100g y el 5% de sangre que bombea el corazón va al bazo, claro acuérdense que habíamos dicho que en el bazo los glóbulos rojos se aculan, porque cada vez que pasan por los capilares salen deformes y en el bazo los acomodan para que duren 120 días; pues, la membrana es más grande que su contenido. Al inicio del desarrollo fetal produce glóbulos rojos y glóbulos blancos, tiene esa función desde el 5° al 8° mes; luego suspende esta función hematopoyética, pero la conserva toda la vida, y puede reaparecer en la mielodisplasia u otros tumores propios del bazo, su función principal es reservorio y filtro, ahí se quedan plaquetas y otras células; también es un filtro, va limpiando lo que está mal, inclusive los parásitos que ingresan en los glóbulos rojos, si es que no son muchos los filtran el bazo, los eritrocitos normales sufren alteraciones en su superficie cuando pasa por los capilares se estiran un poco y en el bazo recobran su forma normal, elimina patógenos.

El bazo trabaja en la parte inmunología, cuando a un paciente hay que sacarle el bazo vivirá con problemas, aunque sin bazo se puede vivir pero el paciente queda con problemas, otras funciones que tiene es que los eritrocitos más lentos antes de penetrar en la circulación como células maduras, eliminan restos nucleares, la hemoglobina es reciclada y se produce gránulos de hierro para poder ser reutilizados ya sabíamos que los glóbulos rojos viven 120 días y los que están viejos pierden la actividad enzimática, son atrapados y destruidos para ser reciclados, los anormales son destruidas en el bazo, hay enfermedades que inactivan los glóbulos rojos y precipitan y son atacados por globulinas que también son destruidas, en la anemia hemolítica y en todas estas patologías los glóbulos rojos son destruidos por los monocitos que están en el bazo claro puede haber un hiperesplenismo y siguen habiendo problemas cuando se extrae el bazo, participa en respuestas inmunitarias específicas, e inespecíficas, la properdina inicia el complemento para la destrucción bacteriana, cuando se saca el bazo el hígado comienza a ejercer parte de la función del bazo, pero mejor es que sea el bazo mismo, elimina microorganismos, el bazo elimina las células tumorales malignas; sin embargo es tan agresivo, que es raro que produzca metástasis en el bazo, casi única se escucha que hubo metástasis al bazo, producen anticuerpos específicos el IGM, fagocita 20 ml de glóbulos rojos, destruye plaquetas cuando están ligadas a anticuerpos estas viven 10 días, este sitio filtra todo lo que no vale, cuando hay una exageración de la función del bazo puede ocasionar la muerte y el único tratamiento es sacar el bazo, de todas las esplenectomías que se hacen: el 20% corresponden para conocer el tipo de enfermedad y para dar el tratamiento, el 40% por hiperesplenismo, 30% incidentalmente en otras cirugías, 10% por traumas. Hay enfermedades que producen hiperesplenismo grave donde el tratamiento es la extirpación del bazo. El hiperesplenismo es una de las causas más frecuentes para extirpación del bazo. También puede presentar una hiperplasia compensadora, cuando la medula ósea no está trabajando adecuadamente, en este caso el bazo recupera la actividad mieloide, con lo cual hay que sacar el bazo, hacer quimioterapia, radioterapia, trasplante de medula, pues en este caso el bazo ya no sirve. El hiperesplenismo que cursa con esplenomegalia es la mayor disfunción; hay otra patología que es igual de grave y mortal, el hipoesplenismo, también hay que sacar el bazo para resolver el problema, es un síndrome mortal caracterizado por la disminución de la función del bazo, cuando sacamos en bazo el hígado acoge la función, mientras está presente el bazo el hígado no asume esa función aunque sea necesario, el hipoesplenismo generalmente cursa con un bazo normal o ligeramente aumentado de

tamaño lo cual puede retrasar el diagnóstico y aunque no es una patología frecuente debemos tenerla presente porque es mortal.

El Síndrome de Felty es una triada que se presenta con artritis reumatoide grave, citopenia y esplenomegalia, en estos síndromes hay expresiones de la pulpa roja del bazo, la extracción del bazo es efectiva, para evitar las enfermedades infecciosas en los pacientes, siendo una enfermedad incurable, lo mejor es extirpar el bazo. Los procesos de hematopoyesis se producen en el hígado, el bazo y en los ganglios linfáticos, generando una policitemia, que es una variedad de cáncer, la leucemia mieloide crónica es una de las patologías más conocidas, se relaciona con alteraciones de orden genético, el cromosoma filadelfia está presente en este tipo de pacientes, este cromosoma es uno de los que permitieron que se conozca tanto de la leucemia; esta es una forma rara de leucemia por presentar células alargadas o peludas, se puede presentarse en hombres mayores. La leucemia linfocítica crónica o las leucemias agudas tiene chance a curarse, el Síndrome de Felty puede tener presencia en los ganglios linfáticos tanto torácicos como abdominales en este caso es de mal pronóstico, por allí hay uno que otro paciente que puede curarse, que responden bien al tratamiento.

La enfermedad de Gaucher es de origen genética es un trastorno metabólico, de los lípidos hay problemas de enzimas cuando se acumulan en varios órganos y la esplenectomía es uno de los tratamientos.

Referencias bibliográficas

- Andrea, R., Falces, C., Sanchis, L., Sitges, M., Heras, M., & Brugada, J. (2013). Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada o reducida mediante una consulta de alta resolución [Diagnosis of heart failure with preserved or reduced ejection fraction in a one-stop clinic]. *Atencion primaria*, 45(4), 184–192. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2012.09.009>
- Arthritis Foundation. (2016). *Análisis de sangre*. Recuperado 21 de diciembre de 2016, de <http://espanol.arthritis.org/espanol/la-artritis/tengo-artritis/pruebas-laboratorio/tengo-artritis-pruebas-analisis-sangre/>
- Bullón-Vela, V., Abete, I., Zulet, M. A., Xu, Y., Martínez-González, M. A., Sayón-Orea, C., Ruiz-Canela, M., Toledo, E., Sánchez, V. M., Estruch, R., Lamuela-Raventós, R. M., Almanza-Aguilera, E., Fitó, M., Salas-Salvadó, J., Díaz-López, A., Tinahones, F. J., Tur, J. A., Romaguera, D., Konieczna, J., Pintó, X., ... Alfredo Martínez, J. (2020). Urinary Resveratrol Metabolites Output: Differential Associations with Cardiometabolic Markers and Liver Enzymes in House-Dwelling Subjects Featuring Metabolic Syndrome. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(18), 4340. <https://doi.org/10.3390/molecules25184340>
- Caminati, A., Lonati, C., Cassandro, R., Elia, D., Pelosi, G., Torre, O., Zompatori, M., Uslenghi, E., & Harari, S. (2019). Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis: an underestimated issue. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*, 28(153), 190044. <https://doi.org/10.1183/16000617.0044-2019>
- Carmena, R., Ascaso, J. F., & Redon, J. (2020). Chronic kidney disease as a cardiovascular risk factor. *Journal of hypertension*, 38(11), 2110–2121. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002506>
- Contreras, C., Nogueiras, R., Diéguez, C., Medina-Gómez, G., & López, M. (2016). Hypothalamus and thermogenesis: Heating the BAT, browning the WAT. *Molecular and cellular endocrinology*, 438, 107–115. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2016.08.002>
- Echeverri, D. Fontanilla, M. Buitrago, L. (2004). *El macrófago*. Rev. Col. Cardiol. 2004; 11: 164-173—V11n3a5.pdf. (s. f.). Recuperado 21 de diciembre de 2016, de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v11n3/v11n3a5.pdf>
- Elani A. S. (2015). Long-acting muscarinic antagonists. *Expert review of clinical pharmacology*, 8(4), 479–501. <https://doi.org/10.1586/17512433.2015.1058154>
- Elsevier. (2019) *Apuntes de Fisiología: La función circulatoria*. Recuperado 19 de octubre de 2021, de <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/principios-basicos-de-la-funcion-circulatoria-distribucion-y-presiones-sanguineas>
- Fernández Fernández R. (2006). Fisiopatología del intercambio gaseoso en el SDRA [Pathophysiology of gas exchange in ARDS]. *Medicina intensiva*, 30(8), 374–378. [https://doi.org/10.1016/s0210-5691\(06\)74551-x](https://doi.org/10.1016/s0210-5691(06)74551-x)
- Fernández-Mestre, M., Salazar-Alcalá, E., Matos-González, G., & Márquez, I. (2020). *Archivos de cardiología de México*, 91(4), 10.24875/ACM.200003301. Advance online publication. <https://doi.org/10.24875/ACM.200003301>
- Fernández-Solà J. (2020). The Effects of Ethanol on the Heart: Alcoholic Cardiomyopathy. *Nutrients*, 12(2), 572. <https://doi.org/10.3390/nu12020572>
- Fournier, JG., Escaig-Haye, F., Billette de Villemeur, T. et al. (1998). Distribución y localización inmunoscópica submicroscópica de la proteína priónica celular (PrPc) en tejidos extracerebrales. *Cell Tissue Res* 292, 77–84. <https://doi.org/10.1007/s004410051036>

- García-Escovar, C. A. (2020). *Sistema de Salud en el Ecuador. Un modelo universal. La antigua práctica de la salud colectiva desde el libre derecho al cuidado de la salud familiar* (1° Edición). Editorial Académica Española. <https://drive.google.com/file/d/1D-ytd-CeqracsXdHV6s8Z4O-e260SKB/view?usp=sharing>
- García-Escovar, C. A., & García, R. D. (2021). *Estrés o Burnout por el encierro ciudadano en la pandemia por la COVID-19*. 49. https://drive.google.com/file/d/1BdmE8DzS8T_eQ8w-aYNUAQ_D0oKk_xxX/view?usp=sharing
- García-Escovar, C. A., & García-Endara, R. D. (2020). *Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Tiroideas para Médicos no Especialistas* (3° Edición). Editorial Académica Española. https://drive.google.com/file/d/1pJYcT-6L_KLnplLS7vfnoz0xVzJovXek/view?usp=sharing
- García-Escovar, C. A., & García-Endara, R. D. (2020). *Patrón Epidemiológico y perfil fisiopatológico del COVID-19*. 52. <https://drive.google.com/file/d/1fHuch7EDNzb2PgQTJQ7I67jam7Vg5Bn5/view?usp=sharing>
- García-Escovar, C. A., & García-Endara, R. D. (2021). *Prevalencia de la Depresión y Deterioro Cognitivo en Adultos Mayores en la Pandemia por el COVID-19, 202*. 62. <https://drive.google.com/file/d/1uUXvvVKVWPqb9Wh1ywLAHrgitjZA0y6t/view?usp=sharing>
- García-Escovar, C. A., & García-Endara, R. D. (2021). *Sistema de Formación Académica Modular por Competencias Para las carreras de Medicina* (2° edición). Editorial Académica Española. <https://drive.google.com/file/d/1JmnMYFG5jxLNZ0IKDsd6C4NxbM7wiI6H/view?usp=sharing>
- Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2016). *Guyton y Hall: Compendio de fisiología médica*. 3a ed. Barcelona: Elsevier.
- Harrison's (2008). *Principles of Internal Medicine*, 17° Edición, McGraw Hill.
- Cossio, Fustinoni, Rospide. (2001) "Semiología Médica Fisiopatológica", Séptima edición, CTM servicios Bibliográficos, Buenos Aires
- Minzer, S., Losno, R. A., & Casas, R. (2020). The Effect of Alcohol on Cardiovascular Risk Factors: Is There New Information? *Nutrients*, 12(4), 912. <https://doi.org/10.3390/nu12040912>
- Monteserín, R., Roberts, H. C., & Sayer, A. A. (2014). Papel de los profesionales de la atención primaria en el manejo de la sarcopenia [Role of primary care professionals in the management of sarcopenia]. *Atencion primaria*, 46(9), 455–456. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.02.008>
- Otero R, William, & Sierra A, Fernando. (2003). El hígado en cirugía. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 18(4), 230-238. Consultado el 18 de octubre de 2021 en http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572003000400007&lng=en&tlng=es.v
- Prat, H., Araos, P., & Michea, L. (2021). La inflamación en la hipertensión arterial, mecanismos de producción e implicancias terapéuticas [Role of inflammation in hypertension]. *Revista médica de Chile*, 149(2), 255–262. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872021000200255>
- Ramos-Lopez, O., Riezu-Boj, J. I., Milagro, F. I., Cuervo, M., Goni, L., & Martinez, J. A. (2019). Interplay of an Obesity-Based Genetic Risk Score with Dietary and Endocrine Factors on Insulin Resistance. *Nutrients*, 12(1), 33. <https://doi.org/10.3390/nu12010033>

- Robbins y Cotran. (2015). “Patología Estructural y Funcional”, 9ª Edición, Elsevier Saunders Goldman y Austello. “Cecil Tratado de Medicina Interna”, 23ª Edición, Elsevier Saunders, 2010.
- Rondon-Berrios H. (2011). Avances en la fisiopatología del edema en el síndrome nefrótico [New insights into the pathophysiology of oedema in nephrotic syndrome]. *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*, 31(2), 148–154. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10724>
- Ros, E., Martínez-González, M. A., Estruch, R., Salas-Salvadó, J., Fitó, M., Martínez, J. A., & Corella, D. (2014). Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 5(3), 330S–6S. <https://doi.org/10.3945/an.113.005389>
- Sánchez-Marteles, M., Rubio Gracia, J., & Giménez López, I. (2016). Pathophysiology of acute heart failure: a world to know. *Revista clinica espanola*, 216(1), 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2015.09.010>
- Schwab, M., Jayet, P. Y., Allemann, Y., Sartori, C., & Scherrer, U. (2007). Edema pulmonar de altura. Modelo de estudio de la fisiopatología del edema pulmonar y de la hipertensión pulmonar hipóxica en humanos [High altitude pulmonary edema. An experiment of nature to study the underlying mechanisms of hypoxic pulmonary hypertension and pulmonary edema in humans]. *Medicina*, 67(1), 71–81.
- Soler, M. J., Lloveras, J., & Batlle, D. (2008). Enzima conversiva de la angiotensina 2 y su papel emergente en la regulación del sistema renina-angiotensina [Angiotensin converting enzyme 2 and its emerging role in the regulation of the renin angiotensin system]. *Medicina clinica*, 131(6), 230–236. <https://doi.org/10.1157/13124619>
- Stephen J. McPhee, SJ. Gary D. Hamme, GD. (2015). Fisiopatología de la enfermedad: una introducción a la medicina clínica. 7ª Edición, McGraw Hill.
- Tramont, C. V., Faria, A. C., Lopes, A. J., Jansen, J. M., & Melo, P. L. (2009). Influence of the ageing process on the resistive and reactive properties of the respiratory system. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 64(11), 1065–1073. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322009001100006>
- Umbrello, M., Fumagalli, J., Pesenti, A., & Chiumello, D. (2019). Pathophysiology and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in Obese Patients. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 40(1), 40–56. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1685179>
- Valdés, J. T., Contreras, C., Cárcamo, M., San Martín, P., Valdés, N., Sbarra, A., & Valenzuela, M. T. (2019). Impacto de los programas de salud ERA y GES en la mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad en personas de 65 años o más en Chile [Impact of the ERA and GES health programs on mortality from community-acquired pneumonia in persons aged ≥65 years in Chile]. *Revista panamericana de salud pública = Pan American journal of public health*, 43, e41. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.41>
- Ventura-Clapier, R., Dworatzek, E., Seeland, U., Kararigas, G., Arnal, J. F., Brunelleschi, S., Carpenter, T. C., Erdmann, J., Franconi, F., Giannetta, E., Glezerman, M., Hofmann, S. M., Junien, C., Katai, M., Kublickiene, K., König, I. R., Majdic, G., Malorni, W., Mieth, C., Miller, V. M., ... Regitz-Zagrosek, V. (2017). Sex in basic research: concepts in the cardiovascular field. *Cardiovascular research*, 113(7), 711–724. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx066>