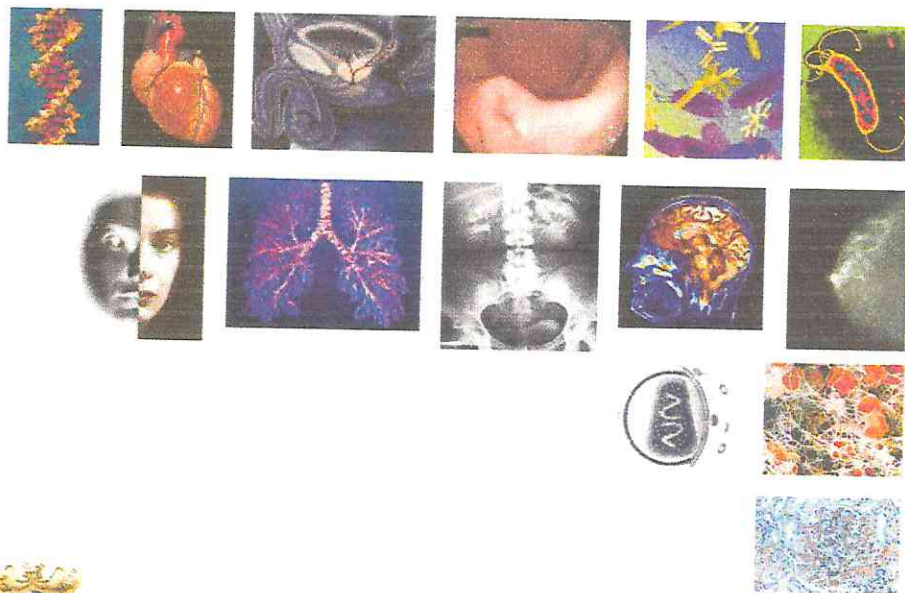


IX Curso de Fisiopatología Clínica 2004
Promoción Medicina Humana 2001 UNMSM
Comité Editorial

Fisiopatología Clínica



Facultad de Medicina San Fernando
Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Contenido

Trastornos Generales	pág 1
La Sangre y el Sistema Inmune	41
El Aparato Digestivo	55
Neumología	73
El Riñón	87
Endocrinología	97
Neurología	119
Psiquiatría	133
El Aparato Cardiovascular	153
Neoplasias	169

Autores

Dr. EDUARDO ACEVEDO VÁSQUEZ
Médico Reumatólogo. Doctor en Medicina
Profesor Principal de la Facultad de Medicina UNMSM.
Fellow of The American College of Rheumatology.
Jefe del Servicio Especializado Médico Quirúrgico III,
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Dr. CHRISTIAN ANDONAIRE MUNAICO
Médico Pediatra.
Profesor Auxiliar de la Facultad de Medicina, UNMSM.
Jefe del Departamento de Recursos Humanos del
Hospital Nacional de Emergencias Pediátricas.

Dr. FELIPE BECERRA ROJAS
Médico Reumatólogo.
Profesor Asociado de la Facultad de Medicina, UNMSM.
Médico del Servicio Reumatología del
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
Ex Presidente, Sociedad Peruana de Reumatología.

Dra. MARÍA BERENGUEL COOK
Médico Anestesióloga.
Terapeuta en Dolor y Cuidados Paliativos.
Jefe Servicio de Medicina Paliativa y unidad de Dolor del Instituto
Nacional de Enfermedades Neoplásicas "Eduardo Cáceres
Graziani"

Dr. ENRIQUE BOJÓRQUEZ GIRALDO
Médico Psiquiatra.
Profesor Principal de la Facultad de Medicina, UNMSM.
Médico del Hospital Nacional Víctor Larco Herrera.

Dr. CÉSAR CASTAÑEDA DÍAZ
Médico Neurólogo.
Profesor Asociado de la Facultad de Medicina, UNMSM.
Médico del Servicio Neurología del
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Dr. AITOR CASTILLO DURANTE
Médico Psiquiatra. Doctor en Medicina.
Profesor Asociado de la Facultad de Medicina, UNMSM.
Médico del Instituto Nacional Especializado en Salud Mental
"Honorio Delgado -Hildeyo Noguchi".

Dr. JAMES CASTLE ÁLVAREZ-MAZA
Médico Neurólogo.
Profesor de la Facultad de Medicina, UNMSM.
Médico del Staff de la Clínica Anglo Americana
Miembro de la Sociedad Peruana de Neurología
Miembro de la Sociedad Internacional de Neurología.

Dr. JOSÉ DEL CARMEN SARA
Médico Neurólogo.
Profesor Asociado de la Facultad de Medicina, UNMSM.
Director General del Hospital Nacional Daniel A. Carrión.
Editor de la Revista Peruana de Neurología

Dr. WALDO FERNÁNDEZ DURÁN
Médico Cardiólogo. Doctor en Medicina.
Profesor Principal de la Facultad de Medicina, UNMSM.
Fellow of The American College of Cardiology
Primer Director del Instituto Nacional del Corazón
Ex Presidente de la Sociedad Peruana de Cardiología.

Dra. PILAR GAMARRA SAMANIEGO
Médico Geriatra.
Jefe de la Unidad de Atención Integral al Adulto Mayor del Hos
pital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Presidente, Sociedad de Gerontología y Geriatría del Perú

Dr. FAUSTO GARMENDIA LORENA
Médico Endocrinólogo. Doctor en Medicina.
Decano, Facultad de Medicina San Fernando UNMSM.
Académico de Número, Academia Nacional de Medicina.
Médico Consultor del Hospital Nacional Dos de Mayo
Fellow of The American College of Physicians.

Dr. AGUSTÍN IZA STOLL
Médico Internista. Doctor en Medicina.
Profesor Principal de la Facultad de Medicina, UNMSM
Académico de Número, Academia Nacional de Medicina.
Ex Decano de la Facultad de Medicina UNMSM.
Ex Presidente, Sociedad Peruana de Medicina Interna.
Ex Presidente, Sociedad Peruana de Hipertensión Arterial

hormonales circadianas que llevan a una pérdida del control autonómico.

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob Variante

En 1995 se publicaron dos casos de ECJ en dos jóvenes del Reino Unido, en los meses se conocieron 10 casos más. Era una encefalopatía espongiforme que atacaba preferentemente a jóvenes, los síntomas eran predominantemente cerebelosos. En estos casos se sospechó de la transmisión de la enfermedad por la ingesta de carne proveniente de ganado bovino portador de la encefalopatía espongiforme (enfermedad de las vacas locas). La infección se producía por la ingesta de priones, las que podrían ser absorbidas a lo largo del intestino en las placas de Peyer. El tejido linfático fagocita la partícula que viaja a otros centro linfoides como las amígdalas, y bazo. El prión se replicaría en estas zonas y debido a que estos órganos están innervados, el prión alcanzaría al nervio y posteriormente al axón, neuronas de la médula y cerebro.

4. CONCLUSIÓN

Las enfermedades priónicas son debidas a la transformación de la PrP^{sc} en PrP^{sc}, que si bien tiene la misma secuencia de aminoácidos, difiere en la configuración tridimensional. La PrP^{sc} se encuentra distribuida en el

tejido muscular, glándulas de secreción y especialmente en el tejido nervioso. En el sistema nervioso, la PrP^{sc} se presenta predominantemente en la membrana celular de las neuronas de la corteza cerebral y cerebelosa. No se sabe a ciencia cierta cuál es el papel de la PrP^{sc}, pero su ausencia ocasiona daño en la corteza cerebral y cerebelosa. La PrP^{sc} es indispensable para la presencia de la enfermedad.

La PrP^{sc} es la forma patológica que es protáica resistente, su acumulación lleva a depósitos amiloide, destrucción neuronal que forma oquedades en el tejido nervioso dándole el aspecto característico de esponja. Como la mayor expresión de la PrP^{sc} es en la corteza cerebral y cerebelosa, se explican las alteraciones atáxicas y demenciales en el Kuru, ECJ y ECJV.

5. BIBLIOGRAFÍA

- Adams R, Victor M, Ropper A. Principios de Neurología. México, McGraw Hill-Interamericana, 1999.
- Collinge J y Palmer J. Prion Diseases. Oxford University Press, 1997.
- <http://www.micro.msb.le.ac.uk/2035/prions.html>
- <http://svneurologia.org/congreso/prions-7.1.htm>
- <http://www.bio.vu.nl/thb/users/ingeberg/prion2.html>

Trastornos del sensorio

Dr. José Del Carmen Sara

Introducción

1. INTRODUCCIÓN

La "conciencia" es definida como la capacidad de cognición del yo y del medio.

Una pérdida súbita y transitoria de conciencia puede obedecer a distintas causas, siendo uno de los cuadros más frecuentes de ingreso a los servicios de emergencia.

Solamente los síncope suponen el 1% de las consultas de urgencia en hospitales, a lo que tendríamos que agregar los estados de inconciencia que se presentan como consecuencia de crisis epilépticas, enfermedades cerebro vasculares, trastornos del sueño y trastornos psicógenos.

Cuando enfrentamos la presencia de un trastorno del sensorio progresivo o establecido de mayor duración, requerimos realizar un enfoque sistemático a fin de determinar sus posibles causas, para lo cual debemos tomar en cuenta tanto las condiciones previas a su presentación, como los signos clínicos que lo acompañen.

2. FISIOPATOLOGÍA

Una mejor comprensión de los trastornos que afectan la conciencia pasa por diferenciar dos aspectos de la misma:

- 1.- El referido al contenido de la conciencia, y
- 2.- El nivel de estimulación de la conciencia.

Lesiones encefálicas focales de distinta naturaleza podrán afectar la función conciente al manifestarse por trastornos Afásicos, Apráxicos, Agnósicos, defectos sensoriales o defectos motores. Lesiones encefálicas difusas o multifocales de naturaleza crónica asocian los síndromes antes mencionados configurando un cuadro de "demencia", que afectará notablemente el desempeño del paciente, debiendo ser diferenciados de los trastornos que afectan el nivel de estimulación de la conciencia.

Lesiones de diferente naturaleza y ubicación pueden ser causantes de un trastorno del sensorio, conducente a un estado de estupor o coma.

De la descripción de Plum y Posner, que incluyó a 86 pacientes admitidos en estado de coma "de etiología desconocida" en el Cook County y Boston City Hospitals, fueron planteados los siguientes grupos de patología causal:

- 1.- Lesiones por masas supratentoriales (hematomas intracraniales, tumores, abscesos e infartos cerebrales).

- 2.- Lesiones subtentoriales (Infartos, hemorragias o mores del tallo encefálico, hemorragias o cerebelosas).

- 3.- Trastornos cerebrales difusos y metabólicos: o isquemia cerebral, concusión y estados p meningitis y encefalitis, hemorragia subarahnoides, intoxicaciones exógenas y endógenas carenciales).

- 4.- Trastornos psiquiátricos.

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Cuando el encefalo se afecta difusamente aguda, el nivel de estimulación de la conciencia gradualmente comprometido, instalándose un confusión, delirio, estupor hasta llegar al estado de coma. El que también puede presentarse frente a un nivel del Sistema Activador Reticular Asciático del tallo encefálico.

El estado de obnubilación se caracteriza por disminución de la atención, el paciente se irrita, somnoliento y lento en sus reacciones. El compromiso conllevará a un estado de confusión que existe un incremento en la dificultad para la atención y por periodos muy cortos, se con órdenes, evidenciándose desorientación leve e espacio, así como somnolencia.

El estado confusional, puede tomar las características de delirio, donde el miedo, la irritabilidad, y agresividad tienden a ser dominantes, pudiendo alucinaciones que trastornan mas aun el comportamiento del paciente.

El estado de estupor se caracteriza por una respuesta que comienza a sumergir al paciente en de inconciencia, del cual puede salir brevemente a estímulos verbales vigorosos y repetidos e dolorosos.

El mayor compromiso del nivel de la conciencia se denomina coma, en el que el paciente no re define a ningún estímulo, verbal ni doloroso.

La profundización del compromiso de la conciencia puede seguir la gradiente anterior originando estados intermedios que deberán damente descriptos a fin de permitir una mejor identificación de su estado o de una eventual progresión.

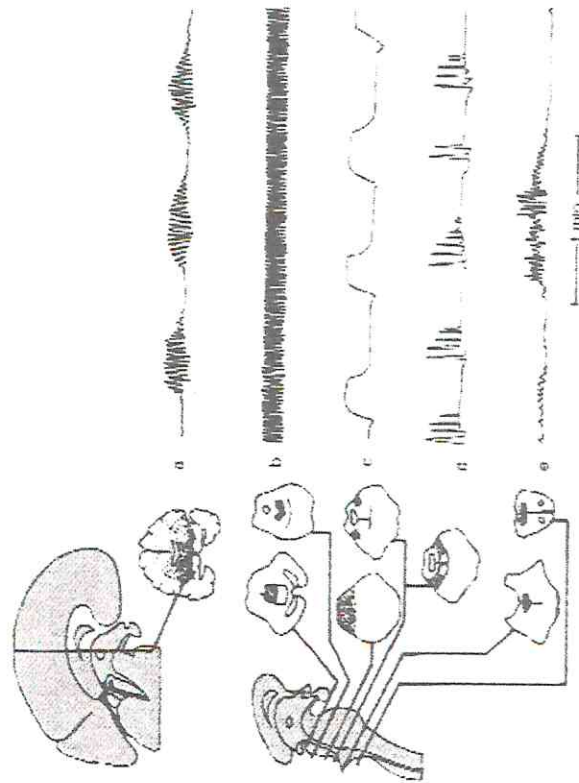
Diferentes escalas han sido diseñadas con el objeto de cuantificar el nivel de compromiso de la conciencia y permitir un seguimiento de su comportamiento. Así, la escala de Glasgow es utilizada con tal fin, basando su puntaje en la valoración de tres aspectos de la reactividad del paciente: la apertura de los ojos, la respuesta motora y la respuesta verbal; de cuya adición se obtendrá un puntaje que va desde 15 para aquellos pacientes sin compromiso del nivel de la conciencia, hasta 3 para aquellos en estado

Figura 1.

APERTURA DE OJOS	
1	Ningún
2	Entornillados
3	Entornillados
4	Entornillados
RESPUESTAS MOTORES	
1	Ningún
2	Extensión armadas
3	Flexión armadas
4	Flexión armadas
5	Localización
6	Obedece órdenes
RESPUESTAS VERBALES	
1	Ningún
2	Incomprensible
3	Inapropiadas
4	Confusas
5	Plenas y orientadas

de coma más profundo (Figura 1).

En la evaluación del paciente en coma es preciso identificar las características de las anomalías de la respiración que suelen acompañar a las diversas localizaciones antes descritas (Figura 2).



Las alteraciones del diámetro pupilar en pacientes en estado de coma, constituyen así mismo un signo localizado del nivel de lesión, por lo que debe prestarse especial atención a su evaluación. Así, en el coma metabólico y en las lesiones a nivel diencefálico encontramos pupilas pequeñas y reactivas a la luz; en lesiones del Tectum las pupilas son grandes y fijas, en lesiones protuberanciales se evidencian pupilas puntiformes y en lesiones mesencefálicas su diámetro será intermedio y no habrá respuesta a la luz.

Una lesión que comprima el tercer nervio craneal, como ocurre cuando se presenta una herniación del uncus por un proceso expansivo intracranial, se manifestará por una anisocoria con dilatación no reactiva de la pupila del lado de la lesión.

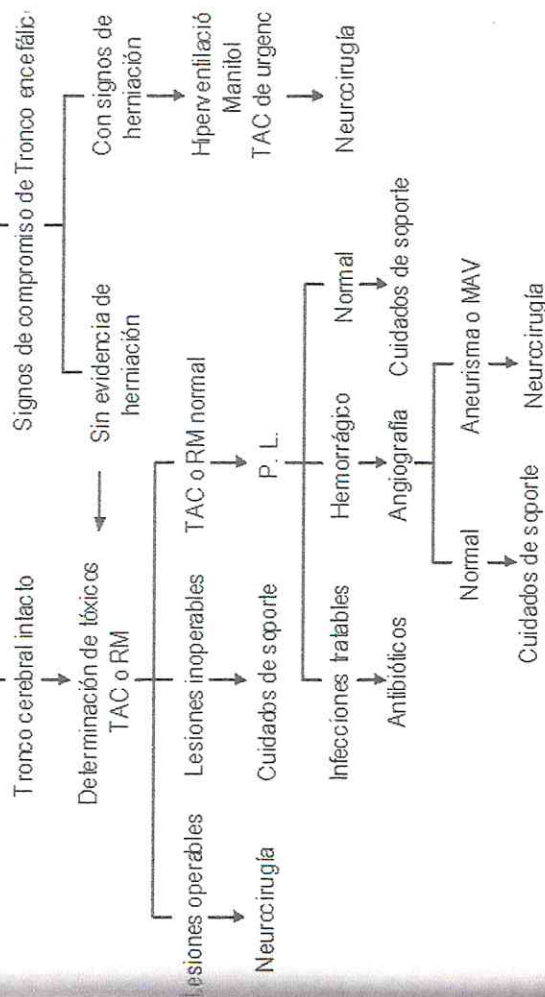
El movimiento pasivo de la cabeza en pacientes inconscientes nos permite evaluar los reflejos oculares, los que al estar presentes evidencian la integridad del tronco encefálico. Una lesión de la parte inferior del tronco encefálico se manifestará por los llamados "ojos de muñeca", en la que la rotación de la cabeza no desencadena movimiento de los globos oculares.

Por último, existen respuestas motoras a la estimulación nociceptiva en pacientes con disfunción cerebral como las llamadas respuesta de decorticación y descerebración, que constituyen signos evocadores de una "progresión rostro caudal" en un paciente severamente comprometido.

El abordaje diagnóstico de un paciente portador de un trastorno del sensorio debe tener en cuenta la necesidad de determinar la existencia de posibles causas susceptibles de ser revertidas con un tratamiento médico o quirúrgico precoz, de cuya oportunidad dependerá el pronóstico, no solo en cuanto a la recuperación del nivel de conciencia, sino sobre el riesgo de instalación de secuelas neurológicas permanentes (Figura 3).

Protocolo de diagnóstico y tratamiento del paciente en coma

Toma de muestras sanguíneas
Administración de dextrosa + tiamina



(*) Harvard Medical School. Modificado de T.M. Aquino y M.A. Samuels 2000. J.C. Del Carmen

4. CONCLUSIONES

Los trastornos del sensorio pueden obedecer a diversas causas de naturaleza sistémica, tóxica, metabólica como estructural a nivel encefálico difuso o tronco encefálico de carácter agudo.

El abordaje diagnóstico del paciente con trastornos del sensorio requiere de un abordaje sistemático a fin de determinar sus posibles causas e instaurar de manera oportuna el tratamiento médico o quirúrgico que conduzca a la recuperación del deterioro de conciencia y a evitar la instalación de secuelas neurológicas permanentes o de la muerte misma.

5. REFERENCIAS

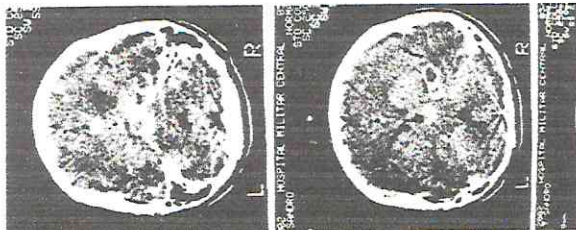
1. Cambier J. Neurología. 7ma. Edición. Barcelona: MASSON S.A. 2000.
2. Gimeno Álava A. Coma y alteraciones de la conciencia. Medicine - Tratado de Medicina Interna. 6ta. Edición. Madrid: Internacional de ediciones y publicaciones. 1995.
3. Ortiz P. Introducción a la Medicina Clínica. Lima: Fondo editorial U. N. M. San Marcos. 1999.
4. Ortiz P. Naturaleza de la cognición humana. Revista Peruana de Neurología. Vol. 6 N° 3. 2000.

5. Plum F, Posner JB. Diagnosis of stupor and coma. 3rd. edition. Philadelphia: FA Davis Co. 1980.
6. Samuels MA. Terapéutica Neurológica. Edición. España: MARBAN SL. 2000.
7. Zarranz JJ. Neurología. Barcelona. IV. Doyma. 1995.

5. CASO CLÍNICO

Varón de 19 años de edad, natural y procedente del Callao, ingresa al Hospital por presentar un episodio de pérdida de conciencia acompañada de movimientos tónicos clónicos en miembro superior izquierdo, los que posteriormente generalizaron con una duración aproximada de minutos. Es conducido al servicio de emergencia donde es admitido en estado de inconsciencia se reporta sintomatología previa al episodio actual. Antecedentes de TBC pulmonar tratada 1 año.

Al examen de ingreso el paciente se encuentra soporoso, responde a estímulos dolorosos movimientos de poca amplitud en miembro



predominio derecho. Pupilas anisocóricas OD 5mm, OI 3mm. Fondo de ojo sin alteración. Atenuación del surco nasogeniano izquierdo, leve disminución de movimientos de defensa en miembros izquierdos. Moderada rigidez de nuca, no Kernig. ROT disminuidos. No Babinsky. Pulmones y cardiovascular normal. Abdomen blando, deprimible, no visceromegalia. Durante las 24 horas de observación en emergencia el paciente se mantiene soporoso, presentando 4 nuevas crisis de inicio focal en miembros izquierdos, de breve duración. Es hospitalizado en el servicio de neurología.

Los exámenes auxiliares practicados en el servicio muestran los siguientes resultados:

Hemograma y Hematocrito normal. ELISA para VIH negativo. VDRL negativo. LCR: 20 cel/mm³ 90% de mononucleares, 10 % de PMN, Proteínas 80 mg%, Glucosa 35 mg%. Serología VDRL negativo. Test de ADA 9 u/l. Serología para toxoplasma en sangre negativo.

La radiografía de pulmones mostró: "Condensación de base izquierda con imágenes de aspecto cavitario". Electroencefalograma: "A normal, con presencia de un foco de ondas lentas theta y delta polimórficas y ondas agudas de alto voltaje en región temporo occipital derecha".

Una Tomografía Axial Computarizada de cráneo dio los siguientes resultados: "El examen muestra irregularidad y obliteración parcial de la cisterna supracelular, que capta en forma intensa el medio de contraste. En el lóbulo temporal derecho, en un área vecina a la cisterna supracelular, se aprecia pequeña masa hipodensa que capta el contraste en su periferie y le confiere aspecto anular" (Figura 4).

Se instaura tratamiento. La evolución es lentamente favorable, con remisión de las crisis parciales al tercer día de internamiento. Progresivamente presenta recuperación motora completa, el compromiso de conciencia persistió hasta la segunda semana; la anisocoria persistió hasta el momento del alta, sin sintomatología de hipertensión endocraneana. El paciente sale de alta para control ambulatorio, continuando con tratamiento.

ANÁLISIS DEL CASO

La presentación de una pérdida súbita de conciencia, acompañada de movimientos tónicos clónicos en miembros izquierdos, evidenciaría la existencia de un foco irritativo cortical derecho, que podría ser causante tanto del compromiso transitorio del sensorio como de las convulsiones focales; sin embargo, la persistencia del estado de sopor por varios días, con una frecuencia de 4 crisis por día, de breve duración, no lo justificaban por ese único mecanismo.

El examen neurológico evidenció la presencia de anisocoria por midriasis derecha, asociada a déficit motor contralateral, sugestivo de lesión ocupativa en hemisferio cerebral derecho, con signos de herniación uncal.

El hallazgo de signos de irritación meníngea asociado a la persistencia del compromiso del sensorio sugerían la existencia de una afección encefálica de una concomitante.

La T. A. C. de cráneo evidenció la existencia de una irregularidad y sobreocupación de contraste a nivel de la cisterna supracelular, compatible con meningitis basal, así como la presencia de una imagen hipodensa que capta el contraste en anillo, en lóbulo temporal derecho. Dicha lesión explicaría las crisis focales, el déficit residual los signos de compresión uncal.

El examen de L. C. R. demostró la existencia de una meningoencefalitis con predominio de células linfomononucleares y consumo de glucosa, que explicaría la persistencia del compromiso del sensorio.

La radiografía de pulmones, el antecedente de tuberculosis pulmonar y las características tanto del L. C. R. como de las imágenes T. A. C., sugerían una etiología Tuberculosa en una forma de presentación poco frecuente.

7. PREGUNTAS Y RESPUESTAS

7.1 Preguntas acerca del caso

- ¿Qué otros procesos cursan con L. C. R. de las características mencionadas en el presente caso?
- Las imágenes descritas en la T. A. C. ¿A que otras etiologías pueden obedecer?
- ¿Mediante que mecanismo se produjo la anisocoria encontrada en el paciente?
- ¿Qué tipos de herniación se presentan en los casos ocupativos supratentoriales?
- ¿Cuáles son las características clínicas de la epiplegia del lóbulo temporal?

7.2 Preguntas de profundización

- ¿Mediante que mecanismo la administración de Manitol reduce la hipertensión endocraneana?
- ¿Cuáles son las características clínicas y el ni de lesión del síndrome del cautiverio (locked in)?
- ¿Cuáles son los criterios para el diagnóstico de muerte cerebral?
- Características clínicas de la arreflexia psicógena
- Diferencia entre coma persistente y muerte cerebral

Migraña

César Castañeda Díaz

Introducción

Fisiopatología

Aspectos genéticos

Manifestaciones clínicas de la migraña

Activación y sensibilización del Sistema

Trigeminio-Vascular

El aura en la migraña

La migraña como una canalopatía

Papel de las hormonas femeninas

Cuadro Clínico

Conclusiones

Referencias

Caso Clínico

Presentación del caso y preguntas

1. INTRODUCCION

La migraña es un trastorno neurovascular crónico, común e incapacitante, caracterizado por ataques de cefalea severa, en algunos pacientes acompañado de aura consistente en síntomas neurológicos de disfunción focal. La migraña está considerada una respuesta peculiar a una variedad de estímulos, estudios recientes señalan que podría ser una canalopatía determinada genéticamente, asociada a cambios que ocurren en la corteza y el tronco cerebral. El dolor de cabeza es a menudo pulsátil, con una duración de 4 a 72 horas, unilateral ("hemicránea") o global, con náusea o vómito, hipersensibilidad a la luz, al sonido o al movimiento. La introducción de los agentes antimigrañosos ha logrado importantes avances en el control farmacológico de la terapia preventiva ha aumentado el control de la recurrencia de las crisis de cefalea significativamente; sin embargo, a pesar de décadas de progreso, la cefalea migrañosa continúa siendo prevalente, discapacitante, subdiagnosticada y subtratada (1).

La migraña es una de las afecciones más antiguas de la humanidad, la primera descripción data de la Era de la Mesopotamia, 4,000 años AC. Hipócrates (400 AC) advirtió "la luz brillante seguido de dolor violento desde las sienes a la cabeza y el cuello".

La migraña es un trastorno frecuente, su prevalencia mundial se estima en 4 a 6% entre los varones y de 13 a 17% entre las mujeres. Puede tener su iniciación durante la infancia, pero suele empezar durante la adolescencia; en más del 80% de los pacientes la iniciación ocurre antes de los 30 años de edad y tiende a disminuir después de los 60 años (2).

2. FISIOPATOLOGIA

Los mecanismos fisiopatológicos son complejos, comprenden elementos neurales, vasculares y humorales, donde destaca la serotonina.

Los mecanismos del dolor de cabeza en la migraña pueden ser comprendidos precisando en primer tipo de dolor que se produce. En términos generales puede ser clasificado en 3 tipos: nociceptivo, neuropático. El dolor nociceptivo es el más común de lesiones tisulares, como por ejemplo trauma, casos el medicamento de elección para el control antiinflamatorios no esteroideos o los opiáceos. neuropático resulta de patología del sistema central o periférico, como por ejemplo neuropatía talámica, en estos casos se usa anticonvulsivantes carbamazepina o gabapentin. En contraste, en la migraña el dolor se ha considerado idiopático, sin lesión patológica detectable, en el que intervienen mecanismos neurovasculares y bioquímicos, por lo que en la actualidad se utilizan elementos vasoactivos como los ergotamínicos y los triptanes.

El mecanismo de producción y el desarrollo de migraña son complejos. El reconocimiento de vasomotores en su desarrollo fue ya remotamente y posteriormente demostrado. Sin embargo, una hipótesis patológica de carácter pi vascular nunca ha sido suficiente para explicar las secuencias que se producen durante un ataque de migraña. Por otro lado, una perspectiva que contemple la desde la óptica de una fenomenología puramente neuronal, tampoco resiste la evidencia de los cambios producidos en diferentes sistemas, como los que se producen en el flujo sanguíneo local a nivel de la corteza. Tales hechos han permitido, a la luz de los más recientes descubrimientos, intentar explicar todo el planteando la activación del SISTEMA TRIGEMINO-VASCULAR (STV) como fundamento fisiopatológico (3).

La Asociación Internacional de Cefalea establece criterios de diagnóstico de la migraña.