



TRAPS

PROGRAMA DE CAPACITACIÓN

*Motivos de Consulta Frecuentes
en el Primer Nivel de Atención*

PRIMER EDICIÓN 2016

unidad

2



Ministerio de Salud
Presidencia
de la Nación

Motivos de Consulta Frecuentes en el Primer Nivel de Atención

TERAPÉUTICA RACIONAL EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD



TRAPS

PROGRAMA DE CAPACITACIÓN

*Motivos de Consulta Frecuentes
en el Primer Nivel de Atención*

unidad

2

TERAPÉUTICA RACIONAL EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD



■ Autoridades Nacionales

PRESIDENTE DE LA NACIÓN

ING. MAURICIO MACRI

MINISTRO DE SALUD DE LA NACIÓN

DR. JORGE LEMUS

SECRETARIO DE PROMOCIÓN, PROGRAMAS SANITARIOS Y SALUD COMUNITARIA

DR. NÉSTOR PÉREZ BALIÑO

■ Universidades Participantes

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, FACULTAD DE MEDICINA ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES ESCUELA SUPERIOR DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CHACO AUSTRAL ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE COMAHUE, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE ENTRE RÍOS, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD NACIONAL ARTURO JAURETCHÉ, INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA MATANZA, DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA RIOJA, DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE SALUD Y DE LA EDUCACIÓN ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR, DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMÁN, FACULTAD DE MEDICINA ■ UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA, FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD ADVENTISTA DEL PLATA, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD ACONCAGUA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD AUSTRAL, FACULTAD DE CIENCIAS BIOMÉDICAS ■ FUNDACIÓN H. A. BARCELÓ, INSTITUTO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ INSTITUTO UNIVERSITARIO CEMIC FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD. ESCUELA DE MEDICINA ■ UNIVERSIDAD DE CIENCIAS EMPRESARIALES Y SOCIALES, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ■ UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA, FACULTAD DE MEDICINA ■ UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUYO, FACULTAD DE MEDICINA ■ HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES, INSTITUTO UNIVERSITARIO ■ UNIVERSIDAD MAIMÓNIDES, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ■ UNIVERSIDAD DE MORÓN, FACULTAD DE MEDICINA ■ INSTITUTO UNIVERSITARIO ITALIANO DE ROSARIO, ESCUELA DE MEDICINA ■ UNIVERSIDAD DEL SALVADOR, FACULTAD DE MEDICINA.

■ Índice

Presentación de la Unidad 2 _____	9
Problemas de la tiroides _____	13
- Introducción _____	15
- Hipertiroidismo _____	17
Diagnóstico _____	18
Enfermedad de Graves _____	22
Tratamiento _____	24
Otras causas _____	27
- Hipotiroidismo _____	30
Diagnóstico _____	30
Hipotiroidismo primario: Tiroiditis de Hashimoto _____	34
Tratamiento _____	35
- Nódulos tiroideos _____	37
<i>Ejercicio 1 de Comprensión y Aplicación</i> _____	41
Salud ocular _____	45
- Glaucoma _____	47
- Introducción _____	47
Clasificación _____	48
Primario de ángulo abierto _____	49
Primario de ángulo cerrado _____	56
Secundario _____	58
Congénito _____	59
- Conjuntivitis _____	59
Alérgica _____	60
Infecciosa _____	61
Tóxicas e irritativas _____	65

Diagnósticos diferenciales _____	66
Regreso al trabajo o escuela _____	67
<i>Ejercicio 2 de Comprensión y Aplicación</i> _____	68
Anemias _____	69
- Introducción _____	71
- Abordaje del paciente con anemia _____	72
- Clasificación _____	73
- Anemias microcíticas _____	77
Ferropénica _____	78
De las enfermedades crónicas _____	83
Talasemias _____	86
Sideroblástica _____	89
- Anemias macrocíticas _____	90
Megaloblásticas _____	91
Anemias normocíticas _____	96
Hemolíticas _____	96
Aplasia medular _____	97
<i>Ejercicio 3 de Comprensión y Aplicación</i> _____	100
Enfermedad celíaca _____	103
- Introducción _____	105
- Presentación clínica _____	108
- Diagnóstico _____	110
- Tratamiento _____	112
<i>Ejercicio 4 de Comprensión y Aplicación</i> _____	114
Anexos _____	116
Bibliografía _____	118



Presentación de la Unidad 2

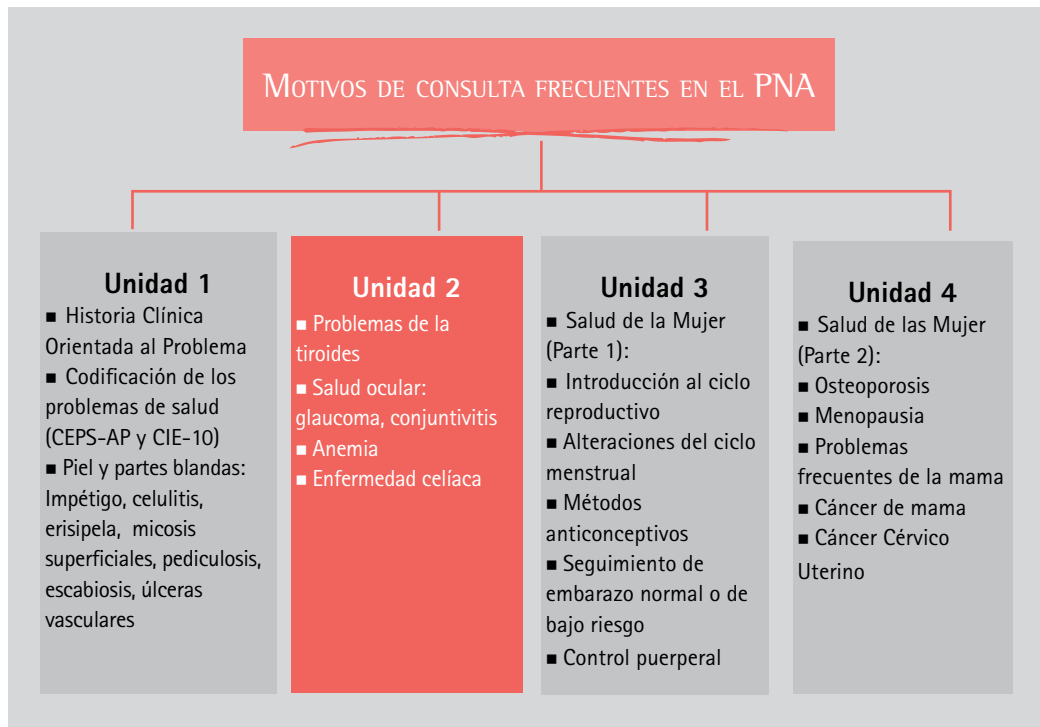


Motivos de Consulta Frecuentes en el PNA



¡¡Bienvenidos/as a esta segunda unidad!!

Los temas que se desarrollarán son:



Continuaremos con los Ejercicios de Comprensión y Aplicación trabajando los seis pasos de la Terapéutica Razonada:

- 1) Definir el/los problemas de salud del paciente al momento de la consulta.
- 2) Establecer objetivos terapéuticos para ese paciente. (¿Qué desea conseguir con el tratamiento?).
- 3) Diseñar un tratamiento (tener en cuenta efectividad/seguridad/costo-efectividad/accesibilidad) incluyendo medidas no farmacológicas y/o farmacológicas.
- 4) Realizar la prescripción.
- 5) Dar instrucciones al paciente (información y advertencias).
- 6) Realizar el seguimiento del tratamiento (monitorear).

Proponemos que resuelva los ejercicios y en los encuentros comparta con sus colegas los diagnósticos planteados, los objetivos, tratamiento y seguimiento con el objetivo de intercambiar experiencias y enriquecer su actividad asistencial diaria.

En la web de la Coberura Universal de Salud-Medicamentos; www.medicamentos.msal.gov.ar encontrarás bibliografía complementaria para profundizar en los temas desarrollados durante el curso.

Objetivos de la Unidad 2

Al finalizar esta unidad se espera que usted disponga de los conocimientos y habilidades suficientes para:

- Diagnosticar problemas frecuentes de la tiroides.
- Monitorear el seguimiento de pacientes con patología tiroidea frecuente.
- Identificar a los grupos de riesgo para indicar el rastreo de glaucoma.
- Realizar una prescripción racional de las gotas oftálmicas en conjuntivitis.
- Realizar el diagnóstico de anemia y clasificarlas.
- Interpretar los parámetros analíticos de las anemias más frecuentes.
- Solicitar los estudios pertinentes para establecer la causa de la anemia.
- Prescribir hierro en embarazadas y niños.
- Identificar los grupos de riesgo para presentar enfermedad celíaca.
- Tener presente la sospecha de enfermedad celíaca en pacientes con antecedentes de riesgo, síntomas intestinales o extraintestinales que no responden a otra causa.
- Conocer y solicitar los estudios complementarios para el diagnóstico de enfermedad celíaca.



Problemas de la tiroides



Motivos de Consulta Frecuentes en el PNA



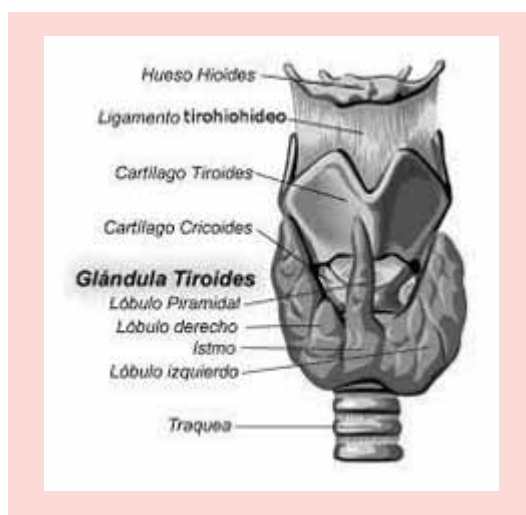
Introducción

Los problemas tiroideos, como el hipotiroidismo, hipertiroidismo, nódulo tiroideo, son un motivo prevalente de consulta en la práctica médica. Se presentan frecuentemente en mujeres.

Es frecuente la sospecha de trastornos tiroideos, tanto por parte del médico como de los pacientes (está muy difundida la creencia que la obesidad se debe a hipofunción de la glándula tiroides), y al mismo tiempo hay casos donde esta patología no se sospecha porque el paciente no presenta "el cuadro clínico típico". En síntesis, existe tanto sobrediagnóstico como subdiagnóstico de patologías tiroideas.

La glándula tiroides, es un órgano impar, medio simétrico, situado en la cara anterior del cuello, se apoya en la parte anterior del conducto laringotraqueal. La tiroides tiene un color gris rosado, consistencia intermedia, mide 7 cm de ancho por 3 de alto y 18 mm de grueso, variando según los individuos, edad y sexo. Su peso en el adulto es de 25 a 30 gramos. Se distingue una parte media y estrecha, el istmo, y dos lóbulos laterales más voluminosos.

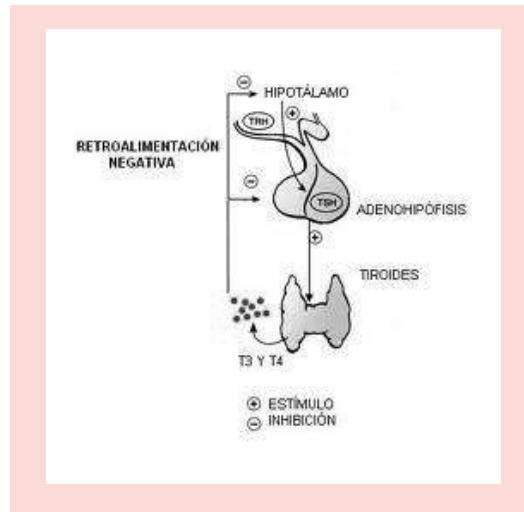
Figura 1: Ubicación de la glándula tiroides



Fuente: www.commons.wikimedia.org/wiki/File:Tiroides_anatomia_01.jpg. Acceso 10/11/2014

El hipotálamo secreta TRH (hormona liberadora de tirotrófina) que estimula la liberación hipofisaria de TSH (hormona estimulante de la tiroides o tirotrófina). La TSH es el principal estímulo que recibe la tiroides para sintetizar y secretar las hormonas tiroideas: T4 (tiroxina o levotiroxina) que es convertida a T3 (triiodotironina) en los tejidos periféricos. Ambas inhiben, por retroalimentación negativa, la síntesis de TRH y TSH y así mantienen un nivel estable de T4 y T3 en sangre. La mayor parte de la T3 y T4 circulan unidas a la globulina ligadora de hormonas tiroideas y sólo la hormona libre es activa (T4libre). Así llega a los tejidos y ejerce su función regulando los procesos oxidativos a través de la síntesis de proteínas.

Figura 2: Eje hipotálamo-hipófisis- tiroides



Fuente: www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_11.htm. Acceso 10/11/14

El rastreo o screening de las enfermedades tiroideas no forma parte de las recomendaciones para la población general.

No se aconseja la palpación tiroidea como parte del examen físico en un paciente asintomático.

El rastreo del hipotiroidismo congénito debe realizarse en todos los recién nacidos, ya que, si bien no es una enfermedad prevalente, las consecuencias de no detectar un caso son muy graves¹.

No existe consenso si debe realizarse en todas las embarazadas o sólo en grupos de riesgo, como diabetes tipo 1 o en los casos que hayan estado en tratamiento con reemplazo con hormonas tiroideas o con historia familiar de enfermedad tiroidea autoinmune². Algunos estudios recientes mostrarían cierta asociación entre hipotiroidismo subclínico y riesgo de DBT gestacional; si bien hasta la fecha, no hay acuerdo de realizar pesquisa prenatal de trastornos tiroideos en pacientes con DBT gestacional.

Dentro de los estudios complementarios que se solicitan en la evaluación inicial, ante la sospecha de un paciente con disfunción tiroidea, se encuentra la TSH ultrasensible, cuya sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hipo e hipertiroidismo es cercana al 99%. Si diera alterada, puede solicitarse T4.

La T4 libre puede reservarse para casos donde existan condiciones que eleven o disminuyan la globulina ligadora de hormonas tiroideas como los casos de embarazo, hormonoterapia, enfermedad hepática aguda, VIH, malnutrición, síndrome nefrótico, ingesta de corticoides que, eventualmente puedan dar falsos aumentos o disminuciones de la T4³.

El dosaje de los anticuerpos (Ac) para demostrar autoinmunidad tiroidea como anticuerpos antiperoxidasa (TPO), antitiroglobulina (ATG), antireceptor de TSH, puede ser de ayuda para orientar en las causas.

¹ Abalovich M. y Col. Tiroideopatías y embarazo. Rev. Argent. endocrinol. metab. 2007, vol.44, n° 3, pp 160-165.

² Carney L, Quinland J, West J. Thyroid Disease in pregnancy Am Fam Physician. 2014;89(4):273-278

³ UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests, British Thyroid Association, 2006. www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf

GLOSARIO:

Sensibilidad: probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en una prueba diagnóstica un resultado positivo (verdadero positivo, VP). La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba complementaria para detectar la enfermedad.

La sensibilidad se puede calcular a partir de la siguiente relación: Sensibilidad = VP / VP+FN (Falsos negativos)

Especificidad: probabilidad de que un sujeto sin la enfermedad tenga un resultado negativo en la prueba (verdaderos negativos, VN) Especificidad = VN / VN + FP Donde VN, serían los verdaderos negativos; y FP, los falsos positivos (son los sujetos sanos que presentan una prueba diagnóstica positiva). Por eso a la especificidad también se le denomina fracción de verdaderos negativos (FVN).

La medición de la tiroglobulina, es de utilidad para el especialista, se utiliza en aquellos pacientes luego de la tiroidectomía total por cáncer de tiroides. Su presencia luego de la cirugía se considera anormal, indicando posible recidiva o cirugía no exitosa.

Dentro de los estudios de imágenes la ecografía y la PAAF (punción-aspiración con aguja fina guiada por ecografía) presentan un uso ampliamente difundido en la actualidad para la evaluación de nódulos tiroideos.

La PAAF no reemplaza la biopsia realizada en quirófano.

La captación de yodo 131 radiactivo (CY131) brinda información acerca del estado funcional de la glándula. El centellograma actualmente sólo se utiliza para evaluar el tejido funcional residual luego de la resección glandular por cáncer de tiroides.

-Hipertiroidismo⁴

El hipertiroidismo es un estado clínico caracterizado por la concentración excesiva de tiroxina (T4), triyodotironina (T3), o ambas en el suero, con la supresión de la hormona estimulante de tiroides (TSH).

La prevalencia en la comunidad es de 0.3%, siendo mayor en mujeres 0.6% y en mayores de 60 años donde alcanza un 15%.

Las personas con mayor riesgo de hipertiroidismo son aquellas con bocio difuso o nodular, diabetes mellitus tipo 1, enfermedades endócrinas y autoinmunes, antecedentes familiares de hipertiroidismo o hipotiroidismo y la ingesta de fármacos como amiodarona, interferón α , interleucina-2, yoduro y litio. Los agentes de contraste yodado usados para obtener imágenes también aumentan el riesgo de hipertiroidismo en los individuos con enfermedad autoinmune preexistente o enfermedad nodular tiroidea.

Hipertiroidismo "subclínico" es la combinación de niveles bajos de TSH sérica con niveles séricos de T4 y T3 dentro de los límites de referencia de la población. Es una entidad clínica común que a menudo está causada por las mismas etiologías que el hipertiroidismo manifiesto: la enfermedad de Graves, el bocio multinodular tóxico, los nódulos tiroideos solitarios de funcionamiento autónomo y por el tratamiento exógeno con hormona tiroidea.

Las complicaciones del hipertiroidismo no tratado son varias. Si la TSH es $< 0,5$ en mayores de 60 años aumenta 2,2 veces la mortalidad por todas las causas y 3 veces por causas cardiovasculares. Puede progresar a hipertiroidismo clínico, reducir la densidad mineral ósea con riesgo de fracturas, desencadenar o empeorar arritmias como la fibrilación auricular (principalmente en mayores de 60 años) y originar cuadros neurológicos. El tratamiento debería ser especialmente considerado en aquellas personas de 60 años o mayores con riesgo aumentado para enfermedad cardiovascular.

Si la causa es un aumento de hormona exógena por hipotiroidismo debe ajustarse la dosis hasta lograr un nivel normal de TSH. En aquellos que requieran terapia supresora por un cáncer folicular de tiroides (donde debe lograrse TSH 0,05 o menor) deben implementarse medidas de prevención de osteoporosis. En pacientes que tengan un nódulo autónomo o un bocio multinodular, es recomendable la cirugía o la terapia con yodo radioactivo, ya que su remisión espontánea es poco probable.

⁴ Reid J, Wheeler S. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician 2005;72:623-30, 635-6.f

La tormenta tiroidea, a la que algunos denominan "crisis tiroidea", es un evento con riesgo de vida caracterizado por manifestaciones exageradas de los síntomas. Suele ocurrir en los pacientes que tienen hipertiroidismo no diagnosticado o inadecuadamente tratado, combinado con un evento precipitante, como la cirugía tiroidea o de otro órgano, infección o trauma.

Asimismo, en ocasiones, el tratamiento del hipertiroidismo grave con yodo radioactivo puede precipitar la tormenta tiroidea, cuya principal manifestación es la fiebre $>39^{\circ}\text{C}$. A menudo hay taquicardia y también es común la taquipnea. Con frecuencia se presentan síntomas de arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca congestiva e isquemia miocárdica. También son comunes las náuseas, los vómitos, la diarrea y el dolor abdominal. Las manifestaciones del sistema nervioso central incluyen la hiperquinesia, la psicosis y el coma. Cuando se presenta o se sospecha la tormenta tiroidea o su presentación es inminente, el paciente hipertiroides debe ser hospitalizado. La mortalidad, que en el pasado era cercana al 100%, actualmente es alrededor del 20%.

Los niveles de T4 libre y total y de T3 libre suelen estar elevados mientras que el nivel de TSH sérica es indetectable. Otras anomalías bioquímicas comunes son la anemia, la leucocitosis, la hiperglucemia, la uremia, la hipercalcemia y la elevación de las enzimas hepáticas.

En la mayoría de los casos, el diagnóstico de tormenta tiroidea tiene como base un elevado grado de sospecha pero los hallazgos clínicos son inespecíficos. Los niveles séricos de hormona tiroidea están elevados pero la espera del resultado de los análisis retardará el comienzo del tratamiento, y si es una tormenta tiroidea el riesgo para la vida es grave.

Por otra parte, los niveles de hormona tiroidea no permiten distinguir a los pacientes con tormenta tiroidea de aquellos con tirotoxicosis no complicada. De modo que el diagnóstico es **clínico**. El objetivo inmediato del tratamiento es disminuir la síntesis de hormona tiroidea con metimazol, inhibir la liberación de hormona tiroidea con yoduro de sodio o de potasio, reducir la frecuencia cardíaca con un betabloqueante o un bloqueante de los canales de calcio, como el diltiazem, hacer el soporte circulatorio con glucocorticoides, líquidos intravenosos, O₂ y enfriamiento, además de tratar la condición precipitante.

Diagnóstico

- Anamnesis.
- Examen físico. Score de Crooks.
- Estudios complementarios.
- Diagnósticos diferenciales.

Anamnesis

Preguntar por las siguientes manifestaciones clínicas:

- Del ánimo como labilidad emocional, irritabilidad.
- Neurológicas como temblores (es frecuente el temblor fino distal).
- Digestivas como diarrea o aumento de la frecuencia de las deposiciones.

- De la piel y faneras como piel caliente y húmeda, prurito, hipersudoración, caída del cabello.
- Del metabolismo basal, como aumento del apetito con paradójica pérdida de peso, la pérdida de peso se debe al aumento del metabolismo basal. Fatiga.
- Del ciclo menstrual, oligomenorrea.
- Del sistema cardiovascular como palpitaciones, taquicardia, arritmias (frecuente la fibrilación aurículas sobre todo en ancianos), disnea, edema de miembros inferiores.
- Síntomas oculares como dolor, visión borrosa.

Dentro de los antecedentes es importante la historia familiar, parto reciente, infecciones de vías aéreas superiores y fármacos.

Las manifestaciones en pacientes ancianos a menudo son menos típicas, más leves y sutiles, como fatiga, depresión, pérdida de peso y fibrilación auricular.

En este grupo etáreo se plantea el diagnóstico diferencial con depresión o cáncer oculto. Esta presentación clínica se describe como *hipertiroidismo apático*.

- Apatía.
- Lipotimia.
- Pérdida del interés.
- Adelgazamiento.
- Osteoporosis.
- Fibrilación auricular no explicada por otras causas.

Score de Crooks

Para establecer la probabilidad de que los síntomas y signos se deban o no a hipertiroidismo se puede utilizar con los pacientes la tabla de predicción de hipertiroidismo de Crooks, que permite establecer un score. En el siguiente cuadro se muestra que cada signo y síntoma tiene una puntuación, luego de preguntar por ellos se suman o se restan todos los presentes y/o ausentes y se determina la probabilidad de tener hipertiroidismo. El mismo puede ser de utilidad hasta tener los estudios solicitados y/o en situaciones donde los recursos sanitarios no están disponibles.

Tabla 1: Score de Crooks

Signos y síntomas	Presentes	Ausentes
Disnea de esfuerzo	+1	0
Palpitaciones	+2	0
Astenia / Fatiga / Cansancio	+2	0
Preferencia por el calor	-5	0
Preferencia por el frío	+5	0
Indiferencia a la temperatura	+0	0
Sudoración excesiva	+3	0
Nerviosismo	+2	0
Aumento del apetito	-3	0
Disminución del apetito	-3	0
Aumento de peso	+3	0
Disminución de peso	+3	0
Tiroides papable	+3	-3
Soplo tiroideo	+2	-2
Exoftalmo	+2	0
Retracción del párpado	+2	0
Párpado perezoso	+1	0
Movimientos hiperquinéticos	+4	-2
Temblor fino de dedos	+1	0
Manos calientes	+2	-2
Manos húmedas	+1	-1
Fibrilación auricular	+4	0
F C menor de 80 X'	-3	0
F C entre 80 y 90 X'	+0	0
F C mayor de 90 X'	+3	0

Fuente: www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_11.htm. Acceso 10/11/14

Interpretación del puntaje obtenido:

- Menor de 10: 5 % de probabilidades de hipertiroidismo.
- Entre 10 y 20: 50 % de probabilidades.
- Mayor de 20: probabilidad del 90%.

La sensibilidad de esta escala para el diagnóstico de hipertiroidismo es del 100 % y la especificidad del 88 % pero ambas disminuyen en mayores de 60 años.

Ningún score reemplaza el criterio médico.

Por ejemplo:

Estela de 38 años consulta por palpitaciones, cansancio, transpiración abundante, manos calientes pero no húmedas, irritabilidad. Al examen usted constata que presenta una frecuencia cardíaca de 95, TA 130/80 mm Hg, no palpa la tiroides y no ausculta solplo.

Utilice el score y calcule la probabilidad que presenta Estela de tener o no hipertiroidismo. Sumamos y restamos algunos sintomas y/o signos.

- Palpitaciones +2
- Cansancio +2
- Sudoración abundante +3
- Manos calientes +2
- Manos húmedas no presenta -1
- Irritabilidad +2
- Frecuencia cardíaca 95 +3
- Tiroides no palpable -3
- Soplo tiroideo no se ausculta -2

Total: 2+2+3+2-1+2+3-3-2 ¿cómo continúa?

Examen físico

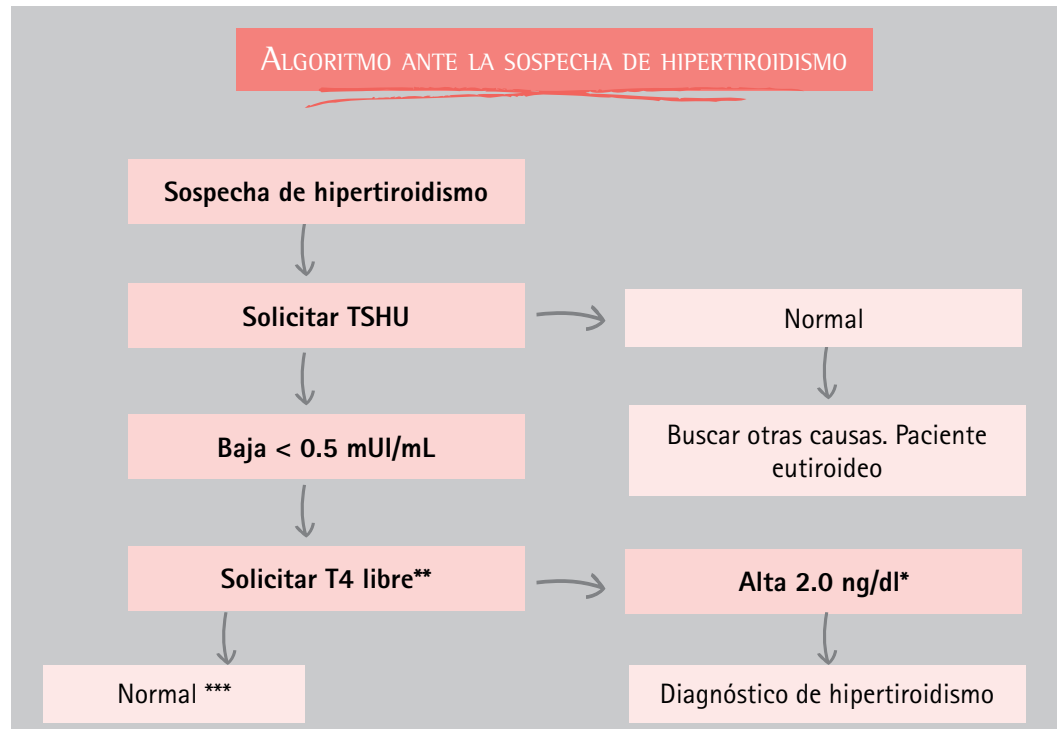
Es importante para realizar el diagnóstico clínico y diferencial. Revisar al paciente realizando las siguientes prácticas:

- Tomar la TA.
- Tomar la frecuencia cardíaca, es frecuente que el paciente presente taquicardia sinusal u otro tipo de arritmia.
- Realizar palpación tiroidea, interesan tamaño, consistencia, presencia de nódulos, bocio, adenopatías y aumento de la vascularización de la glándula.
- Inspección de los ojos evaluando la presencia de oftalmopatía.
- Evaluar la presencia de mixedema pretibial.
- Temperatura e hidratación de la piel.
- Peso, generalmente existe pérdida de peso.
- Auscultación de tiroides buscando la presencia de soplo tiroideo.

Estudios complementarios

Se recomienda inicialmente solicitar un laboratorio y evaluar si es necesario indicar otros estudios:

- Dosaje de TSH ultrasensible (TSHU). Es el test inicial de primera elección, no sirve solicitar TSH común, valor normal 0,5 a 5 microunidades internacionales por mililitro (mUI/mL). En caso de no disponer de TSHU solicitar T4 y T3 libre. Valor normal de T4 libre 0.8 a 2.0 ng/dl* y de T3 libre 260 a 480 pg/dl.
- Ecografía tiroidea.
- Anticuerpo antifracción microsomal (AFM), anticuerpo antiperoxidasa (TPO), anticuerpos antitiroglobulina, anticuerpos antireceptor de TSH.
- Electrocardiograma.
- Captación de yodo radioactivo, solicitado generalmente por un especialista en el tema.
- Hemograma, hepatograma; para completar la evaluación del paciente.

Gráfico 1: Algoritmo ante la sospecha de hipertiroidismo

* Según con que determinaciones se realicen las medidas de concentración pueden variar; por eso verifique el valor de la prueba con los de referencia utilizados por el laboratorio que realiza las determinaciones.

** T4 libre: 0.8 a 2.0 ng/dl.

*** Realizar interconsulta con especialista en el tema.

Diagnósticos diferenciales

Una vez diagnosticado el hipertiroidismo se debe investigar la causa para establecer el tratamiento y pronóstico. El examen clínico y los métodos complementarios orientarán para llegar al diagnóstico.

Dentro de las causas podemos citar:

- Enfermedad de Graves.
- Bocio tóxico multinodular.
- Adenoma tóxico.
- Tiroiditis postparto.
- Tiroiditis subaguda.
- Farmacológica, es frecuente en paciente que ingieren T4 como parte del tratamiento del hipotiroidismo, amiodarona, litio, el interferón α , la interleucina-2 o el antecedente de haber usado yoduro de potasio o haber estado expuesto a agentes de contraste radiológico yodados aumentan la probabilidad de hipertiroidismo inducido por fármacos o yodo.
- Iatrogénica.

Desarrollaremos la enfermedad de Graves por ser la causa más frecuente.

Enfermedad de Graves

Es la causa más frecuente de hipertiroidismo, constituyendo casi el 90% de los diagnósticos en menores de 40 años. Es un trastorno autoinmune en el que los anticuerpos (inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides TSIs) se unen al receptor de la hormona estimulante de la tiroides

(TSH) y simula el efecto de la TSH. El resultado es la falta de regulación de la síntesis de hormona tiroidea. Aproximadamente en el 30% de los pacientes se produce la remisión espontánea.

El diagnóstico se sospecha por la clínica:

- Bocio difuso, blando y no sensible.
- Soplo tiroideo al auscultar sobre la glándula por aumento del flujo sanguíneo, en ocasiones se puede palpar un frémito.
- Oftalmopatía presente en el 40 % de los pacientes, sólo aparece en la enfermedad de Graves. Se caracteriza por la inflamación del tejido conectivo periorbitario y retroorbitario, la grasa y el músculo. Se debe a la inflamación e infiltración producida por anticuerpos contra los músculos extrínsecos del ojo y fibroblastos orbitarios. En consecuencia, los músculos se alargan con proptosis, esto facilita la protrusión del globo ocular hacia delante y se agrega un edema secundario a la compresión venosa. Las manifestaciones incluyen el leve edema periorbitario con disfunción muscular extraocular, lesiones corneanas, y daño del nervio óptico. Los síntomas pueden incluir diplopía, dolor ocular, visión borrosa y la proptosis, siendo lo más molesto por lo general las implicancias estéticas.
- Mixedema pretibial, es un proceso inmunológico menos frecuente, pero también de tipo infiltrativo. Aparece generalmente luego de años de tratamiento del hipertiroidismo, especialmente si había oftalmopatía previa. Clínicamente se manifiesta como placas eritematosas, levemente descamativas, induradas e indoloras, ubicadas en piel de tobillos y del área pretibial.
- Piel aterciopelada, cabello sedoso, onicolisis, vitiligo.
- Ginecomastia.
- Afectación cardíaca puede ser consecuencia de una miocardiopatía leve que revierte con el tratamiento, y que se manifiesta por un descenso de la fracción de eyección; taquicardia u otro tipo de arritmia. La insuficiencia cardíaca no es frecuente.
- Temblor distal.
- Debilidad muscular.

La oftalmopatía y el mixedema pretibial constituyen dos signos clínicos extratiroideos de la enfermedad, causados por la autoinmunidad y no por el exceso de hormonas tiroideas. No están presentes en otras causas de hipertiroidismo.

Al solicitar laboratorio la mejor prueba diagnóstica inicial es la TSHU, si está disminuida, se solicita la T4 libre para determinar la severidad del hipertiroidismo y como dato basal para el seguimiento de tratamiento. Los Ac antireceptor TSH son positivos. Si quedan dudas en el diagnóstico solicitar la captación de yodo radioactivo que estará elevada en la enfermedad de Graves.

En el hemograma podemos encontrar leucopenia discreta, en el hepatograma es frecuente un aumento de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina.

Tratamiento

- Sintomático.
- Médico.
- Radioterapia con Iodo 131.
- Cirugía

El hipertiroidismo debe tratarse siempre.

Las metas del tratamiento son, corregir el estado hipermetabólico, con el mínimo grado de efectos adversos, y la menor incidencia posible de hipotiroidismo como secuela.

Se debe considerar la interconsulta con un endocrinólogo una vez realizado el diagnóstico, para recibir asesoramiento sobre el manejo óptimo; cuando ocurren sucesos inesperados o hay complicaciones terapéuticas; si existe oftalmopatía de Graves, si la paciente está embarazada y, cuando se ha presentado la tormenta tiroidea, o su presentación se sospecha o es inminente.

Se sugiere que todos los casos de hipertiroidismo sean manejados en conjunto con el endocrinólogo.

La consulta con el oftalmólogo está indicado cuando el paciente tiene visión doble, alteración de la agudeza visual, del campo visual o de la visión de los colores; molestias oculares importantes; proptosis >22 mm, o disfunción de los músculos externos del ojo.

Tratamiento sintomático

Se utilizan los betabloqueantes, bloqueantes cálcicos y corticoides. Los betabloqueantes proporcionan un rápido alivio de los síntomas catecolámnicos del hipertiroidismo como el temblor, palpitaciones, intolerancia al calor, nerviosismo⁵. Se indican en el tratamiento:

- Del hipertiroidismo por enfermedad de Graves mientras se espera que actúe el tratamiento médico, especialmente en pacientes mayores en quienes el riesgo de complicaciones cardíacas es mucho mayor.
- Del preoperatorio en cirugía tiroidea.
- De las complicaciones cardíacas del hipertiroidismo como la fibrilación auricular, angina de pecho, insuficiencia cardíaca dependiente de taquicardia.
- De la tormenta tiroidea.

El fármaco más utilizado continúa siendo el propanolol, pero otros agentes como el atenolol; el metoprolol también puede prescribirse.

GLOSARIO:

Proptosis es el desplazamiento del globo ocular hacia adelante, por fuera de la cavidad ocular.

⁵ Reid J, Wheeler S. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician 2005;72:623-30, 635-6.

Betabloqueantes	Síntomas
Propranolol	20 a 40 mg/ 6 hs. Vía oral
Atenolol	50 a 100 mg/ dosis única o la necesaria para mantener una FC entre 70 y 90x minuto
Metoprolol	25 a 100 mg/6-12 hs

Los bloqueantes cálcicos como el verapamilo o el diltiazem se prescriben cuando el paciente no tolera los betabloqueantes.

Bloqueante cálcico	Síntomas
Diltiazem	120 mg/6-12 hs Vía oral
Verapamilo	80 a 120 mg/ 6-12 hs. Vía oral

Los corticoides como la prednisona se prescriben en los casos de oftalmopatía severa (dolor intenso, diplopía en aumento, queratitis, neuropatía óptica) y antes de indicar la captación de yodo en pacientes. Dosis a utilizar de 50 a 140 mg/día, cada 8/12 hs vía oral. En la tormenta tiroidea se indica hidrocortisona 50 a 100 mg vía intravenosa/6 hs.

Tratamiento médico

El tratamiento médico tiene como ventajas que conserva la glándula y puede ser prescripto y controlado por el médico de Atención Primaria; como desventaja están los efectos adversos y la alta tasa de recurrencias (50-60%).

Hasta que la enfermedad tiroidea esté controlada, se debe evitar el ejercicio físico intenso, reducir o eliminar la cafeína, evitar el exceso de descongestivos, dejar de fumar (porque el cigarrillo promueve la oftalmopatía y la recurrencia de la enfermedad) y, evitar las fuentes de yodo exógeno, los suplementos yodados, el yoduro inorgánico y los agentes de contraste yodados.

⁶Se utiliza el metimazol y el propiltiouracilo (PTU, no se comercializa en la Argentina). El medicamento de elección es el metimazol. El mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de hormonas tiroideas. La dosis inicial es de 10 a 30 mg, (habitualmente se utilizan 20 g/día) vía oral una vez por día o cada 8 horas. La duración del tratamiento es de un año y medio generalmente.

El seguimiento se realiza considerando la respuesta clínica del paciente y solicitando el dosaje de TSHU al mes de iniciado el tratamiento y luego cada 3 meses. Durante los primeros meses la TSHU suele estar baja, sólo se tiene presente si está alta, debido a que indica que la dosis de metimazol es alta.

Cuando el paciente se encuentra eutiroideo clínica y bioquímicamente, se debe reducir la dosis de metimazol y realizar los controles clínicos y de laboratorio cada 3 meses y prescribir la dosis de mantenimiento de 5 a 10 mg/día.

Metimazol	
Dosis inicial	10 a 30 mg/día
Dosis de mantenimiento	5 a 10 mg/día
Efectos adversos	
Prurito, artralgias, náuseas, sabor metálico, dermatitis y la anormalidad de las pruebas de función hepática, alteraciones colestásicas se observa en menos de un 5% de los pacientes. Hipotiroidismo puede ocurrir en el 10-15 %. La agranulocitosis severa, < de 500 glóbulos blancos/mm ³ , se presenta en 3 de cada 1000 pacientes, es una reacción idiosincrásica. En el 95% se desarrolla dentro de los primeros meses de tratamiento, por lo cual se recomienda realizar un hemograma rutinariamente, aunque como no puede prevenirse lo más importante es darle al paciente pautas de alarma como fiebre, dolor de garganta, rash y que ante las mismas consulte urgente al médico.	

Es frecuente una leve leucopenia (en el 10% de los casos), pero no requiere la suspensión de la droga. La linfopenia por debajo de los 1500 linfocitos/mm³, en cambio, es indicación de suspender la droga.

Luego de finalizar el tratamiento, se le debe solicitar al paciente el dosaje de T4 y TSHU al mes y a los tres meses e ir aumentando el intervalo de controles. Si el primer año los controles son normales el seguimiento será anual durante dos o tres años.

El curso clínico de la enfermedad de Graves se caracteriza por sus exacerbaciones y remisiones de duración impredecible. Al cabo de los años, estos pacientes pueden desarrollar un leve hipotiroidismo.

Cuando se produce la recurrencia de la enfermedad de Graves después de haber suspendido el tratamiento anti tiroideo, lo cual sucede en casi el 50% de los casos, se recomienda el tratamiento con bloqueantes adrenérgicos, yodo radioactivo (I131) o cirugía. Estos casos deben ser derivados a otro nivel de atención o a un especialista en el tema.

El hipertiroidismo no tratado puede provocar la aparición de enfermedades cardiovasculares, como la fibrilación auricular, miocardiopatía e insuficiencia cardíaca congestiva grave. La tormenta tiroidea se asocia con una mortalidad del 20 al 50%. El aumento del recambio óseo que ocurre en el hipertiroidismo no tratado es causa de osteoporosis y fracturas.

Radioterapia. Tratamiento con Iodo 131

Debido a su efectividad y seguridad, el I131 es una de las 3 opciones terapéuticas para la enfermedad de Graves. También es una buena elección para los pacientes que no logran la remisión con los medicamentos anti tiroideos. El I131 consigue la remisión de aproximadamente el 90% de los pacientes con enfermedad de Graves. El efecto secundario principal es el hipotiroidismo, que ocurre en casi todos los pacientes cuyo tratamiento ha sido efectivo.

El tratamiento con I 131 es una verdadera tiroidectomía funcional.

Las indicaciones son:

- De elección, en el tratamiento del hipertiroidismo en ancianos (en los que los efectos a

largo plazo de la radiación no limitan tanto el tratamiento).

- Enfermedad de Graves, cuando las drogas antitiroideas son insuficientes.
- En pacientes que no cumplen adecuadamente el tratamiento médico.
- En el adenoma tóxico.
- En los pacientes con contraindicaciones o que rehúsan la cirugía.

Las ventajas son la eficacia del tratamiento, la relativa seguridad del mismo y la facilidad de aplicación. Las desventajas son el retardo en el control de los síntomas y la alta incidencia de hipotiroidismo post-tratamiento (a altas dosis la incidencia de hipotiroidismo en el primer año es del 70 %, a bajas dosis es de sólo 15 % en el primer año, pero se logra un menor control de la enfermedad, aunque al cabo de 11 años el 75 % está hipotiroideo). Por ello, cualquiera sea la dosis que el paciente haya recibido, se debe monitorear cada 6 meses la TSH.

Dentro de los efectos adversos el empeoramiento de la oftalmopatía es más frecuente con la radioterapia, que con otros tratamientos, especialmente cuando ocurre hipotiroidismo post tratamiento, sin que se conozca la fisiopatología del proceso.

El embarazo es una contraindicación absoluta del tratamiento con I¹³¹ y las mujeres en edad fértil, antes de ser tratadas, deben tener una prueba de embarazo negativa.

Cirugía

La tiroidectomía puede ser considerada un tratamiento primario para los pacientes con hipertiroidismo que tienen captación de Iodo radioactivo elevada y en los casos refractarios de hipertiroidismo por amiodarona. Se recomienda para pacientes con nódulos tiroideos y en los que se sospecha un cáncer, y para los pacientes que no toleran o rehúsan otras formas de tratamiento.

Otras causas

Ante las siguientes causas se recomienda la interconsulta con un especialista en la temática. El tratamiento sintomático es una opción adecuada hasta que el paciente concurra con el especialista.

Adenoma tóxico

El paciente presenta los síntomas de hipertiroidismo y orienta al diagnóstico el hallazgo de un nódulo tiroideo. El tratamiento de elección es el Iodo radioactivo. Se obtienen excelentes resultados con una dosis relativamente baja con mínimos efectos adversos, debido a que la mayor parte de la glándula está suprimida por el nódulo hiperfuncionante. En pacientes jóvenes se prefiere la remoción quirúrgica del nódulo.

Tiroiditis subaguda

Es una inflamación granulomatosa de la glándula. Los síntomas de hipertiroidismo están presentes y es característico el dolor y eritema en la región anterior del cuello, el malestar

general y el cansancio extremo. Generalmente existe el antecedente de un cuadro viral semanas previas. La curva de captación de Yodo está disminuída. Se manejan los síntomas con betabloqueantes, ya que la regla es la resolución espontánea. Se indica aspirina a altas dosis y si los síntomas no ceden se prescriben corticoides, prednisona 20 a 40 mg día durante dos o tres semanas.

Bocio multinodular tóxico

Es una causa común de hipertiroidismo en pacientes ancianos. La glándula presenta nódulos múltiples. Los síntomas de hipertiroidismo pueden estar solapados o presentarse de otra manera debido a que es frecuente en ancianos, como decaimiento, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca.

Hipertiroidismo en embarazo y lactancia

El hipertiroidismo incrementa el riesgo de aborto, preeclampsia, parto prematuro y bajo peso al nacer, por lo cual debe ser controlado. Los TSIs cruzan la placenta y pueden causar hipertiroidismo fetal o neonatal. Ante la sospecha se debe solicitar TSHU y T4 libre.

La recomendación para el tratamiento durante el embarazo es utilizar el PTU⁷. En la Argentina no hay disponible, por lo que se usa metimazol que es la opción terapéutica correcta si no hay PTU.

Ambas drogas tienen riesgo de inducir hipotiroidismo fetal.

Una vez que los síntomas se encuentran bajo control, la dosis de fármaco antitiroideo debe reducirse al mínimo para prevenir el hipotiroidismo fetal. Según estudios de seguimiento, incluso si ocurren efectos fetales en la tiroides, tienden a ser leves y el seguimiento de los niños expuestos en el útero no han mostrado deterioro del desarrollo intelectual. Se considera, que la dosis de antitiroideos óptima es aquella que mantenga las hormonas tiroideas maternas en los límites superiores de lo normal⁸.

Para las madres lactantes, los dos fármacos antitiroideos son considerados seguros.

No es necesario cortar la lactancia de madres que reciben tratamiento antitiroideo, en tanto se les expliquen los escasos riesgos potenciales y la necesidad de un monitoreo de la función tiroidea del lactante. Diversos estudios clínicos mostraron una función tiroidea normal en el lactante y un consecuente desarrollo intelectual normal⁹⁻¹⁰.

El uso de betabloqueantes o de yoduros por tiempos cortos, de 2 a 7 días, puede ser útil en el control de los síntomas tirotóxicos. Los tratamientos prolongados pueden ser peligrosos, dado que los betabloqueantes se han asociado a un retardo del crecimiento intrauterino, placenta pequeña, bradicardia postnatal, e hipoglucemia en el recién nacido, y los yoduros han inducido bocios fetales voluminosos y obstructivos¹¹.

A todo recién nacido de madre hipertiroidea, se lo debe testear para evaluar la posibilidad de una tirotoxicosis.

⁷ Ross D. Radioiodine Therapy for Hyperthyroidism. N Engl J Med 2011;364:542-50

⁸ Carney L, Quinlan J, West J. Thyroid Disease in pregnancy. Am Fam Physician. 2014;89(4):273-278.

⁹ Ross D. Radioiodine Therapy for Hyperthyroidism. N Engl J Med 2011;364:542-50

¹⁰ Azizi F, Bahrainian M, Khamseh ME, Khoshniat M. Intellectual development and thyroid function in children who were breastfed by thyrotoxic mothers taking methimazole. J Pediatr Endocrinol Metab 2003;16: 1239-43

¹¹ Reid J, Wheeler S. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician 2005;72:623-30, 635-6.

El yodo radioactivo está contraindicado en el embarazo, porque cruza la placenta y se concentra en la tiroides fetal.

La cirugía se reserva para pacientes refractarias y para aquellas que rehúsan la medicación. La mortalidad perioperatoria es baja, pero es mayor que la del tratamiento antitiroideo con medicamentos.

Estas pacientes deben ser derivadas para ser tratadas y seguidas por un especialista en el tema.

Efectos adversos del tratamiento del hipertiroidismo

Se debe instruir a los pacientes que reciben antitiroideos, para que consulten inmediatamente ante el menor signo de fiebre o escalofríos, principalmente durante los 4 primeros meses del tratamiento, debido a la agranulocitosis que puede aparecer.

Aquellos pacientes con exoftalmos, deben ser instruidos para que consulten ante el menor síntoma de diplopía o visión borrosa.

Se debe informar a los pacientes, que recibirán yodo radioactivo, que van a aparecer síntomas de hipotiroidismo.

Indicaciones¹² para los pacientes ambulatorios tratados con I131

- ✓ Evite el contacto con los niños durante 5 días, manteniendo una distancia mínima de 1,8 m (6 pies). Para cumplir con esta instrucción, si usted tiene niños pequeños, hacer los arreglos para el cuidado infantil.
- ✓ Evite el contacto con embarazadas durante 10 días.
- ✓ Evite permanecer más de 2 horas dentro de un radio de 1,8 m de mujeres adultas no embarazadas durante 5 días. Para cumplir con esta instrucción, no viajar en un avión comercial, no usar el transporte público para viajes prolongados, y no ir a trabajar si no puede mantener una distancia segura de los demás.
- ✓ Si es posible, el uso exclusivo de un cuarto de baño. Siéntese para orinar; descargue el tanque 2 veces con la tapa hacia abajo para evitar salpicaduras, y lávese las manos.
- ✓ No se involucre en besos o contacto íntimo otros 5 días.
- ✓ No se involucre en cualquier actividad por la cual expondría a otra persona a los fluidos de su cuerpo.
- ✓ No comparta cepillos de dientes, utensilios, platos o toallas. Mantenga estos artículos diferenciados de los pertenecientes a otros miembros de la casa y lávelos por separado.
- ✓ Lave su ropa y sábanas por separado.

¹² Ross D. Radioiodine Therapy for Hyperthyroidism. N Engl J Med 2011;364:542-50

-Hipotiroidismo

Es causado por deficiencia de la hormona tiroidea. Es un cuadro relativamente frecuente, con una prevalencia en la población general del 0.35 al 1.0%. En el 95 % de los casos, se debe a patología de la tiroides, es decir que se trata de hipotiroidismo primario, siendo la etiología más frecuente la Tiroiditis de Hashimoto. Es más frecuente en mujeres que en hombres, y la prevalencia aumenta con la edad, tanto es así que hasta un 5% de los ancianos presentan hipotiroidismo (hasta 10% en mujeres mayores de 60 años). El hipotiroidismo subclínico presenta una prevalencia mayor, alrededor del 7.5% y el hipotiroidismo congénito es uno de los defectos congénitos más frecuentes.

Cuando el hipotiroidismo resulta de una enfermedad de la glándula tiroides hablamos de hipotiroidismo primario, siendo la causa más frecuente (95% de los casos). En estos casos al encontrarse la glándula afectada, el hipotálamo responde con un aumento en la secreción de TRH, con lo que a su vez aumenta la secreción de TSH. Esta circunstancia puede llegar a producir un incremento del tamaño de la tiroides (bocio). El hipotiroidismo secundario se debe a una deficiencia de la hormona estimulante de la tiroides, TSH, no es común, pero se puede producir en algún trastorno de la hipófisis o el hipotálamo¹³.

La American Academy of Family Physicians no recomienda el rastreo del hipotiroidismo asintomático en adultos y la U.S. Preventive Services Task Force encontró insuficiente evidencia para el rastreo de rutina en la población¹⁴.

Entonces, ¿cuándo se debe rastrear el hipotiroidismo en un paciente asintomático?

- En pacientes con bocio.
- Cuando hay evidencia de tiroiditis de Hashimoto con anticuerpos antitiroideos positivos.
- En pacientes que han recibido reciente irradiación en el cuello o se les ha administrado yodo radiactivo.
- En la cirugía tiroidea reciente.
- En pacientes con disfunción mental, admitidos en instituciones geriátricas.
- En mujeres mayores de 40 años, con síntomas poco específicos como fatiga.

Diagnóstico

- Anamnesis.
- Examen físico.
- Estudios complementarios.

Anamnesis

Preguntar por las siguientes manifestaciones clínicas:

- Alteraciones en los ciclos menstruales como oligomenorrea, amenorrea.
- Del metabolismo basal como aumento de peso y reducción del apetito e intolerancia al frío, fatiga.
- De piel y faneras como la piel muy seca, el cabello grueso y caída.
- Del estado emocional como depresión, disminución de la actividad mental.
- Del aparato digestivo como constipación.
- Otros como ronquera.

Si el cuadro clínico progresa la acumulación de mucopolisacáridos en el tejido celular

¹³ Henderson K, and colls. The Washington Manual. Endocrinología Consulta de la Subespecialidad. 2da edición. Año 2009

¹⁴ Gaitonde D, and Col. Hypothyroidism: An Update. Am Fam Physician. 2012;86(3):244-251.

subcutáneo, produce los cambios mixedematosos típicos:

- En la piel y tejido celular subcutáneo, piel engrosada, edema duro sin fovea, cara abotagada.
- Macroglosia, lengua aumentada de tamaño.
- Del sistema osteomuscular como debilidad muscular, mialgias y artralgias.
- Del sistema neurológico, bradipsiquia.
- De las serosas como derrame pleural y pericárdico.
- Otros como hipoacusia y somnolencia diurna (sugiere que puede haber apnea del sueño).

Examen físico

Se debe realizar:

- Palpación tiroidea, puede encontrarse bocio, que en la enfermedad de Hashimoto es de consistencia gomosa, indoloro, a veces nodular. En la tiroiditis subaguda el aspecto de la glándula es inflamatorio. Un agrandamiento difuso puede ocurrir también en algunos defectos hereditarios del metabolismo y cuando se usan yoduros, ácido paraaminosalicílico, o litio. En el hipotiroidismo secundario lo característico es una glándula atrófica.
- Evaluación de los reflejos observándose enlentecimiento de los reflejos osteotendinosos.
- Auscultación respiratoria y cardíaca para evaluar la presencia de derrame pericárdico y/o pleural.
- Evaluación de piel, faneras y cavidad bucal pudiendo encontrar el pelo engrosado y débil, pérdida del vello pubiano y axilar (orienta a causas secundarias como se verá más adelante), sequedad de la piel, edema facial, periorbitario, en miembros inferiores y macroglosia.
- Evaluación de la frecuencia cardíaca siendo frecuente la bradicardia.

Score de Billewicz

En el siguiente cuadro se muestra la tabla de predicción y el puntaje para determinar el score diagnóstico que se puede utilizar en los pacientes con síntomas de hipotiroidismo. Cada síntoma y signo tiene un puntaje, se suma o se restan, que determinará la probabilidad de presentar hipotiroidismo. El mismo puede ser de utilidad hasta tener los estudios solicitados y/o en situaciones donde los recursos sanitarios no están disponibles.

Tabla 2: Predicción de hipotiroidismo. Score de Billewicz

Signos y síntomas	Presentes	Ausentes
Sudoración disminuida	+6	-2
Piel seca	+3	-6
Intolerancia al frío	+4	-5
Aumento de peso	-1	-1
Constipación	+2	-1
Disfonía	+5	-6
Parestesias	+5	-4
Sordera	+2	0
Movimientos lentos	+11	-3
Piel fría	+3	-2
Piel engrosada	+7	-7
Tumefacción periorbitaria	+4	-6
FC menor de 75 X'	+4	-4
Retardo del reflejo aquiliano	+15	-6

Interpretación de los puntajes:

- Menor de 30 puntos: Eutiroidismo
- Mayor de 30 puntos: Hipotiroidismo

Por ejemplo:

Juana, 54 años.

Refiere presentar disminución de la transpiración, piel seca y no tolera el frío. También nos comenta que está constipada y aumentó de peso. Al examen usted constata la piel engrosada, una frecuencia cardíaca de 64 por minuto, piel seca, el reflejo aquiliano prácticamente abolido, movimientos lentos y edema de cara. No se constatan otros signos o síntomas al examen y anamnesis.

Interprete los resultados sumando y/o restando según la presencia o ausencia de los signos y/o síntomas.

Ningún score reemplaza el criterio médico.

La sensibilidad del score es del 100 % y la especificidad del 50 %, pero no en ancianos, en los que su utilidad no se conoce.

Dentro del cuadro clínico del hipotiroidismo algunos pacientes pueden presentar hipotiroidismo subclínico. El hipotiroidismo subclínico^{15,16} se define como el cuadro asintomático de elevación de la TSH, con niveles de hormonas tiroideas dentro del rango normal. Sus causas son las mismas que las del hipotiroidismo. La prevalencia de este cuadro es de un 7% de la población general para las mujeres y de un 2.5% para los hombres.

Aproximadamente un 20% de aquellos con TSH >6 mU /ml desarrollarán un hipotiroidismo clínico en los próximos 5 años. Para aquellos con TSH >14 mU /ml la incidencia de hipotiroidismo clínico aumenta al 100% en los 5 años posteriores, en especial en aquellos con altos títulos de anticuerpos antitiroideos.

Los síntomas suelen ser de instalación gradual y aparecen antes de que los niveles de la tiroxina, se sitúen por debajo de los valores normales, pero los niveles de TSH pueden elevarse, tan pronto como los niveles de hormonas tiroideas comienzan a disminuir.

Estudios complementarios

Se deben solicitar:

- TSH es la mejor prueba diagnóstica inicial¹⁷ para el diagnóstico. En el hipotiroidismo la TSH está elevada.
- Anticuerpos antitiroideos como antiperoxidasa y antitiroglobulina, orientan hacia la causa autoinmune.
- Perfil lipídico, el colesterol total, triglicéridos y la LDL suelen estar aumentados y la HDL disminuída.
- Hemograma, se puede encontrar diferentes tipos de anemia, la más frecuente es la anemia normocítica normocrómica, o a veces anemia hipocrómica secundaria a las intensas pérdidas menstruales. En otros casos, existe una anemia macrocítica, que desaparece con la administración de la hormona tiroidea, o puede presentarse una anemia perniciosa en el 10% de los casos de enfermedad de Hashimoto.

GLOSARIO:

Sensibilidad: probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en una prueba diagnóstica un resultado positivo (verdadero positivo, VP). La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba complementaria para detectar la enfermedad.

La sensibilidad se puede calcular a partir de la siguiente relación: $\text{Sensibilidad} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FN}}$ (Falsos negativos)

Especificidad: probabilidad de que un sujeto sin la enfermedad tenga un resultado negativo en la prueba (verdaderos negativos, VN) $\text{Especificidad} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FP}}$ Donde VN, serían los verdaderos negativos; y FP, los falsos positivos (son los sujetos sanos que presentan una prueba diagnóstica positiva). Por eso a la especificidad también se le denomina fracción de verdaderos negativos (FVN).

¹⁵ Bernadette Biondi, MD. And Col. Screening and Treatment for Subclinical Thyroid Disease. JAMA 2004; 291: 228-238

¹⁶ Gharib H, and Col. Subclinical thyroid dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 581-585.

¹⁷ Henderson K, and colls. The Washington Manual. Endocrinología Consulta de la Subespecialidad. 2da edición. Año 2009.

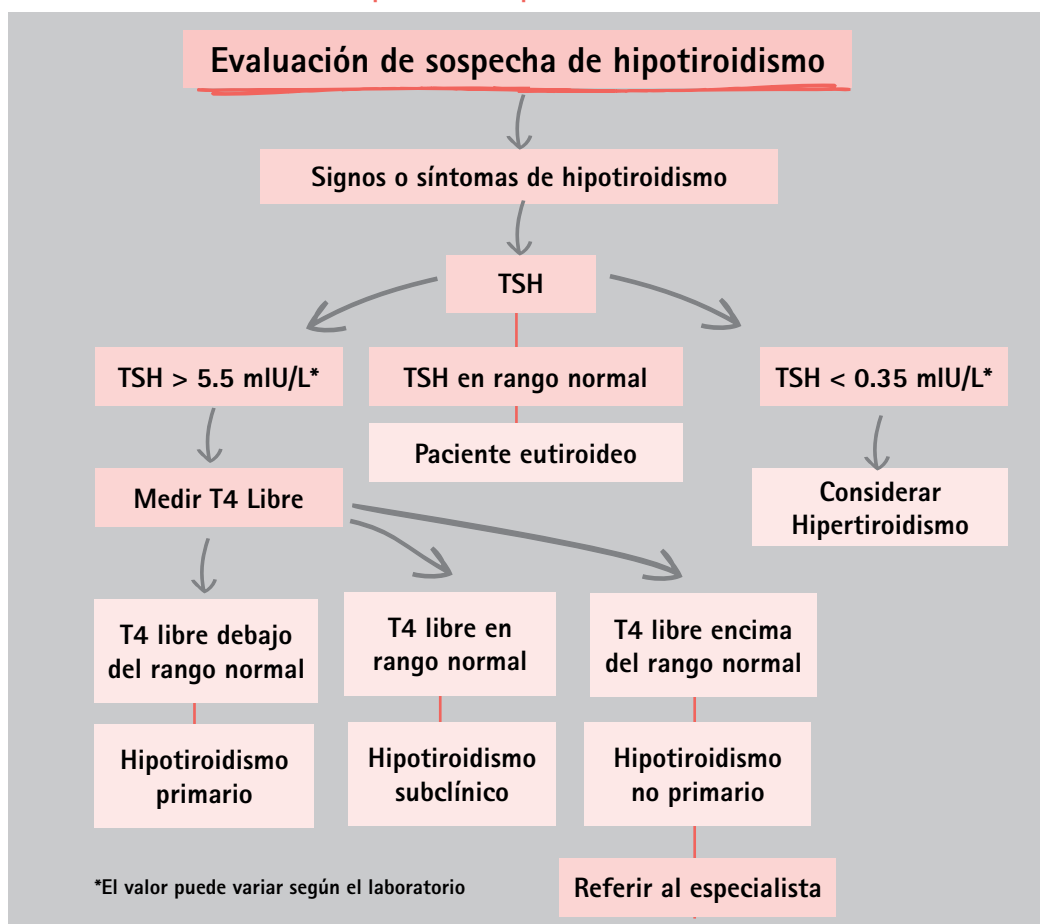
- Ionograma siendo frecuente la hiponatremia.
- LH, FSH y ACTH ante la sospecha de hipotiroidismo secundario por insuficiencia de otras glándulas.
- CPK, suele estar aumentada.
- Otros estudios que surjan del interrogatorio y examen físico como una ecografía tiroidea, radiografía de tórax.

El mejor test de laboratorio para evaluar la función tiroidea y el elegido para diagnosticar hipotiroidismo primario es la medición de TSH en suero. Si esta es elevada entonces el test debe ser repetido con T4 libre (tiroxina libre)¹⁸. La TSH es el test más sensible y la prueba de elección para el rastreo.

Aunque el cuadro clínico puede ser orientador, la confirmación debe hacerse en base a los resultados de laboratorio. El diagnóstico típico, se hace demostrando una TSH elevada y una disminución de T4 libre

¹⁸ Gaitonde D, and Col. Hypothyroidism: An Update. Am Fam Physician. 2012;86(3):244-251.

Gráfico 2: Evaluación de sospecha de hipotiroidismo



Fuente: Gaitonde D, and Col. Hypothyroidism: An Update. Am Fam Physician. 2012;86(3):244-251. Adaptación Personal.

Se debe abandonar, la tan difundida práctica de solicitar dosaje de los niveles de T3 total, se correlaciona poco con el estado tiroideo (por ejemplo, es afectada por la disminución de la conversión de T4 en T3, como se ve en ancianos y en enfermedades agudas no tiroideas). Es útil para el diagnóstico de la etiología la demostración de anticuerpos antiperoxidasa (TPO), presentes en la enfermedad de Hashimoto.

Cuando los niveles de TSH, en presencia de un cuadro de hipotiroidismo, son inapropiadamente bajos, se debe sospechar hipotiroidismo secundario. Especialmente en presencia de signos de hipofunción de otras glándulas: en este caso se deben obtener imágenes de la región selar. La RMN es mejor para la detección de pequeñas lesiones dentro de la hipófisis. En caso de detectar una masa en esta región, convendrá dosar los niveles de otras hormonas: LH, FSH, ACTH, y prolactina.

Hipotiroidismo primario

Tiroiditis de Hashimoto

Esta causa también llamada tiroiditis linfocitaria crónica, es la causa más frecuente de hipotiroidismo, tiene fuerte asociación familiar y es de 5 a 7 veces más frecuente en mujeres.

Es un trastorno autoinmune en el que la tiroides es lesionada por la inmunidad mediada por células. La enfermedad gradualmente afecta la capacidad de la tiroides para producir hormonas, lo que genera un aumento de la secreción de TSH en forma compensatoria. Este estímulo adicional mantiene los niveles de hormona tiroidea normales durante un tiempo (hipotiroidismo subclínico). En muchos de estos pacientes, la producción hormonal cae a pesar de los niveles elevados de TSH y se desarrolla un hipotiroidismo franco o clínico¹⁹.

Los pacientes suelen presentar anticuerpos antifracción microsomal positivos (AFM/TPO) y bocio, aunque también pueden presentarse sin éste último.

Como toda enfermedad autoinmune puede asociarse a otras enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, púrpura trombocitopénica, enfermedad de Addison y vitiligo. Los pacientes con tiroiditis de Hashimoto, a su vez, constituyen un grupo de riesgo para presentar enfermedad celíaca.

Tiroiditis postparto

Es la forma más común de disfunción tiroidea postparto²⁰. Afecta al 5% de las mujeres. Se cree que es una variante de la tiroiditis de Hashimoto. Existe producción de anticuerpos, que alcanzan su máximo a los 3 a 4 meses del parto y luego declinan. Puede haber un hipertiroidismo transitorio, seguido por hipotiroidismo, pero en general las pacientes retornan al eutiroidismo. Tiende a reincidir en los siguientes embarazos.

Hipotiroidismo iatrogénico²¹

Se debe a una tiroidectomía o al tratamiento con yodo radioactivo como consecuencia del tratamiento del hipertiroidismo con I131 y a la irradiación del cuello (superior a 2500 rads), para el tratamiento de linfomas y otros tumores del cuello y de la cabeza. El cuadro suele comenzar a los 3 a 6 meses del tratamiento.

Tiroiditis subaguda o granulomatosa de Quervain

La fase hipertiroidea inicial, puede ser seguida por una hipotiroidea, pero la recuperación del eutiroidismo es la regla. El bocio es sensible, doloroso. En general hay una infección respiratoria viral previa a la aparición de los síntomas.

Atrofia idiopática

Es la causa más frecuente en ancianos.

¹⁹ Henderson K, and colls. The Washington Manual. Endocrinología Consulta de la Subespecialidad. 2da edición. Año 2009.

²⁰ Carney L, Quinland J, West J. Thyroid Disease in pregnancy Am Fam Physician. 2014;89(4):273-278

²¹ Henderson K, and colls. The Washington Manual. Endocrinología Consulta de la Subespecialidad. 2da edición. Año 2009 Carney L, Quinland J, West J. Thyroid Disease in pregnancy Am Fam Physician. 2014;89(4):273-278

Hipotiroidismo por fármacos

Hay drogas con actividad antitiroidea, como el litio, que producen alguna evidencia de hipotiroidismo en un 20% de los casos, pero de ellos sólo el 5% se vuelve clínicamente hipotiroideo. También la amiodarona, antitiroideos, interferon alfa y beta, talidomida y etionamida. El exceso de yoduros, inhibe la normal secreción y liberación de hormonas tiroideas, así como su déficit, altera la secreción de las mismas.

Hipotiroidismo secundario

Se debe generalmente al daño de las células tirotropas por un adenoma de la hipófisis, sea funcional o no. Muchas otras formas de patología selar o supraselar, producen el mismo resultado.

Se recomienda que estos pacientes realicen el seguimiento con un especialista en el tema, debido a que las alteraciones hormonales afectan a otras glándulas.

Tratamiento

Se prescribe terapia de reemplazo hormonal con levotiroxina: T4. Debe tomarse treinta minutos antes de la comida, dado que la fibra y los productos de soja interfieren con su absorción. No se debe tomar junto con otras medicaciones que inhiben la absorción incluyendo carbonato de calcio, sulfato ferroso, hidróxido de aluminio²².

La dosis inicial, depende de varios factores como:

- La edad.
- El peso.
- La presencia de otras enfermedades (especialmente coronariopatías).
- La severidad y duración de los síntomas.
- Los valores de TSH previos al tratamiento.

En los pacientes jóvenes y que no presentan otras patologías se comienza con dosis de 100 mcg/día, e ir aumentando de a 25 a 50 mcg/día, hasta alcanzar el eutiroidismo.

En mayores de 50 años y en aquellos pacientes, en que se asocia una cardiopatía, conviene ser más cautos, indicando dosis menores, para disminuir la posibilidad de desencadenar angina de pecho, arritmias, e incluso insuficiencia cardíaca. Se comienza con la mitad de la dosis: de 25 a 50 mcg/día.

Se ajusta la dosis cada 4 a 6 semanas, para dar tiempo, a que cada nuevo incremento, tenga su efecto completo.

Si el paciente olvida tomar una dosis, deberá tomarla en cuanto se acuerde. No obstante, si ya casi es hora de la dosis siguiente, entonces deberá saltar la que olvidó y continuar con su horario de medicación normal. No se recomienda que tome una dosis doble para compensar la que olvidó.

En el hipotiroidismo subclínico es muy discutido la indicación de implementar o no un tratamiento. En caso de implementarlo, se lo hace para corregir las anomalías lipídicas y las alteraciones estéticas, que éste tipo de patología produce. Uno de los objetivos del tratamiento es la reducción de la glándula en caso de que la misma esté aumentada. Un argumento, para no llevar a cabo el tratamiento es la posibilidad de que el mismo produzca osteoporosis.

Como no puede predecirse qué pacientes terminarán en un hipotiroidismo clínico, y ante las objeciones interpuestas y la falta de estudios prospectivos randomizados, no se indica en

²² Henderson K, and colls. The Washington Manual. Endocrinología Consulta de la Subespecialidad. 2da edición. Año 2009.

²³ Martin I. and Col. Sub-clinical thyroid disease. JAMA 2004; 291:228-238.

²⁴ Gaitonde D, and Col. Hypothyroidism: An Update. Am Fam Physician. 2012;86(3):244-251

todos los casos²³. De cualquier manera, aquellos pacientes con elevación de TSH mayor de 10 mU / L, tienen mayor riesgo de desarrollo de hipotiroidismo, y deben ser monitoreados con más frecuencia. Otros autores consideran necesario el tratamiento en este tipo de casos.

Se debe considerar el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en los siguientes pacientes:²⁴

- Con una TSH inicial > 10 mIU/l.
- Con títulos elevados de anticuerpo antiperoxidasa.
- Con síntomas sugestivos de hipotiroidismo y TSH entre 5 y 10 mIU/L.
- Embarazadas o que planean un embarazo.

En el hipotiroidismo clínico no se discute la necesidad de terapia de reemplazo. El tratamiento se realiza en forma gradual, debido a que los pacientes hipotiroideos, son muy sensibles a los efectos de la hormona tiroidea.

Los primeros signos de respuesta adecuada, son:

- Moderada pérdida de peso.
- Aceleración de la frecuencia cardíaca.
- Resolución de la constipación.

Otros signos tardan más en resolverse:

- Mixedema.
- Derrame pericárdico y pleural.
- Normalización de los valores de CPK.

Los pacientes comienzan a sentirse mejor en 2 semanas, y la resolución clínica se completa, si la dosis de T4 es la adecuada, en tres meses.

Monitoreo del tratamiento

Se realiza con dosaje de TSH y parámetros clínicos. El dosaje se repetirá cada 6 semanas hasta encontrar la dosis óptima de T4 (constatada por un valor de TSH normal) se repite el dosaje a los dos meses y si la TSH sigue normal pueden disminuirse las visitas médicas y controlarse la TSH a los seis meses. Una vez alcanzado el eutiroidismo y superado el primer año de tratamiento, se recomiendan dos controles anuales de TSH. Cualquier ajuste ulterior, en la dosis de T4 se hace en forma gradual, repitiendo la TSH en 6 a 8 semanas. En la mayoría de los casos el tratamiento es de por vida, salvo en las tiroiditis postparto y la subaguda.

Reacciones adversas

Los pacientes que son sensibles a la lactosa pueden exhibir intolerancia a levotiroxina puesto que esta sustancia se usa en la elaboración del producto.

Son infrecuentes las reacciones adversas fuera de aquellas indicativas de hipertiroidismo debido a sobredosis terapéutica, ya sea inicialmente o durante el periodo de mantenimiento. No se debe exceder en las dosis de reemplazo administradas, si los datos de laboratorio muestran una TSH inferior a 0.5, ya que ésta situación puede facilitar el desarrollo de una osteoporosis. Un dato a tener en cuenta, es que la ingesta simultánea de sulfato ferroso disminuye la absorción de la hormona T4, por ligarse a ella.

Educación del paciente hipotiroideo

Explicar cómo debe tomar la medicación, que la misma se debe ingerir diariamente. Se debe educar a los pacientes hipotiroideos para que no ajusten ellos mismos la dosis de reemplazo.

Se informa al paciente y a la familia sobre los síntomas que indican empeoramiento del hipotiroidismo, y que comprendan que la terapia es de por vida.

Embarazo y lactancia

Las hormonas tiroideas no cruzan la barrera placentaria con facilidad. A la fecha la experiencia clínica no indica ningún efecto adverso sobre el feto cuando se administran hormonas tiroideas a las mujeres embarazadas. Basándose en los conocimientos actuales, no se debe discontinuar la terapia de reemplazo tiroideo a mujeres hipotiroideas durante el embarazo. Se eliminan cantidades mínimas de hormonas tiroideas en la leche humana.

En las pacientes embarazadas se debe incrementar la dosis de levotiroxina preferentemente desde la quinta semana de embarazo, si no fuera posible se iniciará tan pronto como el embarazo sea confirmado. Se recomienda que las mujeres con dosis fijas y estables de levotiroxina tomen nueve dosis semanales (una dosis extra en dos días de la semana).²⁵

El monitoreo del tratamiento en embarazo de deberá hacer cada 4 a 6 semanas hasta la semana 20 de gestación y si la paciente se encuentra en niveles estables se volverá a medir entre la semana 24 y 28 y luego en la semana 32 a 34. No es necesario hacer un control prenatal²⁶. Durante el embarazo el valor ideal de TSH debe ser menor a 2.5²⁷.

-Nódulos tiroideos

El nódulo tiroideo se define como la lesión tiroidea sólida, quística o mixta, palpable o no, que radiológicamente es diferente al parénquima tiroideo que le rodea. Pueden presentarse como nódulos solitarios o como bocio multinodular. El principal método diagnóstico en la actualidad y más costo/efectivo es la punción biopsia aspirativa con aguja fina (PAAF). Su sensibilidad es del 83% y su especificidad del 92%, en comparación con el gold standard que es la biopsia quirúrgica. Permite establecer el diagnóstico histopatológico en el 72.5% de los casos aproximadamente.

No está indicado el rastreo de nódulos tiroideos en la población general ya que no existe suficiente evidencia hasta la fecha²⁸.

Los nódulos tiroideos, son un hallazgo común al examen físico, por imágenes, y en las autopsias. Se detecta un nódulo tiroideo palpable en el 4 al 7% de la población general, como hallazgo de autopsias la prevalencia de los nódulos llega al 50%, cifra que se aproxima a lo observado en la población general a través de la ecografía de alta resolución. Habitualmente se deben a una hiperplasia nodular benigna o a un adenoma de tiroides. El hallazgo accidental ecográfico de un nódulo tiroideo puede causar gran preocupación en los pacientes.

²⁵ Haitonde D, and Col. Hypothyroidism: An Update. Am Fam Physician. 2012;86(3):244-251

^{26 27} Carney L, Quinland J, West J. Thyroid Disease in pregnancy Am Fam Physician. 2014;89(4):273-278

GLOSARIO:

Sensibilidad: probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en una prueba diagnóstica un resultado positivo (verdadero positivo, VP). La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba complementaria para detectar la enfermedad.

La sensibilidad se puede calcular a partir de la siguiente relación: Sensibilidad = VP / VP+FN (Falsos negativos)

Especificidad: probabilidad de que un sujeto sin la enfermedad tenga un resultado negativo en la prueba (verdaderos negativos, VN) Especificidad = VN / VN + FP Donde VN, serían los verdaderos negativos; y FP, los falsos positivos (son los sujetos sanos que presentan una prueba diagnóstica positiva). Por eso a la especificidad también se le denomina fracción de verdaderos negativos (FVN).

Gold Standard es aquel test cuya especificidad y sensibilidad se acerca al 100%, o es el mejor de su categoría para hacer un diagnóstico

²⁸ Knox M. Thyroid Nodules. Am Fam Physician. 2013;88(3):193-196.

En la evaluación de un nódulo tiroideo, el objetivo principal es determinar si es maligno²⁹. El cáncer tiroideo tiene una incidencia baja (5% de los nódulos) y una supervivencia elevada.

La incidencia aumenta con la edad y con el antecedente de irradiación del cuello, y la prevalencia es unas 6 a 9 veces mayor en mujeres que en hombres.

En pacientes, que llegan a la cirugía por un nódulo tiroideo, la prevalencia del cáncer es del 10 al 20%, cifra que aumenta hasta el 30 al 50% si hay antecedentes de irradiación del cuello. Un 20 a 40% de los nódulos fríos solitarios son malignos, mientras que sólo de 4 a 7% de los nódulos hallados por ecografía lo son.

Los factores de riesgo para cáncer de tiroides son el antecedente de radioterapia en cuello, antecedentes familiares de cáncer de tiroides (en familiares de 1er grado) y la exposición a radiaciones ionizantes en la infancia o adolescencia.

Conducta a seguir ante el hallazgo de un nódulo tiroideo

Anamnesis

Preguntar sobre:

- Síntomas o antecedentes de hipertiroidismo o hipotiroidismo.
- Antecedentes de enfermedad de Graves, carcinoma de tiroides.
- Disfagia, sensación de bulto en el cuello, dolor local.

Examen físico

- Palpación tiroidea: en busca de dolor.
- Palpación del cuello: evaluar presencia de adenopatías y sus características.
- Completar el examen según la clínica que refiera el paciente.

Estudios complementarios

Pruebas de función tiroidea: la determinación de autoanticuerpos tiroideos y perfil tiroideo puede ser útil en el caso de hipertiroidismo o hipotiroidismo, con el fin de excluir una enfermedad autoinmune, como la enfermedad de Graves o la tiroiditis de Hashimoto, respectivamente. Diversos estudios han demostrado que en pacientes eutiroideos con nódulo tiroideo, el riesgo de malignidad del mismo es mayor si presentan TSH por encima del límite superior normal, lo que se considera como un predictor independiente de malignidad.

Ecografía: la elevada definición de este método brinda información valiosa sobre las características ecográficas del nódulo y su potencial maligno (aún si en la PAAF no hubiera hallazgos que sugieran malignidad). Permite también evaluar con precisión el crecimiento del nódulo, la coexistencia de otros nódulos no dominantes y es útil para guiar la punción. Tiene una gran sensibilidad para la detección de nódulos (de hasta 1 mm), y para diferenciar lesiones sólidas de quísticas y un notable papel en la correcta ubicación de los nódulos para dirigir las biopsias. Las características ecográficas asociadas a un riesgo incrementado de malignidad son la presencia de microcalcificaciones, vascularización central aumentada, presencia de bordes irregulares o márgenes infiltrativos, nódulos hipoeoicos, nódulos con

un tamaño mayor en el diámetro transversal que en el horizontal (más altos que anchos) y crecimiento documentado del tamaño del nódulo en el tiempo.

Punción biopsia aspirativa con aguja fina, PAAF: es una técnica fundamental en el estudio de la patología tiroidea por ser sencilla, segura, que no muestra complicaciones importantes y que no requiere hospitalización, con obtención de resultados rápidos (puede ser realizada por cirujano, endocrinólogo, patólogo o médico de familia con un adecuado entrenamiento). Es el método diagnóstico que con mayor certeza permite diferenciar nódulos malignos de benignos y así permitir una correcta selección de los candidatos a cirugía, siendo su principal problema los falsos negativos. Se recomienda fuertemente que el informe citopatológico sea hecho por especialista en la patología tiroidea. Las tasas de falsos negativos aumentan si el tamaño del nódulo es < 1 cm o > 4 cm.

Centellograma tiroideo: fue suplantado por la PAAF como estudio inicial en pacientes eutiroideos con nódulos. El rol del centellograma es suplementario, para el seguimiento de los pacientes luego de la PAAF, cuando la citología ha sido sospechosa: si se observa un "nódulo caliente", se aleja la posibilidad de malignidad, si en cambio es "tibio" o "frío" se acerca y se debe considerar la posibilidad de excisión quirúrgica.

Punción-Aspiración con Aguja Fina (PAAF) es el test de elección para el examen citológico de un nódulo tiroideo en un paciente eutiroideo.

En pacientes sin riesgo para cáncer de tiroides, se sugiere realizar PAAF en todos aquellos nodulos sólidos hipoecoicos mayores a 1 cm. Si los nódulos son isoecoicos o hiperecoicos considerar PAAF si su tamaño es $\geq 1-1.5$ cm.

En pacientes con riesgo de cáncer de tiroides la Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomienda realizar PAAF en todos aquellos nódulos mayores a 5 mm. Sin embargo, no existe evidencia científica que avale esta recomendación, por lo que podría considerarse realizar el estudio solo ante aquellos casos de nódulos menores a 1 cm que presenten características ecográficas asociadas a un riesgo incrementado de malignidad.

Los nódulos mixtos (sólido-quístico) sin características ecográficas sospechosas de malignidad se considerará realizar PAAF si el tamaño es ≥ 2 cm.

Los nódulos puramente quísticos no requieren realización de PAAF.

El diagnóstico citológico se divide en 4 categorías:

- Benigno (70%, se debe realizar seguimiento).
- Maligno (5% cirugía).
- Indeterminado/sospechoso (10% cirugía).
- No diagnóstico (15% reevaluación).

Interconsulta al especialista

Los especialistas que elaboraron la guía de la British Thyroid Association sostienen que la mayoría de los nódulos tiroideos son benignos y, por lo tanto, no requieren una derivación urgente al segundo nivel de atención. No obstante, deberán tenerse en cuenta los siguientes

GLOSARIO:

Un nódulo es frío cuando no está captando yodo radiactivo en forma normal. Para este paciente está indicado una biopsia con aguja fina del nódulo; es funcionante cuando el yodo radiactivo es captado de manera similar al de las células normales. No se necesita una biopsia de inmediato, puesto que la probabilidad de cáncer es muy pequeña. El nódulo es caliente cuando el yodo radiactivo captado es mayor que el de las células normales. La probabilidad de cáncer es extremadamente baja y la biopsia generalmente no es necesaria.

³⁰ UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests, British Thyroid Association, 2006. www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf

³¹ Investigating the thyroid nodule. BMJ 2009; 338:b733

criterios en el primer nivel de atención³⁰:

- Historia familiar de cáncer de tiroides.
- Antecedente de irradiación previa o exposición a una radiación ambiental elevada.
- Niño con nódulo tiroideo.
- Disfonía o estridor asociados con bocio(derivación inmediata).
- Tumoración tiroidea indolora que se agranda rápidamente en un período de pocas semanas.
- Adenopatía cervical palpable.
- Dolor insidioso o persistente que dura varias semanas.

■ *Puntos clave*³¹

- Los nódulos tiroideos son comunes, pero sólo el 5% son malignos.
- El riesgo de malignidad es similar para los nódulos solitarios y bocio multinodular. En un estudio prospectivo importante, bien diseñado, se comprobó que el 33% de las enfermedades malignas fue identificado en un solo nódulo y el 22% en los bocios multinodulares.
- La derivación urgente al segundo nivel es necesaria sólo si el nódulo está creciendo rápidamente (en unas pocas semanas) o se asocia a estridor, ronquera o adenopatías cervicales.
- La punción por aspiración con aguja fina (PAAF) es el método más preciso de la investigación. Su precisión se mejora mediante guía ecográfica. La ecografía también puede agregar información útil y puede aumentar su precisión.
- El tratamiento depende principalmente de los resultados de la aspiración con aguja, pero también se deben tener en cuenta las características clínicas y ecográficas.
- El manejo de los nódulos tiroideos está muy relacionado con los resultados de la aspiración con aguja fina, porque es el método más preciso y de mejor relación costo efectividad. Se acompaña de una tasa importante (6%) de resultados falsos negativos, razón por la cual para la toma de decisiones debe incluirse la sospecha clínica y la ecografía.

* Ejercicio 1 de Comprensión y Aplicación

A.-Complete el siguiente cuadro sobre diagnósticos diferenciales de problemas tiroideos y discútalos con sus colegas.

Problemas tiroideos	Síntomas de hipertiroidismo	Mixedema	Exoftalmos	Tiroides a la palpación	Autoanti-cuerpos	Código CEPS-AP
Enfermedad de Graves						
Adenoma tóxico						
Bocio multinodular						
Tiroiditis postparto						

B.- Analice los siguientes casos clínicos y responda las preguntas. Discuta los mismos con sus colegas durante el encuentro.

■ Cristian, 43 años.

Concurre al centro de salud porque a su mamá le diagnosticaron hipotiroidismo y un nódulo en la tiroides. Él le comenta que tiene algunos síntomas como cansancio, piel seca, húmeda y es friolento. Le refiere que desea hacerse los estudios de sangre y realizarse una ecografía de tiroides ya que tiene mucho miedo de tener nódulos. Usted realiza el examen físico y no encuentra ningún signo presuntivo de hipotiroidismo.

1) Calcule la probabilidad que tiene Cristian de presentar hipotiroidismo. Utilice el score de Bellewicz para la establecer la probabilidad de hipotiroidismo.

.....
.....

2) Fundamente si le indicaría realizar dosaje de TSH y ecografía de tiroides. ¿Cómo se lo explicaría a Cristian?

.....
.....

3) Utilizando la CEPS-AP codifique el problema de salud/motivo de consulta de Cristian.

remediAR	
Diagnóstico	CEPS-AP

.....

.....

■ **Marcela, 42 años.**

Consulta porque hace un tiempo siente que transpira mucho y comenzó a tener temblores en las manos. Marcela es paciente del centro de salud y no presenta antecedentes de enfermedades. Durante el interrogatorio refiere que está algo irritable, sintió palpitaciones y bajó 4 kilos este último mes. Al examen físico usted constata: Fc de 110 por minuto regular, temblor fino distal, TA 130-80 mm Hg, P 50 kg y T 1.60 mts, piel húmeda sudorosa

¿Cómo completaría el examen físico de Marcela?

.....

.....

Calcular el IMC.

.....

1er paso. Defina el/los problemas de salud que Marcela presenta en esta consulta.

.....

.....

Utilizando el score de predicción de hipertiroidismo de Crooks, calcule la probabilidad de que Marcela tenga hipertiroidismo.

.....

.....

2do paso. ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con este paciente?

.....

.....

3er paso. ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos? ¿Qué estudios complementarios le solicita? Justifique su respuesta.

.....

.....

4to paso. Realice la prescripción considerando una TSHU baja y ATPO positivos. Enumere las opciones terapéuticas y fundaméntelas.

.....
.....

Utilizando la CEPS-AP codifique el problema de salud/motivo de consulta de Marcela

remediAR	
Diagnóstico	CEPS-AP

5to paso. Dé instrucciones a la paciente. Enumere las pautas de alarma que debería conocer Marcela si estuviera en tratamiento con metimazol ¿Qué debe hacer Marcela si tiene fiebre o catarro?

.....
.....

6to paso. ¿Cómo va a realizar el seguimiento del tratamiento?

.....
.....

RECUERDE
 LLEVAR SUS NOTAS
 AL ENCUENTRO PRESENCIAL
 PARA DISCUTIR CON SUS COLEGAS.



Salud Ocular



Motivos de Consulta Frecuentes en el PNA



-Glaucoma

Introducción³²

El glaucoma es una enfermedad silente y lentamente progresiva que cursa asintomática hasta estadios muy evolucionados en los cuales el campo de visión se reduce de forma muy considerable.

Es una neuropatía óptica crónica y progresiva que se caracteriza por una pérdida progresiva de la capa de fibras nerviosas de la retina, una excavación y palidez progresivas de la papila y el desarrollo de defectos en el campo visual que evolucionan de forma característica. Se asocia, aunque no en todos los casos, a un aumento de la presión intraocular (PIO).

Es una patología de lenta evolución, puede progresar en forma asintomática y silenciosa durante años, por lo general afectando la periferia o el centro del campo visual. Si no se diagnostica y trata a tiempo, su consecuencia puede ser una severa discapacidad visual o la ceguera. El glaucoma en sus fases avanzadas puede llevar a la ceguera, pero esto raramente ocurre cuando el glaucoma se diagnostica en etapas precoces, dado que el tratamiento es eficaz para prevenir la aparición o la progresión del mismo. Cuando se produce una pérdida del campo visual, aunque sea pequeña, ello traduce daño o muerte de fibras nerviosas de la retina y del nervio óptico que no se recuperan.

El glaucoma es la segunda causa de ceguera irreversible en el mundo (después de las cataratas)³³.

También es importante que el médico del primer nivel de atención tenga en cuenta el glaucoma, debido a que existen medicamentos que se usan en diversas patologías, que pueden elevar la presión del ojo y poner en riesgo al paciente con glaucoma.

La incidencia del glaucoma es relativamente alta, entre un 2.5 a 3% de la población presenta diferentes formas de glaucoma³⁴. Entre ellos, un porcentaje importante desconoce que tiene la enfermedad, dado que la misma puede cursar asintomática hasta etapas avanzadas de su evolución. La incidencia va aumentando con la edad, a los cuarenta años la incidencia puede ser del 1%, y luego de los 70 años puede aumentar a 5%. Vemos así que la edad constituye un factor de riesgo para el desarrollo de glaucoma.

El glaucoma se puede presentar en cualquier edad, incluso hay glaucomas congénitos, infantiles o juveniles.

El glaucoma congénito, infantil y/o juvenil se debe por lo general a alteraciones del desarrollo de las estructuras del ojo en donde se produce la salida del humor acuoso a nivel del ángulo de la cámara anterior.

Para el rastreo la medición de presión intraocular (PIO) o tonometría sigue siendo la prueba más disponible y mejor estudiada para el glaucoma. Sin embargo, muchas personas con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) no tienen aumento de la PIO y no todas las personas con PIO elevada desarrollarán glaucoma, por lo que el cribado con tonometría sólo puede ser insuficiente.

³² Alezzandrini AA. Fundamentos de oftalmología 2ª edición –Buenos Aires: El ateneo, 1996: 163-180.

³³ ³⁴ www.who.int/topics/blindness/es/ Acceso 09/09/14

³⁵ AO, Preferred Practice Pattern, Primary Open-Angle Glaucoma, American Academy of Ophthalmology 1996.

GLOSARIO:

El Gold Standard es aquel test cuya especificidad y sensibilidad se acerca al 100%, o es el mejor de su categoría para hacer un diagnóstico.

³⁶ Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for glaucoma: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2013; 159:484.

³⁷ Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Canadian guide to clinical preventive health care, Canada Communication Group, Ottawa 1994. p.932.

³⁸ Jacobs D. Open-angle glaucoma: Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis. *Up To Date. Literature review current through: Jul 2014*

³⁹ Kansky J. Oftalmología Clínica, segunda edición. Barcelona: Editorial Doyma, 1993: 154-164

⁴⁰ Gisbert SJM, Glaucoma. Guía de actuación en atención primaria. Min salud España 2004

⁴¹ Jacobs D. Open-angle glaucoma: Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis. *Up To Date. Literature review current through: Jul 2014*

No existe una prueba "gold standard" para la identificación de glaucoma; sigue siendo controversial si la población general debe ser examinada, qué pruebas de detección se deben realizar y con qué frecuencia.

La Academia Americana de Oftalmología (AAO) recomienda un examen ocular completo para todos los pacientes mayores de 40 años por un oftalmólogo o un optometrista expertos en la evaluación del nervio óptico y bien informado sobre glaucoma. La frecuencia recomendada para la evaluación de las personas entre 40 y 60 años es cada tres a cinco años para los que no tienen factores de riesgo, y cada uno a dos años para los que tienen uno o más factores de riesgo. Para mayores de 60 años de edad, un examen completo de los ojos se debe realizar cada uno a dos años³⁵.

La US Preventive Services Task Force (USPSTF) no encontró pruebas suficientes para pronunciarse a favor o en contra del rastreo de glaucoma³⁶.

La Canadian Task Force sobre el examen periódico de salud también llegó a la conclusión de que no había pruebas suficientes para recomendar a favor o en contra de la detección de glaucoma en el examen periódico de salud³⁷.

Dado el riesgo de ceguera por glaucoma no tratado, la eficacia del tratamiento, y que inicialmente el glaucoma de ángulo abierto es asintomático, se sugiere que las personas mayores de 40 años se rastreen para el glaucoma. Para personas con factores de riesgo para glaucoma puede ser apropiado un examen oftalmológico antes de los 40 años³⁸.

Además se sugiere que el rastreo sea realizado con más de un examen ya que los estudios en forma independiente pueden no detectar muchos casos de glaucoma. No hay consenso a cerca de la frecuencia óptima de los controles.

Clasificación^{39 40}

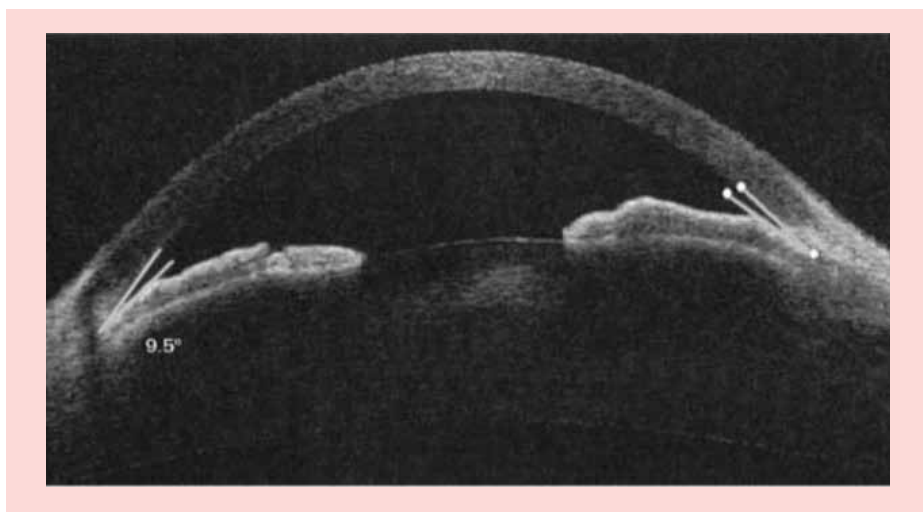
Existen más de 40 tipos de glaucomas que pueden ser clasificados de diversas formas. Una manera de clasificarlo es en base al tiempo en agudo, subagudo y crónico⁴¹. A los fines prácticos usaremos aquí la clasificación en base al ángulo de la cámara anterior y la patología subyacente.

- Primario de ángulo abierto.
- Primario de ángulo cerrado.
- Secundario: neovascular.
- Congénito.

La gonioscopia es el examen que determina si el ángulo de la cámara anterior es abierto o cerrado. Este es un paso muy importante porque la evolución del glaucoma puede ser diferente según como sea el ángulo de la cámara anterior.

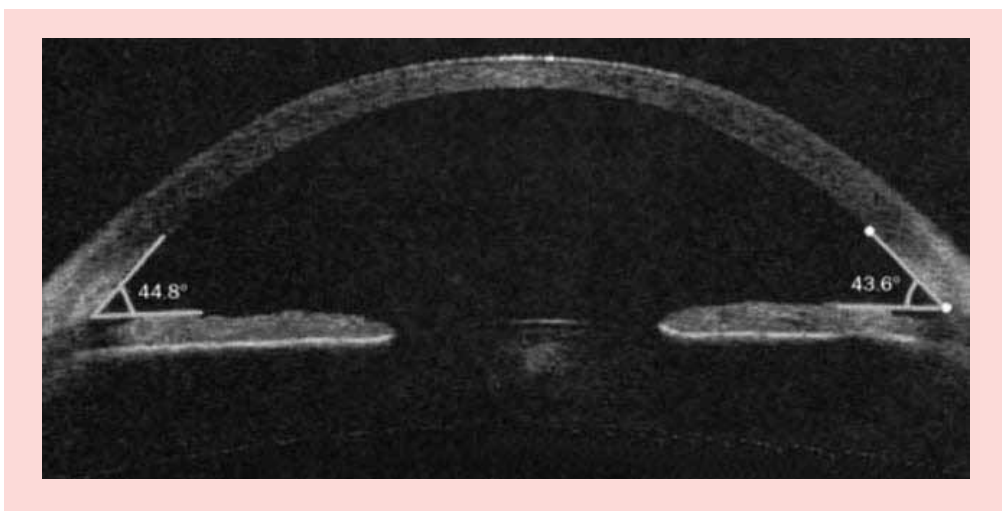
El ángulo de la cámara anterior está formado por el ángulo diedro que forma el plano del iris periférico y la córnea. Habitualmente es de aproximadamente 40 grados.

Figura 3: Cámara anterior ángulo estrecho de 9 grados. Riesgo de glaucoma agudo



Fuente: www.tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes42/art_12.pdf. Acceso 12/11/14

Figura 4: Cámara anterior ángulo abierto de 43 grados



Fuente: www.tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes42/art_12.pdf. Acceso 12/11/14

La paquimetría es la medición del espesor de la córnea; puede ser realizado por el ultrasonido u otros métodos. Los pacientes con córneas delgadas tienen mayor riesgo para el desarrollo de glaucoma de ángulo abierto. Los oftalmólogos pueden realizar una paquimetría en pacientes con sospecha o diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto para evaluar mejor el riesgo de desarrollo o progresión de glaucoma de ángulo abierto.

⁴²www.who.int/topics/blindness/es/ Acceso 09/09/14

Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA)

Es el tipo de glaucoma más frecuente⁴². La etiología exacta del GPAA es desconocida por lo que los factores de riesgo de la enfermedad revisten especial importancia.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo más significativos son:

- Presión intraocular.
- Antecedentes familiares.
- Edad.
- Diabetes.

Hasta tiempos relativamente recientes se consideraba que el factor causal de cualquier glaucoma era un aumento de la PIO por encima de los valores normales. Tan importante era este factor que un criterio para el diagnóstico de glaucoma era una PIO mayor de 21 mm Hg. Actualmente se sabe que si bien un aumento de la PIO es el factor de riesgo más importante para presentar glaucoma y el único sobre el que podemos actuar por el momento pero no es un factor determinante. Dos hechos avalan estas afirmaciones⁴³:

- Existen pacientes que presentan una PIO por encima de 21 mm Hg (incluso 30 mm Hg) y que no presentan alteraciones en el nervio óptico ni campimétricas. Se les denomina hipertensos oculares o sospechosos de glaucoma y aunque algunos van a desarrollar glaucoma (40% en 10 años), otros se mantienen sin daño a pesar de cifras tensionales elevadas;
- Otro grupo de pacientes van a presentar alteraciones campimétricas y alteraciones de la cabeza del nervio óptico propias del glaucoma con cifras de PIO normales o incluso por debajo de lo habitual, circunstancia que denominamos glaucoma de baja tensión o glaucoma normotensional.

La PIO es el único factor sobre el que podemos actuar para detener el progreso de la enfermedad y sobre el que hasta ahora van dirigidos todos los tratamientos antiglaucomatosos.

En cuanto a los antecedentes familiares existe entre 4-16% de riesgo de presentar glaucoma si el paciente presenta antecedentes familiares de primer grado. El tipo de herencia parece ser multifactorial.

La incidencia de glaucoma de ángulo abierto aumenta con la edad. La prevalencia es inferior al 1% en las personas menores de 55 años de edad, se acerca a 2% a los 65 años, y alcanza aproximadamente el 4% a los 80 años. La tasa de ceguera por glaucoma de ángulo abierto también aumenta con la edad⁴⁴.

Respecto al sexo no hay acuerdo unánime respecto a este punto, aunque parece más frecuente en hombres.

Los pacientes con diabetes mellitus suelen tener unas cifras tensionales (PIO) y una incidencia de glaucoma mayores que los pacientes sin diabetes⁴⁵.

Los pacientes con miopía suelen tener una presión intraocular más alta que el resto de la población⁴⁶.

En la raza negra la prevalencia e incidencia son mayores, la aparición es más precoz y el curso de la enfermedad más grave que en caucásicos.

Los pacientes con problemas cardiovasculares y hematológicos requieren una atención

⁴³ Jacobs D. Open-angle glaucoma: Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis. Up To Date. Literature review current through: Jul 2014

⁴⁴ Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. Arch Ophthalmol 2004; 122:532.

⁴⁵ Pasquale LR, Kang JH, Manson JE, et al. Prospective study of type 2 diabetes mellitus and risk of primary open-angle glaucoma in women. Ophthalmology 2006; 113:1081.

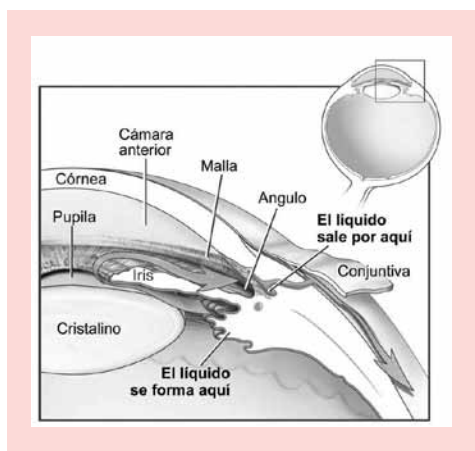
⁴⁶ Marcus MW, de Vries MM, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology 2011; 118:1989.

especial en el glaucoma de baja tensión.. Podrían existir alteraciones en el flujo de la cabeza del nervio óptico y también estados de hipercoagulabilidad.

Fisiopatología⁴⁷

El humor acuoso se origina a partir del epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar en la cámara posterior del ojo, penetra en la cámara anterior a través de la pupila y se dirige por el ángulo iridocorneal al trabeculum. Éste comunica con un conducto circular llamado canal de Schlemm conectado a su vez con los vasos episclerales por los que el humor acuoso abandona finalmente el globo ocular para pasar a la circulación sanguínea general. Por esta vía se elimina el 90 % del humor acuoso mientras que el 10 % restante va a seguir la vía uveoescleral, atravesando directamente el cuerpo ciliar y llegando a los espacios supracoroideos donde drena a través de los vasos ciliares, coroideos y esclerales.

Figura 5: Cámara anterior normal

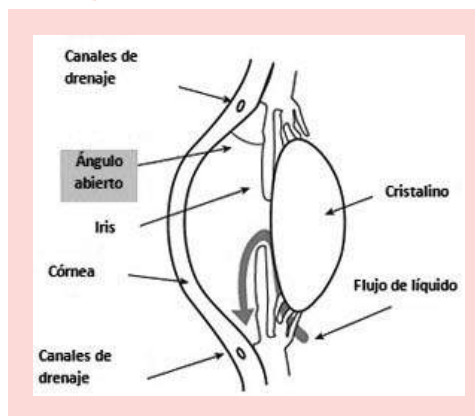


Fuente: : www.nei.nih.gov/health/es. Acceso 12/11/14

La producción y el drenaje del humor acuoso del interior del ojo deben permanecer en equilibrio para que la PIO se encuentre en límites normales sin dañar estructuras oculares. En el glaucoma, excepto los glaucomas normotensionales, el aumento de PIO se debe a una alteración del drenaje de humor acuoso manteniéndose constante la producción.

La disminución de la eliminación va a tener distintos orígenes según el tipo de glaucoma. En el tipo de glaucoma más frecuente, GPAA, la causa está en un aumento de la resistencia al paso del humor acuoso a través de la malla trabecular por alteración de ésta.

Figura 6: Glaucoma de ángulo abierto



Fuente: : www.glaucoma.org/es/tipos-de-glaucoma.php. Acceso 12/11/14

⁴⁷ Rodríguez MM, Caba González MJ, Ortiz González E, Pérez Tamayo E. Actualidad en el tratamiento médico del glaucoma. Rev. Cubana de Oftalm. 2004;17(1).

Clínica

En general los pacientes no presentan dolor, enrojecimiento o síntomas visuales aún teniendo altas PIO (hasta 40 mmHg). La pérdida del campo visual central es una manifestación tardía de glaucoma de ángulo abierto, generalmente precedida por la pérdida de células ganglionares y daño del nervio óptico. Algunos pacientes no son conscientes de la pérdida del campo, incluso cuando se ha progresado a "visión de túnel".

La pérdida del campo visual no se puede recuperar una vez que ha ocurrido.

Un aumento de PIO sólo produce síntomas si ocurre de forma brusca y es de una cuantía considerable como en el glaucoma agudo por cierre angular, presentando el paciente disminución de agudeza visual, visión de halos coloreados alrededor de las luces, dolor ocular severo, hiperemia ciliar, edema corneal, midriasis media parálitica y síntomas vegetativos como náuseas, vómitos, etc.

La tasa de progresión media de un campo de visión completo a la ceguera es de aproximadamente 25 años en pacientes no tratados. Sin embargo, es importante señalar que sólo una pequeña minoría de pacientes progresarán rápidamente a la ceguera.

Diagnóstico

El glaucoma se diagnostica en pacientes con daño característico del nervio en el examen del fondo de ojo y pruebas de campo visual, por lo general en presencia de presiones intraoculares elevadas. Algunos expertos consideran que los cambios del nervio óptico característicos o los defectos del campo visual, son criterios suficientes para el diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto⁴⁸.

El glaucoma por lo general cursa en forma asintomática, por lo que el interrogatorio aporta limitada información. La presencia de halos de color al ver luces, o un leve dolor ocasional pueden orientar a la suba de presión ocular. Del examen oftalmológico clínico pueden surgir elementos para sospechar el diagnóstico de glaucoma, ninguno de ellos definitivo. Para la confirmación se debe derivar al especialista y realizar exámenes complementarios.

Fondo de ojo

La papila normal tiene forma redondeada y en ella distinguimos dos zonas concéntricas: una zona central, redonda, excavada y pálida que corresponde a la excavación papilar y otra que está alrededor de ésta, de color anaranjado o rosado, que abarca hasta los límites de la papila y que se conoce como anillo neuroretiniano. En la superficie papilar encontramos la arteria y vena central de la retina con algunas de sus ramas.

Figura 7: Fondo de ojo normal



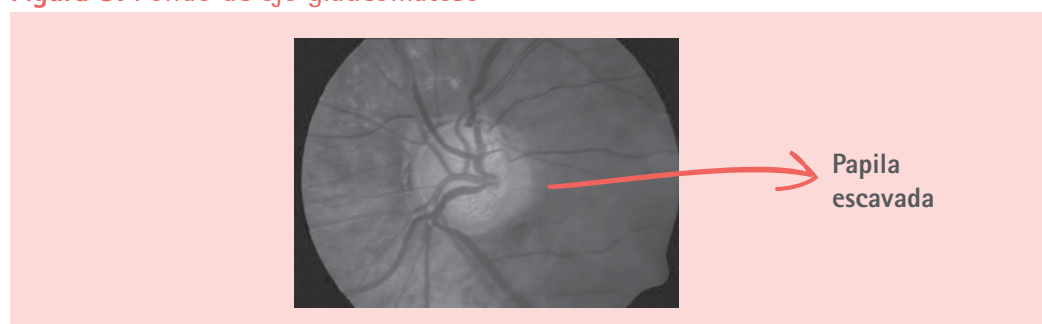
⁴⁸ Ocular Hypertension Treatment Study Group and the European Glaucoma Prevention Study Group. The accuracy and clinical application of predictive models for primary open-angle glaucoma in ocular hypertensive individuals. *Ophthalmology* 2008; 115:2030.

La lesión en la papila aparece en el glaucoma instaurado. La papila o cabeza del nervio óptico normal tiene una excavación (E) o depresión central, redonda y regular, que representa normalmente una tercera parte en comparación a la superficie total de la papila (P) (Relación E/P=0,3). Esta proporción o índice de la excavación en relación al total de la papila, es un signo importante en la valoración del glaucoma, y se considera papila sospechosa de glaucoma un índice E/P=0.3-0.6.⁴⁹

La papila glaucomatosa puede tener alguna de las siguientes características:

- Índice E/P>0.6.
- Crecimiento de la excavación irregular vertical.
- Aumento de la profundidad de la excavación.
- Desplazamiento nasal de los vasos.
- Hemorragias en astilla peripapilares.
- Palidez de papila en estadios avanzados.

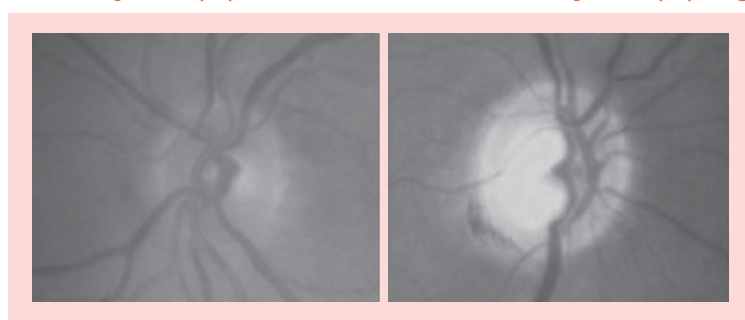
Figura 8: Fondo de ojo glaucomatoso



Fuente: : www.areaprofesional.blogspot.com.ar/2011/08/papila-sana-vs-papila-patologica.html. Acceso 12/11/14

Para una comprensión más sencilla de lo que se observa en el fondo de ojo podemos decir que millones de fibras nerviosas viajan desde la retina hacia el nervio óptico confluyendo en la papila. Conforme las fibras mueren, la papila se profundiza, la excavación del nervio óptico se hace cada vez más amplia. Entre más profunda la excavación, mayor número de fibras nerviosas retinales se han perdido y consecuentemente mayor es la pérdida visual.

Figura 9: Fondo de ojo con papila normal versus fondo de ojo con papila glaucomatosa



Fuente: : www.tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes42/art_12.pdf. Acceso 12/11/14.

Medición de la presión ocular o tonometría

Es esencial para el diagnóstico. Existen varios instrumentos de medida de la presión ocular, pero el más seguro es el llamado tonómetro de aplanación, que se llama así porque al tomar

contacto con el ojo, que es curvo, ejerce una leve fuerza que aplanar una pequeña área de la córnea central, dando el valor de presión ocular según la resistencia que se obtiene a esa aplanación. Se consideran normales los valores que están por debajo de aproximadamente 20 mm de Hg. Este dato surge porque la mayoría de la población no modifica su nervio óptico por debajo de 20 mm Hg, sin embargo no es un valor fijo ni seguro, porque hay pacientes que padecen la enfermedad con presiones por debajo de 20, así como hay pacientes que no modifica su nervio óptico a pesar de que la presión este por encima de ese valor.

La presión ocular:

- NO tiene ninguna relación con la presión arterial.
- Tiene una cifra única, no tiene sistólica ni diastólica.
- Rango de normalidad desde 7 u 8 mm Hg hasta 20 o 22 mm Hg.
- Sufre oscilaciones de hasta 4 o 5 mm de Hg en el día, por lo que es necesario tomar la presión varias veces o a diferentes horas para tener una aproximación real de los valores de presión ocular.

Pruebas para la evaluación del campo visual. Perimetría.

El GPAA debe ser diagnosticado antes de la aparición de la pérdida significativa del campo visual. El estudio de las alteraciones campimétricas en el glaucoma se realiza actualmente mediante la perimetría computarizada. La perimetría por confrontación no es de utilidad ya que sólo detectaría defectos muy importantes propios de estadios muy avanzados.

En la perimetría computarizada se presenta al paciente sobre una pantalla con una iluminación constante unos estímulos luminosos inmóviles que varían en intensidad manteniéndose constante el tamaño y la duración de éstos. El paciente deberá detectar la diferencia o contraste entre el fondo y el estímulo, se miden los umbrales luminosos diferenciales de los distintos puntos y de esta forma se cuantifica la extensión y profundidad de los defectos.

La perimetría automatizada se ha convertido en el estándar para la detección y seguimiento del glaucoma. Las pruebas de campo visual manual (por confrontación) pueden llevar mucho tiempo y son de especificidad y sensibilidad variable, en función de las características del usuario y el tipo de prueba que se utiliza.

Tratamiento

Las opciones terapéuticas son el tratamiento médico, laser y cirugía. El tratamiento a tiempo evita su evolución natural a la ceguera, manteniendo una PIO suficientemente baja (en general menor de 20 mm de Hg) para que no progrese la lesión sobre el nervio óptico⁵⁰.

El glaucoma no tiene una curación definitiva. Se debe vigilar que no evolucione valorando los cambios en la campimetría. Una vez instaurado el tratamiento debe prolongarse durante años.

Hay que comenzar con tratamiento médico escalonado, y si no se controla pasar a tratamiento quirúrgico.

Tratamiento médico

Los medicamentos tópicos trabajan ya sea mediante el aumento de flujo de salida (prostaglandinas, agonistas alfa adrenérgicos, agonistas colinérgicos) o disminuyendo la

⁵⁰ Maier PC, Funk J, Schwarzer G, et al. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 331:134.

⁵¹ Jacobs D. Open-angle glaucoma: Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis. *Up To Date. Literature review current through: Jul 2014.*

⁵² Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005; 112:1177.

producción acuosa (agonistas alfa adrenérgicos, betabloqueantes, inhibidores de la anhidrasa carbónica). Los inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos también disminuyen la producción de humor acuoso.

Las prostaglandinas tópicas son cada vez más elegidas sobre los betabloqueantes tópicos como terapia inicial en el glaucoma de ángulo abierto⁵¹. Las prostaglandinas han demostrado de forma consistente en los ensayos aleatorios ser eficaces y bien toleradas, con pocos efectos secundarios sistémicos⁵². En un meta-análisis de ensayos aleatorios que compararon las prostaglandinas y los betabloqueantes en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, latanoprost y bimatoprost mostraron tener reducciones significativamente mayores de la PIO en comparación con timolol. Aunque todas las prostaglandinas se asociaron con hiperemia, latanoprost era menos probable que cause hiperemia en comparación con bimatoprost⁵³.

Los betabloqueantes se han considerado tradicionalmente la terapia de primera línea, pero las publicaciones más recientes promueven las prostaglandinas para la terapia inicial^{54 55}. Los ensayos aleatorizados han encontrado que los betabloqueantes tópicos (por ejemplo, timolol, betaxolol) puede reducir la PIO, tienen una larga duración de acción que permite la dosificación una vez o dos veces al día, y se asocian con pocos efectos secundarios oculares⁵⁶.

Los principales efectos secundarios son similares a los asociados con la terapia sistémica beta bloqueante, incluyendo el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, bradicardia, bloqueo aurículo ventricular y aumento de la resistencia de las vías respiratorias y los betabloqueantes tópicos están contraindicados en algunos pacientes con enfermedad cardíaca o pulmonar. La obstrucción de la vía aérea se ha comunicado con la terapia betabloqueante tópico, incluso en pacientes que no tienen antecedentes de enfermedad de las vías respiratorias⁵⁷.

El más utilizado es el maleato de timolol al 0,50%, también el levobunolol al 0,50% o el carteolol al 2%⁵⁸.

Los agonistas alfa adrenérgicos (por ejemplo, brimonidina) parecen ser igualmente eficaces a los betabloqueantes en la reducción de la PIO en el glaucoma de ángulo abierto, pero se asocian con efectos secundarios oculares incluyendo conjuntivitis alérgica, hiperemia, y prurito ocular.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos en gran medida han sido reemplazados por nuevas preparaciones tópicas que tienen menos efectos secundarios sistémicos. Sin embargo no parecen ser tan eficaces en el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto en comparación con otras terapias farmacológicas⁵⁹.

Si bien la terapia es tópica, hay absorción nasofaríngea por la vía lagrimal.

Tratamiento con láser

El tratamiento con láser (trabeculoplastia) aumenta la salida del humor acuoso. Estudios clínicos aleatorizados confirman que se trata de un éxito en la reducción de la PIO en pacientes con glaucoma de ángulo abierto. Una revisión de la literatura, realizada por la Academia Americana de Oftalmología, encontró evidencia de alta calidad que la eficacia a largo plazo de la trabeculoplastia con láser de argón inicial es comparable con el tratamiento médico inicial para el glaucoma de ángulo abierto. El establecimiento de la relación entre costo y efectividad de la terapia con láser en comparación con las prostaglandina para pacientes se encuentra en estudio^{60 61}.

⁵³ Orme M, Collins S, Dakin H, et al. Mixed treatment comparison and meta-regression of the efficacy and safety of prostaglandin analogues and comparators for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Curr Med Res Opin* 2010; 26:511.

⁵⁴ Jacobs D. Open-angle glaucoma: Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis. Up To Date. Literature review current through: Jul 2014

⁵⁵ Cheng JW, Cai JP, Li Y, Wei RL. A meta-analysis of topical prostaglandin analogs in the treatment of chronic angle-closure glaucoma. *J Glaucoma* 2009; 18:652.

^{56 59} Vass C, Hirn C, Sycha T, et al. Medical interventions for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD003167.

⁵⁷ Kirwan JF, Nightingale JA, Bunce C, Wormald R. Beta blockers for glaucoma and excess risk of airways obstruction: population based cohort study. *BMJ* 2002; 325:1396.

⁵⁸ Wilson RP. Elderly patients and Beta-blockers, *Ocular Surgery News. Glaucoma* 1998;72-3.

⁶⁰ Rolim de Moura C, Paranhos A Jr, Wormald R. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD003919.

⁶¹ Samples JR, Singh K, Lin SC, et al. Laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma: a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2011; 118:2296.

⁶² Jacobs D. Open-angle glaucoma: Treatment. Up To Date. Literature review current through: Jul

Tratamiento quirúrgico⁶²

La terapia quirúrgica implica la creación de una filtración para permitir la salida del humor acuoso del ojo. Se trata de una ruta alternativa a la vía normal a través de la malla trabecular y el canal de Schlemm.

La cirugía de filtración no es raro que falle debido a la formación de tejido cicatricial excesivo. Hay informes de la utilización de adyuvantes antes, durante, o después de la cirugía, tales como la irradiación beta y antimetabolitos (5-fluorouracilo y mitomicina C), para aumentar la tasa de éxito quirúrgico. Existe una gran variación en el uso y la elección de los adjuntos de todo el mundo, y los adjuntos se pueden asociar con una mayor tasa de complicaciones.

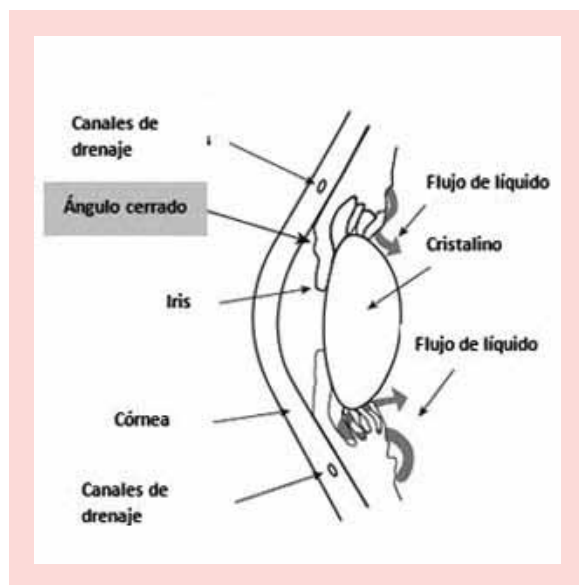
El tratamiento quirúrgico del glaucoma avanzado puede implicar la colocación de derivaciones mecánicas (también llamadas "válvulas"). Las derivaciones normalmente sólo se colocan en los pacientes con enfermedad avanzada en los que las terapias médicas y láser son insuficientes y que tienen un diagnóstico subyacente que aumenta el riesgo de fracaso de la cirugía convencional (por ejemplo, glaucoma neovascular, trasplante de córnea, iridocorneal endotelial).

El tratamiento quirúrgico se asocia con una serie de riesgos y complicaciones concomitantes, incluyendo cataratas y pérdida permanente de la visión.

Glaucoma primario de ángulo cerrado (GPAC) o glaucoma agudo

Es el segundo tipo más frecuente de glaucoma (15 % de todos los glaucomas). Es más frecuente en la mujer que en el hombre en una proporción de 4/1 y aparece con mayor frecuencia en personas mayores de 50 años y en hipermétropes. Generalmente es bilateral aunque puede ser unilateral. Tiene un componente hereditario en cuanto a la predisposición anatómica del ojo a padecerlo: cristalino situado en posición más anterior, globo ocular de tamaño más pequeño y cornea de menor diámetro que lo habitual. Todo esto determina un globo con una cámara anterior estrecha y un ángulo iridocorneal igualmente estrecho que en determinadas circunstancias es susceptible de cerrarse⁶³.

Figura 10: Glaucoma de ángulo cerrado



⁶³ Gisbert SJM, Glaucoma. Guía de actuación en atención primaria. Ministerio de Salud. España 2004

El GPAC habitualmente se presenta en forma aguda por lo que también se lo llama glaucoma agudo.

Surge como consecuencia del cese brusco del drenaje del humor acuoso a través del trabeculum al cerrarse el ángulo de forma aguda en toda su extensión.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo más significativos son:

- Historia familiar de GPAC.
- Edad entre 40 y 50 años.
- Mujer.
- Hipermetropía.
- Medicamentos como descongestivos, agentes adrenérgicos, antipsicóticos, antidepresivos.

Las circunstancias que predisponen el desencadenamiento del GPAC son aquellas que provocan midriasis media como ver televisión con la luz apagada, la semioscuridad de una sala de cine; o aquellas que hacen que el cristalino sea empujado hacia adelante como leer en decúbito prono.

Diagnóstico

El paciente se presenta con síntomas tales como⁶⁴:

- Pérdida de la agudeza visual.
- Halos coloreados alrededor de las luces.
- Dolor ocular, eritema conjuntival y edema corneal.
- Náuseas y vómitos.

Anamnesis

Preguntar por las siguientes manifestaciones clínicas:

- Disminución de visión y la visión de halos coloreados alrededor de las luces como consecuencia del edema corneal epitelial.
- Dolor ocular y periocular importante (dolor de clavo) de distribución trigeminal.
- Síntomas como náuseas, vómitos, bradicardia, que pueden hacer pensar en trastornos digestivos y confundir al clínico poco experimentado.

Estos pacientes deben ser evaluados y diagnosticados por el especialista.

Examen físico y estudios complementarios

Realizar el examen ocular, donde se pueden observar los siguientes signos:

- Congestión ocular marcada.
- Córnea algo turbia por el edema corneal epitelial: con una simple linterna podríamos ver esta turbidez y además podemos observar que el reflejo de la luz en la córnea no es nítido sino difuminado por la irregularidad del epitelio corneal.
- Pupila en midriasis media (4-5 mm.), ligeramente oval en sentido vertical y arreactiva. Este dato es importante ya que en una uveítis la pupila estaría en miosis.

⁶⁵ Shields SR. Managing eye disease in primary care. Part 3. When to refer for ophthalmologic care. *Postgrad Med* 2000; 108:99.

^{65 67} Weizer J. and Col. Angle-closure glaucoma. Up to Date. Literature review current through: Jul 2014.

- Gran dureza del globo al realizar la tonometría digital. Compararemos siempre con el ojo sano. Si disponemos de un tonómetro la PIO se encuentra muy elevada (> 50–60 mm Hg).
- Iluminando lateralmente con la linterna veremos que la cámara anterior es muy poco profunda y en el ojo contralateral también lo será con bastante probabilidad.
- En gonioscopia se verá que el ángulo está completamente cerrado.
- En la lámpara de hendidura se examinarán los segmentos anteriores del ojo.
- Pruebas de campo visual.
- Examen del fondo de ojo no dilatado. La dilatación pupilar debe diferirse en los casos no tratados de sospecha de GPAC, ya que esto puede agravar la situación.

Tratamiento

Debido a que es una situación que amenaza la visión, ante la sospecha de este cuadro el paciente deberá ser remitido al especialista de forma urgente para tratamiento hospitalario. Cuando no es probable que el especialista lo evalúe dentro de una hora y la sospecha de un glaucoma agudo es alta, debe iniciarse el tratamiento empírico⁶⁵.

El tratamiento inicial consiste en la administración rápida de gotas para los ojos para reducir la presión.

Un posible régimen sería una gota de cada uno separadas por un minuto⁶⁶:

- Maleato de timolol 0.5%.
- Apraclonidina 1%.
- Pilocarpina 2%.

Los medicamentos sistémicos (acetazolamida oral o IV, manitol IV, glicerol oral o isosorbide) para controlar la presión intraocular se dan a menudo. Sugerimos dar al paciente dos comprimidos de 250 mg de acetazolamida en el consultorio. La presión del ojo se debe comprobar 30 a 60 minutos después de dar gotas para bajar la presión y la acetazolamida oral.

Si el tratamiento médico tiene éxito en la reducción de la presión intraocular, como es el caso más frecuente, el edema corneal y el dolor en los ojos normalmente se reducen o se resuelven. Una vez que el ataque se bloquea, el tratamiento de elección es una iridotomía periférica con láser de argón o Nd-YAG que se realizará después de disminuir la PIO farmacológicamente⁶⁷.

Glaucoma secundario

Son aquellos que se relacionan con la existencia de otra patología y representan un 20–30% de los glaucomas. Para su diagnóstico es esencial un buen examen con la lámpara de hendidura y un estudio del fondo de ojo. El ángulo puede estar cerrado o abierto.

Glaucoma neovascular

Este tipo de glaucoma es siempre secundario a otras patologías siendo las principales la retinopatía diabética proliferativa y la obstrucción de vena central de la retina. Otras causas menos frecuentes son la obstrucción de rama venosa de la retina, obstrucción de la arteria central de la retina, enfermedad obstructiva de la carótida, entre otras. Todas ellas comparten un denominador común: la isquemia crónica (hipoxia) de una zona extensa de la retina que va a producir un factor vasoproliferativo el cual a su vez genera la formación de tejido fibrovascular en la retina, en la superficie del iris y en el ángulo camerular. La oftalmoscopia nos va a ser de gran valor en la determinación de la patología ocular subyacente. Es importante

destacar que es un glaucoma que una vez establecido tiene un pronóstico muy malo y que es evitable si lo sospechamos en un paciente con alguna de las anteriores enfermedades por lo que centraremos nuestros esfuerzos en prevenir su aparición.

Glaucoma congénito

Existen diferentes tipos de glaucomas congénitos muchos de ellos asociados con el desarrollo anómalo de distintas estructuras oculares como los síndromes de Peters, Rieger y Axenfeld, aniridia. Sin embargo, el más frecuente con diferencia es el glaucoma congénito primario (GCP) cuya incidencia está alrededor de 1 de cada 15.000 RN, siendo algo más frecuente en los varones. La herencia es autosómica recesiva de penetrancia incompleta. El cuadro es bilateral en un 75 % de los casos y puede presentarse en el momento del nacimiento o con posterioridad durante la infancia. Como consecuencia de una anomalía del desarrollo en el ángulo iridocorneal existe un tejido mesenquimal que bloquea el paso de humor acuoso a través del trabeculum.

Existe una triada sintomática típica del glaucoma congénito que incluye lagrimeo, fotofobia y blefarospasmo y cualquiera de ellos en un lactante o en un niño pequeño debe hacernos sospechar un glaucoma congénito si no existen otras causas, por ejemplo patologías corneales.

Los signos claves para la sospecha diagnóstica son el aumento de tamaño de la córnea y del globo (bftalmos) por cifras tensionales elevadas, aunque esto sólo ocurre si el glaucoma aparece por debajo de los 2 años de edad y la turbidez corneal por edema al romperse la membrana de descemet.

Dada la gravedad del cuadro del glaucoma congénito, siempre que exista un índice de sospecha razonable (lagrimeo, fotofobia, blefarospasmo, aumento del tamaño corneal o del globo y/o turbidez corneal) el paciente deberá ser remitido al oftalmólogo con carácter urgente.

-Conjuntivitis

Es la inflamación de la conjuntiva. Constituye una de las consultas oftalmológicas más frecuentes en el primer nivel de atención. En la mayoría de los casos el diagnóstico es clínico y no se requiere instrumental especializado ni pruebas complementarias.

Tabla 3: Clasificación de las conjuntivitis

Clasificación ⁶⁸	
Conjuntivitis alérgica	Rinoconjuntivitis alérgica estacional Queratoconjuntivitis atópica Queratoconjuntivitis primaveral o vernal Conjuntivitis papilar gigante Alergia por contacto
Conjuntivitis infecciosa	Bacterianas: hiperaguda, aguda y crónica Por Clamidia Tracomatis Víricas
Conjuntivitis tóxicas o irritativas	

Fuente: : Rilo Beltran, A. Patología oftálmica. En Atención Primaria: Conceptos, Organización y Práctica Clínica. Editores: Martín-Zurro, A, Cano Perez, JF. 4a Edición. Editorial Harcourt Brace. Barcelona. 1999

GLOSARIO:

Blefarospasmo: es una anomalía de la función de los párpados, cuyos músculos causan una contracción involuntaria de ellos

⁶⁸ Rilo Beltrán, A. Patología oftálmica. En Atención Primaria: Conceptos, Organización y Práctica Clínica. Editores: Martín-Zurro, A, Cano Pérez, JF. 4ª Edición. Editorial Harcourt Brace. Barcelona. 1999

⁶⁹ Alezandrini AA. Fundamentos de oftalmología 2ª edición –Buenos Aires: El ateneo, 1996: 100-130.

⁷⁰ Jacobs D. Conjuntivitis. In: UpToDate® Online 16.1. www.uptodate.com . Rose, BD (Ed), UpToDate ONLINE 2014. Literature review current through: Jul 2014. Acceso 10/08/14

GLOSARIO:

Edema o quemosis: la tumefacción edematosa de la conjuntiva se caracteriza por un engrosamiento traslucido de la conjuntiva. El tejido subconjuntival es laxo y se acumula en él el trasudado procedente de un aumento de la permeabilidad vascular.

Hiperemia: es la reacción más simple de la conjuntiva, consiste en un enrojecimiento por vasodilatación de los vasos conjuntivales. El color de la hiperemia es rojo-escarlata y se dispone fundamentalmente a nivel de los fondos de saco.

Secreción: es producida a partir del exudado que filtra a través del epitelio, al cual se añaden los restos y detritus epiteliales, mucus, lágrimas, linfocitos degenerados y la secreción de diversas glándulas conjuntivales. En un comienzo es de tipo seroso, por incremento de la secreción refleja de las lágrimas, unida al exudado seroso inflamatorio. Poco después, se añade a éste el aumento de la secreción mucosa producida por las células caliciformes conjuntivales, dando a la secreción un aspecto mucoide. La incorporación a la secreción de las células linfocitarias degeneradas y el trasudado inflamatorio, junto con diversos detritus celulares propios de la existencia de un proceso infecto-inflamatorio, dará un carácter purulento a la secreción. La existencia de gran cantidad de fibrina va a conferir a la secreción unas características peculiares, con formación de pseudomembranas.

⁷¹Reza MD. Allergic conjunctivitis. In: UpToDate® Online 16.1. www.uptodate.com . Rose, BD (Ed), UpToDate ONLINE 2008. Acceso 04/12/08.

Conjuntivitis alérgica⁶⁹

El síntoma fundamental es el prurito de diversa intensidad y duración, así como la secreción acuosa-mucosa (legaña blanquecina) que al retirarse forma como hilos elásticos. Es frecuente que el paciente se frote los ojos, lo cual predispone a la sobreinfección bacteriana, en cuyo caso la secreción de hará más pegajosa (mucopurulenta). Existe también inyección superficial de intensidad variable (rojizo-clara), quemosis en grado variable (importante en alergias agudas ocasionadas por polen) y papilas mayores de un milímetro en conjuntiva tarsal.

Rinoconjuntivitis alérgica

Es la forma más frecuente entre las conjuntivitis alérgicas. Se produce una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE a alérgenos vehiculados por el aire. Si es por polen, se conoce como conjuntivitis tipo "fiebre del heno", empeorando en épocas de polinización o en caso de tratarse de otros alérgenos (ácaros o piel de animales), puede tener un curso variable. La clínica se corresponde con la descrita con las conjuntivitis alérgicas, pudiendo asociarse a síntomas de rinitis y/o faringitis o atopía.

Queratoconjuntivitis atópica

Hipersensibilidad mediada por IgE y celular. Afecta a atópicos de entre 20 y 50 años, teniendo un curso crónico, pudiendo afectarse la córnea con inflamación de la misma (queratitis). Es decir que el epitelio corneal y conjuntival se afectan de manera conjunta. Además de los síntomas típicos de la conjuntivitis viral, el paciente desarrolla una intensa sensación de cuerpo extraño que puede llegar a impedir la apertura espontánea del ojo. Puede sobreinfectarse y complicarse con queratitis infecciosa⁷⁰.

Queratoconjuntivitis vernal

Se produce una inflamación conjuntival bilateral y recurrente propia de climas cálidos, que afecta a jóvenes de 4 a 20 años, manteniéndose activa durante todo el año, con exacerbación estacional.

Conjuntivitis papilar gigante

Presenta síntomas más leves que la alérgica y su causa suele ser el uso de lentes de contacto hidrófilas o antecedentes de intervenciones quirúrgicas oculares que ocasionan un trauma mecánico mantenido.

Alergia de contacto

Reacción eczematosa de la piel con engrosamiento y descamación de la misma ante el contacto con el alérgeno. Secreción mucosa, picor y lagrimeo. Entre las causas se encuentra el contacto con cosméticos, fármacos, o sus conservantes.

Tratamiento⁷¹

En el **tratamiento sintomático** pueden utilizarse:

- AINES tópicos como el ketorolac 0,5% y el pranoprofeno 0,1% son antiinflamatorios no esteroideos tópicos. Su efectividad es pobre.
- Antihistamínicos, dentro de los tópicos están la levocabastina 0,5% es un potente antihis-

tamínico anti-H1. Se administra de 2-4 veces al día y su máxima acción se consigue en pocos minutos y la azelastina 0,05% es también un seguro y potente antagonista de los receptores H1, con un rápido comienzo de acción y aunque desde hace algunos años se utiliza con éxito para el tratamiento de la rinitis alérgica, sólo recientemente ha sido comercializada su presentación para su uso oftálmico. Los antihistamínicos sistémicos por vía oral tienen la ventaja de mejorar no sólo los síntomas oculares sino también los nasales. La loratadina y cetirizina son antihistamínicos no sedativos, con un buen y similar perfil de eficacia-seguridad, un rápido comienzo de acción (1-3 horas) y una posología de 10 mg administrados tan solo una vez al día.

- Estabilizadores de los mastocitos, el cromoglicato disódico, al 4% 1 gota en cada ojo cada 6 horas es también beneficioso. Con este tratamiento si bien algunos pacientes refieren mejoría a las 24-48 horas del comienzo de su administración, su máximo efecto generalmente no se alcanza hasta los 10-14 días. La lodoxamida 0,1% administrada 4 veces al día. La mejoría comienza a manifestarse generalmente a los 3 días, aunque pueden ser necesarias unas 4 semanas para conseguir su efecto máximo.
- Vasoconstrictores, producen un alivio rápido, se consigue con las soluciones calmantes, como las de ácido bórico asociado a vasoconstrictor tópico como el colirio de fenilefrina (visadron) 1 gota en cada ojo 2-3 veces al día. No obstante, debe evitarse su empleo a largo plazo por la vasodilatación secundaria permanente que producen. Además, los vasoconstrictores tópicos no deben darse en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.
- Corticoides tópicos son el tratamiento más eficaz, aunque debe reservarse sólo a las formas más severas y en general limitarse al periodo de una semana. Sólo deberían prescribirse tras garantizar que no exista enfermedad viral (queratoconjuntivitis herpética) y/o glaucoma mediante previa exploración por el oftalmólogo y seguimiento por el mismo. Es preferible la clobetasona butirato o la medrisona 1 gota en cada ojo 4 veces al día, debido a su escasa absorción y por tanto menor probabilidad de producir cambios en la presión intraocular.

El tratamiento profiláctico consiste en la evitación de los alérgenos y la administración de inmunoterapia específica la cual ha demostrado claramente su eficacia para reducir la intensidad de síntomas oculares tras la exposición a los alérgenos y los requerimientos de medicación sintomática. La inmunoterapia debe prolongarse durante un mínimo de 3-5 años.

Medidas generales en la conjuntivitis alérgica:

- Evitar en la medida de lo posible el contacto con los alérgenos.
- Evitar frotarse los ojos.
- Aplicar compresas frescas o hacer lavados con suero fisiológico para aliviar los síntomas.
- No usar lentes de contacto hasta la resolución de los síntomas.

Conjuntivitis infecciosas⁷²

Conjuntivitis Bacteriana

- Hiperaguda.
- Aguda.
- Crónica.

Hiperaguda

Es producida por la especie *Neisseria* en particular *N. gonorrhoeae* adquiriéndose por contacto con el canal del parto, en el recién nacido (RN) y por contacto con secreciones de uretritis, en el adulto. Es la forma más agresiva, con gran secreción purulenta, edema palpebral, quemosis y linfadenopatía preauricular; puede incluso perforar la córnea.

GLOSARIO:

Folículos: Constituyen una reacción tisular inespecífica a los estímulos inflamatorios. Un folículo es una hiperplasia linfoide focal de la conjuntiva; se observa especialmente en el fondo del saco inferior y su apariencia es lisa, redondeada y elevada con vasos sanguíneos visibles en la superficie. Su diámetro es de 0,2 a 2 mm.

Papilas: Caracterizan los estados subagudos de muchas inflamaciones. Una papila es una elevación del epitelio y del estroma conjuntival por inflamación persistente; contiene un vaso sanguíneo central. Se localiza especialmente en la conjuntiva palpebral superior. Su tamaño es variable.

⁷² Alañón Fernández, F. J., Pérez, J. F., Et Pérez, S. F. (2003). Párpados y conjuntiva. Oftalmología en atención primaria (). Provincia de Jaén: Editorial: FORMACIÓN AL-CALÁ. C/ Ramón y Cajal, 20. Apdo. 130.

La profilaxis se realizará mediante la adecuada higiene personal, y en el RN, con pomada de tetraciclina.

La conjuntivitis neonatal se tratará con cefotaxima 25 mg/Kg cada 8-12h. (7 días). Tópicamente, pomada de eritromicina cada 2h durante 2 días y 5 veces al día después, junto con irrigaciones abundantes con suero fisiológico⁷³.

El tratamiento en el adulto incluye la terapia tópica con pomada oftálmica de eritromicina, y por vía oral con azitromicina 1 gr en dosis única o doxiciclina 100 mg dos veces al día durante 14 días o ceftriaxona intramuscular⁷⁴ para incluir el tratamiento de la infección genital. Las parejas sexuales del paciente también deben ser tratadas⁷⁵.

En las conjuntivitis bacterianas, los cultivos con antibiogramas y la tinción solo tiene sentido en la hiperaguda, no en el resto, porque aunque pueden existir resistencias en el antibiograma, la concentración que se adquiere en el ojo es mucho mayor; esto hace que, prácticamente cualquier antibiótico utilizado de forma empírica, sea eficaz.

Conjuntivitis aguda o catarral

Es causada por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, y *Moraxella catarrhalis*. Se produce una respuesta papilar (papilas pequeñas), asociadas en ocasiones a petequias y con secreción mucopurulenta, amarillenta, que pega los párpados por las mañanas. Es una constante la sensación de cuerpo extraño, produciéndose borrosidad ocasional de la visión. Es una entidad contagiosa, autolimitada a 1-2 semanas, no deja secuelas, excepto si se produce una lesión corneal subyacente, que es la complicación más grave.

La utilización de colirios con antibióticos, al menos 6 veces al día (7-10 días) acorta el periodo de curación, mejora la evolución tardía y evita las recidivas.

Todo el amplio espectro de antibióticos en gotas oftálmicas en general, son eficaces en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana. No hay diferencias significativas en la efectividad de la curación clínica entre cualquiera de los antibióticos tópicos de amplio espectro⁷⁶.

El tratamiento empírico de elección es la eritromicina gotas. La eritromicina en gotas oftálmicas se indica de la siguiente manera:

- En el tratamiento de infecciones oculares superficiales colocar 1-2 gotas cada 4 horas en el/los ojo/s afectado/s.
- En infecciones graves la dosis puede ser incrementada a 2 gotas cada hora.

Se encuentra contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la eritromicina.

Las fluoroquinolonas (ciprofloxacina) son eficaces y bien tolerados, de elección para las úlceras corneales y son extremadamente eficaces contra *pseudomonas*. Sin embargo, las fluoroquinolonas no son la terapia de primera línea para los casos comunes de conjuntivitis bacteriana debido a posibilidad de aparición de resistencia y el costo. La excepción es la conjuntivitis en un paciente que utiliza lentes de contacto, una vez que la queratitis se ha descartado, es razonable tratar a estas personas con una fluoroquinolona, debido a la alta incidencia de la infección por *pseudomonas*.

Los aminoglucósidos gotas y ungüentos (gentamicina, tobramicina) no son de primera elección, ya que pueden ser tóxicos para el epitelio de la córnea y pueden causar una querato-

⁷³ Conjunctivitis infective. CKS. cks.library.nhs.uk/conjunctivitis_infective#304605001

⁷⁴ ⁷⁶Azari A., Barney N. Review of Conjunctivitis Diagnosis and Treatment. JAMA. 2013;310(16):1721-1729.

⁷⁵Leibowitz HM. The red eye. N Engl J Med. 2000;343(5):345-351.

conjuntivitis reactiva después de varios días de tratamiento.

La **gentamicina 0.3% en gotas oftálmicas** se debe indicar en adultos, 1 a 2 gotas en el ojo afectado seis veces cada 4 horas al día o más frecuentemente si es requerido (infecciones severas pueden requerir inicialmente 1 a 2 gotas cada 15-20 minutos, reduciendo gradualmente la frecuencia de instilación hasta que la infección sea controlada). Los efectos no deseados que pueden aparecer son irritación, quemazón, picazón y dermatitis. No debe usarse en niños menores de 6 años y en pacientes con historia de hipersensibilidad a la droga. Remover lentes de contacto antes de utilizar.

Fluorquinolonas y aminoglucósidos están indicadas para conjuntivitis asociadas a úlceras, utilización de lentes de contacto.

Tabla 4: Tratamiento antibiótico local

Gentamicina
Tobramicina unguento: 3 x/d por 1 semana.
Besifloxacin: 1 gota 3 x/d por 1 semana.
Ciprofloxacina: unguento 3 x/d por 1 semana. Solución: 1-2 gotas 4 x/d por 1 semana.
Gatifloxacina: 3 x/d por 1 semana.
Moxifloxacina: 3 x/d por 1 semana.
Ofloxacina: 1-2 gotas 4 x/d por 1 semana.
Azitromicina: 2 x/d por 2 d; luego 1 gota/día por 5 días.
Eritromicina: 1 o 2 gotas cada 4 hs por 1 semana.
Sulfacetamida 1-2 gotas cada 2-3 h por 1 semana.
Trimetoprima/polimixina B: 1 o 2 gotas 4 x/d por 1 semana.

Fuente: Azari A., Barney N. Review of Conjunctivitis Diagnosis and Treatment. JAMA. 2013;310(16):1721-1729. Adaptación personal.

En el caso de un paciente que utiliza lentes de contacto y se encuentra con ojo rojo agudo y síntomas de conjuntivitis se le debe aconsejar que se retire las lentes de contacto de inmediato y las deseche y consultar con un oftalmólogo si los síntomas no mejoran en 12 a 24 horas. El paciente puede ser tratado para la conjuntivitis aguda sólo si no hay evidencia de la queratitis, en ese caso se aconseja derivar a un especialista.

Conjuntivitis crónica

Es crónica toda conjuntivitis que presente un curso superior a 4 semanas. Los gérmenes causantes son, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella lacunata* y *enterobacterias*. La clínica es igual a la catarral, y el motivo de las recidivas hay que buscarlo en la falta de higiene o en una blefaritis. También comparte el tratamiento con la catarral⁷⁷.

Conjuntivitis por *Clamidia tracomatis*

Los serotipos A al C de *Clamidia tracomatis*, producen tracoma; mientras que los serotipos D al K, causan conjuntivitis de inclusión del adulto y del neonato.

⁷⁷Azari A., Barney N. Review of Conjunctivitis Diagnosis and Treatment. JAMA. 2013;310(16):1721-1729.

GLOSARIO:
Blefaritis: Inflamación del borde libre de los párpados, en la cual pueden tomar parte todos los elementos que constituyen el reborde palpebral: piel, conjuntiva, cejas y glándulas.

GLOSARIO:

Entropión: Inversión del borde libre del párpado hacia la córnea, de tal forma que acaba provocando erosión del epitelio de la córnea e irritación.

⁷⁸ Kansky J. Oftalmología Clínica, segunda edición. Barcelona: Editorial Doyma, 1993: 63-75

⁷⁹Alañón Fernández, F. J., Pérez, J. F., & Pérez, S. F. (2003). Párpados y conjuntiva. Oftalmología en atención primaria (). Provincia de Jaén: Editorial: FORMACIÓN ALCALÁ. C/ Ramón y Cajal, 20. Apdo. 130.

El tracoma es una enfermedad crónica, con ciclos de reinfección. Se produce una reacción folicular y cicatrización conjuntival, así como neovascularización en cornea (pannus), entropión, triquiasis, úlceras corneales y cicatrices con opacidades corneales (leucomas). El tratamiento se realizará con pomada de aureomicina cada 8 horas; intentando evitar la reinfección. En casos con gran afectación corneal está indicado el trasplante corneal.

La conjuntivitis de inclusión se adquiere por contacto con secreciones de uretritis, cervicitis o agua de piscinas. Se produce reacción folicular (no en neonatos), secreción serosa o mucopurulenta escasa, queratitis con pequeños infiltrados corneales. Su evolución natural será de 6 a 18 meses. El tratamiento se realizará con doxiciclina 100mg/24h durante 3 semanas, más pomada de tetraciclina cada 8h durante 3 semanas. Debe ser tratada la pareja sexual^{78 79}.

Conjuntivitis vírica

El *adenovirus* 3 y 7 produce queratoconjuntivitis epidémica y el tipo 8 y 19 produce fiebre faringo-aden-conjuntival acompañándose de síntomas de infección respiratoria alta.

Clínicamente, son conjuntivitis de comienzo agudo, con secreción acuosa, respuesta folicular y adenopatía preauricular; tiene un comienzo unilateral y tras unos días se hace bilateral, aunque siempre es más severa la afectación del primer ojo. Tras una semana puede afectarse la córnea mediante una queratitis focal difusa, manifestándose como tenues infiltrados subepiteliales que aumenta las molestias como fotofobia y sensación de cuerpo extraño, así como discreta disminución de la agudeza visual. Puede persistir durante meses, formando pseudo-membranas por depósito de fibrina subtarsal.

El tratamiento es sintomático: lavado con agua fría, descongestivos o antihistaminicos y antibióticos para evitar la sobreinfección bacteriana. En la fase de queratitis, usar colirios de corticoides tópicos.

Las conjuntivitis víricas son muy contagiosas, por eso hay que extremar las medidas higiénicas.

La conjuntivitis por *herpes simple* puede imitar la presentación de la infección por adenovirus ocular. En tales pacientes, la terapia con corticoesteroides tópicos puede conducir a complicaciones oculares graves.

Las infecciones oculares debido a *herpes simple* y *herpes zoster* son cada más frecuente en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Los pacientes con sospecha de conjuntivitis herpética deben ser remitidos a un oftalmólogo. Tanto en el caso de *herpes simple* y *herpes zoster ocular* a menudo son manejados con agentes antivirales tópicos y / o sistémicos. Varios agentes tópicos pueden ser útiles. Aciclovir, famciclovir, y valaciclovir son algunos de los que se pueden utilizar⁸⁰.

Medidas generales en la conjuntivitis infecciosa⁸¹

- Las secreciones oculares pueden lavarse con algodón embebido en agua templada.
- Para evitar contagios se recomienda el lavado de manos frecuente, sobre todo tras el contacto con las secreciones. También se debe evitar compartir almohadas y toallas.
- Las lágrimas artificiales y lubricantes pueden ser útiles para aliviar las molestias oculares.

⁸⁰ Morrow G. Abbott R. Conjunctivitis. Am Fam Physician. 1998 Feb 15;57(4):735-7461729.

⁸¹ Jacobs D. Conjunctivitis. Uptodate. Literature review current through: Jul 2014

- No usar lentes de contactos hasta la resolución completa de los síntomas o hasta el final del tratamiento.

Conjuntivitis tóxicas e irritativas⁸²

Dentro de las causas tóxicas se encuentra el uso prolongado de colirios; en ocasiones la toxicidad es producida por los preservantes como la clorexidina, cloruro de benzalconio o por principios activos como la fenilefrina, gentamicina, atropina. La administración prolongada de cualquier colirio puede producir ojo seco, con cicatrización conjuntival. El uso habitual de colirios y la sintomatología mantenida deben hacer sospechar el diagnóstico. El tratamiento es suspender los colirios, hacer lavados con agua fresca o lágrimas artificiales sin conservantes.

Las irritativas se producen por hiposecreción lagrimal o por exposición prolongada a aire seco o lentes de contacto. Los ordenadores son también causantes de estas conjuntivitis al verse disminuido el parpadeo, por la atención que requieren. Los colirios vasoconstrictores mejoran rápidamente la sintomatología pero su uso no debe ser habitual, por la posibilidad de efecto rebote.

Uso de corticoides en gotas oftálmicas^{83 84}

Los corticosteroides tópicos son muy útiles ante inflamaciones y agresiones de la conjuntiva y del segmento anterior del ojo. Pueden controlar la inflamación local minimizando la absorción sistémica.

La potencia antiinflamatoria depende de la concentración del preparado, la frecuencia de la administración, la potencia intrínseca del corticoide y su biodisponibilidad.

Los corticoides están indicados en oftalmología en procesos inflamatorios de la conjuntiva palpebral y bulbar, de la córnea o del segmento anterior del globo ocular con objeto de reducir el edema y la inflamación.

La utilización de corticosteroides tópicos en los ojos se ha asociado con el aumento de la presión intraocular, que suele revertir al cesar la administración, si bien cuando éste se prolonga, podría producirse pérdida de visión permanente. La aplicación prolongada de corticoides puede dar lugar al desarrollo de glaucoma con daño del nervio óptico, alteraciones en la agudeza visual y cataratas.

Nunca debería utilizarse un corticosteroide tópico para tratar un síndrome de ojo rojo sin diagnosticar. La posibilidad de que ocurra una queratitis por *herpes simple* debe ser considerada en cualquier paciente con un síndrome de ojo rojo agudo, por lo que sería preciso comprobar que la agudeza visual es normal y que la córnea no se tiñe con fluoresceína, antes de administrar un corticosteroide tópico.

Las asociaciones de corticoides y antibióticos deben ser prescritas siempre bajo la supervisión de un oftalmólogo. Los problemas de las asociaciones de antibióticos con corticoides estriban en que éstos pueden inhibir los mecanismos de defensa del huésped frente a la infección. Si el antibiótico no es efectivo frente al microorganismo invasor se corre el peligro de agravar la infección. Por otro lado, los corticoides pueden enmascarar la hipersensibilidad al antibiótico o enmascarar la infección presente.

⁸²Alañón Fernández, F. J., Pérez, J. F., Et Pérez, S. F. (2003). Párpados y conjuntiva. Oftalmología en atención primaria. Provincia de Jaén: Editorial: FORMACIÓN AL-CALÁ. C/ Ramón y Cajal, 20. Apdo. 130

⁸³ Garg A. Anti-inflammatory therapy. En: Garg A. Text-book of ocular therapeutics. JP Medical Publishers. New Delhi, 2001; 38-56.

⁸⁴ CADIME. "Riesgos de los corticosteroides oculares tópicos". Boletín Terapéutico Andaluz, 1998; 14 (5):1-2.

Debido a sus posibles efectos secundarios y el elevado riesgo de su uso sin un diagnóstico adecuado, la prescripción de los corticoides tópicos oculares debe ser realizada con precaución.

Instrucciones para usar las gotas oftalmológicas

- Lavarse las manos.
- Inclinar la cabeza hacia atrás.
- Presionando su dedo suavemente sobre la piel debajo de su párpado inferior, tire del párpado inferior para formar un espacio.
- Deje caer el medicamento adentro de este espacio.
- Suelte el párpado y cierre los ojos suavemente. No pestañee.
- Mantenga los ojos cerrados por 1 ó 2 minutos para dejar que el medicamento sea absorbido por el ojo.
- Si piensa que la gota de medicamento no ingresó al ojo correctamente, use otra gota.
- Para no contaminar el medicamento no deje que la punta del aplicador toque ninguna superficie (incluyendo el ojo). Además, mantenga el envase bien cerrado.
- Si se le pasa una dosis, úsela lo antes posible. Luego vuelva a su horario regular de dosificación.
- Guarde las gotas fuera del alcance de los niños.
- Alejado del calor y la luz directa. Evite la congelación de este medicamento. No lo refrigere.

Diagnósticos diferenciales

Tabla 5: Diagnóstico diferencial del síndrome inflamatorio conjuntival

	C. BACTERIANA	C. VÍRICA	C. ALÉRGICA
Hiperemia	+ /+++ Predominio de afectación de fórnices.	+ /+++ Predominio de afectación tarsal	+ /++
Secreción	Mucopurulenta o purulenta	Serosa o fibrinoide	Serosa
Quemosis	+	No	+++
Reacción conjuntival	Papilas	Folículos	Folículos
Microhemorragias	No	+ /+++	No
Ptosis palpebral	+ /+++	No	+ /+++
Edema palpebral	+	+ /+++	+ /+++
Adenopatías	No	Periauriculares	No

Fuente: Jackson WB. Differentiating conjunctivitis of diverse origins. Surv Ophthalmol 1993;38(Suppl):91-104. Adaptación personal

Pautas de alarma en un paciente con conjuntivitis⁸⁵

- Disminución de la agudeza visual.
- Dolor ocular.
- Anomalías en el reflejo y/o forma de las pupilas.
- Alteración en la transparencia de la córnea y/o cámara anterior.
- Falta de respuesta en 48-72h.
- Aparición de hipopión.

Estos signos nos harán plantearnos, de nuevo, el diagnóstico y derivar al especialista.

Regreso al trabajo o escuela

Las conjuntivitis bacterianas y virales son altamente contagiosas y se propagan por contacto directo con secreciones o contacto con objetos contaminados. Los individuos infectados no deben compartir pañuelos, toallitas, toallas, cosméticos, ropa, o los cubiertos. El método más seguro para prevenir la propagación a otras personas es quedarse en casa hasta que no exista ninguna secreción. La mayoría de las guarderías y las escuelas requieren que los estudiantes reciban 24 horas de terapia tópica antes de regresar a la escuela. Esta terapia probablemente reducirá la transmisión de conjuntivitis debido a la infección bacteriana, pero no hará nada para reducir la propagación de las infecciones virales.

Sugerimos aconsejar a los pacientes que consideren que su problema es como un resfriado, y su decisión de volver al trabajo o la escuela debe ser similar a la que haría en esa situación. Estas medidas deben ser intensificadas en aquellos que estén en contacto con personas en edades extremas de la vida e inmunosuprimidos⁸⁶.

⁸⁵ Azari A, Barney N. Review of Conjunctivitis Diagnosis and Treatment. JAMA. 2013;310(16):1721-1729.

GLOSARIO:

Hipopion: Es sinónimo de pioftalmia o colección purulenta en la cámara anterior del ojo.

⁸⁶ Jacobs D. Conjunctivitis. Uptodate. Literature review current through: Jul 2014.

* Ejercicio 2 de Comprensión y Aplicación

Marque V si considera que el enunciado es verdadero y marque F si es falso.

1. El glaucoma se presenta a partir de los 40 años.
2. El glaucoma secundario, vinculado a la existencia de otra patología, es el más frecuente.
3. La presencia de halos de color al ver luces puede orientar al diagnóstico de aumento de la presión intraocular.
4. La medición del campo visual es esencial para el diagnóstico de glaucoma.
5. El tratamiento con laser aumenta la salida del humor acuoso.
6. La utilización de medicamentos, tales como descongestivos, agentes adrenérgicos, antipsicóticos y antidepresivos, es un factor de riesgo para glaucoma agudo.
7. El uso de corticoides tópicos en el tratamiento de la conjuntivitis está reservado para las formas severas y durante una semana como máximo.
8. Los vasoconstrictores producen rápido alivio y debe evitarse su uso prolongado.
9. Los vasoconstrictores están contraindicados en pacientes con glaucoma.
10. Un paciente con conjuntivitis que refiere disminución de la agudeza visual debe ser derivado al especialista.
11. El uso de corticoides tópicos en los ojos se ha asociado con el aumento de la PIO.
12. La aplicación prolongada de corticoides puede dar lugar al desarrollo de glaucoma y/o cataratas y también puede producir alteraciones en la agudeza visual.

V	F
---	---

--	--

--	--

--	--

--	--

--	--

--	--

--	--

--	--

--	--

--	--

--	--

--	--

--	--

VER EN ANEXO 1 LA CLAVE DE RESPUESTA.
 RECUERDE LLEVAR SUS NOTAS AL ENCUENTRO
 PRESENCIAL PARA DISCUTIR CON SUS COLEGAS.



Anemias



Motivos de Consulta Frecuentes en el PNA



-Introducción

Se define como anemia a la reducción del hematocrito (Hto) o de la concentración de hemoglobina (Hb) por debajo de las cifras consideradas normales en la población. El punto de corte (valor límite) corresponde a dos desviaciones estándar por debajo de la media correspondiente para la edad, sexo y estado fisiológico⁸⁷.

De este modo, consideraremos que un individuo tiene anemia cuando sus valores de Hto o Hb se encuentran por debajo del límite inferior al rango de normalidad.

Tabla 6: Diagnóstico de anemia según valores de Hb y Hto

	Hb (mg/dl)		Hto (%)	
	Normalidad	Anemia	Normalidad	Anemia
Hombre adulto	13.0 – 17.5	< 13	41-53	< 41
Mujer adulta	12 – 16	< 12	36-46	< 36
Embarazo	11 – 13.5	< 11	Variable	-

Fuente: *Elaboración personal*

Si en un individuo se constata un descenso del 10% del Hto o una caída de la Hb 2 gr/dl o más con respecto a los valores previos, aunque las cifras se encuentren dentro del rango de la normalidad, debemos sospechar la existencia de una patología subyacente importante, por lo que no será necesario esperar que los valores se tornen estrictamente patológicos para comenzar con el estudio⁸⁸.

Existen básicamente tres mecanismos que actuando de forma aislada o combinada pueden causar anemia⁸⁹:

- Pérdida por hemorragias leves o severas, agudas o crónicas.
- Producción inadecuada debida a defectos nutricionales, a enfermedades crónicas o a enfermedades primarias de la médula ósea que ocasionan defectos en la proliferación o en la diferenciación celular, en la síntesis del ADN o de la Hb, o una combinación de éstas.
- Destrucción excesiva por alteraciones intrínsecas del glóbulo rojo (defectos de la membrana, Hb anormales, defectos enzimáticos) o alteraciones extrínsecas al eritrocito, como anticuerpos o causas mecánicas.

Síndrome anémico

La sintomatología depende fundamentalmente de 4 factores combinados entre sí⁹⁰:

-La rapidez de instalación y el tiempo de evolución del cuadro debido a que la anemización brusca (aguda) por abundante pérdida sanguínea determina que los signos y síntomas derivados del shock hipovolémico sean los que dominen la clínica. Por el contrario, la instauración de la anemia de forma crónica permite el desarrollo de mecanismos fisiológicos compensatorios que en algunos casos mantienen completamente asintomático al individuo, siendo el diagnóstico un hallazgo de laboratorio.

- La magnitud del descenso de la masa de glóbulos rojos que se correlaciona con el transporte y llegada de O₂ a los tejidos, por lo que a menor concentración de hemoglobina mayor hipoxia tisular, lo que explica muchos de los síntomas que pueden presentarse en estos pacientes.

⁸⁷ Guía de anemias. Sociedad argentina de Hematología (2013), pp. 3. www.sah.org.ar/docs/1-78-SAH_GUIA2012_Anemia.pdf

⁸⁸ Gimpel N, Deprati M. Anemias: Definición, clasificación y características de las anemias. PROFAM (2009), pp. 110.

⁸⁹ Sistemática de diagnóstico y tratamiento, Hospital Argerich. Aproximación al paciente con anemia. www.intramed.net/sitios/libro_argerich2010/miselanias/9.pdf Acceso 14/12/14.

⁹⁰ Sánchez García J, Torres Gómez A, Serrano López J, García Castellano JM. Síndrome anémico. Enfermedades de la sangre I. Medicine. Ediciones Doyma, 2004; 9 (20): 1245-1250

- Los mecanismos de compensación del organismo también pueden producir signos o síntomas. La vasoconstricción cutánea puede provocar sensación de intolerancia al frío; la palidez es un dato fundamental de la exploración física.

- La enfermedad que causa la anemia puede provocar síntomas que motivan la consulta del paciente. Así, por ejemplo en la anemia ferropénica es frecuente la consulta por pérdidas anormales de sangre, con frecuencia por el aparato digestivo (hematoquecia o melena) o por síntomas como dolor abdominal, acidez, pirosis y cambios del ritmo evacuatorio que nos hacen sospechar la localización de las pérdidas. En el caso de la anemia por no de enfermedades crónicas la sintomatología será secundaria a la enfermedad de base como son el caso de las enfermedades infecciosas o neoplásicas, donde el síndrome de impregnación es el que domina el cuadro.

-Abordaje del paciente con anemia

La anemia es un signo y no una entidad diagnóstica (enfermedad), es por esto que en todos los casos el estudio del paciente con anemia implica diagnosticar la causa subyacente. Las manifestaciones clínicas son consecuencia del síndrome anémico como de la enfermedad causante.

La aproximación inicial al estudio de un paciente con anemia debe incluir⁹¹:

- Anamnesis.
- Examen físico.
- Estudios complementarios como hemograma (GR, Hb, Hto, índices hematimétricos y reticulocitos), morfología eritrocitaria (frotis de sangre periférica) y todo estudio necesario para completar el diagnóstico.

Anamnesis

Permitirá obtener una historia clínica dirigida y orientarnos en el diagnóstico. Preguntar por:

- Síntomas abdominales como dolor abdominal, acidez, pirosis, disfagia, cambios del ritmo evacuatorio y pérdidas anormales de sangre por el aparato digestivo (hematoquecia o melena) o urogenital (hematuria, o metrorragia), deben hacernos sospechar en anemia por déficit de hierro o por causas secundarias.
- Síntomas constitucionales como pérdida de peso, fiebre, artralgias, astenia, orientarán hacia la anemia secundaria a procesos crónicos o enfermedad secundaria.
- Hábitos como ingesta de alcohol, la realización de dietas restrictivas o vegetarianas, debe hacernos sospechar en anemia de tipo carencial por déficit de ácido fólico o hierro. Ingesta de hielo (pagofagia), granos de café, almidón, tierra (geofagia), piedras pequeñas, pintura y cal de las paredes, esta alteración se la describe con el nombre de pica, suele estar presente en los cuadros de anemia ferropénica.
- Alteraciones en la conducta como irritabilidad, pérdida de concentración, disminución de la memoria y, en niños, cierto grado de retraso psicomotor, frecuente en anemia ferropénica.
- Cefaleas, parestesias, síndrome de piernas inquietas y acatisia.

⁹¹ Schrier. S. Approach to the adult patient with anemia. UpToDate (2014).

- Síntomas de insuficiencia cardíaca, como disnea, ortopnea, más frecuente en pacientes con patologías previas.
- Antecedente personales de enfermedades autoinmunes como tiroiditis de Hashimoto o vitiligo puede orientarnos hacia una anemia perniciosa, ingesta de AINES como causa de sangrados; historia familiar con antecedentes de episodios de ictericia, microcitosis, o cianosis puede orientar a la presencia de una patología eritrocitaria congénita.

Examen físico

Debe ir dirigido hacia la búsqueda u orientación de la causa.

- Examen de piel y mucosas, se puede encontrar palidez mucocutánea, frecuente en las pérdidas de sangre o en las anemias carenciales; la coloración amarillenta (ictericia) puede estar presentes en las hemólisis. La estomatitis angular, glositis, caída del cabello y alteraciones angulares, son signos que orientan a causas carenciales como probable ferropenia.
- Auscultación cardíaca y toma de pulso periférico, suele existir taquicardia y soplo sistólico eyectivo son signos de compensación hemodinámica.
- Examen abdominal, donde la presencia de esplenomegalia orienta a una anemia hemolítica, la presencia de hepatomegalia a una anemia secundaria a patología hepática.
- Examen neurológico, donde la parestesias, ataxia, disminución de la sensibilidad vibratoria, sugieren déficit de vitamina B12.
- Tacto rectal sobre todo en pacientes > 50 años y en aquellos que refieran presencia de sangre en heces o melena, pujos.
- Signos de hepatopatía, hepatomegalia, ictericia, dolor en hipocondrio derecho.
- Signos de hipotiroidismo como piel seca, pelo grueso y menor cantidad, mixedema.
- Peso.

Estudios complementarios

El hemograma completo con perfil férrico como índices hematimétricos, ferritina, saturación de transferrina entre otros, son de utilidad para la clasificación de la anemia. El dosaje de homocisteína, hepatograma, TSH, productos de la lisis del glóbulo rojo también orientará a la clasificación y causa.

Estudios como endoscopia alta y/o baja, ecografía se solicitarán según los hallazgos de la historia clínica, el examen físico y la impresión diagnóstica.

-Clasificación

Dependiendo del criterio que utilicemos podremos agrupar a las anemias de múltiples maneras. Es importante conocer cada una de estas clasificaciones dado que deben ser tenidas en cuenta al momento del diagnóstico diferencial.

Las anemias se clasifican según los siguientes criterios:

- Severidad.
- Etiopatogenia.
- Morfología.

Tabla 7: Criterios de clasificación

Criterio	Clasificación
Severidad	Leve.
	Moderada.
	Grave.
Etiopatogenia	Arregenerativas o hiporregenerativas o centrales. Regenerativas o periféricas.
Morfología	Microcíticas (ferropénica, por enfermedades crónicas, talasemias, sideroblástica).
	Normocíticas (hemolíticas).
	Macrocíticas (megablásticas y no megablásticas).

Fuente: *Elaboración personal.*

Tabla 8: Criterios de severidad según los valores de hemoglobina

Población	Sin anemia*	Anemia leve*	Anemia moderada*	Anemia grave*
Niños de 6 a 59 meses de edad	11.0 o superior	10.0-10.9	7.0-9.9	menos de 7.0
Niños de 5 a 11 años de edad	11.5 o superior	11.0-11.4	8.0-10.9	menos de 8.0
Niños de 12 a 14 años de edad	12.0 o superior	11.0-11.9	8.0-10.9	menos de 8.0
Mujeres no embarazadas (15 años o mayores)	12.0 o superior	11.0-11.9	8.0-10.9	menos de 8.0
Mujeres embarazadas	11.0 o superior	10.0-10.9	7.0-9.9	menos de 7.0
Varones (15 años o mayores)	13.0 o superior	10.0-12.9	8.0-10.9	menos de 8.0

*Valores de hemoglobina expresados en mg/dl

Fuente: *Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1)*

Criterio etiopatogénico

Clasifica a las anemias teniendo en cuenta si la misma se debe a un problema de producción (mecanismo central) o pérdidas de glóbulos rojos (mecanismo periférico). El recuento de reticulocitos (eritrocitos inmaduros) es una herramienta muy útil para categorizar las anemias bajo este criterio, ya que su presencia en la sangre periférica traduce la función de la médula ósea. Este parámetro nos permite dividir a las anemias:

- Arregenerativas o hiporregenerativas o centrales donde la médula es incapaz de mantener la producción eritrocitaria de forma adecuada, ya sea por defecto en la propia médula (aplasia medular) o por falta de los factores necesarios para la síntesis del eritrocito (hierro, vit B-12, ácido fólico); por lo tanto no elevan el número de reticulocitos en la sangre o lo presentan descendido.
- Regenerativas o periféricas donde la médula ósea conserva o tiene aumentada su capacidad de producción, lo que suele ocurrir cuando hay un aumento de la destrucción eritrocitaria o pérdidas en forma de hemorragias agudas.

Tabla 9: Clasificación de la anemia en función de los reticulocitos

Reticulocitos	Tipo de anemia	Subclasificación	Mecanismo de producción
Elevados	Anemias Regenerativas	Corpusculares (anomalías intrínsecas)	Alteraciones en la membrana Enzimopatías HPN (hemoglobinuria paroxística nocturna)
		Extracorpúsculares (anomalías extrínsecas)	Inmuno hemolítica Mecánicas - PTT - SUH - Válvulas protésicas - CID Secuestro (hiperesplenismo)
		Anemias por sangrado	Hemorragia
No Elevados (disminuidos o normales)	Anemias Arregenerativas Hiporregenerativas (↓ producción)	Alteración de síntesis en componentes del glóbulo rojo	Déficit de hierro (anemia ferropénica) ↓ Porphirinas (anemia sideroblástica) Alteración globina (talasemias)
		Alteración de síntesis de ADN	Déficit Vit B ₁₂ y Ac. fólico (anemias megaloblásticas)
		Alteración a nivel medular	Anemia aplásica Anemia mieloptísica
		Déficit de eritropoyetina (EPO)	Nefropatía Respuesta a EPO alterada (anemia de trastornos crónicos) ↓ Requerimientos de O ₂ (endocrinopatías)

Fuente: Elaboración personal

El recuento reticulocitario puede expresarse como valor absoluto o porcentual.

Recuento absoluto	25.000 – 85.000 mm ³
Porcentaje	1-2 %

Como el porcentaje de reticulocitos viene referido a una cantidad normal de eritrocitos, cifra habitualmente reducida en el paciente con anemia, debemos realizar una corrección en función del hematocrito. Para efectuar la corrección aplicamos la siguiente fórmula:

GLOSARIO:

RDW: (en inglés red cell distribution width o RDW) es una medida que determina el grado de variabilidad del tamaño de los glóbulos rojos o anisocitosis.

Recuento reticulocitario corregido (RRC):
 $\% \text{ de reticulocitos} \times \text{Hto del paciente} / 45 \text{ (Hto normal)}$

Valor normal del RRC: 0.5 a 1.5%

Se considera arregenerativa con RRC < a 0.5%

Se considera regenerativa con RRC > a 1.5%

Criterio morfológico

Considera el tamaño, la variabilidad del mismo y la concentración de hemoglobina de la población eritrocitaria. Para evaluar estas variables del glóbulo rojo se utilizan los índices hematimétricos:

- Volumen Corpuscular Medio (VCM).
- RDW alto (>15%) o bajo RDW (< 15%).
- Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM).

Según el VCM las anemias se clasifican en:

- Microcíticas VCM < 80 fl.
- Normocíticas VCM 80 – 100 fl.
- Macrocíticas VCM > 100 fl.

La causa más frecuente de microcitosis es la ferropenia, aunque se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial que la anemia por trastornos crónicos, a pesar de que habitualmente es normocítica, también puede ser microcítica, al igual que las talasemias.

La causa más frecuente de anemia normocítica es la anemia de las enfermedades crónicas.

La causa más frecuente de anemia macrocítica es la megaloblástica, mientras que la causa más común de macrocitosis aislada es el alcoholismo. No debemos confundir el concepto de macrocitosis (tamaño grande del eritrocito), con el de megaloblastosis (tamaño grande de precursores hematológicos en la médula ósea). En este sentido, debemos tener presente que si bien todas las anemias megaloblásticas son macrocíticas, pero no todas las anemias macrocíticas son megaloblásticas.

Las anemias secundarias a tratamiento quimioterápico, la aplasia de médula ósea, el hipotiroidismo, la hepatopatía crónica y los síndromes mielodisplásicos adquiridos también pueden originar una anemia macrocítica.

En algunos casos de sangrado agudo o hemólisis, la intensa respuesta reticulocitaria puede simular un falso aumento del VCM.

Tabla 10: Clasificación de la anemia en función del volumen corpuscular medio (VCM) y causas

Anemias microcíticas	Anemias normocíticas	Anemias macrocíticas
Ferropénica (más frecuente)	Trastornos crónicos (más frecuente)	Megaloblásticas
Talasemias	Hemolíticas	Hepatopatía crónica
Esferocitosis hereditaria	Aplásica	Alcoholismo
Drepanocitosis	Sangrado agudo	Síndrome mielodisplásicos
Sideroblástica hereditaria	Mieloptisis	Hipotiroidismo
Uremia	Sideroblástica adquiridas	Sideroblásticas adquiridas
Intoxicación por plomo		Aplásica

Fuente: *Elaboración personal.*

Además del tamaño absoluto del eritrocito, como veremos más adelante en el diagnóstico diferencial de las anemias microcíticas, resulta de gran utilidad conocer la variabilidad del tamaño de los glóbulos rojos o anisocitosis. Dicha medida de heterogeneidad se conoce como área de distribución eritrocitaria (ADE), del inglés "red cell distribution width" (RDW) y es incluido junto con el resto de valores hematimétricos dentro del hemograma. Se expresa en porcentaje y permite clasificar a las anemias según tenga RDW alto (> 15%) o bajo RDW (<15%). Un valor alto indica un mayor grado de heterogeneidad en la población de glóbulos rojos.

Según la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) las anemias se clasifican en:

- Normocrómicas: 32-36 mg/dl, contenido de hemoglobina normal
- Hipocrómicas: < 32 mg/dl contenido disminuido de hemoglobina

Anemias microcíticas

Dentro de las anemias microcíticas las más frecuentes son:

- Ferropénica.
- De las enfermedades crónicas.
- Talasemias.
- Sideroblástica.

La ferropenia es la etiología más probable de una anemia microcítica⁹².

Para el diagnóstico diferencial de una anemia microcítica la prueba inicial que debemos solicitar es la concentración de ferritina sérica. Esta proteína se relaciona en forma directa con los depósitos de hierro, por lo que su valor estará siempre disminuido en la anemia ferropénica. Constituye un marcador universalmente disponible en cualquier laboratorio y es el más útil en relación costo-efectividad. La sensibilidad del test varía entre el 65 y el 95% y su especificidad es del 98%.

Los resultados de esta prueba dividen a los pacientes con anemia microcítica en dos grupos y orientan el diagnóstico hacia diferentes etiologías:

- Anemia microcítica con ferritina disminuida: anemia ferropénica.
- Anemia microcítica con ferritina normal o aumentada, orienta el diagnóstico hacia las siguientes posibilidades:

GLOSARIO:

Costo-efectividad: Es un estudio completo de evaluación económica mediante la cual se busca identificar, cuantificar y valorar los costos de dos o más alternativas de intervención sanitaria disponibles para alcanzar un mismo objetivo. Los resultados se expresan en efectos (unidades físicas y naturales) cuya comparación sólo puede realizarse a través de la expresión general:

$$\frac{\text{Costos}}{\text{Efectos}}$$

Los costos se expresan en unidades monetarias concretas y referidas a un período determinado.

Las eficacias o efectividades que sirven como medida de las consecuencias se expresan en términos de: Cambios en la mortalidad, cambios en la morbilidad, cambios en parámetros clínicos, actividades cuantificables como casos tratados, pacientes atendidos, pruebas de diagnóstico realizadas.

⁹² Guía de anemias. Sociedad argentina de Hematología (2013). Anemia ferropénica

- Anemia por enfermedades crónicas.
- Talasemia
- Anemia sideroblástica.

Anemia ferropénica

Entendemos por anemia ferropénica aquella en la que existen pruebas evidentes de déficit de hierro (ferritina baja). Se debe tener presente que no todos los pacientes con ferropenia llegan a desarrollar anemia, considerándose que hasta el 20% de las mujeres y el 50% de las embarazadas la pueden desarrollar.

Es la causa más frecuente de anemia tanto en la población pediátrica como adulta en todo el mundo. Se estima que afecta aproximadamente un 25-30% de la población mundial evidenciándose tanto en áreas desarrolladas como subdesarrolladas afectando primordialmente a mujeres en edad fértil, embarazadas, ancianos y niños, siendo su incidencia mayor en países en vías del desarrollo por déficit nutricionales añadidos⁹³. En nuestro país, la prevalencia de anemia ferropénica varía entre 15-55% en los niños de 5 meses a 2 años y entre el 10-25% en las mujeres premenopáusicas⁹⁴.

Etiología

La causa más frecuente de anemia ferropénica en mujeres fértiles son las pérdidas menstruales, mientras que en las mujeres embarazadas y en la población pediátrica el aumento de los requerimientos representa la causa más común. En todos los demás casos, la anemia ferropénica debe alertarnos sobre la posible existencia de alguna enfermedad subyacente que se acompaña de pérdidas de hierro, por lo que el diagnóstico etiológico es clave para su corrección.

Tabla 11: Causas de ferropenia según su mecanismo de producción

Aumento de los requerimientos fisiológicos	Embarazo. Crecimiento. Lactancia. Adolescencia.
Disminución de la ingesta	Infancia. Vejez. Dieta inadecuada.
Disminución de la absorción de hierro	Enfermedad celíaca. Cirugía gástrica. Anemia perniciosa. Uso excesivo de antiácidos.
Aumento de las pérdidas	Gastrointestinales (ERGE, úlcera péptica, vórices esofágicas, enfermedad inflamatoria intestinal, hemorroides, cáncer gástrico o de colon). Hipermenorrea. Hematuria.

Fuente: Elaboración personal.

⁹³ Sánchez García J, Torres Gómez A, Serrano López J, García Castellano JM. Anemias carenciales. Enfermedades de la sangre I. Medicina. Ediciones Doyma, 2004; 9 (20): 1259-68.

⁹⁴ Gimpel N, Deprati M. Anemias: Definición, clasificación y características de las anemias. PROFAM (2009), pp. 112

En la ferropenia se reconocen tres etapas de severidad progresiva⁹⁵:

Ferropenia latente donde sólo los depósitos de hierro están disminuidos (ferritina baja).

Eritropoyesis ferropénica donde se evidencia el aporte insuficiente de hierro para la síntesis de hemoglobina, saturación de transferrina disminuida y protoporfirina libre aumentada pero con valores eritrocíticos, de Hto y Hb normales.

Anemia ferropénica donde constatamos la disminución de Hto y Hb.

La instauración de la ferropenia es un proceso lento y gradual que va desde el agotamiento de las reservas férricas hasta el desarrollo de anemia de intensidad variable, lo que determina que en la mayoría de los casos las manifestaciones clínicas sean insidiosas, y que en muchas veces la anemia constituya un hallazgo causal de laboratorio.

Características analíticas

Si a un paciente con anemia microcítica, hipocrómica y con RDW > 15% se le solicita un dosaje de ferritina sérica y éste es menor al considerado normal para su sexo y edad, entonces ese paciente tiene diagnóstico de anemia ferropénica.

Respecto a la interpretación de los niveles de ferritina debemos recordar que el descenso de su concentración sérica es la primera alteración analítica en aparecer siendo el mejor parámetro a la hora de detectar ferropenia.

Los niveles inferiores a 30 µg/l son concluyentes de ferropenia, mientras que cifras superiores a 100 µg/l rara vez se asocian a esta condición. Si bien en todos los casos de anemia ferropénica los depósitos de hierro se encuentran por debajo del rango de la normalidad, si tenemos en cuenta que la ferritina actúa como reactante de fase aguda, determinadas patologías inflamatorias, tumorales o alteraciones hepáticas podrán elevar sus cifras hasta el rango de la normalidad. En estos casos el diagnóstico de anemia ferropénica es menos claro y puede superponerse con el de anemia de trastornos crónicos. Para poder diferenciar estas entidades será necesario solicitar el resto del perfil ferrocinético (ver la siguiente tabla).

Por último debemos tener en cuenta que si la ferritina es baja, otros test como la determinación del hierro sérico (ferremia), la capacidad total de transporte de hierro (TIBC), así como la saturación de la transferrina adicionan poca información y no deben solicitarse. Por otro lado, si bien la punción aspirativa de médula ósea (PAMO) es el test de referencia no debe utilizarse de rutina y se reserva para los casos en el que diagnóstico sea dificultoso.

Tabla 12: Parámetros analíticos en la anemia ferropénica

Arregenerativa	RRC < 0.5%
Microcítica	VCM < 80 fl
Hipocrómica	CHCM < 32 g/dl
RDW	>15%
Otras series	Trombocitosis
Parámetros ferrocinéticos	
Ferritina	↓
Ferremia	↓
TIBC	↑
Saturación Transferrina	↓

Fuente: *Elaboración personal.*

⁹⁵ Guía de anemias: Sociedad argentina de Hematología (2013). Anemia ferropénica: estadificación p.16

GLOSARIO:

Ferritina: es una proteína que se une con el hierro, siendo su función la de almacenar hierro en el organismo y liberarlo de manera controlada. La ferritina actúa como un amortiguador contra la deficiencia y el excedente de hierro. En condiciones normales se correlaciona con los depósitos totales de hierro.

Transferrina: es una proteína plasmática que transporta el hierro desde el intestino hacia la médula ósea y de allí a donde sea necesario. Es la principal proteína fijadora de hierro. Fija el hierro circulante.

Niveles normales de Transferrina en adultos hombres de 215 a 360 mg/dl en adultos mujeres de 245 a 370 mg/dl en niños menores de 1 año de 125 a 270 mg/dl en niños de 200 a 350 mg/dl TIBC (del inglés total iron binding capacity) es la capacidad máxima de transporte de hierro de la transferrina. En condiciones normales estará saturada en un 20 a 50%.

Diagnóstico etiológico

Una vez diagnosticada la anemia ferropénica siempre debemos evaluar la causa subyacente. Una vez descartado el déficit por aumento de los requerimientos fisiológicos (embarazo, adolescencia) y la ingesta inadecuada, debemos orientar nuestro diagnóstico al déficit por aumento de las pérdidas. En estos casos el interrogatorio suele orientar sobre el origen del sangrado, siendo habitualmente ginecológico en forma de metrorragias o hipermenorrea en las mujeres premenopáusicas o gastrointestinal en las mujeres postmenopáusicas u hombres, siendo frecuente en estos casos la úlcera gastroduodenal o el cáncer de colon. Existen determinadas patologías que revisten un carácter de importante gravedad y que en muchos casos el único hallazgo que permite llegar a su diagnóstico son las cifras de hemoglobina reducidas en un hemograma de control. En estas situaciones la intensidad de la anemia no tiene correlación con la gravedad de la patología subyacente.

En base a los datos del interrogatorio y examen físico se solicitarán estudios como videocolonoscopía, videoendoscopia digestiva alta, u otro estudio pertinente.

Tabla 13: Diagnóstico diferencial

Anemia de los procesos crónicos	<ul style="list-style-type: none"> - Anemia leve-moderada, normocítica o ligeramente microcítica. - Reticulocitos bajos (arregenerativa). - Perfil ferrocínético: Ferremia baja – TIBC baja – % saturación normal o ligeramente disminuido – Ferritina alta. - RDW normal (< 15%). - En caso de duda practicar prueba terapéutica con hierro.
Talasemia menor	<ul style="list-style-type: none"> - Presencia de talasemia en otros familiares. - Asintomática. - Anemia leve o moderada pero francamente microcítica. - Hemogramas anteriores con Hb y VCM reiteradamente semejantes. Hemogramas previos con VCM normal descartan talasemia. - Recuento de eritrocitos normal o incluso aumentado. - RDW normal (< 15%). - Frotis: Células con punteado basófilo (Target Cells).

Fuente: Elaboración personal.

¿Cuándo sospechar enfermedad celíaca?

La enfermedad celíaca es otra de las causas de anemia ferropénica, siendo esta la manifestación más frecuente de dicha enfermedad. Corresponde al grupo de patologías autoinmunes, siendo su característica fundamental la agresión inmunomediada de la mucosa intestinal producida como respuesta a la intolerancia al gluten que conduce a la inflamación y atrofia de las vellosidades intestinales derivando en un síndrome malabsortivo. La importancia de esta patología en el diagnóstico diferencial se explica por el hecho de que de todos los casos de anemia ferropénica, entre el 5-12% de los mismos son producidos por enfermedad celíaca. A pesar de esto, no todos los pacientes con anemia ferropénica deben ser sistemáticamente estudiados para descartar la enfermedad. Los factores de riesgo que orientarán al médico hacia la sospecha diagnóstica incluyen:

- Sexo masculino.
- Antecedentes familiares (1er y 2do orden).
- Pobre respuesta al tratamiento con hierro, reiterados episodios de tratamiento sin respuesta adecuada o puede haber respuesta pero rápidamente decaen.

- Índice de masa corporal bajo.
- Hipoalbuminemia.
- Hipocolesterolemia.
- Otras enfermedades autoinmunes.

En estos casos se impone la necesidad de descartar la enfermedad celiaca. La mejor aproximación diagnóstica consiste en la determinación de IgA Anti-Transglutaminasa. Se debe recordar, que los pacientes celíacos presentan déficit selectivo de IgA con mayor frecuencia que la población general, por lo que si el paciente se encuentra en dicha situación (niveles séricos IgA < 7mg/dl con valores IgG e IgM normales), los resultados obtenidos serán falsos negativos, debiendo solicitar IgG Anti-Transglutaminasa para orientar el diagnóstico⁹⁶.

Tratamiento

Toda ferropenia cualquiera sea su estadio debe ser corregida⁹⁷.

El objetivo del tratamiento consiste en revertir el balance negativo de hierro y convertirlo en positivo. Para esto tendremos que:

- Solucionar la etiología subyacente (enfermedad causal).
- Mejorar el aporte de hierro hemínico de los alimentos (carnes).
- Mediar con hierro: vía oral o sistémica.

La vía oral es la de elección. Al utilizar esta vía, según la sal de hierro a prescribir, hay que advertir que existen alimentos que alteran la absorción y que es frecuente la presencia de síntomas adversos. Las sales ferrosas son las de mejor absorción, la más conocida es el sulfato ferroso pero existen otras, tales como el gluconato, citrato y fumarato ferroso que pueden considerarse como alternativas válidas.

La dosis óptima de hierro elemental en adultos es de 200 mg/día. Al prescribir hierro hay que tener en cuenta la cantidad de hierro elemental y no la cantidad de sal ferrosa que tiene cada comprimido. El sulfato ferroso tiene 20% de hierro elemental, el gluconato ferroso, 12% y el fumarato ferroso, 33%. Entonces si utilizamos un comprimido de sulfato ferroso de 525 mg, el mismo tiene 100 mg por lo cual se deben prescribir 2 comprimidos por día.

Existen algunos factores que pueden aumentar o disminuir la absorción del hierro elemental y que es necesario conocer.

Tabla 14: Factores que modifican la absorción de hierro elemental

Aumentan absorción	Disminuyen absorción
<p>Ácido ascórbico (vitamina C)</p> <p>Tejidos animales (carnes y pescados)</p>	<p>Té</p> <p>Yema de huevo</p> <p>Café</p> <p>Calcio</p> <p>Fitatos</p> <p>Bebidas gaseosas</p>

Fuente: *Elaboración personal.*

Es importante informar (no alarmar) al paciente sobre posibles efectos adversos digestivos, para que no abandone el tratamiento, como la presencia de materia fecal oscura, constipación (aconsejar al paciente que ingiera cantidades adicionales de líquidos y consuma una dieta rica en fibras que incluya cereales integrales, ensaladas, frutas y verduras), náuseas, dispepsia. Las primeras dosis pueden generar molestias abdominales que tienden a desaparecer luego de unos días de tratamiento. La toma del medicamento después de las comidas reduce la aparición de estos síntomas.

⁹⁶ Ministerio de salud de la nación. Guía práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celiaca en el primer nivel de atención (2011). www.msal.gov.ar/celiacos/pdf/2013-03-08_guia-practica-clinica-enfermedad-celiaca.pdf Acceso 14/12/14.

⁹⁷ Guía de anemias. Sociedad argentina de Hematología (2013). Anemia ferropénica: Tratamiento. Pp. 12-15.

La causa más común de falla en el tratamiento con hierro es la falta de adherencia debido a la elevada tasa de intolerancia digestiva. Además, la necesidad de utilizar dos o más tomas diarias hace que los pacientes tiendan a dejar la medicación. Una buena medida para mejorar la adherencia es prescribir una toma diaria en la cena al iniciar el tratamiento y agregar los otros comprimidos en forma gradual y de acuerdo con la tolerancia. En la mayoría el aumento progresivo de la dosis mejora la tolerancia.

El hierro polimaltosato aparece como una opción muy interesante ya que no presenta la dificultad de la mala tolerancia que lleva a discontinuar el tratamiento. Además, puede ingerirse con alimentos y bebidas, no mancha las piezas dentarias y no interactúa con otros fármacos⁹⁸.

La Cobertura Universal de Salud - Medicamentos, provee sulfato ferroso anhidro 163 mg (hierro elemental 60 mg) + ácido fólico 400 µg en combinación con ácido fólico presentado en cápsulas orales x 30 cápsulas y sulfato ferroso 12.5g/100 ml. solución oral, frasco gotero de 30 ml para los niños.

La vía parenteral no se asocia a un aumento de la Hb más rápido que por vía oral y su uso no solo resulta más costoso que también se asocia con más efectos adversos, sus indicaciones son limitadas:

- Intolerancia al hierro oral.
- Malabsorción intestinal como en la enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad celíaca.
- Necesidad de corregir valores eritrocíticos en tiempo perentorio por ejemplo ante cirugía prevista a la brevedad, a fin de no demorar la mejoría por eventual intolerancia o incumplimiento del tratamiento por vía oral.
- Requerimiento de grandes dosis por sangrado continuo (pérdida de hierro a velocidad superior a la reposición por vía oral).

La "prueba terapéutica" es el patrón de oro para evaluar la respuesta al tratamiento y de este modo confirmar indirectamente el diagnóstico. La positividad de la prueba puede establecerse por:

- Pico reticulocitario a los 10 días, o
- Aumento de la hemoglobina > 1 g/dl a los 30 días.

La corrección total de los valores e índices eritrocíticos debe ocurrir dentro de los 4 meses de iniciado el tratamiento con hierro.

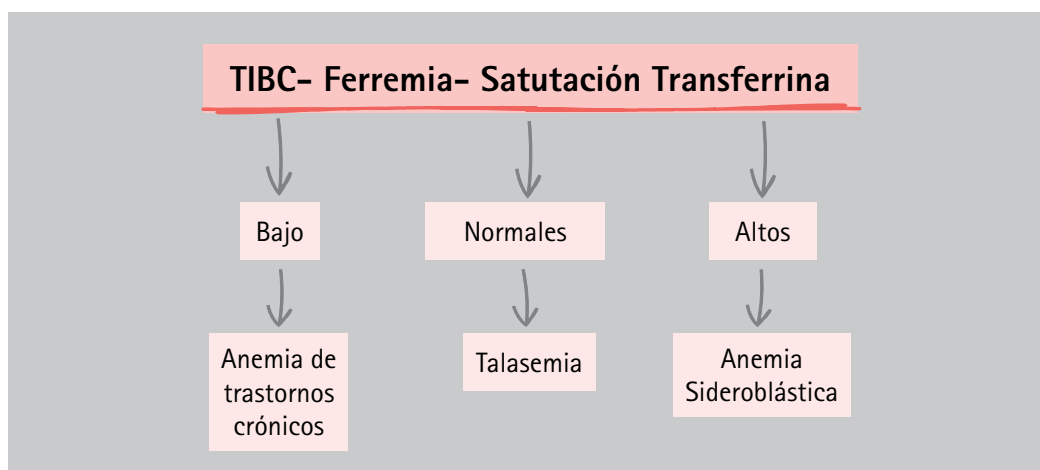
Un vez corregidos los valores e índices eritrocíticos debemos mantener la administración de hierro hasta la normalización de sus depósitos (ferritina), lo que usualmente ocurre de 3-6 meses después de corregir la anemia.

Anemia con ferritina normal o aumentada

Si en una anemia microcítica la ferritina es normal o alta, el diagnóstico de anemia ferropénica se aleja. En estos casos debemos sospechar anemia de trastornos crónicos dado que representa la segunda causa más frecuente de anemia microcítica. Debemos solicitar el perfil ferrocínético completo (hierro sérico, transferrina, capacidad total de saturación de transferrina e índice de saturación de transferrina) dado que sus valores nos permiten realizar el diagnóstico diferencial entre las tres posibilidades:

- Anemia de las enfermedades crónicas.
- Talasemia.
- Anemia sideroblástica.

Gráfico 3: Anemias con ferritina normal o aumentada



TIBC: Capacidad total de saturación de transferrina. Valores normales*: 240 a 450 mcg/dL/ 20-50%

* Los valores pueden variar según la unidad de medida que se utilice, ver los valores de referencia que ofrece el laboratorio.

Fuente: *Elaboración personal.*

Anemia asociada a enfermedades crónicas

Se define como la anemia que acompaña las enfermedades inflamatorias, infecciosas, neoplásicas o traumas. Puede observarse en pacientes con tumores sólidos, leucemias, linfomas, insuficiencia cardíaca, diabetes, insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo, colagenopatías, infección por VIH, entre otras.

Representa la segunda causa de anemia en orden de frecuencia, tras la ferropenia. Generalmente se presenta como una anemia normocítica normocrómica, pero en ocasiones puede ser microcítica e hipocrómica, estableciéndose entonces la necesidad del diagnóstico diferencial con la anemia ferropénica⁹⁹.

Los mecanismos por los cuales las enfermedades crónicas producen anemia son principalmente dos:

- Supresión de la eritropoyesis, tanto por una menor producción de eritropoyetina (inducida por il-1 y tnf-alfa) como, por una menor respuesta a dicha hormona por parte de los precursores eritroides (mediado por tnf-gamma), determina que la anemia sea arregenerativa.
- Mala utilización del hierro donde se produce una situación de "pseudo déficit" de hierro en donde este queda atrapado dentro de los macrófagos del sistema retículo endotelial y no puede ser utilizado para la eritropoyesis. Este efecto parece estar mediado fundamentalmente por la hepcidina, un reactante de síntesis hepática que también disminuye la absorción intestinal de hierro. Es el responsable de las alteraciones en el perfil ferrocínético.

El freno de la eritropoyesis es el mecanismo patogénico fundamental de la anemia, pero el secuestro del hierro es el que aporta los datos bioquímicos básicos necesarios para su diagnóstico.

⁹⁹ Weiss. G, Goodnough. L. Anemia of Chronic Disease. N Engl J Med 2005; 352: 1011-1023.

Tabla 15: Parámetros analíticos de la anemia por enfermedades crónicas

Arregenerativa	RRC < 0.5%
Microcítica	VCM < 80 fl o normal
Normocrómica	CHCM : Normal (a veces hipocrómica)
RDW	< 15%
Parámetros ferrocinéticos	
Ferritina	Normal o ↑
Ferremia	↓
TIBC	N o ↓
Saturación Transferrina	↓

Recordar:

- ↓ Sideremia – Saturación de transferrina → Igual que ferropenia.
- ↓ TIBC → A diferencia de ferropenia.
- ↑ Ferritina sérica → A diferencia de ferropenia.

Diagnóstico diferencial

Si bien la anemia de los trastornos crónicos tiende a ser, en la mayoría de los casos, de tipo normocítica normocrómica, es frecuente observar microcitosis normocrómica o hipocrómica. En este último caso como los índices hematimétricos muestran alteraciones similares a la anemia ferropénica, ambos diagnósticos se solapan, siendo necesario recurrir al perfil ferrocinético para realizar dicha distinción. Es preciso aclarar que en estos casos podremos llegar al diagnóstico de un trastorno aislado (anemia de trastornos crónicos o ferropénica aislada), o bien, de un trastorno mixto (anemia de trastornos crónicos con ferropenia).

Tabla 16: Diagnóstico diferencial

Variable	Anemia de trastornos crónicos	Anemia ferropénica	Anemia Mixta
Sideremia	↓	↓	↓
TIBC	N o ↓	↑	↓
Saturación Transferrina	↓	↓	↓
RTFs	N	↑	N o ↑
sTfR-f	< 1	> 2	> 2
Ferritina	N o ↑	↓	N o ↑

RTFs: Receptor soluble de la transferrina – sTfR-f: índice de RTFs/log ferritina

Fuente: *Elaboración Personal*

Tanto en la anemia de los trastornos crónicos como en la anemia por deficiencia de hierro la sideremia se encuentran reducida, lo que refleja la deficiencia de hierro absoluta en la anemia ferropénica y la deficiencia relativa de hierro por acumulo del mismo dentro del sistema retículo endotelial en la anemia de las enfermedades crónicas. La saturación de la transferrina también se encuentra reducida en ambos trastornos, en la anemia de las enfermedades crónicas, se debe a disminución de la sideremia, mientras que en la anemia ferropénica se agrega el hecho de que las concentraciones séricas de transferrina se encuentran incrementadas pudiendo observar niveles de saturación aún menores que en la

anemia de trastornos crónicos. Como ambos parámetros se encuentran disminuidos en ambos tipo de anemia, estos no nos aportan información significativa al momento de diferenciarlas.

El receptor de transferrina (RTF) es una glicoproteína de transmembrana, que se expresa principalmente sobre la superficie de los eritrocitos. Su función es controlar la incorporación del hierro para la síntesis de Hb de acuerdo a los requerimientos intracelulares. Dicha proteína puede ser estudiada mediante la valoración de su fracción soluble en plasma (RTFs) dado que existe una relación constante entre ambas formas de receptores. La regulación de la expresión de RTFs está relacionada con los depósitos de hierro presentes en la célula, de modo que cuando los valores de ferritina están disminuidos (anemia ferropénica) se produce un aumento de la expresión de los receptores en la superficie celular para aumentar la captación de hierro. Por contrario, cuando los niveles de ferritina se encuentran aumentados (anemia de trastornos crónicos) la célula disminuye su expresión. Su principal utilidad es el diagnóstico de pacientes con anemia de trastornos crónicos con componente ferropénico agregado¹⁰⁰.

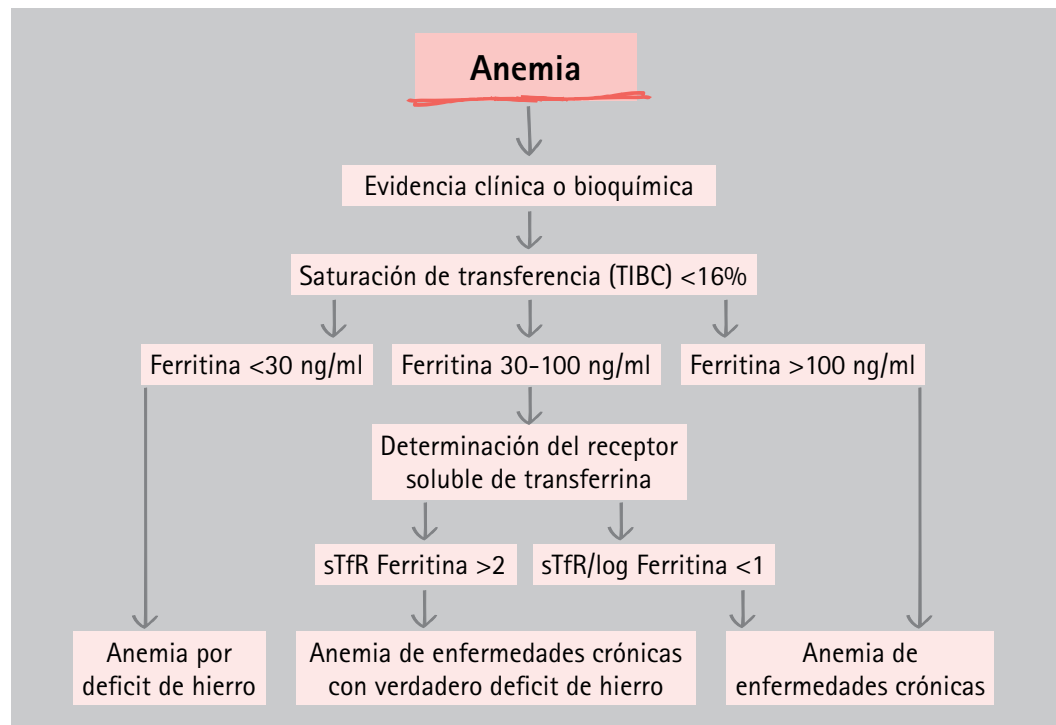
¿Cuándo sospechar un trastorno mixto?

En la práctica ambulatoria, una anemia microcítica con hipoferritinemia (ferritina baja) según lo visto con anterioridad se debe catalogar como una anemia ferropénica. Si bien este razonamiento es correcto en la mayoría de los casos, en el paciente hospitalizado en donde la anemia se acompaña de cuadros inflamatorios, infecciosos o neoplásicos con elevación de ferritina como reactante de fase aguda, se plantea la duda de si el paciente presenta o no una anemia ferropénica a la que se ha sobreimpuesto una reacción inflamatoria.

También deberemos sospechar esta forma de anemia en personas con anemia de trastornos crónicos por una enfermedad de base en la que se observe una disminución progresiva del VCM o de la CHCM.

Uno de los parámetros de laboratorio que más utilidad tienen para identificar este tipo de pacientes son los RTFs dado que valores aumentados en presencia de cifras de ferritina normales o elevadas, orientan el diagnóstico hacia la existencia de una anemia mixta. Sin embargo, en estos pacientes debemos tener en cuenta que existe la posibilidad que los valores de RTFs sean normales, siendo imposible de diferenciar de una anemia de trastornos crónicos. Por esta razón, los expertos consideran que el mejor parámetro de laboratorio para realizar el diagnóstico de este tipo de anemia es el índice de RTFs/log ferritina, de modo que si este es mayor a 2 confirma la deficiencia hierro.

¹⁰⁰ Weiss. G, Goodnough. L. Anemia of Chronic Disease. N Engl J Med 2005; 352: 1011-1023.

Gráfico 4: Algoritmo ante sospecha de trastornos mixtos

Fuente: Weiss G and Goodnough L. *N Engl J Med* 2005;352:1011-1023. Adaptación personal

Tratamiento

El objetivo principal es identificar la enfermedad subyacente e iniciar tratamiento específico. A pesar de la hiposideremia, en esta enfermedad no debe administrarse hierro, ya que el problema no reside en su ausencia, sino en una mala utilización.

Muchos pacientes con este tipo de anemias recuperan la concentración normal de hemoglobina cuando se trata adecuadamente la enfermedad subyacente. Sin embargo, en aquellos en los que no sea posible hacerlo, como sucede en los pacientes con insuficiencia renal terminal, cáncer y enfermedades inflamatorias importantes son las transfusiones y la eritropoyetina¹⁰¹.

Talasemias

La hemoglobina normal está constituida por cuatro cadenas globina y cuatro núcleos de hemo. En el glóbulo rojo adulto, el 97% de la hemoglobina está constituida por la hemoglobina A1, formada por dos cadenas alfa y dos cadenas beta (alfa 2 – beta 2) un 2 % está formada por hemoglobina A2 (alfa 2- delta 2) y un 1% de la hemoglobina fetal F (alfa 2 – gamma 2).

Las talasemias son un grupo de trastornos heredados de forma autosómica recesiva, causados por mutaciones genéticas que disminuyen o anulan por completo la síntesis de una o más de las cadenas de globina. Respecto al consejo genético hay que explicar al paciente (en forma oral y escrita) que el gen talasémico lo comparte seguramente con todos los miembros de su familia y que es fundamental que todos los familiares que resulten portadores sepan que en caso de tener hijos con alguien que tenga alguna hemoglobinopatía (talasémica o estructural) corren el riesgo de llegar a tener hijos con cuadros clínicos severos. Por este motivo, se evaluará a la pareja y en caso de que ambos sean portadores se deberá descartar el diagnóstico de talasemia homocigota durante el embarazo a través de un análisis de las vellosidades coriónicas para el tratamiento y seguimiento por el especialista.

¹⁰¹Sánchez García J, Torres Gómez A, Serrano López J, García Castellano JM. Anemias arregenerativas. Enfermedades de la sangre I. *Medicine*. Ediciones Doyma, 2004; 9 (20): 1251-8.

GLOSARIO:

Valores normales de hemoglobinas en adultos

HbA (alfa 2 – beta 2)	95 a 97%
HbA ₂ (alfa 2- delta 2)	2 a 3%
HbF (alfa 2 – gamma 2)	2%

La anemia se debe a que las cadenas de globina que se sintetiza normalmente, al no poder unirse a la cadena de globina que se sintetiza de forma defectuosa, precipita en el interior de las células eritroides en desarrollo generando destrucción intramedular (eritropoyesis ineficaz) y hemólisis prematura de eritrocitos en sangre periférica¹⁰². La gravedad del cuadro dependerá si el paciente es portador homocigoto o heterocigoto de la mutación. Así, la forma heterocigota produce una anemia leve mientras que la homocigota está asociada a enfermedades hematológicas graves.

Podemos distinguir dos tipos de talasemia según la cadena afectada¹⁰³: beta-talasemia y alfa-talasemia.

La beta-talasemia es la alteración en la síntesis de cadenas beta. Esto produce un exceso de cadenas alfa que se combinarán con cadenas delta produciendo un aumento de la proporción de HbA2 y de Hb fetal. Según la gravedad clínica y la forma genotípica reconocemos dos tipos:

- Talasemia mayor (anemia de Cooley) o beta talasemia homocigoto, suele hacerse sintomática durante el primer año de vida cursando con importantes alteraciones hepáticas, endocrinológicas y cardíacas, requiriendo continuas transfusiones, con una expectativa de vida de solo unos pocos años.
- Talasemia menor (rasgo talasémico) o talasemia heterocigoto, es la forma más prevalente y suele manifestarse como una anemia familiar leve, en la mayoría de los casos asintomática siendo usualmente un hallazgo analítico.

En el caso de la alfa-talasemia dado que todas los tipos de hemoglobina presentan cadenas alfa en su composición, la alteración de su síntesis, genera un descenso de la concentración de HbA1, HbA2 y Hb fetal. Son formas clínicas mucho más raras en nuestro medio.

Diagnóstico

Los antecedentes familiares de anemia, así como la región de procedencia (país, provincia) en combinación con el hemograma, índices hematimétricos y perfil ferrocínético son las herramientas en las que debemos basarnos para plantear la sospecha de talasemia. Debe sospecharse el diagnóstico de talasemia menor en un paciente que presenta microcitosis importante (VCM < 70 fl) con un número normal o ligeramente incrementado de eritrocitos.

La sangre periférica muestra valores de Hb poco reducidos (10-13 mg/dl) con un recuento eritrocitario normal o elevado. Se trata de una anemia arregenerativa con un VCM típicamente menor de 70 fl, RDW < 15% y en ocasiones con frotis característico en cual podemos observar células con punteado basófilo.

¹⁰²Schrier, S. Pathophysiology of beta thalassemia. UpToDate (2013).

¹⁰³ Payne, S. Talasemias. Capítulo 25. En: Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas. 2ª edición. Editorial médica panamericana, 2002

Tabla 17: Parámetros analíticos de talasemia

Arregenerativa	RRC < 0.5%
Microcítica	VCM < 80 fl – Generalmente < 70 fl
Normocrómica/Hipocrómica	CHCM : Normal
RDW	< 15%
Parámetros ferrocinéticos	
Ferritina	Normal
Ferremia	Normal
TIBC	Normal
Saturación Transferrina	Normal
Hierro medular	Normal
Frotis	Target cells: Células con punteado basófilo que establecen el diagnóstico de la enfermedad.

Fuente: *Elaboración Personal*

El test de confirmación es la electroforesis de Hb que muestra un aumento de la proporción de HbA2 mayor de 3,5% siendo en más del 95% de los casos el doble del valor normal. Los niveles de HbF varían del 1-5%.

En el paciente con sospecha de talasemia en la interpretación de la electroforesis debemos tener presente que el porcentaje de HbA2 puede no estar elevado cuando se presenta junto a una anemia ferropénica. En estos se procederá inicialmente a corregir la ferropenia y luego confirmaremos la talasemia mediante un nuevo estudio de electroforesis.

En los casos donde los valores del perfil ferrocinético (sideremia, ferritina y TIBC) sean normales y la electroforesis de la Hb no muestre alteraciones, en un paciente sin enfermedades crónicas de base deberemos considerar a la anemia sideroblástica y el síndrome mielodisplásico como diagnósticos más probables. En estos casos se recomienda la interconsulta al especialista ya que el diagnóstico debe realizarse por punción aspirativa de médula ósea.

Tratamiento

No se debe prescribir suplementos de hierro o ácido fólico a menos que existan déficits asociados¹⁰⁴.

Tabla 18: Indicaciones de hierro y ácido fólico

Hierro	Ácido fólico
<ul style="list-style-type: none"> - Inadecuada ingesta de verduras y/o frutas crudas. - Embarazo. - Cirugías que requieran internación. 	<ul style="list-style-type: none"> - Componente ferropénico asociado. - Embarazo.

Fuente: *Elaboración Personal*

¹⁰⁴ Guía de anemias: Sociedad argentina de Hematología (2013). Trastornos de la hemoglobina: conducta post-diagnóstico. Pp. 46.

Anemias sideroblásticas

En este tipo de anemia existe una alteración de la síntesis del grupo hem de la hemoglobina con depósito de hierro (por sobrecarga) en el interior de las mitocondrias formando los llamados sideroblastos en anillo, que corresponden a precursores eritroides con depósito de hierro alrededor del núcleo. Se caracteriza por la destrucción intramedular de precursores eritropoyéticos (eritropoyesis ineficaz), aumento de sideroblastos en anillo en médula ósea y por el aumento del hierro en los depósitos tisulares.

Etiología

Según su etiología se encuentra la forma hereditaria, y las formas adquiridas, siendo el alcoholismo la forma más frecuente. Dentro de las adquiridas están las causas primarias encontrándose la anemia refractaria con sideroblastos en anillo (subtipo de síndrome mielodisplásico) y las secundarias a tóxicos (plomo – alcohol), fármacos (isoniacida, piracinamida, cloranfericol) y a déficit nutricionales (cobre – piridoxina).

Tabla 19: Parámetros analíticos en la anemia sideroblástica

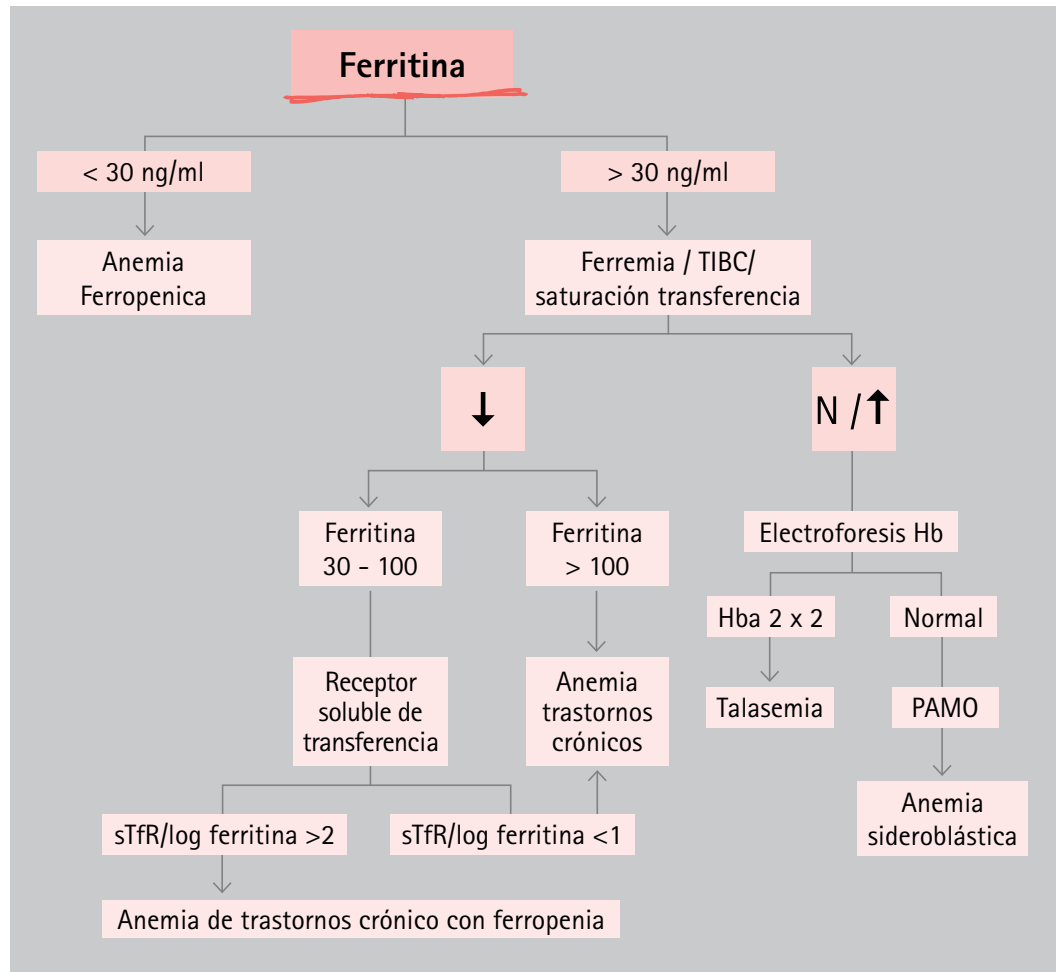
Arregenerativa	RRC < 0.5%
Microcítica	VCM < 80 fl
Normocítica	VCM 80-100 fl
Macroscítica	VCM > 100 fl
Normocrómica/Hipocrómica	
RDW	> 15%
Parámetros ferrocínéticos	
Ferritina	Aumentado
Ferremia	Aumentado
TIBC	Normal/Aumentado
Saturación Transferrina	Aumentado
Hierro medular	Aumentado
Frotis	Sideroblastos en anillo: células con un anillo perinuclear formado por la precipitación de hierro

Fuente: *Elaboración Personal*

¿Cuándo sospecharemos el diagnóstico de anemia sideroblástica?

Sospecharemos este diagnóstico en el caso de un paciente con una anemia microcítica con valores de sideremia, ferritina y TIBC incrementados, ante la presencia de sideroblásticos en anillo en sangre periférica, así como también, en aquellos casos en donde el diagnóstico presuntivo sea una talasemia con test de electroforesis de hemoglobina sin alteraciones.

Gráfico 5: Algoritmo diagnóstico de anemia microcítica



Fuente: Weiss, G, Goodnough, L. Anemia of Chronic Disease. N Engl J Med 2005; 352: (1011-1023). Adaptación personal

Este tipo de anemias se deben derivar para tratamiento y seguimiento por un especialista en el tema.

Anemias macrocíticas

Es aquella cuyo volumen corpuscular medio (VCM) es superior a 100 fl. Dentro de este trastorno es importante diferenciar dos subtipos:

- **Megaloblásticas** siendo su característica distintiva la presencia de megaloblastos en médula ósea. Están asociadas a déficit de vitamina B12 y/o ácido fólico.
- **No megaloblásticas** no presentan megaloblastos en médula ósea, siendo usualmente su causa el alcoholismo, hipotiroidismo grave y/o hepatopatías crónicas. Corresponden a un grupo heterogéneo de patologías que se caracterizan por producir anemia macrocítica con valores de VCM usualmente cercanos a 115-120 fl y por la ausencia de megaloblastos en el extendido de sangre periférica.

Megaloblásticas

Las anemias megaloblásticas se producen como consecuencia de una alteración en la síntesis de ADN debido a un déficit vitamínico que compromete a todas las células del organismo con capacidad proliferativa. En la médula ósea este defecto produce un enlentecimiento global de la división celular en los precursores hematopoyéticos dando como resultado células de gran tamaño llamadas "megaloblastos". Dado que este trastorno no se limita a la serie roja, sino que afecta también a otras series hematológicas en los casos avanzados, es posible observar pancitopenia.

El mecanismo fisiopatológico por el cual se produce esta anemia es doble¹⁰⁵:

- **Eritropoyesis ineficaz** es el mecanismo principal de la anemia y corresponde a la destrucción intramedular de los precursores eritroides alterados y,
- **Hemólisis periférica** con destrucción de los eritrocitos que han conseguido madurar y salir a sangre periférica pero que presentan alteraciones morfológicas y metabólicas que limitan su viabilidad.

Etiología

Las causas de anemia megaloblástica son las alteraciones metabólicas de la vitamina B12 y del ácido fólico, siendo este último el déficit más frecuente.

Tabla 20: Causas de anemia megaloblástica

Déficit Combinado (Vit B ₁₂ + Ac Fólico)	Vitamina B ₁₂	Ácido fólico
Trastornos congénitos		
Síndrome de Lesch-Nyhan	Síndrome de Imerslund Grasbeck	
Dieta insuficiente		
Etilismo Desnutrición	Vegetarianos estrictos Etilismo	Etilismo Dietas inadecuadas en vegetales
Hiperconsumo		
	Proliferación bacteriana Síndrome de asa ciega Parásitos	Embarazo Psoriasis Enfermedad maligna Síndromes hemolíticos
Malabsorción		
Enfermedad de Crohn Enfermedad celíaca Resecciones intestinales amplias Linfoma intestinal	Anemia perniciosa Gastrectomía Insuficiencia pancreática	Inducida por etanol
Medicamentosa		
Difenilhidatoína Colestiramina Colchicina Zidovudina Citostáticos	Inhalación de óxido nítrico	Metotrexato Trimetoprima Pirimetamina Trimetoprima Pentamidina

Fuente: J. Sánchez García. A Torres Gómez. J Serrano López. JM García Castellano. Anemias carenciales. *Medicine*. 2004;09:1251-8.

¹⁰⁵ Schrier, S. Macrocytosis. UpToDate (2014).

En el paciente etilista la macrocitosis puede deberse tanto a un efecto supresor directo sobre la médula ósea generando en este caso una anemia no megaloblástica, como a una disminución en la absorción de vitamina B12 y ácido fólico determinando la aparición de una anemia megaloblástica.

En el diagnóstico diferencial de este tipo de trastorno debemos tener presente la frecuencia relativa de sus diferentes etiologías:

- La causa más frecuente de macrocitosis aislada (sin anemia) es el etilismo.
- El déficit de ácido fólico es la carencia que se asocia con mayor frecuencia a este tipo de anemias.
- La mayoría de las anemias megaloblásticas por déficit de vitamina B12 son debidas a anemia perniciosa (enfermedad de Addison-Biermer).

Manifestaciones clínicas

A los síntomas descritos en párrafos anteriores, se le suman los característicos del déficit de vitamina B12 y/o ácido fólico. Se agrega la presencia de lesiones atróficas o ulceradas en la mucosa de la comisura labial e inflamación de la mucosa lingual con aumento de la sensibilidad dolorosa. Los pacientes frecuentemente refieren molestias gastrointestinales y diarrea. Respecto al diagnóstico diferencial solo podremos distinguir la carencia en base a la presencia de síntomas neurológicos asociados ya que estos se producen únicamente la deficiencia de vitamina B12.

Los síntomas de la anemia megaloblástica se caracterizan por tener una instalación lenta e insidiosa y muchas veces una traducción clínica inferior a la esperada en relación con la concentración de Hb.

Estas alteraciones neurológicas se producen por alteración en la mielinización, ya que la vitamina B12 participa en la formación de la adenosilmetionina, sustancia imprescindible para la mielinización axonal, por lo que podremos observar¹⁰⁶:

- Polineuropatías (manifestación más frecuente).
- Degeneración combinada subaguda medular (más característica): cursa como un síndrome cordonal posterior que se manifiesta por alteración de la sensibilidad vibratoria y propioceptiva.
- Demencia reversible, en fases avanzadas de la enfermedad. siempre debemos descartar la deficiencia de cobalamina en personas con demencia, ya que el tratamiento precoz puede llegar a revertir el cuadro.

Debemos tener en cuenta que cuando existe deficiencia de cobalamina, la médula ósea y el sistema nervioso compiten entre sí para obtener la mayor cantidad de sustrato posible. Este mecanismo, determina que las alteraciones neurológicas no siempre se presenten con alteraciones hematológicas, es decir, que el paciente puede presentarse en un primer momento con sintomatología neurológica sin anemia.

Diagnóstico

Una vez definida la anemia macrocítica en función del VCM mayor de 100 fl, es necesario determinar si se trata de una anemia megaloblástica o no. Dado que los pacientes con anemia megaloblástica tienen características particulares, para realizar esta distinción nos basaremos en la anamnesis, examen físico, características analíticas y frotis. Es importante

¹⁰⁶ Schrier, S. Etiology and clinical manifestations of vitamins B12 and folate deficiency. UpToDate (2014).

recordar que ninguna de estas características es patognómica, por lo que debemos integrar los diferentes hallazgos para orientar el diagnóstico con mayor precisión.

Tabla 21: Características de las anemias megaloblásticas

A favor de anemia megaloblástica	En contra de anemia megaloblástica
Condición que pueda causar déficit de Vit B ₁₂ o ácido fólico: <ul style="list-style-type: none"> - Síntomas neurológicos (Vit B12). - VCM > 120-130. - Frotis característico (megaloblastos, neutrófilos hipersegmentados). - Citopenias (leucopenia y/o plaquetopenia). - Elevación: LDH - Bilirrubina indirecta. 	Condición de base que pueda explicar la macrocitosis: <ul style="list-style-type: none"> - Hipotiroidismo. - Hepatopatía crónica. - Síndrome mielodisplásico. - Mieloma. - Reticulocitosis elevada. - Esplenectomía. - EPOC. - Aplasia medular. VCM < 115 con frotis normal

Fuente: *Elaboración personal*

Una vez establecido a través de los diferentes datos indirectos que el diagnóstico más probable es el de anemia megaloblástica, debemos identificar la deficiencia que la origina (vitamina B12 o ácido fólico).

El diagnóstico diferencial entre ambos déficits se realiza dosando la concentración de vitamina B12 y de ácido fólico. Debemos evaluar de forma conjunta ambos valores, dado que existe la posibilidad de que en un mismo paciente coexista la carencia de ambas vitaminas. Debemos tener en cuenta que en la determinación de vitamina B12 la tasa de falsos negativos es significativa, de modo que existe la posibilidad de que un paciente con carencia de vitamina B12 presente resultados dentro del rango de la normalidad. Para evitar esta situación junto a la determinación de vitamina B12 y ácido fólico se solicitan metabolitos intermedios (ácido metilmalónico, homocisteína) y la holotranscobalamina II (Vitamina B12 unida transcobalamina II) que ayudan a aclarar el diagnóstico¹⁰⁷.

Tabla 22: Valores de vitamina B12 y folatos

Valores de:	Normal	Valores límites	Patológico (déficit)
Vitamina B12 (pg/ml)	200 - 1200	-	< 200
Folato sérico (ng/ml)	6-20	3-5	< 3
Folato intraeritrocitario	150 - 700	100 - 149	< 100

Fuente: *Elaboración personal*

Tabla 23: Características de las anemias por déficit de vit B12 y Folatos

Valores de:	Deficiencia VIT B12	Deficiencia Folato
Ácido metilmalónico	↑	Normal
Homocisteína	↑	↑
HoloTC	↓	Normal

Fuente: *Elaboración personal*

Ninguno de los parámetros anteriores considerado de forma aislada ha demostrado ser indicador absoluto y confiable de deficiencia, por este motivo es aconsejable realizar dos o más pruebas diferentes.

¹⁰⁷ Guía de anemias: Sociedad argentina de Hematología (2013). Anemia Megaloblástica: Diagnóstico. Pp. 23-27.

Tabla: 24 Parámetros analíticos en la anemia megaloblástica

Arregenerativa	RRC < 0.5% - Puede ser 0.5 - 1.5 %
Macroscítica	VCM > 100 Generalmente VCM ≥ 120
RDW	> 15%
Frotis	Neutrófilos Hipersegmentados Macroovalocitos Plaquetas gigantes Megaloblastos
Pancitopenia	Presente en casos avanzados - Plaquetopenia - Leucopenia
Hemólisis	↑ LDH ↑ Bilirrubina Indirecta

Fuente: Elaboración personal

Debe sospecharse el diagnóstico de anemia megaloblástica en aquellos pacientes que presenten en el hemograma macrocitosis importante (VCM > 120) junto al descenso de la concentración de Hb el único hallazgo anormal; en aquellos con una macrocitosis más leve (VCM 100-115) asociada a una o más citopenias en sangre periférica (leucopenia y/o plaquetopenia) y frotis característico, así como también en los casos de macrocitosis con signos de hemólisis y RRC menor de 0.5% y en pacientes con cuadro neurológico compatible.

Diagnóstico diferencial

En los pacientes que presenten anemia macroscítica y pancitopenia debemos incluir en nuestro diagnóstico diferencial la posibilidad de que se trate de un síndrome mielodisplásico o una aplasia medular. En estos casos es muy útil tomar en cuenta el extendido de sangre periférica (frotis), de modo que si observamos rasgos displásicos como neutrófilos hiposegmentados nos orientaremos hacia un síndrome mielodisplásico (este cursa con RDW < 15%); si constatamos la presencia de megaloblastos o polimorfonucleares hipersegmentados pensaremos en una anemia megaloblástica, mientras que si el extendido es normal se planteará la posibilidad de realizar una punción aspirativa de médula ósea para descartar aplasia medular.

En el paciente con macrocitosis y signos de hemólisis como aumento de LDH y bilirrubina indirecta, tendremos que considerar la posibilidad de que se trate de una anemia hemolítica, que en gran parte de casos son normocíticas, la presencia de reticulocitosis importante puede provocar la aparición de VCM elevado. El hallazgo de esplenomegalia con reducción de los valores de haptoglobina y hemoglobinuria, así como un recuento de reticulocitos corregido elevado nos orienta hacia un proceso hemolítico.

Tratamiento

Se basa en la administración de la vitamina apropiada, cuya deficiencia o alteración metabólica es la causa. Las preparaciones farmacéuticas efectivas contienen hidroxicoalamina, ciancoalamina, ácido fólico y ácido polínico

La administración se hace por vía parenteral. No se debe administrar ácido fólico o ácido folínico sin el agregado de ciancoalamina o hidroxicoalamina a pacientes en los que no

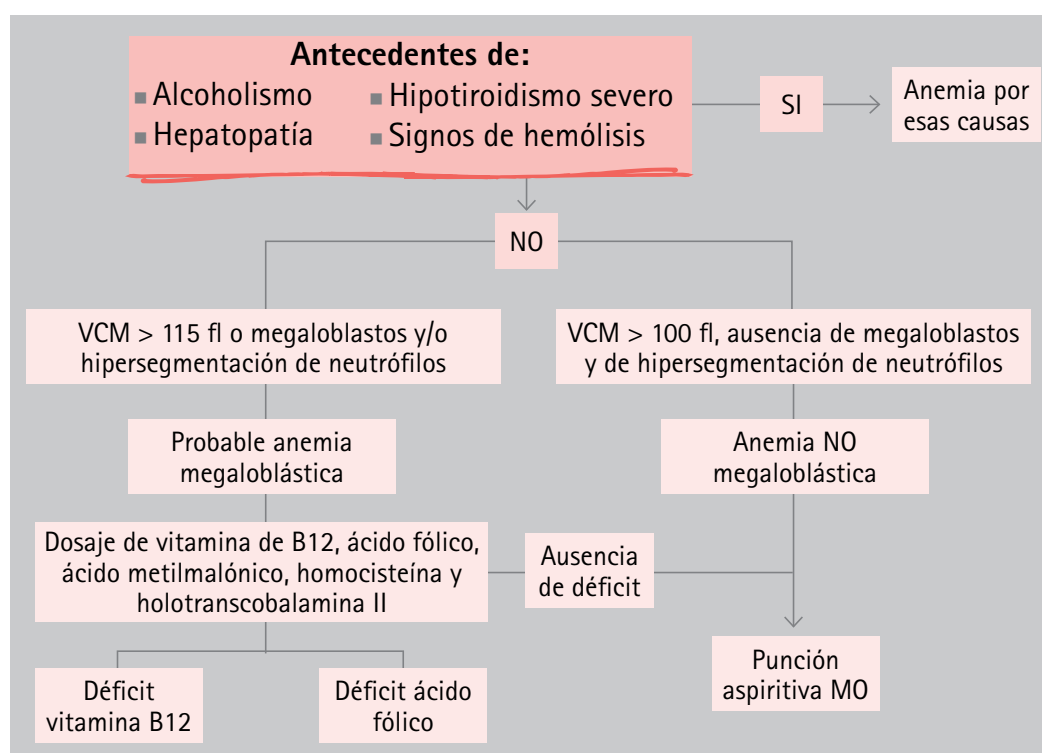
se haya podido descartar la deficiencia de vitamina B12, por el riesgo de desencadenar o agravar un síndrome de degeneración combinada subaguda de la médula osea espinal, dado que el sistema nervioso compete por la vitamina B12 para la mielinización. Esto sucede porque la médula al obtener el sustrato que le faltaba (ácido fólico) tomara la vitamina B12 compitiendo con el sistema nervioso y pudiendo provocar el déficit de vitamina B12 necesario para la mielinización.

Tabla 25: Tratamiento de las anemias por déficit de Vitamina B12 y ácido fólico

Deficiencia vitamina B₁₂	<p>Ciancobalamina o hidroxicobalamina (IM) 100-1000 mcg diarios durante 1 semana.</p> <p>Luego: Misma dosis 2 veces x semana durante 1 mes.</p> <p>Continúa con: Misma dosis mensual de por vida (en caso de que la enfermedad causal no tenga un tratamiento definitivo por ejemplo Anemia perniciosa). Es decir que la primera semana recibe dosis todos los días, luego durante un mes dos dosis por semana y por último una dosis mensual de por vida. La dosis es siempre la misma.</p> <p>Estos pacientes no requieren el agregado de ácido fólico.</p>
Deficiencia de ácido fólico	<p>Ácido fólico (VO) 1 a 2 mg/día x 4 semanas.</p> <p>Si no hay respuesta se cambia a ácido folínico parenteral (1 mg/día).</p> <p>Ingesta de fármacos que alteran las enzimas folato reductasas (por ejemplo el metotrexato ácido folínico oral o parenteral).</p> <p>Se aconseja administrar ácido fólico 1mg/día de forma profiláctica a pacientes con procesos hemolíticos crónicos, ya que el incremento de la hemopoyesis ocasiona hiperconsumo del mismo.</p>

Fuente: *Elaboración Personal*

Gráfico 6: Algoritmo diagnóstico de anemias macrocíticas



Fuente: *Wachs A. Sistemática de Diagnóstico y Tratamiento en Medicina Interna del Hospital Argerich (2008)*

Anemias normocíticas

Las anemias normocíticas son aquellas cuyo volumen corpuscular medio (VCM) se encuentre entre 80 y 100 fl. Dentro de este grupo se encuentran las anemias por:

- Trastornos crónicos (la mayoría son normocíticas).
- Hemólisis (si los reticulocitos están muy elevados (>2%) puede ser macrocíticas).
- Aplasia medular (la mayoría pueden ser macrocíticas).
- Síndrome mielodisplásicos (generalmente macrocíticas).
- Mieloptosis.

Existen fundamentalmente dos mecanismos por los cuales se producen estas anemias:

- Aumento de la destrucción o pérdida de eritrocitos, son regenerativas, (RRC > 1.5%) como es el caso de la hemorragia reciente donde la causa usualmente es evidente y los casos de hemólisis debida a factores intracorporales o extracorporales.
- Disminución de la eritropoyesis, son arregenerativas, (RRC <0.5%) como la aplasia medular, el síndrome mielodisplásico y la mieloptosis.

Esta clasificación nos permite dirigir rápidamente nuestro diagnóstico, dado que si nos encontramos ante una anemia normocítica-normocrómica con un RRC > 1.5 % nos orientaremos hacia un proceso hemolítico o sangrado activo, mientras que si el RRC es normal o menor de 0.5% sospecharemos de una anemia por trastornos crónicos y del resto de causas de anemia arregenerativas como aplasia medular¹⁰⁸.

Anemias hemolíticas

Son aquellas que se producen por destrucción excesiva de eritrocitos manifestándose por un acortamiento en la supervivencia de los mismos (< 120 días). En estos casos, cuando la pérdida de hematíes es superior a la velocidad de regeneración medular, sobreviene la anemia.

Clasificación

Según su mecanismo se clasifican en corpusculares y extracorporales.

Con excepción de la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) todas las anemias corpusculares son hereditarias y las extracorporales son adquiridas, ya que nunca obedecen a un defecto intrínseco del eritrocito.

Tabla 26: Clasificación de las anemias hemolíticas

Corpusculares o intrínsecas: se producen en la estructura del eritrocito	Alteración de la membrana.	Esferocitosis Hereditaria. Hemoglobinuria Paroxística Nocturna.
	Alteración de la globina.	Talasemia – Drepanocitosis.
	Alteración en el metabolismo del eritrocito.	Déficit de glucosa-6-fosfato.
Extracorporales o extrínsecas: son causadas por un defecto externo al hematíe	Autoinmune.	Por anticuerpos calientes. Por anticuerpos fríos.
	No autoinmune.	Coagulación Intravascular diseminada (CID). Purpura trombótica trombocitopénica (PTT). Síndrome urémico hemolítico (SHU) Válvulas metálicas .

Fuente: Elaboración Personal

¹⁰⁸ Schrier, S. Approach to the diagnosis of hemolytic anemia in the adult. UpToDate (2014)

Manifestaciones clínicas

El síndrome hemolítico se caracteriza por la triada de anemia, ictericia y esplenomegalia. La intensidad de las manifestaciones clínicas depende fundamentalmente del grado de hemólisis y de su forma de aparición (aguda o crónica). Así, en la hemólisis aguda, también conocida como "crisis hemolíticas" es frecuente de observar fiebre, escalofríos, dolor lumbar y/o abdominal. Mientras que en las formas crónicas es frecuente observar la presencia de litiasis biliar como consecuencia del hipermetabolismo de la hemoglobina.

Diagnóstico

En el proceso diagnóstico de las anemias hemolíticas¹⁰⁹ es necesario demostrar el aumento de la destrucción de eritrocitos junto con el aumento de la eritropoyesis como mecanismo de compensación. Los signos indirectos del aumento de la destrucción eritrocitaria son el aumento de la bilirrubina, a expensas de la fracción indirecta o no conjugada (ictericia acolúrica), el aumento de la lactatodeshidrogenasa (LDH), la disminución de la haptoglobina y, dependiendo de la intensidad de la hemólisis, la hemoglobinuria y hemosiderinuria.

La anemia suele ser normocítica y normocrómica, con aumento de reticulocitos en sangre periférica y presencia de eritroblastos policromatófilos (normoblastos) en el frotis.

Tabla 27: Parámetros analíticos de anemia hemolítica

Regenerativa	RRC > 1.5%
Normocítica	VCM 80-100 fl
Otros parámetros de laboratorio	
Hiperbilirrubinemia indirecta	Se produce por incapacidad del hígado para conjugar el exceso de bilirrubina que produce el hipermetabolismo hemoglobínico.
↑ LDH	Obedece a la liberación de la enzima del interior de los eritrocitos, donde es muy abundante.
↓ Haptoglobina	Es una proteína del plasma que se liga a la hemoglobina liberada por la lisis de los eritrocitos. Por lo que un exceso de Hb secundario a la hemólisis produce reducción de su concentración.
Hemosiderinuria	Indica la presencia de hemoglobina libre circulante en el plasma durante un tiempo relativamente prolongado. Sirve para poner de manifiesto un proceso hemolítico crónico, muchas veces clínicamente inadvertido.

Fuente: *Elaboración Personal*

Se recomienda que los pacientes con anemias hemolíticas sean seguidos y tratados por un especialista en el tema.

Aplasia medular

Corresponde a una enfermedad de la médula ósea de patogenia poco conocida caracterizada por la disminución de tejido hematopoyético sin evidencia de infiltración neoplásica ni de síndrome mieloproliferativo, que se acompaña de disminución de las células sanguíneas en sangre periférica, pudiendo afectar una serie (insuficiencia medular selectiva), dos de ellas (bicitopenia) o las tres (pancitopenia).

¹⁰⁹ Sánchez García J, Torres Gómez A, Serrano López J, García Castellano JM. Protocolo diagnóstico de la anemia hemolítica.

¹¹⁰ Schrier, S. Aplastic anemia: Pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis. UpToDate (2014).

Si bien la aplasia puede ser congénita la mayoría de ellas son adquiridas, siendo en el 50% de los casos de causa desconocida. Dentro de las causas conocidas se destacan los fármacos (cloranfenicol, sulfamidas, sales de oro, tiacidas, agentes alquilantes y antitiroideos), tóxicos (benceno, insecticidas), infecciones (VIH, VHB, VHC, VEB, CMV, parvovirus B16), tumores (timoma), enfermedades autoinmunes (LES, AR) y hemoglobinuria paroxística nocturna¹¹⁰.

Sospechar aplasia medular en el paciente con anemia normocítica-normocrómica cuando el recuento de reticulocitos nos indique que se trata de una forma arregenerativa (RRC < 0.5 %) y en el hemograma se observen otras citopenias (leucopenia y/o trombocitopenia).

Las manifestaciones clínicas derivan de la disminución de las células de las tres series hematopoyéticas, de modo que los pacientes podrán presentar síndrome anémico, infecciones a repetición como consecuencia de la neutropenia y fenómenos hemorrágicos por la trombopenia.

Si bien estas manifestaciones no se encuentran presentes en todos los casos, su presencia en el contexto clínico descrito nos orienta al diagnóstico. Por último, recordar que la esplenomegalia casi siempre descarta el diagnóstico de aplasia y debería orientar hacia otras patologías como hiperesplenismo (por hipertensión portal asociado a cirrosis) y mielofibrosis primaria.

Para confirmar el diagnóstico de aplasia medular y realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías se realiza una biopsia de médula ósea.

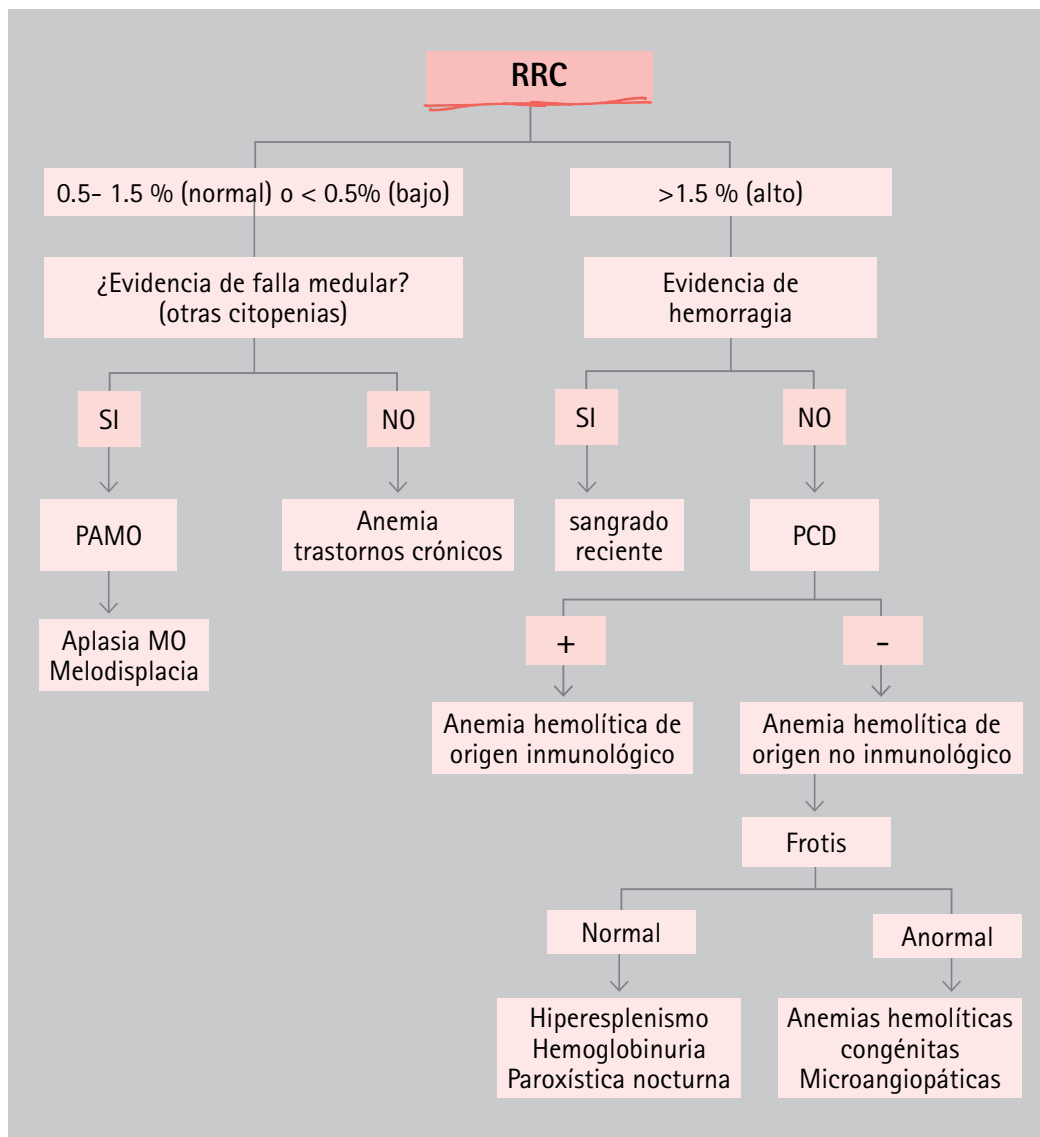
Tabla 28-: Parámetros analíticos de la anemia aplásica

Arregenerativa	RRC < 0.5%.
Normocítica	VCM 80-100 fl (también puede ser macrocítica VMC > 100).
Citopenias	Leucopenia y/o trombocitopenia.
Medula ósea	Hipocelular con pérdida del tejido hematopoyético y sustitución grasa.

Fuente: Elaboración Personal

Ante la sospecha de aplasia medular los pacientes deben ser derivados a un especialista en el tema a la brevedad.

Gráfico 7: Algoritmo diagnóstico de anemias normocíticas



Fuente: Sánchez García J, Torres Gómez A, Serrano López J, García Castellano JM. Protocolo diagnóstico de las anemias hemolíticas, *Medicine. Ediciones Doyma*, 2004; 9 (20): 1293-4. Adaptación personal

* Ejercicio 3 de Comprensión y Aplicación

A.- Mencione los tres mecanismos que pueden causar anemia.

.....

.....

B.-Mencione por lo menos 2 factores que determinan la sintomatología.

.....

.....

C.-Describa los parámetros analíticos de la anemia ferropénica. Fundamente el por qué del valor de cada parámetro.

.....

.....

D.- Analice los siguientes casos clínicos y responda las preguntas. Discuta los mismos con sus colegas durante el encuentro.

■ **Francisco, 48 años.**

Concurre al centro de salud para traerles unos estudios que usted le solicitó. Tiene como antecedentes HTA de 2 años de evolución con adecuado control y en tratamiento con 10 mg/día de enalapril. No fuma, camina 4 veces por semana 45 minutos y refiere comer como usted le recomendó. Trabaja en un depósito como repositor. Laboratorio: Orina normal, hepatograma normal, creatinina 0.9 mg/dl, Hto 35%, Hb 9.8, VCM 88 HCM 26 GR 4.600.000, GB 7.9000, fórmula conservada.

¿Ampliaría el laboratorio? Fundamente su respuesta.

.....

.....

¿Qué estudios complementarios le solicitaría a Francisco? Fundamente su respuesta.

.....

.....

Utilizando la CEPS-AP codifique el problema de salud/motivo de consulta de Francisco.

remediAR	
Diagnóstico	CEPS-AP

■ **Helena, 39 años.**

Consulta al centro de salud por presentar cansancio, falta de energía, sensación febril y dolores musculares de 6 meses de evolución. Helena es paciente del centro y hace 8 meses nació su primer hijo. Se encuentra dando el pecho 4 veces por día. Al interrogatorio refiere que está comiendo bien, que descansa pero se queda con sueño. Usted comienza a revisarla y ella recuerda que las articulaciones le duelen, cree que es por levantar al bebé y tenerlo en brazo todo el día y que algunas veces la materia fecal fue muy clara.

* Ejercicio 3 de Comprensión y Aplicación

¿Cuáles son sus diagnósticos diferenciales? Fundamente su respuesta.

.....

¿Cómo realizaría el examen físico a Helena y por qué?

.....

¿Qué estudios complementarios le solicitaría? Fundamente su respuesta.

.....

Con los siguientes datos de laboratorio, ¿en qué tipo de anemia piensa y por qué?
 Hto 33%, Hb 9, GB 8500, VCM 90 fl, RRC 1.8% y LDH 780, ¿Cómo realizaría el seguimiento de Helena?

.....

Utilizando la CEPS-AP codifique el problema de salud/motivo de consulta de Helena.

remediAR	
Diagnóstico	CEPS-AP

RECUERDE
 LLEVAR SUS RESPUESTAS
 Y COMENTARIOS AL ENCUENTRO PRESENCIAL
 PARA DISCUTIR CON SUS COLEGAS.



Enfermedad celíaca



Motivos de Consulta Frecuentes en el PNA



Introducción

La Enfermedad Celíaca (EC) es una condición permanente de intolerancia al gluten contenido en diversos alimentos, que ocurre en individuos genéticamente predispuestos (niños y adultos), y se manifiesta como una enteropatía mediada por mecanismos inmunológicos¹¹¹. Es un trastorno sistémico, caracterizado por la inflamación crónica del intestino delgado, desencadenado por la ingestión de gluten en individuos genéticamente susceptibles.

La EC consiste en una intolerancia permanente a las proteínas del gluten del trigo (gliadina), del centeno (secalina), de la cebada (hordeína) y del triticale (híbrido de trigo y centeno). Estudios recientes sugieren que la avena en estado puro (no contaminada por harina de trigo) no parece influir en la patogénesis de la enfermedad. En nuestro país no hay avena pura. La causa de la enfermedad es desconocida pero en su desarrollo contribuyen factores genéticos (HLA DQ2 y DQ8), ambientales (gluten) e inmunológicos^{112 113}.

Se produce una lesión histológica característica, aunque no patognomónica, que en las formas más graves provoca atrofia de las vellosidades intestinales. Como consecuencia puede producirse un defecto de mal absorción de nutrientes (principios inmediatos, sales minerales y vitaminas) que conduce a diversos estados carenciales responsables de un amplio espectro de manifestaciones clínicas.

Esta gran variabilidad clínica ha sido reconocida en las últimas décadas, gracias a pruebas serológicas que nos han permitido estudiar grupos de riesgo y realizar la búsqueda de pacientes en la población general.

A pesar de que es la enfermedad clínica de origen genético más frecuente de la medicina interna, existen comúnmente largos períodos de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, motivando esto a una subestimación de la misma. Esto se debe en parte a la falta del reconocimiento de las diferentes formas en que puede presentarse esta patología por parte de la mayoría de los profesionales de la salud, y al desconocimiento de los métodos de laboratorio más apropiados para efectuar el diagnóstico. El diagnóstico tardío o la ausencia del mismo se encuentran relacionados con una continuidad de la enfermedad; complicaciones a largo plazo tales como osteoporosis y riesgo de fractura aumentado, resultados de embarazo desfavorables y un aumento del riesgo de malignidad intestinal en pacientes sintomáticos; disminución del crecimiento, pubertad retrasada y problemas dentales en niños. Es por esta razón que la detección temprana y el tratamiento oportuno revisten fundamental importancia para evitar complicaciones secundarias de esta patología¹¹⁴.

La dieta libre de gluten es, hasta el momento, el único tratamiento disponible para la enfermedad celíaca.

El retraso en el inicio de la dieta (por falta de diagnóstico oportuno) puede asociarse a un aumento de la morbimortalidad de los pacientes niños o adultos¹¹⁵.

Actualmente la EC es considerada como una enfermedad común a nivel mundial. Empleando métodos serológicamente más sensibles, se calcula que la EC afecta alrededor de 1:100 a 1:300 personas sanas. La relación entre mujeres y hombres es 2-3:1 y se presenta frecuentemente sin síntomas gastrointestinales¹¹⁶.

¹¹¹ Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación, 2011

¹¹² Diagnóstico Precoz de la Enfermedad Celíaca. Ministerio de Sanidad y Consumo. España. 2008

¹¹³ Presutti J. and Col. Celiac disease. Am Fam Physician 2007;76:1795-1802, 1809-10.

^{114 115 116} Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación, 2011

¹¹⁷Mora M and Col. Prevalencia de enfermedad celiaca en población pediátrica argentina. Comisión nacional de salud, ciencia y tecnología, ministerio de salud de la nación. Argentina 2009

¹¹⁸ Gomez JC, Selvaggio G, Viola M, et al Prevalence of celiac disease in Argentina: Screening of an Adult population in La Plata area. Am J Gastroenterol 2001, 96, 9, 2700-2704

En nuestro país se realizó un estudio multicéntrico entre 2008 y 2009 que incluyó 2219 niños argentinos de entre 3 y 17 años de edad (edad media 8 años y 5 meses) atendidos en 7 centros asistenciales. Los pacientes habían concurrido a la extracción de sangre como parte de estudios prequirúrgicos (programados o de urgencia) o como parte de un examen de aptitud física¹¹⁷.

Fueron procesadas 2219 muestras a las cuales se les realizó anticuerpos antitransglutaminasa recombinante humana clase IgA a toda la población. A los casos positivos se les realizó también anticuerpos antiendomiso clase IgA. Fueron positivas 29 muestras (todas concordantes). De los 29 niños con serología positiva se realizaron 22 biopsias endoscópicas de intestino delgado.

Los casos de enfermedad celiaca surgidos del screening serológico y confirmados por biopsia compatible con EC son 21 casos nuevos. Esto unido a los 7 casos previos (se conocían enfermos celíacos previamente) arroja una prevalencia mínima de 1,26% es decir 1 caso cada 79 niños.

Si tomamos los pacientes que declinaron realizarse la biopsia (7 pacientes), con serología positiva con valores altos de Ac IgA antitransglutaminasa y positivos para IgA antiendomiso, mas los pacientes con diagnóstico previo, la prevalencia sería de 1,62% es decir 1 caso cada 61 niños. Lo que correspondería a la máxima prevalencia hallada.

En Argentina, un estudio similar en adultos realizado en el año 2001 en La Plata, estimaba una prevalencia global de alrededor de 0,6%¹¹⁸.

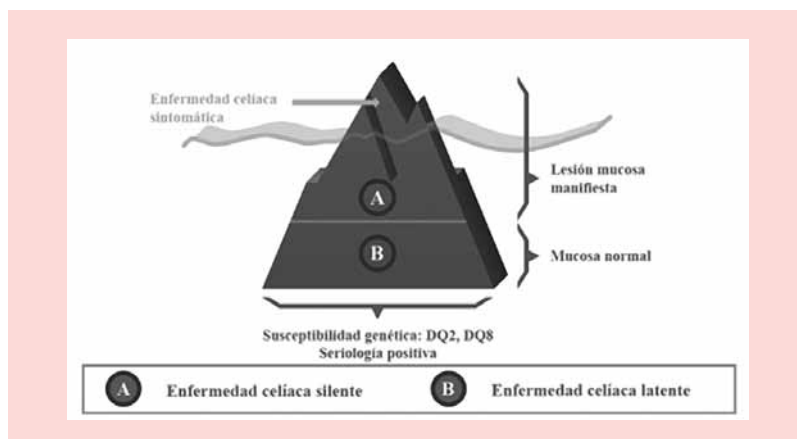
Los resultados de nuestro trabajo estiman una prevalencia mayor, 1,26%, casi duplica, el estudio precedente. Este aumento de la prevalencia, si bien no puede desvincularse del uso de técnicas serológicas más sensibles, concuerda con los datos de la bibliografía internacional.

En niños mayores, adolescentes y adultos los síntomas gastrointestinales se hacen menos manifiestos.

Richard Logan en 1981, acuñó el término de "témpano" para realizar una descripción de la población celiaca: la presentación típica o clásica de la enfermedad correspondería a la porción que emerge por encima del nivel del agua (30-40% de los casos) y la masa del témpano que está sumergida u oculta (60-70% del total) estaría constituida por las otras formas de presentación clínica: a) subclínica o atípica con pacientes que tienen signos o síntomas extraintestinales, b) aquellos pacientes celíacos silentes o asintomáticos y c) celíacos potenciales: individuos sin atrofia vellositaria con serología específica positiva o aumento de linfocitos intraepiteliales o receptores d/s o HLA-DQ2/DQ8 positiva y/o desafío rectal positivo.

En los adultos la EC es diagnosticada, en promedio, más de 10 años después de que el paciente presenta sus primeros síntomas.

Figura 11: Representación de la población celiaca



Fuente: Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celiaca en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación, 2011.

Los grupos de riesgo son los familiares de pacientes celiacos y los pacientes que padecen enfermedades asociadas a enfermedad celiaca.

Los padres, hermanos e hijos de pacientes con diagnóstico de EC constituyen un grupo de riesgo elevado en el que la prevalencia de enfermedad celiaca oscila entre el 5 al 15%.

Los pacientes que presentan enfermedades autoinmunes son considerados grupos de riesgo ya que su asociación se produce con una frecuencia superior a la esperada.

Según la Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celiaca en el primer nivel de atención del Ministerio de Salud de la Nación elaborada en 2011, los grupos de riesgo son:

- Familiares de 1º y 2º orden (primer orden, padres e hijos; segundo orden, hermanos).
- Diabetes tipo 1.
- Déficit selectivo de IgA.
- Síndrome de Down y de Turner.
- Síndrome de Sjögren.
- Tiroiditis de Hashimoto.
- Hipotiroidismo.
- Hipertiroidismo.
- Alopecia areata.
- Psoriasis.
- Epilepsia. Calcificaciones occipitales.
- Hepatitis autoinmune.
- Cirrosis biliar primaria.
- Artritis reumatoidea.
- HLA-DQ2/DQ8.

Presentación clínica

Muchos pacientes con enfermedad celíaca tienen diarrea, distensión, dolor abdominal y pérdida de peso. Sin embargo la enfermedad puede afectar diversos sistemas incluyendo la piel, hígado, sistema nervioso, huesos, sistema reproductivo y sistema endócrino¹¹⁹.

Forma Típica (clásica o sintomática)

Es más frecuente en niños menores de 2 años e incluye síntomas relacionados predominantemente con la lesión intestinal severa como diarrea crónica, aumento de la excreción de agua fecal que se expresa clínicamente por el mayor número de deposiciones y/o disminución de la consistencia (duración aproximada más de 30 días). Esta mal absorción de nutrientes genera pérdidas de grasa y proteínas por materia fecal y la lesión intestinal produce también déficit de lactasa con una consecuente intolerancia a la lactosa y diarrea osmótica. Existe déficit de vitaminas, minerales y micronutrientes en general como calcio, hierro y zinc.

Tabla 29: Características clínicas de la forma típica de enfermedad celíaca

Forma típica, clásica o sintomática	<ul style="list-style-type: none"> ■ Diarrea crónica y/o malabsortiva. ■ Pérdida de peso. ■ Baja talla. ■ Desnutrición. ■ Distensión abdominal en niños. ■ Piel seca, cabellos opacos y secos, queilitis, lengua depapilada.
--	--

Fuente: Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación, 2011.

Forma atípica (subclínica o monosintomática)

En los últimos años se han publicado varios estudios que demuestran los cambios en la forma de presentación clínica de la EC. El comienzo suele ser más tardío y con síntomas más leves e intermitentes. En este caso, la diarrea suele ser menos frecuente, es mayor la edad en la cual se realiza el diagnóstico y el compromiso nutricional es de menor jerarquía. Son frecuentes los síntomas extraintestinales.

Tabla 30: Características clínicas de la forma atípica de enfermedad celíaca

Forma atípica, subclínica o monosintomática	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anemia ferropénica inexplicable y/o que no responde al tratamiento con hierro, en 6–12 meses. ■ Uñas quebradizas. ■ Caída de cabello. ■ Alteraciones ginecológicas como menarca tardía, menopausia precoz, abortos a repetición o infertilidad. ■ Baja talla (hallada como único síntoma en un 10% de los casos) o talla que no corresponde al carril genético. ■ Trastornos del esmalte dentario y aftas recurrentes que pueden estar presentes en el 10% a 40% de los casos. ■ Parestesias, tetania. ■ Fracturas óseas con traumatismos mínimos. ■ Osteopenia, osteoporosis. ■ Transaminasas elevadas. ■ Fatiga.
--	--

Fuente: Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación, 2011.

Forma silente o asintomática

Esta forma clínica corresponde a individuos que no presentan signos o síntomas y que han sido identificados a través de estudios de rastreo (serología específica) realizados en grupos de riesgo, en la población general o por hallazgos endoscópicos. Este comportamiento es más frecuente en familiares de pacientes celíacos de primer orden, en quienes la enfermedad puede cursar durante años como asintomática.

En varios estudios epidemiológicos, se ha demostrado que la forma silente es más frecuente que la forma sintomática, tanto en niños mayores de 2 años, como en adolescentes y adultos.

Enfermedad celíaca potencial

El término potencial hace referencia a aquellos individuos que no han presentado nunca alteraciones histológicas características de la enfermedad, pero por sus características genéticas (HLA-DQ2/DQ8) o inmunológicas (en ocasiones anticuerpos séricos positivos) presentan un riesgo "potencial" de desarrollarla.

Tabla 31: Características de las formas clínicas

Formas clínicas	Síntomas	Test serológicos	Pruebas genéticas	Biopsia intestinal
Clásica	Intestinales/ extraintestinales	Positivos(*)	Positivas	Positiva
Paucimosintomática	Intestinales/ extraintestinales	Positivos(*)	Positivas	Positiva
Silente	Asintomática	Positivos	Positivas	Positiva

(*) test serológicos positivos pero a veces negativos

Fuente: *Diagnostico Precoz de la Enfermedad Celíaca. Ministerio de Sanidad y Consumo. España. 2008.*
Adaptación personal.

Los pacientes con EC (no tratada a largo plazo) tienen un riesgo relativo (RR) elevado de complicaciones benignas y malignas¹²⁰:

- Cáncer (incremento total del RR: 1.35).
- Linfomas malignos.
- Neoplasia del intestino delgado.
- Tumores orofaríngeos.
- Infertilidad inexplicada (12%).
- Osteoporosis (30–40%).
- Fracturas óseas (aumento del RR para los pacientes con EC sintomática clásica) (aumento del riesgo: 35%).

¹²⁰ Diagnostico Precoz de la Enfermedad Celíaca. Ministerio de Sanidad y Consumo. España. 2008

GLOSARIO:
Riesgo relativo (RR): es el cociente entre el riesgo en el grupo con el factor de exposición o factor de riesgo y el riesgo en el grupo de referencia (que no tiene el factor de exposición)

GLOSARIO:

Gold Standard es aquel test cuya especificidad y sensibilidad se acerca al 100%, o es el mejor de su categoría para hacer un diagnóstico

GLOSARIO:

Anticuerpos anti gliadina (AGA), pueden ser de clase IgA como IgG, fueron los primeros en utilizarse. Se utilizan preferentemente los de clase IgA y su eficacia para el cribado de EC es mayor en niños que en adultos. Las gliadinas son los principales componentes de las proteínas de trigo de reserva conocidas como gluten. Es decir que es un anticuerpo dirigido directamente contra el agente agresor. Actualmente no se recomienda para la detección de EC.

GLOSARIO:

La deamidación es una reacción química que se caracteriza por la ruptura de un grupo amida.

GLOSARIO:

Sensibilidad: probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en una prueba diagnóstica un resultado positivo (verdadero positivo). La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba complementaria para detectar la enfermedad.

La sensibilidad se puede calcular a partir de la siguiente relación: $Sensibilidad = \frac{VP}{VP+FN}$

Donde VP es verdaderos positivos y FN falsos negativos (son los sujetos enfermos que presentan una prueba diagnóstica negativa) Por eso a la sensibilidad también se la conoce como la fracción de verdaderos positivos (FVP). **GLOSARIO:**

Especificidad: probabilidad de que un sujeto sin la enfermedad tenga un resultado negativo en la prueba (verdaderos negativos) $Especificidad = \frac{VN}{VN+FP}$

Donde VN, serían los verdaderos negativos; y FP, los falsos positivos (son los sujetos sanos que presentan una prueba diagnóstica positiva). Por eso a la especificidad también se le denomina fracción de verdaderos negativos (FVN).

Valor Predictivo Positivo: (VPP) Es la probabilidad de estar enfermo si el test es positivo.

Valor Predictivo Negativo: (VPN) Es la probabilidad de estar sano si el test es negativo.

Diagnóstico

El diagnóstico de EC debería realizarse ante la sospecha clínica en niños y adultos que posean síntomas típicos, atípicos o que pertenezcan a un grupo de riesgo.

Los marcadores séricos (anticuerpos) son de gran utilidad como indicadores de EC, si bien la biopsia intestinal sigue siendo el gold standard para establecer el diagnóstico, ayudan a seleccionar a los individuos con mayor probabilidad de presentar la EC. Debe considerarse que la negatividad de estos marcadores no excluye definitivamente el diagnóstico. Estos poseen una eficacia diagnóstica similar en niños mayores de 3 años y adultos.

Los marcadores disponibles que se recomiendan son:

- **Anticuerpos antiendomiso (EMA)** son de clase IgA, tienen el inconveniente de la laboriosidad de su determinación y su interpretación es subjetiva. Los anticuerpos IgA EMA se unen al endomiso, el tejido conjuntivo situado alrededor del músculo liso. El antígeno diana ha sido identificado como la transglutaminasa tisular.
- **Anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana (a-tTG)** pueden ser de clase IgA como IgG. Los a-tTG se han mostrado como los marcadores más útiles.

Hoy en día existe acuerdo generalizado en utilizar sólo los a-tTG para el cribado de EC.

La transglutaminasa tisular es la enzima responsable de la deamidación de gliadina en la lámina propia. En los últimos tiempos se la ha identificado como el principal autoantígeno de los anticuerpos antiendomiso y posteriormente se han desarrollado diferentes técnicas de ELISA que determinan IgA antitransglutaminasa.

Tabla 32: Eficacia de los anticuerpos séricos

Anticuerpos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Antigliadina	75-90	82-95
Antiendomiso	85-98	97-100
Antitransglutaminasa	90-98	94-97

Fuente: *Diagnostico Precoz de la Enfermedad Celíaca. Ministerio de Sanidad y Consumo. España. 2008.*

Se recomienda realizar el rastreo de EC a través del marcador sérico IgA Anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana (a-tTG-IgA).

Este marcador posee una sensibilidad (S) de 95.2%, una especificidad (E) de 97.9%, un valor predictivo positivo (VPP) 96.9% y un valor predictivo negativo (VPN) 96.8% en pacientes con alto riesgo de EC mientras que en pacientes con bajo riesgo las características son S 76.5, E 97.4, VPP 50.0, VPN 99.2.

Dado que los pacientes celíacos pueden presentar un déficit selectivo de IgA con mayor frecuencia que la población general, se recomienda buscar una posible deficiencia de IgA ante resultados serológicos negativos. En caso de confirmar una inmunodeficiencia de IgA, se recomienda utilizar los marcadores serológicos Anticuerpos IgG Anti-Transglutaminasa (a-tTG-IgG) para la detección de EC y derivar al especialista.

Los marcadores serológicos IgG o IgA antigliadina (AGA) poseen una gran variabilidad en la especificidad y sensibilidad, por lo tanto no se recomienda utilizarlos para el diagnóstico de EC.

En caso de que una prueba serológica positiva se convierta en negativa (seroconversión) después del tratamiento con dieta libre de gluten, esto puede ser considerado como una prueba adicional para el diagnóstico de EC¹²¹.

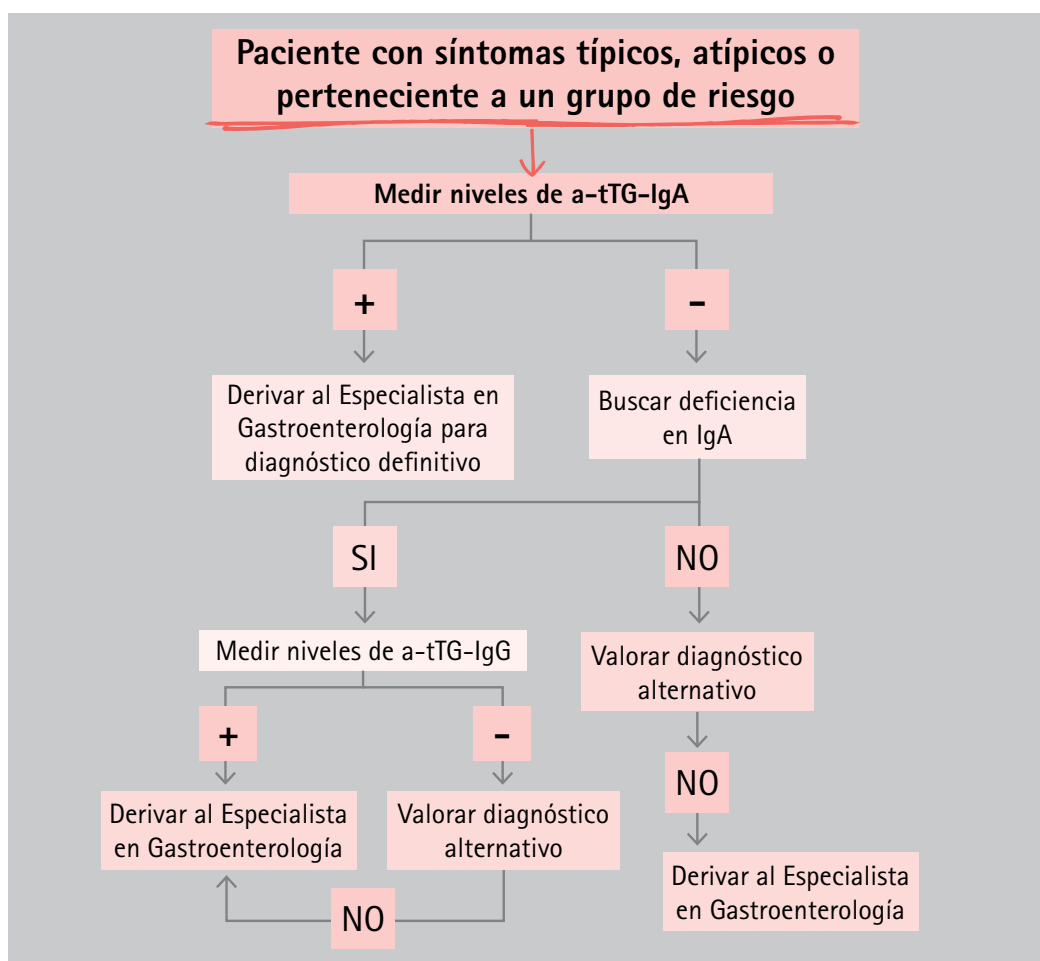
¿Qué hacer ante la presencia de síntomas compatibles con EC y resultados serológicos negativos?¹²²

Se recomienda derivar a un especialista en gastroenterología si un paciente pediátrico posee pruebas serológicas negativas y al menos una de las siguientes características:

- Diarrea crónica.
- Diarrea con retraso de crecimiento.
- Síntomas compatibles con la enfermedad celiaca.
- Pertenece a un grupo de riesgo (por ejemplo, deficiencia selectiva de IgA o antecedentes familiares de enfermedad celiaca).

En el caso de los pacientes adultos se recomienda derivar a un especialista en gastroenterología para que evalúe la necesidad de determinar la presencia de la enfermedad.

Gráfico 8: Algoritmo diagnóstico de enfermedad celiaca



Fuente: Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celiaca en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación, 2011.

¹²¹ Presutti J. and Col. Celiac disease. Am Fam Physician 2007;76:1795-1802, 1809-10.

¹²² Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celiaca en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación, 2011

GLOSARIO:

Grado de recomendación
 A. Muy recomendable, se corresponde con estudios de nivel 1
 B. Recomendación favorable, se corresponde con estudios de nivel 2 o 3
 C. Recomendación favorable pero de forma no conclusiva, se corresponde con estudios de nivel 3
 D. Ni recomienda ni desaprueba la intervención a realizar, se corresponde con estudios de nivel 4 o estudios no concluyentes o inconsistentes de cualquier nivel
 √. Consenso realizado por expertos

El gold estándar para establecer el diagnóstico definitivo de EC consiste en la práctica de una biopsia del duodeno proximal o del yeyuno. Siempre debe llevarse a cabo este procedimiento antes de proceder a la exclusión del gluten de la dieta ya que los resultados serológicos e histológicos pierden validez de otra manera¹²³.

El diagnóstico de EC se realiza mediante la combinación de los hallazgos clínicos, serológicos e histopatológicos.

Se recomienda realizar biopsias de intestino delgado proximal en todos los pacientes sintomáticos o que presenten condiciones potencialmente asociadas con EC como enfermedades autoinmunes, para confirmar un resultado serológico positivo.

El diagnóstico de EC es considerado definitivo cuando hay una resolución sintomática después del tratamiento con una dieta libre de gluten estricta durante dos semanas como mínimo en un paciente con síntomas compatibles de EC, histología característica mediante biopsia intestinal y anticuerpos positivos.

En pacientes con pruebas serológicas a-tTG-IgA o EMA IgA positivas que posean un resultado de biopsia normal, se recomienda derivar a un especialista en gastroenterología

Tratamiento

El único tratamiento eficaz de la enfermedad celíaca es una dieta libre de gluten (DLG) durante toda la vida.

Con la dieta se consigue la mejoría de los síntomas aproximadamente a partir de las dos semanas, la normalización serológica entre los 6 y 12 meses y la recuperación de las vellosidades intestinales en torno a los 2 años de iniciado el tratamiento. En pacientes pediátricos, la respuesta clínica e histológica suele ser más lenta.

El tratamiento consiste en la exclusión, de por vida, de cuatro cereales (trigo, avena, cebada y centeno), sus derivados y productos que los contengan. Esta recomendación se basa en estudios observacionales ya que no se han encontrado ensayos clínicos que hayan sometido a pacientes celíacos a tratamiento con placebo por ser esta práctica éticamente cuestionable. De esta manera el nivel de evidencia que respalda esta recomendación es débil¹²⁴.

La avena probablemente no ejerce un efecto nocivo por sí misma; sin embargo, muchos productos que la contienen pueden estar contaminados con gluten y se desconoce sus efectos a largo plazo. Por lo tanto, en Argentina no se recomienda que los pacientes consuman alimentos con avena por el peligro de contaminación cruzada.

La adherencia a una DLG resulta en una mejoría sustancial de los parámetros nutricionales, la densidad mineral ósea, el IMC y parámetros bioquímicos-nutricionales.

Los pacientes con enfermedad celíaca podrán consumir todo lo que es de origen natural, carnes vacuna, pollo, pescado, verduras y frutas frescas, legumbres, huevos, cereales sin gluten y todas las preparaciones caseras elaboradas con estos ingredientes. Una alimentación saludable debe incluir alimentos de todos los grupos.

Tabla 33: Alimentos permitidos

Grupo alimenticio	Alimentos permitidos
Cereales	Granos de arroz y de maíz de cualquier marca envasados; harinas de mandioca, de papa, de soja y sus derivados envasados y de marcas permitidas, como así también premezclas elaboradas con harinas permitidas.
Verduras y frutas	Todos los vegetales y frutas frescas ó congeladas en su estado natural y aquellas envasadas que se encuentren dentro del listado de alimentos para celíacos.
Leche líquida	De todas las marcas.
Leche en polvo, yogurt y queso	Aquellos incluidos en el listado de alimentos aptos para celíacos.
Carnes y huevos	Todas las carnes (de vaca, ave, cerdo, cordero, conejo, pescados, mariscos, vísceras, liebre, cabra, vizcacha, peludo, etc.) y huevos. Con respecto a los fiambres y embutidos, se recomienda consumir sólo aquellos incluidos en el listado de alimentos para celíacos.
Aceites y grasas	Todos los aceites, manteca y crema de leche de todas las marcas.
Maníes, almendras, nueces y semillas	Elegir aquellas con cáscara y/o envasadas para evitar la contaminación cruzada con alimentos que contengan gluten.
Azúcar y miel pura	De todas las marcas.
Dulces, golosinas, amasados de pastelería, galletitas	Se recomienda consumir solamente aquellos que se encuentren en el listado de alimentos aptos para celíacos.
Agua	Es fundamental el consumo de aproximadamente 2 litros de agua potable a lo largo del día.
Bebidas gaseosas azucaradas	Se recomienda consumir libremente aquellas que sean de marcas líderes, para el resto se recomienda consultar el listado de alimentos aptos.
Café de grano molido	Se podrá consumir libremente.
Condimentos	Pueden contener gluten por eso se recomienda cultivar hierbas frescas, elegir pimienta en grano, azafrán en hebras o bien elegir aquellos que estén detallados en el listado de alimentos aptos.

Fuente: *Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celiaca en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación, 2011.*

Se debe considerar que la dieta libre de gluten mejora el estado general del paciente pero, por otro lado, tiene consecuencias económicas y psicosociales, lo que puede afectar su cumplimiento e impactar negativamente en su calidad de vida. Por lo tanto, se considera de suma importancia que la estrategia de tratamiento incluya la educación del equipo de salud, de la comunidad y el trabajo multidisciplinario con la inclusión de un Licenciado en Nutrición experto en EC. Para aquellos pacientes que presentan inadecuada adherencia al tratamiento, una estrategia para mejorarla es el apoyo psicológico con un profesional especialista en psicología.

Ver en Anexo 2 el listado oficial integrado de ALG elaborado por el Instituto Nacional de Alimentos (INAL) y sus actualizaciones periódicas Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.

* Ejercicio 4 de Comprensión y Aplicación

■ Patricia, 33 años

Concurre al centro de salud, por sexta vez en el año, refiriendo dolor abdominal y distensión. Revisando la historia clínica, Patricia tiene 3 ecografías realizadas sin lesiones focales en hígado ni litiasis biliar y recibió en varias oportunidades tratamiento con trimebutina 200 mg prealmuerzo y cena, sin adecuada respuesta. Patricia le cuenta que hace cinco años empezó a tener molestias abdominales, que sacó las bebidas con gas, come la verdura hervida y pan solo en el desayuno. Durante la consulta ella le dice que durante un tiempo sacó las harinas de su dieta y estuvo mejor. No fuma, no tiene hijos, es docente de nivel inicial y vive con su esposo. Al examen usted constata: P 47 kg, T 1.64, TA 100-60 mm Hg, abdomen con aumento de los RHA.

¿Cómo realiza la anamnesis de Patricia? Realice un interrogatorio dirigido.

.....

.....

1er paso. Defina el/los problemas de salud que Patricia presenta en esta consulta.

.....

.....

2do paso. ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con esta paciente?

.....

.....

3er paso. ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos? ¿Qué estudios complementarios le solicita? Justifique su respuesta.

.....

.....

4to paso. ¿ Realiza alguna prescripción?

.....

.....

Utilizando la CEPS-AP codifique el problema de salud/motivo de consulta de Patricia.

remediAR	
Diagnóstico	CEPS-AP

5to paso. De instrucciones a la paciente.

.....

.....

6to paso. ¿Cómo va a realizar el seguimiento del tratamiento?

.....

.....

* Ejercicio 4 de Comprensión y Aplicación

Patricia concurre con los estudios solicitados por usted, encontrándose una anemia ferropénica leve, GOT de 53 UI/L y GPT de 65 UI/L y la IgA antitranglutaminasa humana tisular positivo a títulos altos.

1er paso. Defina el/los problemas de salud que Patricia presenta en esta consulta.

.....
.....

2do paso. ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con esta paciente?

.....
.....

3er paso. ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos? ¿Qué estudios complementarios le solicita? Justifique su respuesta.

.....
.....

4to paso. Realice la prescripción escrita de la dieta que debe seguir. Entregue a Patricia una lista de las marcas de alimentos libres de gluten y las direcciones web donde puede actualizarlas.

.....
.....

Utilizando la CEPS-AP codifique el problema de salud/motivo de consulta de Patricia

remediAR	
Diagnóstico	CEPS-AP

5to paso. De instrucciones a la paciente.

.....
.....

6to paso. ¿Cómo va a realizar el seguimiento del tratamiento?

.....
.....

Si el laboratorio solicitado no tuviera los datos mencionados: ¿Qué diagnósticos diferenciales se plantea? Discuta con sus colegas la diferencia entre enfermedad celíaca, alergia al gluten e intolerancia al gluten.

.....
.....

RECUERDE LLEVAR SUS RESPUESTAS
 Y COMENTARIOS AL ENCUENTRO PRESENCIAL
 PARA DISCUTIR CON SUS COLEGAS.

Clave de respuestas

Ejercicio 2 de Comprensión y Aplicación

Marque V si considera que el enunciado es verdadero y marque F si es falso.

1-Falso: se puede presentar a cualquier edad incluso hay glaucoma congénito, infantil y juvenil.

2-Falso: el glaucoma primario es el más frecuente, su etiología exacta todavía es desconocida.

3- Verdadero

4-Falso: la medición de la presión ocular es el dato importante para el diagnóstico.

5 -6-7-8-9-10-11-12: Verdadero.

Entidades para obtener el listado de alimentos libres de gluten

■ ANMAT

Avenida de Mayo 869 (C1084AAD) – C.A.B.A. – Argentina
Tel: 54-11-4340-0800 / 54-11-5252-8200
www.anmat.gov.ar/Alimentos/Alimentos.asp

■ Asociación Celíaca Argentina ACA

Sede Nacional: Calle 24 Nro. 1907 e/71 y 72, La Plata (1900)
Buenos Aires Tel./Fax: 54-221-4516126
Horarios de Atención: Lunes de 08:30 Hs. a 11:30 Hs., Jueves de 14:00 Hs. a 17:00 Hs.
info@celiaco.org.ar www.celiaco.org.ar

■ Asistencia al Celíaco de la Argentina ACELA

Organismo Central: Doblas 1527- Dpto. A –C.A.B.A. 1º miércoles de cada mes de 14 hs a 17 hs.
Teléfonos: 4276-1527/4811-4197/4522-0214 FAX: 4202-1168/3316
www.acelela.org.ar acelaceliacos@hotmail.com

-Bibliografía

Problemas de la tiroides

- Abalovich M. y Col. Tiroideopatías y embarazo. Rev. Argent. endocrinol. metab. 2007, vol.44, n° 3, pp 160-165.
- Carney L, Quinland J, West J. Thyroid Disease in pregnancy Am Fam Physician. 2014;89(4):273-278.
- UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests, British Thyroid Association, 2006. www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf.
- F. Augustovski, M. Botargues. Tiroides. Manual PROFAM. Terapéutica en Medicina Ambulatoria. Año 2012.
- Reid J, Wheeler S. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician 2005;72:623-30, 635-6.
- Coope D. Approach to the patient with subclinical hyperthyroidism". J Clin Endocrinol Metab. 2007 Jan;92(1):3-9.
- Reid J, Wheeler S. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician 2005;72:623-30, 635-6.
- Cooper D, Antithyroid drugs. N Engl J Med 2005;352:905-17.
- Ross D. Radioiodine Therapy for Hyperthyroidism. N Engl J Med 2011;364:542-50.
- Carney L, Quinlan J, West J. Thyroid Disease in pregnancy. Am Fam Physician. 2014;89(4):273-278.
- Azizi F, Bahrainian M, Khamseh ME, Khoshniat M. Intellectual development and thyroid function in children who were breastfed by thyrotoxic mothers taking methimazole. J Pediatr Endocrinol Metab 2003;16: 1239-43.
- Henderson K, and cols. The Washington Manual. Endocrinología Consulta de la Subespecialidad. 2da edición. Año 2009.
- Gaitonde D, and Col. Hypothyroidism: An Update. Am Fam Physician. 2012;86(3):244-251.
- Bernadette Biondi, MD. And Col. Screening and Treatment for Subclinical Thyroid Disease. JAMA 2004; 291: 228-238.
- Gharib H, and Col. Subclinical thyroid dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 581-585.
- Gaitonde D, and Col. Hypothyroidism: An Update. Am Fam Physician. 2012;86(3):244-251.
- Carney L, Quinland J, West J. Thyroid Disease in pregnancy Am Fam Physician. 2014;89(4):273-278.
- Martin I. and Col. Subclinical thyroid disease. JAMA 2004; 291:228-238.
- Gaitonde D, and Col. Hypothyroidism: An Update. Am Fam Physician. 2012;86(3):244-251.
- Carney L, Quinland J, West J. Thyroid Disease in pregnancy Am Fam Physician. 2014;89(4):273-278.
- Knox M. Thyroid Nodules. Am Fam Physician. 2013;88(3):193-196.
- UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests, British Thyroid Association, 2006. www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf.
- Investigating the thyroid nodule. BMJ 2009; 338:b733.

Salud ocular

- Alezzandrini AA. Fundamentos de oftalmología 2ª edición –Buenos Aires: El ateneo, 1996: 163-180.
- www.who.int/topics/blindness/es/ Acceso 09/09/14.
- AAO, Preferred Practice Pattern, Primary Open-Angle Glaucoma, American Academy of Ophthalmology 1996.
- Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for glaucoma: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2013; 159:484.
- Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Canadian guide to clinical preventive health care, Canada Communication Group, Ottawa 1994. p.932.
- Jacobs D. Open-angle glaucoma: Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis. Up To Date. Literature review current through: Jul 2014.

- Kansky J. Oftalmología Clínica, segunda edición. Barcelona: Editorial Doyma, 1993: 154-164.
- Gisbert SJM, Glaucoma. Guía de actuación en atención primaria. Min salud España 2004.
- www.who.int/topics/blindness/es/ Acceso 09/09/14.
- Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. Arch Ophthalmol 2004; 122:532.
- Pasquale LR, Kang JH, Manson JE, et al. Prospective study of type 2 diabetes mellitus and risk of primary open-angle glaucoma in women. Ophthalmology 2006; 113:1081.
- Marcus MW, de Vries MM, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology 2011; 118:1989.
- Rodríguez MM, Coba González MJ, Ortiz González E, Pérez Tamayo E. Actualidad en el tratamiento médico del glaucoma. Rev. Cubana de Oftalm. 2004;17(1).
- Ocular Hypertension Treatment Study Group and the European Glaucoma Prevention Study Group. The accuracy and clinical application of predictive models for primary open-angle glaucoma in ocular hypertensive individuals. Ophthalmology 2008; 115:2030.
- Maier PC, Funk J, Schwarzer G, et al. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2005; 331:134.
- Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. Ophthalmology 2005; 112:1177.
- Orme M, Collins S, Dakin H, et al. Mixed treatment comparison and meta-regression of the efficacy and safety of prostaglandin analogues and comparators for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Curr Med Res Opin 2010; 26:511.
- Cheng JW, Cai JP, Li Y, Wei RL. A meta-analysis of topical prostaglandin analogs in the treatment of chronic angle-closure glaucoma. J Glaucoma 2009; 18:652.
- Vass C, Hirn C, Sycha T, et al. Medical interventions for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD003167.
- Kirwan JF, Nightingale JA, Bunce C, Wormald R. Beta blockers for glaucoma and excess risk of airways obstruction: population based cohort study. BMJ 2002; 325:1396.
- Wilson RP. Elderly patients and Beta-bloquers, Ocular Surgery News. Glaucoma 1998;72-3.
- Rolim de Moura C, Paranhos A Jr, Wormald R. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev 2007; :CD003919.
- Samples JR, Singh K, Lin SC, et al. Laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma: a report by the american academy of ophthalmology. Ophthalmology 2011; 118:2296.
- Weizer J. and Col. Angle-closure glaucoma. Up to Date. Literature review current through: Jul 2014.
- Shields SR. Managing eye disease in primary care. Part 3. When to refer for ophthalmologic care. Postgrad Med 2000; 108:99.
- Rilo Beltrán, A. Patología oftálmica. En Atención Primaria: Conceptos, Organización y Práctica Clínica. Editores: Martín-Zurro, A, Cano Pérez, JF. 4ª Edición. Editorial Harcourt Brace. Barcelona.1999.
- Alezzandrini AA. Fundamentos de oftalmología 2ª edición -Buenos Aires: El ateneo, 1996: 100-130.
- Jacobs D. Conjunctivitis. . In: UpToDate® Online 16.1. www.uptodate.com . Rose, BD (Ed), UpToDate ONLINE 2014. Literature review current through: Jul 2014. Acceso 10/08/14.
- Reza MD. Allergic conjunctivitis. In: UpToDate® Online 16.1. www.uptodate.com . Rose, BD (Ed), UpToDate ONLINE 2008. Acceso 04/12/08.
- Alañón Fernández, F. J., Pérez, J. F., & Pérez, S. F. (2003). Párpados y conjuntiva. Oftalmología en atención primaria (). Provincia de Jaén: Editorial: FORMACIÓN ALCALÁ. C/ Ramón y Cajal, 20. Apdo. 130.
- Conjunctivitis infective. CKS. www.cks.library.nhs.uk/conjunctivitis_infective#304605001.
- Azari A., Barney N. Review of Conjunctivitis Diagnosis and Treatment. JAMA. 2013;310(16):1721-1729.
- Leibowitz HM. The red eye. N Engl J Med. 2000;343(5):345-351.
- Kansky J. Oftalmología Clínica, segunda edición. Barcelona: Editorial Doyma, 1993: 63-75.
- Alañón Fernández, F. J., Pérez, J. F., & Pérez, S. F. (2003). Párpados y conjuntiva. Oftalmología en atención primaria (). Provincia de Jaén: Editorial: FORMACIÓN ALCALÁ. C/ Ramón y Cajal, 20. Apdo. 130.
- Morrow G. Abbott R. Conjunctivitis. Am Fam Physician. 1998 Feb 15;57(4):735-746.
- Garg A. Anti-inflammatory therapy. En: Garg A. Textbook of ocular therapeutics. JP Medical Publishers. New Delhi, 2001; 38-56.

-CADIME. Riesgos de los corticosteroides oculares tópicos. Boletín Terapéutico Andaluz, 1998; 14 (5):1-2.

Anemias

- Guía de anemias. Sociedad argentina de Hematología (2013), pp. 3. www.sah.org.ar/docs/1-78-SAH_GUIA2012_Anemia.pdf.
- Gimpel N, Deprati M. Anemias: Definición, clasificación y características de las anemias. PROFAM (2009), pp. 110.
- Sistemática de diagnóstico y tratamiento, Hospital Argerich. Aproximación al paciente con anemia. www.intramed.net/sitios/libro_argerich2010/miselanias/9.pdf.
- Sánchez García J, Torres Gómez A, Serrano López J, García Castellano JM. Síndrome anémico. Enfermedades de la sangre I. Medicine. Ediciones Doyma, 2004; 9 (20): 1245-1250.
- Schrier. S. Approach to the adult patient with anemia. UpToDate (2014).
- Sánchez García J, Torres Gómez A, Serrano López J, García Castellano JM. Anemias carenciales. Enfermedades de la sangre I. Medicine. Ediciones Doyma, 2004; 9 (20): 1259-68.
- Gimpel N, Deprati M. Anemias: Definición, clasificación y características de las anemias. PROFAM (2009), pp. 112.
- Ministerio de Salud de la Nación. Guía práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en el primer nivel de atención (2011). www.msal.gov.ar/celiacos/pdf/2013-03-08_guia-practica-clinica-enfermedad-celiaca.pdf.
- Weiss. G, Goodnough. L. Anemia of Chronic Disease. N Engl J Med 2005; 352: 1011-1023.
- Schrier, S. Pathophysiology of beta thalassemia. UpToDate (2013).
- Payne, S. Talasemias. Capítulo 25. En: Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas. 2ª edición. Editorial médica panamericana, 2002.
- Schrier, S. Macrocytosis. UpToDate (2014).
- Schrier, S. Etiology and clinical manifestations of vitamins B12 and folate deficiency. UpToDate (2014).
- Schrier, S. Approach to the diagnosis of hemolytic anemia in the adult. UpToDate (2014).
- Sánchez García J, Torres Gómez A, Serrano López J, García Castellano JM. Protocolo diagnóstico de la anemia hemolítica.
- Schrier, S. Aplastic anemia: Pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis. UpToDate (2014).
- Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documentos de Resultados 2007. Buenos Aires.

Enfermedad celíaca

- Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación, 2011.
- Diagnostico Precoz de la Enfermedad Celíaca. Ministerio de Sanidad y Consumo. España. 2008.
- Presutti J. and Col. Celiac disease. Am Fam Physician 2007;76:1795-1802, 1809-10.
- Mora M and Col. Prevalencia de enfermedad celíaca en población pediátrica argentina. Comisión nacional de salud, ciencia y tecnología, ministerio de salud de la nación. Argentina 2009.
- Gomez JC, Selvaggio G, Viola M, et al Prevalence of celiac disease in Argentina: Screening of an Adult population in La Plata area. Am J Gastroenterol 2001, 96, 9, 2700-2704.
- Celiac Disease, Practice Guidelines. World Gastroenterology Organisation, 2007.

– Autores 2015

Problemas de la tiroides – Salud ocular – Anemias – Enfermedad Celíaca

Daniela Pirotti, médica. Especialista en Medicina Familiar y General. Docente de la Universidad Maimónides.

– Revisores 2015

Problemas de la tiroides

Alejandro Basta, médico. Especialista en Clínica Médica. Docente de la Universidad Nacional de la Plata (UNLP). Director del curso TRAPS, UNLP.

Salud ocular

Programa de Salud Ocular y prevención de la ceguera. Ministerio de Salud de la Nación.

Anemias

Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación.

Enfermedad Celíaca

Programa Nacional de Detección y Control de la Enfermedad Celíaca. Ministerio de Salud de la Nación.

Responsable Editorial:

Dr. Ernesto Antunez

Coordinación Editorial 2015:

Médica, Romina Gaglio.

Médica, Analía Gil.

Procesamiento Didáctico 2015:

Lic. Amanda Galli.

Comisión Asesora 2015

Grabriel Battistella. Universidad de Buenos Aires

Médico. Especialista en Clínica Médica y Medicina Familiar. Docente del Departamento de Medicina Familiar de la Universidad de Buenos Aires. Director del Centro de Salud y Acción Comunitaria N° 41, Hospital Cosme Argerich.

Ariel Sergio Gómez. Universidad Adventista del Plata

Médico. Especialista en Clínica Médica. Médico de planta del Servicio de Clínica Médica del Sanatorio Adventista del Plata. Docente Titular de la Cátedra de Farmacología, Carrera de Medicina, Universidad Adventista del Plata.

Mario Germán Pagno. Universidad Nacional del Nordeste

Médico. Especialista en Medicina Interna. Profesor adjunto Cátedra I Medicina, Facultad de Medicina de Universidad Nacional del Nordeste. Director asociado del Área docencia e investigación del Hospital Escuela General San Martín, provincia de Corrientes-Argentina.

Andrea Perrot. Instituto Universitario CEMIC

Médica. Especialista en Medicina Familiar y General. Docente del Instituto Universitario CEMIC, Facultad de Ciencias de la Salud.

Daniela Pirotti. Universidad Maimónides

Médica. Especialista en Medicina Familiar y General. Docente de la Universidad Maimonides, Facultad de Ciencias de la Salud.

Tefaha Liliana. Universidad Nacional de Tucumán

Médica. Especialista en Clínica Médica y en Dirección de Sistemas de Salud.

Profesora asociada de la Primera Cátedra de Patología y Clínica Médica. Coordinadora del Praticantado Rotatorio. Universidad Nacional de Tucumán, Facultad de Medicina.

Diseño y puesta en página: DCV María Angeles Méndez / COUVIC comunicación visual

PRIMER EDICIÓN 2016

Ministerio de Salud de la Nación
Av. 9 de Julio N°. 1925 piso 8 (C1073ABA)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina
0 800 666 3300 - www.medicamentos.msal.gov.ar

Programa financiado por el Banco Interamericano de Desarrollo - Préstamo OC - AR 2788

