



Colegio de Medicina Interna de México, A.C.

Temas selectos en medicina interna 2010

María Guadalupe Castro Martínez
María Gabriela Liceaga Craviotto

Editores



Editorial Alfíl

**TEMAS SELECTOS EN
MEDICINA INTERNA 2010**

Temas selectos en medicina interna 2010

Dra. María Guadalupe Castro Martínez

Presidenta del Colegio de Medicina Interna de México.

Jefe del Departamento de Medicina Interna, HGR No. 1

“Gabriel Mancera”, IMSS.

Profesor titular del curso de la Especialidad
de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UNAM.

Dra. María Gabriela Liceaga Craviotto

Médico Internista. Adscrita al Servicio de Medicina Interna

del HGR No. 1 “Gabriel Mancera”.

Secretaria de Actividades Científicas del CMIM.

Profesor Adjunto en la Residencia de Medicina Interna, UNAM.

Temas selectos en medicina interna 2010

Todos los derechos reservados por:
© 2010 Editorial Alfil, S. A. de C. V.
Insurgentes Centro 51–A, Col. San Rafael
06470 México, D. F.
Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57
e–mail: alfil@editalfil.com
www.editalfil.com

ISBN 978–607–7504–73–3

Dirección editorial:
José Paiz Tejada

Editor:
Dr. Jorge Aldrete Velasco

Revisión editorial:
Irene Paiz, Berenice Flores

Revisión médica:
Dr. Diego Armando Luna Lerma

Ilustración:
Alejandro Rentería

Diseño de portada:
Arturo Delgado

Impreso por:
In Ideas Printing Group, S. A. de C. V.
Pitágoras 724, Col. Narvarte
03020 México, D. F.
Marzo de 2010

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

Colaboradores

Dr. Ernesto Alcántar Luna

Médico Internista. Jefe de la División de Medicina Interna, Profesor de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Socio del Colegio de Medicina Interna de México, A. C. Certificado y Recertificado Vigente del Consejo Mexicano de Medicina Interna, A. C.

Capítulo 4

Dr. Eduardo Amador Mena

Cardiólogo Intervencionista. Egresado del Instituto Nacional de Cardiología. Miembro de la Sociedad Médica del Hospital Ángeles del Pedregal, de la Sociedad Mexicana de Cardiología, de la Sociedad Mexicana de Cardiología Intervencionista y de la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista.

Capítulo 5

Dr. Francisco Rafael Anaya Gómez

Médico Internista. Jefe de Consulta Externa. Hospital General Regional No 1 “Carlos MacGregor Sánchez Navarro”, IMSS. Prosecretario de Actividades Científicas, Colegio de Medicina Interna de México, A. C.

Capítulo 17

Dr. Alfredo Cabrera Rayo

Médico Internista–Intensivista. Jefe de Urgencias de Adultos, Hospital Regional “1º de Octubre”, ISSSTE. Profesor de Fisiopatología, Escuela Superior de Medicina, IPN. Miembro del Comité de exámenes, Consejo Mexicano de Medicina

Interna. Exsecretario de Actividades Científicas del Colegio de Medicina Interna de México.

Capítulo 14

Dra. María Antonieta Calderón

Capítulo 7

Dr. Alejandro Cárdenas Cejudo

Médico Internista del Hospital Ángeles del Pedregal. Egresado de la UNAM. Especializado en el CMN. Miembro del CMIM. Certificado por el Consejo de Medicina Interna. *Fellow* del *American College of Physicians*.

Capítulo 5

Dr. Raúl Carrillo Esper

Jefe de Terapia Intensiva de Fundación Médica Sur. Profesor de posgrado de Medicina Crítica de la UNAM. Académico de la Academia Nacional de Medicina y de la Academia Mexicana de Cirugía.

Capítulo 13

Dra. María Guadalupe Castro Martínez

Presidenta del Colegio de Medicina Interna de México. Jefe del Departamento de Medicina Interna, HGR No. 1 “Gabriel Mancera”, IMSS. Profesor titular del curso de la Especialidad de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UNAM.

Capítulos 11, 12

Dr. Edwin Chiquete Anaya

Doctor en Biología Molecular, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”. Investigador Nacional Nivel I.

Capítulo 8

Dra. Blanca Alicia Chong Martínez

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades CMN “Siglo XXI”, IMSS. Profesor Adjunto del Curso de Especialización de Medicina Interna, UNAM. Miembro del Comité de Admisión del Consejo Mexicano de Medicina Interna.

Capítulo 1

Dr. Carlos Cuevas García

Jefe del Servicio de Neurología de la UMAE Centro Médico Nacional “Siglo XXI”. Profesor Titular del curso de Neurología de Posgrado de la UNAM con sede en el CMN. Presidente de la Asociación Médica Mexicana para el Estudio de la Esclerosis Múltiple. Presidente de la Asociación Nacional de Neurólogos Egresados del IMSS.

Capítulo 16

Dr. Julián Espinosa Rey

Médico Internista del Hospital General de México, O. D. Expresidente del CMIM. Certificado por el CMIM. Profesor adjunto del internado de pregrado y Profesor de posgrado en Medicina Interna para la UNAM.

Capítulo 9

Dr. Jaime García Chávez

Departamento de Hematología. UMAE Hospital de Especialidades, CMN “La Raza”, IMSS.

Capítulos 2, 3

Dra. Erika Patricia García Jiménez

Médico Cirujano. Facultad de Medicina, UNAM.

Capítulo 19

Dr. Sergio A. Godínez Gutiérrez

Médico Endocrinólogo. Vicepresidente de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Jefe de la División de Medicina, Hospital Civil “Fray Antonio Alcalde”.

Capítulos 11, 12

Dr. Rubén Antonio Gómez Mendoza

Médico Internista. Prosecretario General del Colegio de Medicina Interna de México.

Capítulo 21

Dr. Héctor Manuel González Santoyo

Médico Internista Recertificado. Expresidente de la Asociación Jalisciense de Médicos Internistas, A. C. Prosecretario de Admisión y Filiales del Colegio de Medicina Interna de México, A. C.

Capítulo 6

Dr. Hugo Ricardo Hernández García

Cardiólogo. Jefe de la División de Cardiología y Tórax, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, UMAE, IMSS, Guadalajara, Jal. Expresidente de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México.

Capítulo 6

Dr. Martín Alberto Herrera Cornejo

Vicepresidente del Colegio de Medicina Interna de México, A. C. Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Juárez de México. Profesor del Curso de Posgrado en Medicina Interna HJM–UNAM. Exsecretario del Consejo Mexicano de Medicina Interna, A. C. *Fellow del American College of Physicians.*

Capítulo 15

Dra. Guadalupe Laguna Hernández

Capítulo 14

Dra. Ma. Gabriela Liceaga Craviotto

Médico Internista. Adscrito al Servicio de Medicina Interna del HGR # 1 “Gabriel Mancera”. Secretario de Actividades Científicas del CMIM. Profesor Adjunto en la Residencia de Medicina Interna, UNAM.

Capítulos 8, 11

Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg

Expresidente del Colegio de Medicina Interna de México. Director General de Coordinación de los Institutos Nacionales de Salud.

Capítulo 22

Dr. Abraham Majluf Cruz

Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis, IMSS.

Capítulos 2, 3

Dr. José Malagón Rancel

Médico Internista. Adscrito al Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades CMN “Siglo XXI”, IMSS. Profesor Adjunto del curso de la Especialidad de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UNAM.

Capítulo 20

Dr. Heriberto Augusto Martínez Camacho

Expresidente del Colegio de Medicina Interna de México. Consejero titular del Consejo Mexicano de Medicina Interna. Coordinador del Servicio de Medicina Interna del Hospital “Vasco de Quiroga”, ISSSTE, Morelia, Michoacán, y Profesor titular de la Facultad de Medicina “Dr. Ignacio Chávez” de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Capítulo 22

Dr. Haiko Nellen Hummel

Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades CMN “Siglo XXI”, IMSS. Profesor Titular del curso de la Especialidad de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UNAM.

Capítulo 20

Dr. Luis Alejandro Nevárez Ruiz

Especialista en Medicina Interna. Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna y Centro de Investigación Clínica, Hospital CIMA, Chihuahua. Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna. Miembro del Consejo Directivo del Colegio de Medicina Interna de México. Ex presidente del Colegio de Medicina Interna de México, Filial Chihuahua. *Fellow* de la *North American Association for the Study of Obesity* (NAASO).

Capítulo 18

Dr. Gerardo Palafox Castelán

Médico Internista del Hospital Ángeles Metropolitano. Certificado por el CMIM. Profesor Adjunto para la Residencia en Medicina Interna de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

Capítulos 9, 11

Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes

Médico Internista/Alergia e Inmunología Clínica. Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna y Alergia e Inmunología Clínica.

Capítulo 19

Dra. Gimena Ramírez de Aguilar Frías

Hospital de Especialidades, CMN “Siglo XXI”, IMSS.

Capítulo 20

Dr. en C. Alberto Francisco Rubio Guerra, FACP

Médico Internista Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna. Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital General de Ticomán, SSDF. Investigador Nacional I. Clínica de Hipertensión Arterial, Hospital General de Ticomán, SS F. Expresidente del Colegio de Medicina Interna de México.

Capítulo 10

Dra. Lorena Valerdi Contreras

Unidad de Investigación en Metabolismo, Hospital Civil “Fray Antonio Alcalde”.

Capítulo 12

Dr. Asiselo de J. Villagómez Ortiz

Jefe de Terapia Intensiva, Hospital Regional “1 de Octubre”, ISSSTE. Profesor de Posgrado de Medicina Crítica de la UNAM. Vicepresidente de la AMMCTI.

Capítulo 13

Contenido

Prólogo	XIII
<i>María Guadalupe Castro Martínez</i>	
1. Abordaje del paciente con pérdida de peso	1
<i>Blanca Alicia Chong Martínez</i>	
2. Coagulación intravascular diseminada	9
<i>Abraham Majluf Cruz, Jaime García Chávez</i>	
3. Alteraciones hemostáticas en el paciente con insuficiencia hepática crónica	29
<i>Jaime García Chávez, Abraham Majluf Cruz</i>	
4. Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes no quirúrgicos	41
<i>Ernesto Alcántar Luna</i>	
5. Síndrome coronario agudo. ¿Qué hacer y qué no hacer? ..	57
<i>Eduardo Amador Mena, Alejandro Cárdenas Cejudo</i>	
6. Clínica de arritmia para internistas. Antiarrítmicos. Criterios de selección	93
<i>Hugo Ricardo Hernández García, Héctor Manuel González Santoyo</i>	
7. Tratamiento actual de la hipertensión arterial sistémica ..	115
<i>María Antonieta Calderón</i>	
8. Efecto de los hidratos de carbono en el peso y la salud. Indicaciones nutricionales actuales	125
<i>Ma. Gabriela Liceaga Craviotto</i>	

9. Sulfonilureas en el tratamiento actual de la diabetes tipo 2	137
<i>Gerardo Palafox Castelán, Julián Espinosa Rey</i>	
10. Nefropatía diabética	151
<i>Alberto Francisco Rubio Guerra</i>	
11. Obesidad, grasa visceral e inflamación	165
<i>María Guadalupe Castro Martínez, Sergio A. Godínez Gutiérrez, Ma. Gabriela Liceaga Craviotto, Gerardo Palafox Castelán</i>	
12. Terapia hormonal de reemplazo en el envejecimiento del varón	181
<i>Lorena Valerdi Contreras, Sergio A. Godínez Gutiérrez, María Guadalupe Castro Martínez</i>	
13. Neumonía nosocomial, un problema no resuelto: enfoque en la prevención	191
<i>Asisclo de J. Villagómez Ortiz, Raúl Carrillo Esper</i>	
14. Virus de la influenza tipo A H1N1	201
<i>Alfredo Cabrera Rayo, Guadalupe Laguna Hernández</i>	
15. Osteomielitis	209
<i>Martín Alberto Herrera Cornejo</i>	
16. Esclerosis múltiple: una revisión actualizada	215
<i>Carlos Cuevas García</i>	
17. Síndrome de deterioro intelectual	243
<i>Francisco Rafael Anaya Gómez</i>	
18. Enfermedad vascular cerebral	263
<i>Luis Alejandro Nevárez Ruiz</i>	
19. Usos terapéuticos de la gammaglobulina intravenosa	289
<i>Carlos Lenin Pliego Reyes, Erika Patricia García Jiménez</i>	
20. Abordaje clínico y diagnóstico de las vasculitis	299
<i>Gimena Ramírez de Aguilar Frías, José Malagón Rancel, Haiko Nellen Hummel</i>	
21. Lupus eritematoso sistémico de inicio tardío o en el anciano	323
<i>Rubén Antonio Gómez Mendoza</i>	
22. Medicina y cultura	335
<i>Heriberto Augusto Martínez Camacho, Alberto Lifshitz Guinzberg</i>	
Índice alfabético	345

Prólogo

María Guadalupe Castro Martínez

Temas Selectos en Medicina Interna constituye una importante herramienta de actualización para los médicos mexicanos que cubre las distintas áreas que comprende nuestra especialidad, en los aspectos de epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y prevención, constituyendo la publicación anual un importante elemento de educación médica que permite no sólo la adquisición de conocimientos nuevos, sino también reforzar los ya logrados.

El índice de la obra abarca temas elaborados por especialistas expertos en el área, quienes vierten su experiencia en sus respectivos capítulos para lograr un texto que actualice al lector en las distintas áreas en que se desenvuelve. La inclusión de los autores se debió a su reconocido liderazgo en sus respectivos campos, su conocimiento del tema y sobre todo a su compromiso con el Colegio de Medicina Interna de México.

Dado lo amplio del campo de nuestra especialidad, el índice de la obra presenta temas diversos y de gran interés, como son las alteraciones de la coagulación que se presentan en los pacientes oncológicos o con daño hepático, el abordaje diagnóstico y de manejo del enfermo con esclerosis múltiple, la importancia que tiene en la actualidad la obesidad, principalmente la grasa visceral e inflamación, la nefropatía diabética, el reemplazo hormonal en el varón, además de un capítulo sobre medicina y cultura.

La cantidad de información que existe en la actualidad en la literatura médica, a veces discordante, hace necesario que se realicen análisis periódicos por parte de expertos y que se expongan los datos de manera accesible.

Todos los autores que participaron en su elaboración esperan que la información contenida sea una herramienta de utilidad y que finalmente resulte en beneficio de nuestros pacientes. Contar con mayor información permitirá tomar decisiones apropiadas cuando así se requiera.

Abordaje del paciente con pérdida de peso

Blanca Alicia Chong Martínez

El síndrome consuntivo o de desgaste se caracteriza por astenia, adinamia, anorexia, malestar general y pérdida de peso, conocidos como síntomas constitucionales.¹ La pérdida de peso es un síntoma muy común en la población general, estimándose una incidencia de 3.4 a 6%. En adultos ambulatorios es de 13%, en la población mayor de 65 años de 30% y hasta 66% en los que viven en asilos.²

A pesar de que la pérdida de peso es un síntoma inespecífico, multifactorial, es el más objetivo, lo que nos permitirá llevar a cabo un abordaje diagnóstico más certero. En la actualidad no existe un consenso sobre el protocolo de estudio de estos pacientes ya que dependerá de diversas variables como son la edad del paciente, el estado socioeconómico, la comorbilidad, el estatus psicológico, etc.³

Este síntoma puede implicar gravedad pensando en neoplasia o, al contrario, puede tratarse de un padecimiento banal sin relevancia clínica.

La mayoría de las causas de pérdida de peso se engloban en enfermedades neoplásicas malignas, enfermedades inflamatorias crónicas infecciosas y padecimientos psiquiátricos.

El punto más relevante en el estudio del paciente es diferenciar si este síntoma corresponde al primer grupo de padecimientos, ya que con mayor premura deberemos establecer un diagnóstico preciso para poder proporcionar un tratamiento oportuno de lo que dependerá el pronóstico del paciente.

Para mantener el peso ideal debe existir un balance entre la ingesta, absorción, utilización y pérdida de nutrientes. En pacientes con alteraciones quimiosensoriales, náusea, anorexia, polifarmacia, saciedad anormal y problemas psicológicos existe una disminución en la ingesta y, al existir síndrome de dismotilidad,

disfunción pancreática exocrina y sobrepoblación bacteriana, la absorción de nutrientes se encuentra disminuida.

Las alteraciones en la utilización se presentan al incrementarse el metabolismo como sucede en la respuesta inflamatoria sistémica, hipertiroidismo y diabetes mellitus. Y las alteraciones en la pérdida pueden ser secundarias a quemaduras, enfermedades renales e intestinales.⁴

La pérdida de peso hasta llegar a la caquexia se ha asociado a alteraciones fisiológicas, psicológicas e inmunitarias independientemente de la causa y se correlaciona con mayor número de infecciones, úlceras de decúbito y por lo tanto mayor morbilidad y mortalidad.⁵

Se ha demostrado el incremento de diversas citocinas como son la interleucina 1β , la cual induce anorexia, incrementando los niveles de hormona liberadora de corticotropina, la colecistocinina, el glucagón, la insulina, la serotonina, la norepinefrina y la dopamina, lo cual disminuye la ingesta de nutrientes.

Por otro lado, la interleucina 6 así como el factor de necrosis tumoral α (caquectina) y los interferones α y β inhiben el vaciamiento gástrico, inducen la lipólisis y la degradación de las proteínas musculares a través de la estimulación de cortisol y catecolaminas secundario a estrés, sea de origen inflamatorio o neoplásico.⁶ La bombesina, la somatostatina, la amilina, el glucagón, la serotonina y la oxitocina disminuyen la ingesta alimenticia al producir náusea, vómito, disminución del vaciamiento gástrico, disminución en la motilidad gastrointestinal y modificación en la secreción del ácido gástrico.⁷

Debemos corroborar la pérdida de peso en un paciente que acude a consulta para iniciar un protocolo de estudio. Por lo tanto, debe cumplir con cualquiera de los tres criterios siguientes:⁸

1. Corroboración por un familiar o amigo cercano.
2. Evidencia de cambio de talla.
3. Registro numérico de la pérdida de peso, la cual cumpla los siguientes requisitos:
 - Pérdida de peso por lo menos 5% del peso habitual en los últimos seis meses.
 - Pérdida de peso mayor de 4.5 kg en los últimos seis meses.⁹

Existen diferentes tipos de pérdida de peso que debemos evaluar para llegar al diagnóstico de manera más rápida al menor costo (cuadro 1–1).

Debido a la alta incidencia de los trastornos en la alimentación debemos descartar que se trate de anorexia nervosa o bulimia, así como del uso de medicamentos tipo diuréticos y laxantes. Asimismo, investigar la existencia de problemas socioeconómicos como sucede con el paciente abandonado, ya que en estos casos no se amerita un protocolo de estudio.

Cuadro 1–1. Tipos de pérdida de peso¹⁰

Voluntario	Involuntario
Con apetito	Sin apetito
Con síntomas asociados	Sin síntomas asociados
Adultos	Ancianos
Explicable	Inexplicable

Por otro lado, es importante definir los siguientes términos.¹⁰

- Pérdida de peso aislada. Sin otros síntomas acompañantes.
- Pérdida de peso inexplicable. Paciente en estudio ya sea en dos consultas o por dos semanas de hospitalización con exámenes de laboratorio básicos normales.
- Pérdida de peso de origen desconocido. Estudio por más de seis meses sin diagnóstico definitivo

Si el paciente tiene síntomas asociados a la pérdida de peso como dolor abdominal, náuseas, vómito, alteración en los hábitos intestinales, linfadenopatía, fiebre, ascitis, trombosis venosa, plenitud posprandial o masa palpable abdominal deberán realizarse estudios específicos de acuerdo con la sintomatología y sospecha diagnóstica.¹¹

Por lo tanto, los pacientes que deben someterse a un protocolo de estudio son los que cumplen las siguientes características:

1. Pérdida de peso aislado involuntario.
2. Ausencia de síntomas que sugieran enfermedad en algún órgano o sistema específico.
3. Exámenes de laboratorio de “rutina” (biometría hemática completa, química sanguínea que incluye glucosa, urea, creatinina, sodio y potasio séricos), pruebas de función hepática, tele de tórax y placa simple de abdomen normales.

En caso de tratarse de un adulto mayor de 65 años debemos tomar en cuenta diversas variables que en 90% de los casos explican la pérdida de peso y no ameritan un protocolo de estudio.

De acuerdo con Robbinson, existen nueve causas principales en los ancianos de pérdida de peso que se conocen con la nemotecnia de las nueve “d”: dentición, disgeúsia, disfagia, diarrea, dolencia, disfunción, depresión, demencia y fármacos (*drugs*).

Entre los medicamentos que con mayor frecuencia producen anorexia, xerostomía, disgeúsia y disfagia y por lo tanto disminuyen la ingesta alimenticia se encuentran los antibióticos, los anticonvulsivantes, la metformina, las benzodiazep-

Cuadro 1–2. Causas de pérdida de peso^{1,13}

Neoplásicas (45.3%) Páncreas, riñón, pulmón, colangiocarcinoma, leucemias, linfomas, estómago, colon, hepatocarcinoma	Endocrinológicas (7.2%) Diabetes mellitus, hipertiroidismo, feocromocitoma, enfermedad de Addison, hiperparatiroidismo
Gastrointestinales no neoplásicas (9.7%) Enfermedad ácido péptica, enfermedad de Crohn, CUCI, pancreatitis, síndrome de dismotilidad	Infeciosas (5.5%) Tuberculosis, micosis sistémicas, endocarditis, parásitos, VIH
Cardiovasculares (1%) Insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia mesentérica	Pulmonares (1.3%) Enfermedad pulmonar obstructiva, fibrosis pulmonar
Reumatológicas (6.8%) Lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo	Psiquiátricas (16.9%) Depresión, trastorno de ansiedad, trastornos alimentarios
Renales Uremia, hemodiálisis	Neurológicas Enfermedad vascular cerebral, esclerosis múltiple, demencias, enfermedad de Parkinson, etc.

pinas, los inhibidores de la recaptura de serotonina, los inhibidores en la enzima convertidora de angiotensina y diuréticos de asa, entre otros.

Las causas de pérdida de peso varían de acuerdo con la población estudiada y los criterios de inclusión utilizados. Se clasifican en neoplásicas, psiquiátricas, enfermedades digestivas no malignas, endocrinopatías, enfermedades reumatológicas o del tejido conectivo, infecciosas y misceláneas (cuadro 1–2).

En la actualidad las causas neoplásicas (37 a 45.3%) ocupan el primer lugar seguidas por las psiquiátricas (8.8%). Aunque algunos estudios reportan las causas psiquiátricas (43.5%) como la etiología más común. Esta diferencia también depende del porcentaje de pérdida de peso asociado a otros síntomas constitucionales.^{1,12}

Después de haber realizado las pruebas de laboratorio de “rutina” deberemos continuar el estudio con la determinación de electroforesis de proteínas, examen general de orina, pruebas funcionales tiroideas (TSH y T4L) y en casos particu-

Cuadro 1–3. Exámenes de laboratorio en pacientes con cáncer¹

Laboratorio	Sensibilidad	Especificidad
BH anormal	80%	47%
Albúmina	69%	67%
PFH	64%	75%
DHL	40%	92%

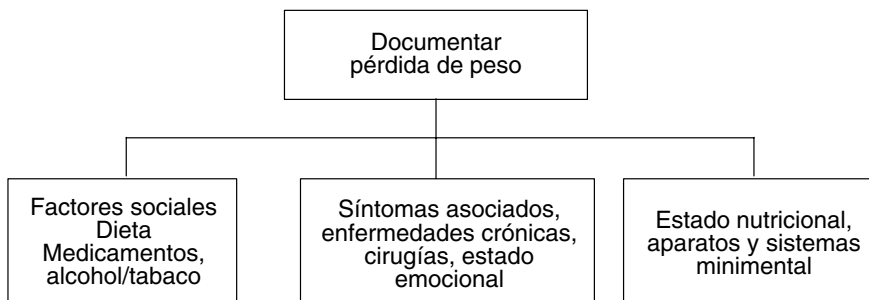


Figura 1–1. Abordaje inicial de la pérdida de peso.

lares, de acuerdo con el criterio médico, se solicitarán marcadores tumorales (APE, AFP, ACE, CA–19.9, CA–125), anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, VSG, VIH, sangre oculta en heces y estudios de imagen que incluyen ultrasonido abdominal y de cuello, TAC toracoabdominopélvica, Doppler mesentérico, tránsito intestinal, endoscopias y biopsias de acuerdo con los hallazgos.¹³

Finalmente, la revisión ginecológica con mamografía y citología vaginal forman parte del protocolo, sin olvidar una consulta psiquiátrica completa.

Debemos recordar que los marcadores tumorales no son útiles para hacer un diagnóstico definitivo, sino que sirven como auxiliar en el seguimiento terapéutico de diversas neoplasias, pudiendo evaluar la evolución de la remisión o recidiva del tumor posterior al tratamiento establecido.

Existen exámenes de laboratorio de “rutina” que de manera indirecta se pueden considerar marcadores de neoplasia, como se demuestra en el cuadro 1–3.

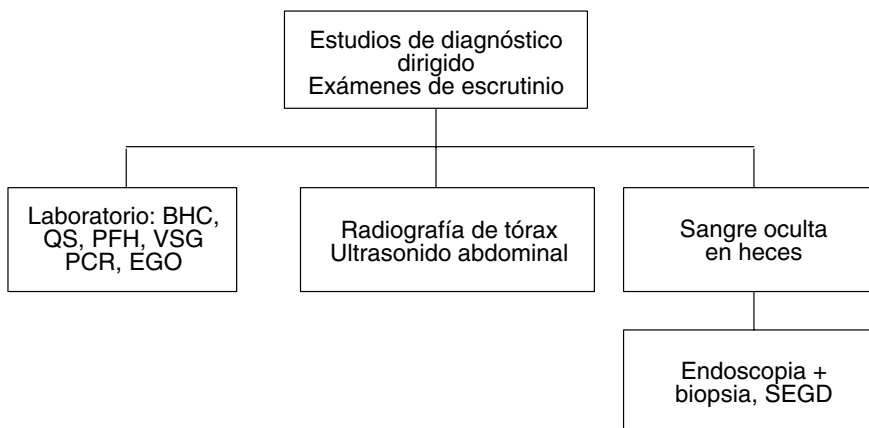


Figura 1–2. Exámenes de escrutinio en el abordaje de pérdida de peso.

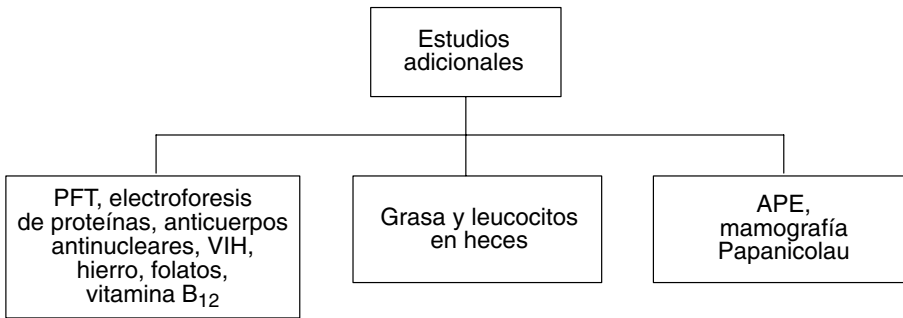


Figura 1–3. Estudios adicionales en el abordaje de pérdida de peso.

Se ha intentado correlacionar los hallazgos clínicos y exámenes de laboratorio con la presencia de neoplasia maligna con el objeto de predecir la probabilidad de neoplasia como causa de pérdida de peso.

Las variables que demuestran una asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de neoplasia en el análisis univariado son:¹

- Leucocitosis mayor de 12 000 cel/mm³.
- Calcio sérico mayor de 8 mg/dL.
- Gammaglutamiltranspeptidasa mayor de 100 U/L.
- Albúmina sérica menor de 3.5 g/dL.
- Fosfatasa alcalina mayor de 300 U/L.
- Deshidrogenasa láctica mayor de 500 U/L.

Mientras que en el análisis multivariado los factores predictivos más fuertes de neoplasia son: edad mayor de 80 años, leucocitosis, hipoalbuminemia y elevación de fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica.



Figura 1–4. Última fase en el abordaje de pérdida de peso.

De acuerdo con la frecuencia de las causas de pérdida de peso en la población adulta se sugieren los siguientes algoritmos diagnósticos (figuras 1–1 a 1–4).

En caso de haber realizado todos los estudios sin llegar a un diagnóstico definitivo se deberá dar seguimiento en tres a seis meses y revalorar el peso; si no existe incremento, se reconsiderarán nuevamente algunos estudios, incrementando la ingesta calórica y prescribiendo tratamiento farmacológico.

Existe una variedad de tratamientos contra la caquexia que tratan de reducir la concentración de citocinas, promoviendo el apetito e incrementando el peso, como son esteroides, analgésicos no esteroideos, talidomida, cannabinoideos, pentoxifilina, ciproheptadina, progesterona y hormona de crecimiento, entre otros.^{14,15}

REFERENCIAS

1. **Hernández JL, Matorras P, Riancho JA:** Involuntary weight loss without specific symptoms: a clinical prediction score for malignant neoplasm. *Q J Med* 2003;96:649–655.
2. **Shabbir Alibhai MH, Greenwood C, Payette H:** An approach to the management of unintentional weight loss in elderly people. *CMAJ* 2005;172(6).
3. **Wallace JI, Schwartz RS, LaCroix AZ et al.:** Involuntary weight loss in older outpatients: incidence and clinical significance. *J Am Geriatr Soc* 1995;43(4):329–337.
4. **Clarkston WK, Pantano MM, Morley JE et al.:** Evidence for the anorexia of aging: gastrointestinal transit and hunger in healthy elderly vs. young adults. *Am J Physiol* 1997;272(1 Pt 2):R243–R248.
5. **Reife CM:** Involuntary weight loss. *Med Clin North Am* 1999;79:299–313.
6. **Roubenoff R, Parise H, Payette HA et al.:** Cytokines, insulin-like growth factor 1, sarcopenia and mortality in very old community-dwelling men and women. The Framingham Heart Study. *Am J Med* 2003;115(6):429–435.
7. **Shing SY, Schuster M:** Geriatric cachexia: the role of cytokines. *Am J Clin Nutr* 1999;70(2):183–197.
8. **Marton KI, Sox HC Jr, Krupp JR:** Involuntary weight loss: diagnostic and prognostic significance. *Ann Intern Med* 1981;95(5):568–574.
9. **Lankisch P, Gerzmann M, Gerzmann JF et al.:** Unintentional weight loss: diagnosis and prognosis. The first prospective follow-up study from a secondary referral center. *J Intern Med* 2001;249(1):41–46.
10. **Rabinovitz M, Pitlik SD, Leifer M et al.:** Unintentional weight loss. A retrospective analysis of 154 cases. *Arch Intern Med* 1986;146(1):186–187.
11. **Bilbao GJ, Barba R, Losa GJE et al.:** Assessment clinical probability of organic disease in patients with involuntary weight loss: a simple score. *Eur J Intern Med* 2002;13(4):240–245.
12. **Bouras EP, Lange SM, Scolapio JS:** Rational approach to patients with unintentional weight loss. *Mayo Clin Proc* 2001;76(9):923–929.
13. **Lin HW, Li CM et al.:** Differences in diagnostic approach between family physicians and other specialists in patients with unintentional body weight loss. *Family Practice* 1999;16(6):586–590.
14. **Brooke HG:** Evaluating and treating weight loss in the elderly. *Am Fam Physician* 2002;65:640–650.
15. **Gordon JN, Green SR, Goggin PM:** Cancer cachexia. *Q J Med* 2005;98:779–788.

Coagulación intravascular diseminada

Abraham Majluf Cruz, Jaime García Chávez

INTRODUCCIÓN

La coagulación intravascular diseminada (CID) también se denomina coagulopatía por consumo. Es un síndrome siempre secundario a una enfermedad primaria.^{1,2} La CID representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Es la primera causa de muerte en las unidades de terapia intensiva en EUA, en donde representa la undécima causa de muerte.³ Una explicación para el aumento de su incidencia en ese país es que cada año aparecen más de 750 000 casos nuevos de sepsis grave, lo que se traduce en más de 500 muertes por sepsis grave al día. Más aún, la Organización para el Desarrollo y la Cooperación Económica informó que más de 1.5 millones de casos de sepsis se registraron sólo en los países miembros de esta organización, entre los cuales se encuentra México.

En general, la CID es un síndrome complejo que se asocia con un índice de mortalidad de entre 28 y 50%. La población afectada es heterogénea: niños, adultos, ancianos, hombres y mujeres; pacientes de todas las especialidades médicas. La característica fundamental de este síndrome, desde el punto de vista clínico, es la imposibilidad de predecir su curso clínico.⁴⁻⁶ El aumento de su incidencia se explica por algunas condicionantes clave en la medicina de nuestros días: el aumento de la población y su edad, el incremento en la frecuencia de infecciones nosocomiales, la resistencia bacteriana a los antibióticos cada vez más frecuente a pesar de que son más potentes, la elevación de la cantidad de pacientes inmunocomprometidos debido a los nuevos tratamientos para el cáncer o las enfermeda-

des autoinmunitarias además de las nuevas causas de inmunosupresión natural y el aumento en el número de cirugías más extensas y agresivas.

La CID se caracteriza por la activación diseminada del sistema de coagulación, lo que resulta en la generación intravascular de trombina. Este último fenómeno termina en el depósito de fibrina, el cual genera la oclusión trombótica de los vasos sanguíneos pequeños y medianos. Entonces, la oclusión compromete el suplemento sanguíneo en diversos órganos; la obstrucción vascular, a la par con las alteraciones metabólicas y hemodinámicas que acompañan a la CID, contribuye a la aparición de un estado de falla orgánica múltiple. Al mismo tiempo, el consumo y agotamiento de las plaquetas y de las proteínas del sistema de coagulación, debido a su activación incontrolada, inducen un estado hemorrágico de intensidad variable, tanto que la hemorragia puede ser el signo inicial de la CID. Por lo tanto, el paciente con CID tiene un problema trombótico que puede, paradójicamente, hacerse clínicamente aparente como un problema hemorrágico. Evidentemente, esto lleva a confusión en el tratamiento.⁷

No existe una definición aceptada globalmente de la CID. La que parece muy apegada a la fisiopatología del problema menciona que es un síndrome adquirido caracterizado por la activación intravascular del sistema de coagulación hasta la formación intravascular de fibrina, un proceso que puede acompañarse de hiperfibrinólisis o hipofibrinólisis secundarias.⁸

ENTIDADES CLÍNICAS ASOCIADAS CON LA CID

La CID es un síndrome adquirido y siempre secundario a múltiples enfermedades primarias, las cuales tienen diversas etiologías. El concepto de la CID como un proceso primario de alteraciones en el sistema de coagulación distrajo la atención de otros mecanismos fisiopatológicos asociados. La importancia de la CID radica en dos puntos muy precisos. En primer lugar, su presencia eleva el riesgo de muerte más allá del asociado con la enfermedad primaria por sí misma.⁹ Segundo, el control de la causa primaria o de base no necesariamente alivia el proceso de la CID en todos los casos. Por ejemplo, aunque en una CID asociada con sepsis por retención fetal, el retiro del producto de la concepción por lo general lleva a la remisión del cuadro de CID, el uso apropiado de antibióticos puede ser insuficiente para prevenir el deterioro siguiente en caso de que se haya iniciado el proceso séptico.¹⁰

La CID se asocia con múltiples patologías (cuadro 2-1). Las infecciones bacterianas, en especial las que generan sepsis, son las enfermedades relacionadas con más frecuencia;^{11,12} hasta 35% de las sepsis graves cursan con CID. Además, las infecciones sistémicas debidas a cualquier otro microorganismo pueden lle-

Cuadro 2-1. Condiciones clínicas asociadas con la CID

Condición clínica	Causa
Sepsis o infección grave	Potencialmente, cualquier microorganismo
Traumatismos	Los que cursan con lesión tisular grave, traumatismos de la cabeza y embolismo graso
Destrucción de órganos	Pancreatitis grave
Neoplasias	Sólidas, hematológicas (como la leucemia promielocítica aguda)
Complicaciones obstétricas	Placenta abrupta y embolia de líquido amniótico
Alteraciones vasculares	Hemangiomas gigantes o aneurismas gigantes
Falla hepática	De cualquier causa: viral, tóxicos, medicamentos
Reacciones tóxicas o inmunitarias graves	Reacción transfusional aguda, rechazo de trasplantes, uso de fármacos ilícitos y mordedura de serpientes

var al paciente a la CID. Un hallazgo fisiopatológico común observado en la CID, resultado de la gravedad de la infección, es la aparición de una respuesta inflamatoria generalizada caracterizada por la liberación sistémica e intensa de citocinas.¹³ Los traumatismos graves son otra condición clínica frecuentemente asociada con la CID.^{9,14} Una combinación de mecanismos, incluyendo la liberación de material tisular a la circulación (grasa o fosfolípidos), hemólisis y daño endotelial, puede contribuir a la activación sistémica del sistema de coagulación.¹⁵ En especial, el paciente con un traumatismo cefálico tiene tanto activación local como sistémica de la coagulación, un efecto que se explica por la cantidad relativamente alta de factor tisular (FT) que se encuentra en el compartimento cerebral.

Tanto las neoplasias sólidas como las hematológicas frecuentemente cursan con CID. Los mecanismos por los que se activa el sistema de coagulación se entienden poco en estas instancias; sin embargo, la mayoría de los estudios implican al FT, el cual está expresado potencialmente en la superficie de las células tumorales.¹⁶ Además, los tumores sólidos expresan otros activadores del factor X (FX) hemostático. Por ejemplo, la leucemia promielocítica aguda cursa con una forma específica de CID que se caracteriza por un estado hiperfibrinolítico grave aunado a un sistema de coagulación hiperactivado.¹⁷ Aunque en esta entidad predomina la hemorragia clínica, en la autopsia de una gran cantidad de enfermos se encuentra trombosis diseminada.

La CID aguda acompaña a algunas de las entidades obstétricas más agresivas como en la placenta abrupta y en la embolia de líquido amniótico.¹⁸ Este último activa el sistema de coagulación *in vitro*. Además, el grado de separación placentaria se correlaciona con la gravedad de la CID, lo que sugiere que la fuga de material similar a la tromboplastina proveniente de la placenta puede ser responsable del síndrome. Las complicaciones obstétricas asociadas con mayor frecuencia con activación del sistema de coagulación son la eclampsia y el síndrome

de HELLP (hemólisis, aumento de las enzimas hepáticas y trombocitopenia).¹⁹ Sin embargo, esta complicación se caracteriza por anemia hemolítica angiopática con cambios secundarios en el sistema de coagulación, una situación muy relacionada pero claramente diferente de la CID. Por otra parte, alteraciones vasculares como los aneurismas o los hemangiomas gigantes (síndrome de Kasabach–Merritt) pueden generar una activación local del sistema de coagulación.²⁰ Los factores hemostáticos activados pueden causar CID, pero es más común la depleción sistémica de los mismos así como de las plaquetas; esto puede terminar en una condición clínica difícilmente distinguible de la CID. Finalmente, la anemia hemolítica microangiopática, término que abarca diversas entidades (púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico, anemia hemolítica microangiopática inducida por quimioterapia, hipertensión maligna y síndrome de HELLP),¹⁹ se caracteriza por cursar con algunas de estas alteraciones clínicas que pueden llevar a la falla orgánica, mimetizando una CID (anemia hemolítica microangiopática y oclusión trombótica vascular resultante). Sin embargo, estas entidades constituyen realmente un grupo diferente de enfermedades.

FISIOPATOLOGÍA

Existen múltiples factores fisiopatológicos causantes de la CID y hoy día se tiene mayor claridad acerca de su etiología (figura 2–1). Directamente existen mecanismos que permiten no sólo la generación, sino la persistencia de la formación de trombina, enzima clave en el proceso de la CID (figura 2–2). Con base en la figura 2–2 debemos considerar en primer lugar el papel central de la generación incontrolada y no regulada de trombina.^{21,22} En segundo plano se encuentran los mecanismos que perpetúan la generación de trombina y los mecanismos de su disseminación. Después deben considerarse la disfunción concurrente de los sistemas anticoagulantes naturales y el deterioro de la fibrinólisis, ambos fenómenos dependientes fundamentalmente del daño endotelial microvascular. De este último también depende en gran medida el incremento en la generación de fibrina inducida por el FT. Además del aumento en la formación de fibrina por la pérdida de los anticoagulantes naturales y por el aumento del FT, la remoción de la fibrina disminuye debido a que el sistema fibrinolítico se vuelve disfuncional. La pérdida de la fibrinólisis endógena es consecuencia, fundamentalmente, de la presencia de concentraciones plasmáticas muy elevadas del inhibidor del activador tisular del plasminógeno tipo 1. En un estadio más avanzado de la CID, la actividad fibrinolítica puede aumentar y contribuir a la hemorragia. Las alteraciones tanto en la hemostasia como en la fibrinólisis dependen de diversas citocinas, en particular en la CID asociada con las infecciones, aunque probablemente sean impor-

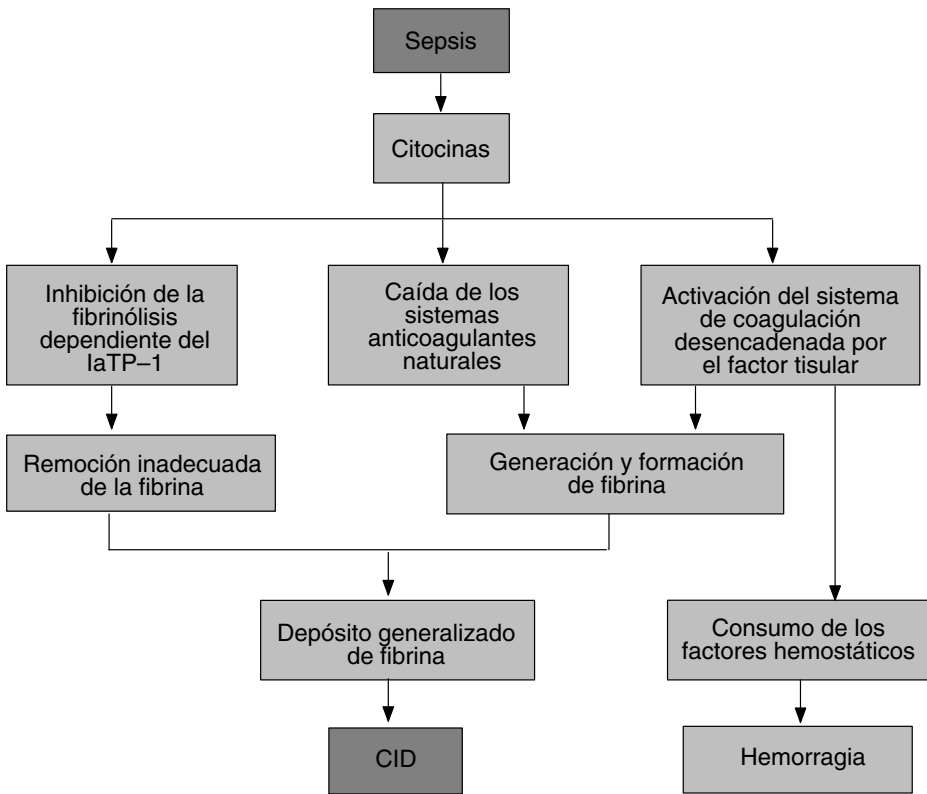


Figura 2-1. Pérdida del balance del sistema de coagulación en la sepsis y la CID. Este desequilibrio se genera, básicamente, por la activación de la hemostasia y de la fibrinólisis y a la disminución simultánea de los mecanismos anticoagulantes naturales. tPA-1: inhibidor del activador tisular del plasminógeno tipo 1.

tantes en todas las condiciones asociadas con la CID. Además, es clave la activación paralela y concomitante de las vías inflamatorias. Para finalizar, no debe olvidarse que, globalmente, el proceso de la CID se asienta en el deterioro de la función endotelial como elemento conformador y de soporte de los sistemas de coagulación e inflamación.

Generación descontrolada de trombina

En la generación de trombina *in vivo*, el control del sistema hemostático tiene un papel crucial al balancear las actividades procoagulantes y anticoagulantes (figura 2-3). La formación del coágulo mediante la conversión de fibrinógeno en fi-

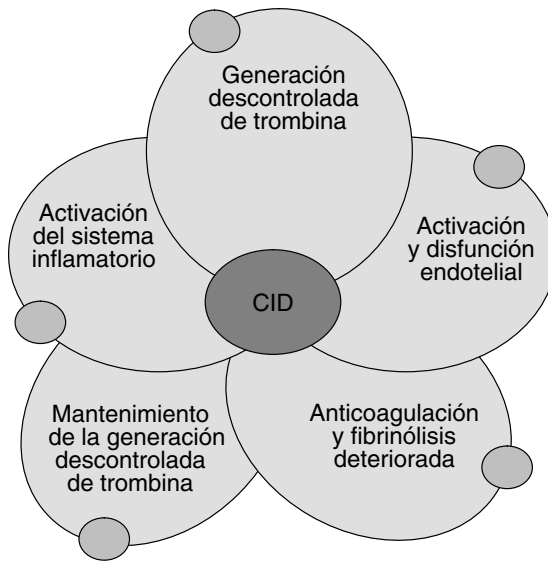


Figura 2–2. Fisiopatología de la CID.

brina es controlada simultáneamente por el sistema de la proteína C (PC), activado a su vez por la trombina que se está generando en exceso²³ y por la antitrombina (AT). ¿Por qué el organismo inicia la generación de trombina? Aparentemente este mecanismo tiene otras funciones potenciales beneficiosas, incluyendo la localización de patógenos, el reclutamiento de procesos celulares y la activación de señales endoteliales apropiadas.²⁴ Este finísimo balance hemostático que coordina la formación apropiada de trombina se pierde en la CID.

En todos los modelos experimentales la generación de trombina se detecta entre tres y cinco horas luego de la infusión de microorganismos o endotoxina.^{25,26} Múltiples evidencias muestran que el complejo FT/FVIIa tiene un papel central en la iniciación del proceso de generación de trombina. El FT aparece sobre las células mononucleares circulantes en respuesta a las citocinas proinflamatorias, principalmente interleucina 6 (IL–6), IL–1 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF– α) provenientes de células endoteliales o tumorales. Los experimentos con endotoxemia en seres humanos a los que se les infundió TNF no mostraron cambios en los marcadores de la activación del sistema de contacto.^{27,28} De la misma manera, la inhibición del sistema de contacto no previene la activación del sistema hemostático en un modelo animal.^{29,30} Además, la eliminación del complejo FT/FVIIa mediante el uso de anticuerpos monoclonales específicos para inhibir tanto al FT como al FVIIa es capaz de inhibir completamente la generación de trombina en un modelo animal tratado con endotoxina y prevenir la apa-

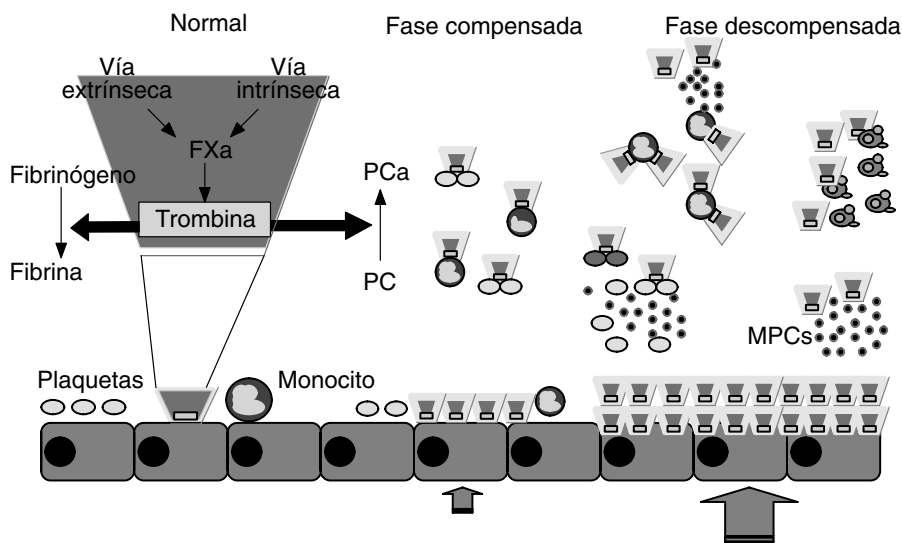


Figura 2-3. Generación y diseminación de la trombina. *Estado normal:* activación normal y localizada del sistema de coagulación mediante las vías extrínseca e intrínseca para generar factor X activado (FXa) y luego trombina. El resultado de tener trombina disponible en el sistema es doble: procoagulante (convertir el fibrinógeno en fibrina y anticoagulante, activar al sistema anticoagulante natural de la proteína C [PC] hasta su forma activada [PCa]). El área en color azul denota las reacciones que son dependientes de superficies de fosfolípidos. *Fase compensada:* aumento compensado de la activación del sistema de coagulación con la contribución de las superficies provenientes de plaquetas, células endoteliales y monocitos. *Fase descompensada:* en esta fase aparece también la diseminación de la generación de trombina y aumentan las superficies aniónicas de fosfolípidos disponibles y que se generan a partir de la formación de micropartículas circulantes y de lipoproteínas (LP) liberadas como parte de la respuesta de estrés agudo. Las flechas indican la intensidad del estrés de la respuesta de fase aguda. MPCs: micropartículas celulares.

rición de la CID y la mortalidad en otro modelo infundido con *Escherichia coli*.^{31,32}

Diseminación y mantenimiento de la generación de trombina

Aunque el FT (o la vía extrínseca de la hemostasia) desempeña un papel fundamental en el inicio de la generación de trombina, el reclutamiento de otros procesos lleva a la diseminación de la coagulación intravascular. Los brotes secundarios de formación de trombina se generan en la vía intrínseca de la hemostasia, lo que lleva al consumo y depleción de las proteínas anticoagulantes reguladoras