



ACADEMIA  
NACIONAL DE  
MEDICINA

COMITÉ DE  
EVALUACIÓN  
CLÍNICA-  
TERAPÉUTICA

Coordinador:  
Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García  
Raúl Carrillo Esper  
Teresa Corona  
Guillermo Díaz Mejía  
Luciano Domínguez Soto  
Julio Granados Arriola  
Gerardo Heinze Martín  
Mariano Hernández Goribar  
Enrique Hong  
Carlos Lavalle  
Alberto Lifshitz  
Armando Mansilla Olivares  
Roberto Medina Santillán  
Nahum Méndez  
Miguel A. Mercado Díaz  
Manuel Morales Polanco  
Jorge Moreno Aranda  
Adalberto Mosqueda Taylor  
Ricardo Plancarte  
Ma. Eugenia Ponce de León  
Hugo Quiroz Mercado  
Manuel Siffrido Rangel  
Miguel Ángel Rodríguez Weber  
Jorge Sánchez Guerrero  
Juan José Luis Sierra Monge  
Manuel Torres Zamora  
Juan Urrusti Sanz  
Juan Verdejo Paris

# Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOLUMEN XVI, NÚMERO 5 • SEPTIEMBRE-OCTUBRE • 2007

## Contenido

Importancia de la adecuada reanimación neonatal .....	1
Combinación de fármacos en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica .....	4
Pruebas de funcionamiento hepático .....	5

## Importancia de la adecuada reanimación neonatal

Se calcula que la asfixia al nacimiento es responsable de aproximadamente 19% de las 5 millones de muertes neonatales que ocurren cada año en el mundo (OMS, 1995); lógicamente, además de estos niños muchos otros pueden llegar a presentar complicaciones y secuelas, situación que podría evitarse si se proporciona a las madres una adecuada atención durante el embarazo y el parto, además de realizar una correcta reanimación al nacimiento.

Aproximadamente 10% de los recién nacidos requieren de algún tipo de asistencia para iniciar la respiración al nacer, y 1% necesitan medidas de mayor complejidad en la reanimación para sobrevivir.

Uno de los compromisos que México ha firmado con la Organización Mundial de la Salud (OMS) es el de disminuir en forma importante la tasa de mortalidad en los menores de 5 años; las estadísticas para el año 2005 (CONAPO) señalan que la tasa de mortalidad en menores de un año de edad es de 1,663.6 por 100,000 nacidos vivos (16.6 muertes por cada 1,000 nacidos vivos); de ellos, 50% de los casos se deben a "**ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal**", **incluyendo en este grupo a la asfixia.**

Para cumplir con el compromiso es indispensable disminuir la mortalidad en el grupo de los menores de un año de edad, situación que se facilitará si todos los recién nacidos son atendidos y reanimados correctamente al momento del nacimiento.

El Programa de Reanimación Neonatal está basado en la Guía de Reanimación Cardiopulmonar y Cuidado Cardiovascular del Neonato (*Circulation* 2005;112 suppl.).

El "ABC" de la reanimación es similar para los recién nacidos que para otras edades, y consiste en:

- A. Asegurar permeabilidad de la vía aérea.
- B. Garantizar la respiración, ya sea espontánea o asistida.
- C. Asegurar que exista una circulación adecuada.

También es muy importante mantener en condiciones adecuadas la temperatura del cuerpo del recién nacido durante el procedimiento de reanimación.

Las recomendaciones del programa están encaminadas a evaluar y facilitar que estos procesos se lleven a cabo con la menor dificultad posible; para ello se requiere que en todo nacimiento esté presente al menos una persona capacitada para iniciar la reanimación neonatal. En casos más complejos se requerirá de personal adicional.

### Definición

La reanimación neonatal se define como el conjunto de acciones dirigidas a coadyuvar a una adecuada transición del individuo de la vida intrauterina a la extrauterina, con el propósito de evitar o disminuir los fenómenos secundarios de la asfixia perinatal.

### Preparación para la reanimación

Debido a que la necesidad de una reanimación intensiva es poco frecuente y en gene-

ral no es posible anticiparla ni planearla, es conveniente en todos los nacimientos estar preparados como si fuera a realizarse dicho procedimiento; por lo tanto, se requiere que esté presente al menos una persona capacitada y experimentada en reanimación neonatal, cuya responsabilidad específica sea la atención del recién nacido; en situaciones determinadas puede ser necesaria la participación de más de una persona en la reanimación (nacimientos múltiples, nacimientos prematuros, asfixia severa, etc.).

## Identificación del riesgo de asfixia

Muchos de los casos de riesgo pueden identificarse antes del nacimiento con base en la historia clínica materna, la duración de la gestación, los antecedentes de sufrimiento fetal y la evolución del trabajo de parto; sin embargo, en otros casos no es posible anticiparse.

## Material y equipo necesarios para la reanimación

El médico debe estar seguro de contar en el sitio donde se recibirá al recién nacido con todo el material y equipo, que deberá estar disponible y funcionar adecuadamente. Este material deberá ser proporcionado por la institución (Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Atención Médica [artículos 21 y 26]).

En términos generales, es indispensable contar con el siguiente material y equipo:

1. Para el control de temperatura del recién nacido: cuna de calor radiante; en su defecto, otra fuente que proporcione calor al recién nacido sin que le represente riesgo de quemaduras; campos u otro material de tela previamente calentado, preferentemente estéril y, si no es posible, limpio.
2. Para la liberación de las vías aéreas: perilla de plástico, sondas de tamaño adecuado, equipo de succión y reservorio para el material aspirado.
3. Para la intubación orotraqueal: laringoscopio con hojas números 0 y 1, pilas y foco útil y en buenas condiciones, cánulas endotraqueales del tamaño adecuado (2.5, 3, 3.5 y 4).
4. Para proporcionar oxígeno suplementario: fuente de oxígeno con humidificador y manómetro, catéter y/o manguera de oxígeno, así como mascarilla de plástico.
5. Para dar ventilación a presión positiva intermitente: bolsa de anestesia o bolsa de presión positiva autoinflable con válvula de liberación de presión.
6. Para evaluar la frecuencia cardíaca: estetoscopio.
7. Para canalizar una vena central (umbilical) o periférica: catéter umbilical y equipo para venoclisis.
8. Medicamentos: adrenalina en dilución 1: 10,000 (0.1 mg/mL), clorhidrato de naloxona 1 mg/mL, solución glucosada a 10%, solución salina a 0.9%, bicarbonato de sodio a 8.4% (10 mEq/10 mL).
9. Tijeras, bisturí, guantes estériles, tela adhesiva, Micropore®, jeringas, etc.

## Pasos iniciales de la reanimación

Los pasos iniciales en la reanimación neonatal son:

- a. Proporcionar calor al recién nacido (ambiente con temperatura neutral 32 a 36 °C).
- b. Colocarlo en posición adecuada (decúbito dorsal con la cabeza orientada hacia el reanimador).
- c. Despejar las vías aéreas de cualquier sustancia u objeto que interfiera con la libre circulación del aire.
- d. Secar la totalidad de la superficie corporal, incluyendo la piel cabelluda.
- e. Realizar maniobra de estimulación física para el inicio de la respiración en caso de que ésta no se inicie de manera espontánea.
- f. Asegurarse nuevamente de que el recién nacido se encuentre en posición adecuada.
- g. Administrar oxígeno suplementario (en caso de que lo requiera), y cerciorarse de que éste llegue a los pulmones.

Hasta aquí se consideran cuidados de rutina.

Siempre se realizan, en forma dinámica, procedimientos de evaluación sobre tres puntos específicos: **respiración, circulación y coloración.**

## Bloque de valoración

Al momento del nacimiento el médico debe realizar y contestarse a sí mismo una serie de preguntas acerca de la situación del recién nacido.

1. ¿Existe meconio en el líquido amniótico y en las vías aéreas del recién nacido?
2. ¿El recién nacido respira y llora en forma espontánea y adecuada?
3. ¿La frecuencia cardíaca es mayor o menor de 100 latidos por minuto?
4. ¿Tiene buen tono muscular?
5. ¿Tiene color sonrosado?
6. ¿Sus características físicas son las de un neonato de término?

Si en esta evaluación hay alteraciones en cualquiera de los puntos (respiración, frecuencia cardíaca y coloración), se requerirá de procedimientos específicos de reanimación.

En los siguientes 30 segundos se deben realizar las acciones tomando en cuenta que:

El frío ocasiona trastornos sistémicos con incremento de la tasa metabólica y el consumo de oxígeno; el recién nacido es más sensible a la pérdida de calor a través de la piel, por su epidermis delgada y por el tejido subcutáneo reducido, en especial el prematuro; por lo tanto, se le debe proporcionar calor de inmediato. Colocarlo en posición adecuada (decúbito dorsal con la cabeza orientada hacia el reanimador), lo que facilitará, por una parte, los movimientos respiratorios del recién nacido y por otra cualquier maniobra para detección o corrección de los problemas por parte del reanimador.

Mediante aspiración con una perilla de plástico o catéter, limpiar las vías aéreas superiores, retirando cualquier material extraño que pudiera haber, como líquido amniótico, meconio, sangre, saliva, etc.

Secar la totalidad de la superficie corporal; tan pronto se coloque al recién nacido bajo la fuente de calor y se liberen las vías aéreas debe secarse rápidamente para eliminar el líquido amniótico de la piel y evitar la pérdida de calor por evaporación. Una vez realizado el secado, deberá retirarse el campo húmedo y colocarlo al neonato sobre otro campo previamente calentado; en la mayoría de los casos la maniobra de secado proporciona el estímulo suficiente para iniciar la respiración. Cuando exista meconio espeso y el neonato se encuentre deprimido, el secado debe retrasarse hasta que se haya aspirado el meconio de las vías aéreas.

## Presencia de meconio y neonato “no vigoroso”

Ante la presencia de meconio espeso en el líquido amniótico, en cuanto sale la cabeza del recién nacido, antes de la extracción de los hombros, debe aspirarse boca, nariz y faringe con un catéter de tamaño 12 Fr o mayor. Si el neonato se encuentra deprimido (depresión respiratoria, disminución en el tono muscular, frecuencia cardíaca menor de 100 por minuto o alguna combinación de éstas), será necesario colocarlo de inmediato bajo una fuente de calor, aspirar las vías aéreas bajo visión directa e inmediatamente después practicar intubación orotraqueal y realizar succión para aspirar directamente a través de la cánula endotraqueal, a fin de eliminar el meconio de la tráquea. En caso de obtener abundante cantidad, puede realizarse la maniobra de extraer el tubo endotraqueal y volver a intubar las veces que se considere necesario hasta estar seguros de que se extrajo la mayor cantidad de meconio posible, siempre y cuando la frecuencia cardíaca no disminuya más. En caso de depresión grave deberá aplicarse presión positiva con bolsa y mascarilla, aunque algo de meconio permanezca en las vías respiratorias. Durante todo el procedimiento se debe aplicar oxígeno a libre flujo.

## Presencia de meconio y neonato vigoroso

Aun cuando exista meconio en el líquido amniótico, si el neonato nace activo y vigoroso (con buen esfuerzo respiratorio, tono muscular normal y frecuencia cardiaca mayor de 100 por minuto) no es necesario aspirar la tráquea: es suficiente aspirar con perilla o sonda la boca, la nariz y la faringe y vigilar la evolución del neonato.

## Administración de oxígeno a flujo libre

La mayoría de los recién nacidos iniciarán la respiración durante los procedimientos de aspiración, secado y estimulación, pero algunos de ellos tendrán cianosis a nivel central; en esos casos se deberá proporcionar oxígeno a libre flujo a 5 L/min, acercando la fuente de oxígeno aproximadamente a 2.5 cm de la nariz, o con una mascarilla facial. Al mejorar la coloración del neonato el oxígeno se debe retirar en forma gradual, vigilando que la coloración sonrosada se mantenga mientras el niño respira aire ambiente. Si la cianosis persiste con el oxígeno a libre flujo, puede realizarse una prueba con ventilación a presión positiva intermitente con mascarilla y oxígeno a 100%.

Después del secado debe asegurarse que el bebé se encuentre en la posición adecuada; si es necesario, se deberá reposicionar.

Cuando el recién nacido no presente movimientos respiratorios regulares y enérgicos se aplicará estimulación física a nivel de la planta del pie; posteriormente se evaluarán de nuevo la respiración, la frecuencia cardiaca y la coloración; si se detectan movimientos respiratorios adecuados y frecuencia cardiaca mayor de 100 por minuto, pero existe cianosis, se debe proporcionar oxígeno suplementario a flujo libre; si se presenta condición de apnea y/o frecuencia cardiaca menor de 100 por minuto, proporcionar ventilación con oxígeno suplementario y presión positiva.

## Ventilación a presión positiva

La ventilación a presión positiva es uno de los procedimientos más importantes de la reanimación neonatal. La asfixia produce apnea y bradicardia; en ambos casos debe proporcionarse ventilación a presión positiva con bolsa y máscara.

Las indicaciones para ventilación a presión positiva son:

- Presencia de apnea o bloqueo respiratorio.
- Frecuencia cardiaca menor de 100 latidos por minuto.
- Cianosis persistente.

Para asegurar una ventilación eficaz debe tomarse en cuenta que el equipo a utilizar se encuentre completo y en buenas condiciones.

Existen dos tipos de bolsa para reanimación.

- La bolsa inflada por flujo, también llamada bolsa de anestesia, y la bolsa autoinflable; es importante conocer la diferencia entre ambas, ya que trabajan de manera distinta. La bolsa inflada por flujo está colapsada cuando no está en uso, se infla solamente cuando el oxígeno se envía hacia el interior de la bolsa y cuando la salida de ésta se sella, como cuando se coloca sobre el rostro del recién nacido; su funcionamiento depende de una fuente de gas comprimido. Tiene la ventaja de poder proporcionar oxígeno a 100% y sirve para dar presión positiva intermitente o para dar oxígeno a libre flujo. Sus desventajas son: no tiene válvula de seguridad que limite la presión aplicada y, si el sellado no es adecuado, no se inflará correctamente.
- La bolsa autoinflable permanece inflada en todo momento y no requiere de una fuente de gas comprimido para inflarse. Como ventaja adicional, generalmente cuenta con válvula de seguridad que disminuye el riesgo de dañar al pulmón por exceso de presión; como desventaja, requiere de un reservorio para proporcionar oxígeno en concentraciones cercanas a 100%, así como de la aplicación de presión positiva sobre la bolsa por parte del reanimador; solamente sirve para dar ventilación con presión positiva intermitente; por lo tanto, no es útil para proporcionar oxígeno a libre flujo.

Se considera que la forma más segura de aplicar ventilación a presión positiva es hacerlo con bolsa autoinflable.

## Uso de medicamentos y masaje cardiaco

El clorhidrato de adrenalina (epinefrina) es un estimulante cardiaco que aumenta la fuerza y la frecuencia de las contracciones cardiacas, causa vasoconstricción periférica y suele aumentar el flujo sanguíneo a nivel de las coronarias y del cerebro. La adrenalina está indicada cuando la frecuencia cardiaca persiste menor a 60 latidos por minuto después de haber proporcionado ventilación con presión positiva, oxígeno suplementario durante 30 segundos y haber realizado compresiones torácicas coordinadas.

Si la frecuencia cardiaca es menor de 60 por minuto, aplicar masaje cardiaco; en los siguientes 30 segundos revalorar; si la frecuencia cardiaca continúa menor de 60 por minuto, administrar adrenalina (dosis 0.01 a 0.03 mg/kg/dosis).

Durante estos dos minutos posteriores al nacimiento en varios pasos puede considerarse la intubación endotraqueal a criterio del reanimador. Si no hay respuesta adecuada a las maniobras mencionadas se debe revisar la eficacia de la ventilación, realizar intubación orotraqueal, administrar adrenalina por vía intravenosa o inhalada a través del tubo traqueal y considerar la posibilidad de hipovolemia y/o acidosis metabólica grave, en cuyo caso deberá valorarse la aplicación inmediata de solución fisiológica y/o bicarbonato de sodio, que actuarán como expansores de volumen.

El empleo del bicarbonato de sodio es controversial durante la reanimación. La hipoxemia secundaria a la asfixia ocasiona acidosis metabólica por acumulación de ácido láctico; este proceso puede revertirse si se elimina el CO<sub>2</sub> mediante ventilación y adecuada perfusión. Solamente podría tener utilidad en caso de paros prolongados que no responden a otras terapias, y en todos los casos debe asociarse a una ventilación efectiva. La dosis recomendada es de 2 mEq/kg a través de la vena umbilical, y la velocidad de infusión no debe ser mayor de 1 mEq/kg/min.

En caso de existir depresión respiratoria en el recién nacido y el antecedente de administración de anestésicos del grupo de los narcóticos en la madre, podrá utilizarse en el recién nacido naloxona por vía endovenosa a la dosis de 0.1 mg/kg/dosis.

Otros diagnósticos a considerar en caso de falla en la respuesta son: malformaciones congénitas (atresia de coanas, hernia diafragmática, hipoplasia pulmonar, fístula traqueoesofágica) y otras, como la presencia de neumotórax, etc.

## Principios éticos

Desde el punto de vista ético, las guías propuestas por el Comité de Reanimación Neonatal de la Asociación Americana de Pediatría son:

- Los principios éticos relacionados con la reanimación de recién nacidos no deben ser diferentes de los que se aplican en el caso de niños mayores o de adultos.
- En general no existe ventaja en retrasar, graduar o administrar de manera parcial los procedimientos de reanimación. Si el recién nacido sobrevive, el pronóstico puede empeorar como resultado de esta forma de actuar.
- No existe norma ética que prohíba suspender el apoyo una vez que éste se ha iniciado.
- Deben realizarse todos los esfuerzos posibles para basar las decisiones acerca del retiro o del inicio de la reanimación en la información más objetiva posible.

En casos de inmadurez extrema y/o de malformaciones congénitas graves, siempre surge la duda de si es conveniente reanimar o no, y cada caso debe analizarse en forma individual.

Es importante que todos los médicos y el personal de salud que suelen proporcionar la atención en el momento del nacimiento estén capacitados para hacerlo a través del programa de reanimación neonatal, que se ofrece en instituciones públicas y privadas de todos los estados de la República, generalmente coordinados por la Dirección General de Salud Reproductiva de la Secretaría de Salud.

Si se logra que en la mayoría de los nacimientos en el país se encuentre presente personal de salud capacitado en el programa de reanimación neonatal y que cuente con los recursos mínimos necesarios para llevar a cabo el procedimiento, probable-

mente se podrán disminuir los casos de mortalidad, de secuelas neurológicas y de morbilidad asociada a la asfisia neonatal, a la vez que se dará un paso importante en el cumplimiento de los compromisos contraídos con la OMS por parte de México.

## Combinación de fármacos en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica

A pesar de los avances en los años recientes en la prevención, detección y tratamiento de la hipertensión arterial, ésta permanece como un problema importante de salud pública. En nuestro país la hipertensión afecta aproximadamente a 31% de la población adulta, lo cual representa, de acuerdo con los últimos datos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, aproximadamente 18 millones de personas.

En la población con hipertensión arterial establecida el control de la misma ha sido muy bajo, y aun en los países desarrollados esta cifra varía de 9 a 27%. En los países en vías de desarrollo la cifra desciende más aún y alcanza niveles asombrosos, como pueden ser de 3 a 5%. Las causas para este bajísimo control de la hipertensión arterial son múltiples, e incluyen desde las dosis inadecuadas hasta problemas de carácter sociocultural que enfrentan las poblaciones amplias; sin embargo, entre ellas destacan como elementos importantes la subutilización de las posibilidades terapéuticas y el retraso en el inicio del tratamiento farmacológico, lo que permite que se mantengan las complicaciones de la hipertensión arterial entre las primeras causas de muerte a nivel mundial.

El beneficio del tratamiento antihipertensivo se ha demostrado desde hace varios años al lograr un descenso importante en la mortalidad del accidente vascular cerebral y el infarto del miocardio, aunque ambos permanecen en niveles altos entre los enfermos hipertensos, lo que habla de un riesgo residual de consideración, que puede abatirse mediante un mayor y mejor control de las cifras de presión arterial en esta población.

Las modificaciones en el estilo de vida son medidas tendientes a mejorar las condiciones metabólicas del enfermo hipertenso y volver más eficiente al aparato cardiovascular, ya que han demostrado que pueden disminuir las cifras de presión arterial entre 1 y 10 mmHg. Actualmente estas modificaciones en el estilo de vida han demostrado su beneficio no sólo para el paciente hipertenso, sino también para aquellos que tienen otras alteraciones metabólicas y en los que aumenta el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular, como son los enfermos con síndrome metabólico, dislipidemia, diabetes mellitus, sobrepeso y obesidad (condiciones que afectan a más de 60% de nuestra población adulta), por lo que estos «estilos de vida saludable» deben aplicarse a todos los enfermos hipertensos y también a aquellos que tienen algún riesgo de desarrollar cualquiera de estas patologías, esto es, prácticamente a toda la población, y deben empezarse desde la infancia.

En la población adolescente deben realizarse campañas de detección de hipertensión, ya que esta población se encuentra expuesta a factores predisponentes, como son el alto consumo de sodio, el tabaquismo, el ruido ambiental, que favorece la estimulación del sistema nervioso simpático y porque se han encontrado cifras de 20% de hipertensos entre la población de 20 a 24 años, que son cuatro veces superiores a las de otros países.

La definición de las cifras de presión arterial a las que debe llevarse al enfermo mediante el tratamiento farmacológico persiste aún como uno de los problemas sin resolver en el tratamiento antihipertensivo. La mayoría de los lineamientos, incluidos los de la OMS, establecen el diagnóstico de hipertensión arterial por arriba de los 140 mmHg de presión sistólica y 90 mmHg para la presión diastólica; sin embargo, los diferentes estudios poblacionales llevados a cabo en pacientes hipertensos muestran que el riesgo cardiovascular empieza y se incrementa a partir de los 120 mmHg para la presión sistólica y 80 mmHg para la diastólica. Por esta razón, se ha definido a esta última como la presión «ideal». A estas últimas cifras es a las que debemos llevar a nuestros enfermos independientemente de edad,

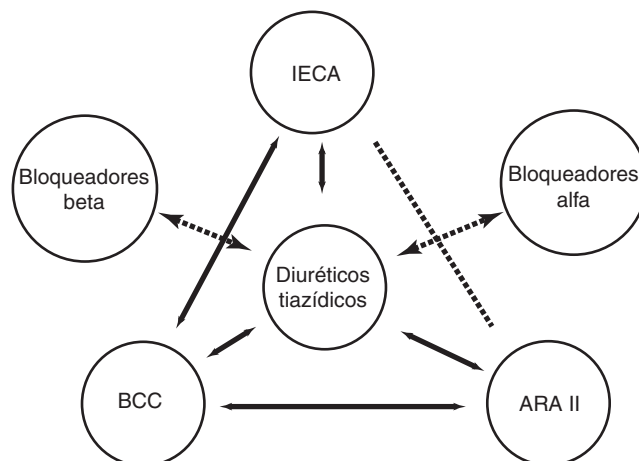
género, enfermedades asociadas o complicaciones, si queremos reducir de una manera eficiente el riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares.

Las posibilidades terapéuticas para la hipertensión arterial son extraordinariamente amplias y abarcan más de 70 medicamentos, incluidos en siete grupos, de los cuales los principalmente usados en nuestro país son: diuréticos, bloqueadores  $\beta$ , inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina 2, bloqueadores de los canales de calcio, agonistas adrenérgicos de acción central y bloqueadores  $\alpha$  adrenérgicos.

La efectividad de los diferentes fármacos para bajar la presión arterial ha sido demostrada en diferentes estudios, mismos que se requieren para obtener la aprobación para su uso en el ser humano; sin embargo, cuando se realizan grandes estudios poblacionales de control de la presión arterial para disminuir sus complicaciones, sólo en un porcentaje inferior a 30% pueden controlarse de manera adecuada las cifras de presión arterial mediante el uso de monoterapia, lo que hace imprescindible la combinación de medicamentos de estos grupos para poder controlar de manera adecuada a los enfermos. En promedio son tres los medicamentos que requieren los pacientes de riesgo intermedio.

Los diuréticos tiazídicos se han utilizado desde hace mucho tiempo como monoterapia en el tratamiento de la hipertensión arterial, pero para lograr un efecto adecuado se requieren dosis altas de los mismos, que habitualmente se acompañan de efectos colaterales que comprometen la calidad de vida de los enfermos, como son disfunción eréctil, trastornos en el metabolismo de la glucosa y trastornos en el metabolismo de los lípidos, además de hipokalemia, cuyas manifestaciones clínicas disminuyen el apego al tratamiento a las pocas semanas de haberlo iniciado. Sin embargo, las dosis bajas de este grupo de medicamentos han sido especialmente útiles para potencializar el efecto de los otros grupos de fármacos antihipertensivos, sin que se presenten los efectos indeseables que ya hemos mencionado.

Si tomamos como base para el tratamiento del paciente hipertenso la evaluación del riesgo cardiovascular global, que actualmente es la recomendación generalizada, sólo 5% de los



**Figura 1.** Esquema de combinaciones de antihipertensivos. IECA: inhibidores de enzima convertidora de angiotensina. ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II. BCC: bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos de acción prolongada.

pacientes tendrán oportunidad de responder en forma adecuada a la monoterapia, ya que el resto de ellos tendrán riesgo cardiovascular cuando menos moderado y requerirán tratamiento de combinación desde un principio para poder llevar sus cifras de presión arterial lo más cercanas posible a las ideales. Por estas consideraciones se recomienda que el enfermo hipertenso principie su tratamiento con una combinación de fármacos que permitan obtener el máximo efecto antihipertensivo con el mínimo de efectos colaterales para poder elevar el porcentaje de control de las cifras de presión arterial, así como mantener la adherencia al tratamiento por parte de los pacientes.

La selección del fármaco antihipertensivo principal deberá estar dada por las condiciones clínicas asociadas que pueda tener un paciente; así, en los pacientes diabéticos se prefiere iniciar el tratamiento con bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; situación semejante se presenta en

los enfermos que tienen insuficiencia cardiaca. Habitualmente los enfermos mayores de 55 años de edad que tienen hipertensión sistólica aislada se benefician más con bloqueadores de los canales de calcio, mientras que quienes tienen cardiopatía isquémica con manifestaciones clínicas se benefician con bloqueadores beta, especialmente si tienen acciones vasodilatadoras.

Finalmente, presentamos un esquema (figura 1) que muestra las principales posibilidades de combinar los diferentes grupos de medicamentos antihipertensivos en donde las líneas continuas representan a los grupos y combinados que han demostrado un beneficio en la disminución de las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión arterial, y en línea punteada aquellos sobre los que no existe aún evidencia sólida para poderlos recomendar, o cuya combinación debe ser muy cuidadosa.

## Pruebas de funcionamiento hepático

Las pruebas de funcionamiento hepático (PFH) se consideran como marcadores de daño o disfunción hepatocelular. Sin embargo, muestran ciertas desventajas, como baja sensibilidad, especificidad y poder pronóstico, ya que pueden resultar anormales en algunos trastornos que no se relacionan en esencia con daño hepático (p. ej., insuficiencia cardiaca, sepsis e infecciones como brucelosis, entre otros). Las PFH en el contexto de un interrogatorio y examen físico realizados con todo cuidado pueden conducir a un diagnóstico correcto o, al menos, ayudar a guiar las futuras decisiones y evaluaciones diagnósticas. En diferentes tipos de enfermedad hepática se relacionan a menudo con distintos patrones de anomalías bioquímicas; mediante estas pruebas se puede llegar a:

- Señalar la causa de la enfermedad hepática.
- Valorar la gravedad del daño.
- Formular el pronóstico.
- Evaluar la eficacia del tratamiento.

### Clasificación de las pruebas de funcionamiento hepático

Para el estudio de los pacientes con enfermedad hepática resulta más sencillo utilizar una clasificación de las pruebas de funcionamiento hepático dentro de las siguientes categorías:

1. Pruebas que reflejan lesión de los hepatocitos o conductos biliares.
2. Pruebas que evalúan la capacidad del hígado para transportar aniones orgánicos y depurar sustancias endógenas y exógenas de la circulación.
3. Pruebas para medir la capacidad de desintoxicación del hígado.
4. Pruebas para medir la función sintética del hígado.
5. Otras pruebas (hepáticas y no hepáticas) que contribuyan a un diagnóstico más preciso de la enfermedad hepática.

### Pruebas que reflejan lesión hepatocelular

Estas pruebas se pueden dividir en marcadores enzimáticos de daño hepatocelular y marcadores de colestasis (cuadro I).

#### Marcadores enzimáticos de daño hepatocelular

Comprenden aminotransferasas, deshidrogenasa de lactato, aminotransferasas (ALT 10-55 U/L, AST 10-40 U/L).

Las enzimas aminotransferasa de alanina (ALT o SGTP) y aminotransferasa aspártica (AST o SGOT) son los indicadores de lesión hepática más utilizados y representan marcadores de necrosis hepatocelular. La ALT se localiza en el citosol de las células hepáticas y la AST se encuentra como isoenzima mitocondrial y citosólica en varios tejidos, como corazón, mús-

Cuadro I. Pruebas que reflejan daño hepatobiliar

Prueba	Tipo de indicador	Localización	Elevación	Localización subcelular
ALT	Necrosis hepatocelular	Hígado	Hepatitis viral severa, necrosis hepática por drogas o toxinas o choque circulatorio, en enfermedad hepática alcohólica sugiere la deficiencia de piridoxina	Citosol
AST	Necrosis tisular o hepatocelular	Corazón, músculo esquelético, riñón, cerebro, hígado	Leve: hígado graso, esteatohepatitis no alcohólica, hepatitis viral crónica y miositis o daño muscular por ejercicio intenso Moderada: hepatitis crónica o aguda incluyendo alcohólica Severa: en infarto del miocardio temprano, enfermedades musculares	Mitocondria y citosol
Fosfatasa alcalina	Actividad osteoblástica, daño hepático o hallazgos inespecíficos	Hígado, hueso, intestino, placenta, riñón, leucocitos. Se detecta en suero, orina, bilis y linfa	Durante el embarazo se eleva al doble, en la infancia, pubertad y vejez está más elevada que en la vida adulta Se eleva durante enfermedades óseas y hepáticas, entre éstas principalmente cuando hay colestasis o enfermedades hepáticas infiltrativas	Membranas sinusoidal y canalicular, así como en citosol
Glutamyltranspeptidasa	Gran sensibilidad para enfermedad del tracto biliar	Riñón, vesículas seminales, páncreas, hígado, bazo, corazón, cerebro	Enfermedad hepatobiliar, alcoholismo crónico, enfermedad pancreática, infarto del miocardio, falla renal, EPOC. Los valores son mayores en neonatos que en adultos y en hombres que en mujeres	Árbol hepatobiliar desde los hepatocitos hasta el CBC; también en los acinos y ductos pancreáticos
5-nucleotidasa	Enfermedad hepatobiliar	Intestino, cerebro, corazón, vasos sanguíneos, páncreas endocrino, hígado	Enfermedad hepatobiliar especialmente útil en el embarazo e infancia (en que la fosfatasa alcalina se eleva en forma fisiológica). También sirve para valorar la progresión de tumores hepáticos metastásicos.	Membranas plasmáticas canicular y sinusoidal, lisosomas y citosol

culo esquelético, riñón, cerebro, páncreas, células sanguíneas e hígado, razón por la cual también aumenta su concentración si hay lesiones cardíacas o musculares.

Las concentraciones más elevadas de aminotransferasas se observan en hepatitis viral grave, hepatitis isquémica y necrosis hepática inducida por fármacos (> 4 000 U/L indica intoxicación, por ejemplo, con acetaminofén) o toxinas (ingestión de *Amanita phalloides*). La concentración enzimática refleja la extensión de la necrosis, pero no indica una relación directa con la evolución de la enfermedad.

Las elevaciones moderadas (3 a 20 veces su valor normal) se observan en los casos de hepatitis aguda o crónica, como la hepatitis alcohólica, viral (virus de hepatitis, virus del herpes) e inducida por drogas (cocaína, metanfetaminas). Otros diagnósticos son hepatitis autoinmunitaria, enfermedad de Wilson y deficiencia de antitripsina  $\alpha_1$ .

Hay aumentos leves (menos de tres veces su valor normal) en personas con sobrepeso, hemocromatosis, hígado graso, esteatohepatitis no alcohólica y hepatitis viral crónica. No obstante, la causa señalada en elevaciones leves de aminotransferasas es variable, lo cual depende de la situación geográfica y la selección de pacientes. Por ejemplo, la hepatitis B, la esquistosomiasis y el paludismo ocasionan elevación de aminotransferasas en Oriente, Egipto y África, respectivamente, pero son causas raras en países occidentales. También se puede detectar discreta elevación en cirrosis, colestasis y neoplasias hepáticas. La elevación rápida de AST y ALT a concentraciones muy altas (p. ej., > 600 U/L y, a menudo, > 2 000 U/L) seguida por descenso en 12 a 72 horas manifiesta un patrón característico de obstrucción biliar aguda.

Pocas veces los pacientes se muestran asintomáticos con concentraciones > 1 000 U/L. Además, podría haber valores normales, pero no excluyen el diagnóstico de enfermedad hepática. Por ejemplo, la ALT es normal en 50% de los enfermos de cirrosis alcohólica y la AST es normal en 25% de los casos. Las determinaciones seriadas reflejan la actividad clínica de la enfermedad hepática. La AST aumenta en el infarto agudo del miocardio y enfermedades musculares, pero la ALT es normal. Por eso, la ALT es más específica para enfermedades hepáticas que la AST. En la figura 1 se muestra un algoritmo para el estudio del paciente con alteraciones en la concentración de ALT.

La relación en suero de AST/ALT puede ser útil para el diagnóstico diferencial. En la mayor parte de los casos de daño hepático agudo la relación es menor o igual a 1. Una relación mayor a 2 con ALT < 300 U/L es indicio de hepatitis alcohólica, y una relación mayor a 3 señala de manera categórica enfermedad hepática. Este índice elevado puede resultar, en parte, de la deficiencia de piridoxina, situación que se presenta con frecuencia en pacientes con alcoholismo crónico. En cambio, la relación AST/ALT es casi siempre menor o igual a 1 en ausencia de cirrosis cuando hay esteatohepatitis no alcohólica, la cual puede ser indistinguible histológicamente de la hepatitis alcohólica. Mayores incrementos en AST que en ALT también ocurren en cirrosis y enfermedad hepática metastásica. Una relación AST/ALT igual o mayor a 3 sugiere cirrosis biliar primaria en pacientes con cirrosis o hipertensión portal.

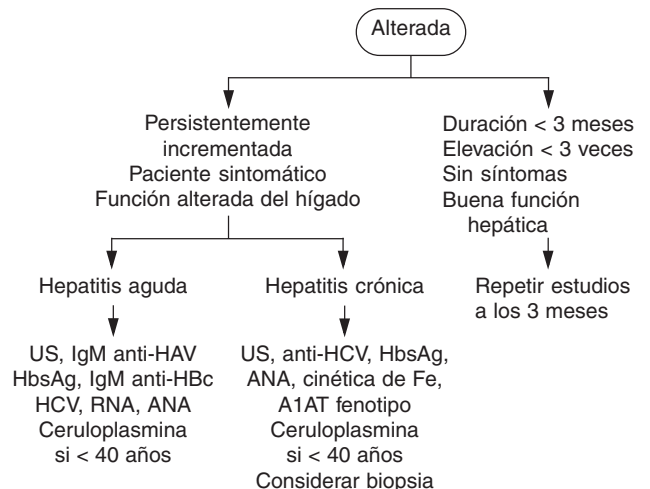


Figura 1. Evaluación de las alteraciones en la ALT.

La concentración de aminotransferasas puede señalar una disminución falsa. Se han dado a conocer niveles bajos de AST en pacientes con largos periodos de hemodiálisis; dicha situación se atribuye a la diálisis de la enzima o a la deficiencia de piridoxina. La AST disminuye en pacientes con uremia, pero se incrementa después de diálisis.

## Deshidrogenasa de lactato (LDH)

Tiene poca especificidad diagnóstica para padecimientos hepáticos; posee amplia distribución tisular y se observan concentraciones séricas elevadas en casos de lesión en músculo cardíaco o esquelético, hemólisis, choque, infarto renal y daño hepático agudo o crónico. A menudo resultan aumentos moderados cuando hay trastornos hepatocelulares, como hepatitis viral y cirrosis, y son menos comunes en afecciones colestásicas. La situación en la que el aumento de LDH es útil para el diagnóstico es la hepatitis isquémica; cuando se acompaña de elevación de fosfatasa alcalina podría haber infiltración hepática maligna.

## Marcadores enzimáticos de colestasis

Abarcan fosfatasa alcalina, transpeptidasa de glutamilo gamma, nucleotidasa 5' y aminopeptidasa de leucina.

### Fosfatasa alcalina (FA 45-115 U/L)

Es una familia de isoenzimas que catalizan la hidrólisis de ésteres de fosfato a un pH alcalino óptimo. Las isoenzimas de la fosfatasa alcalina, FA, se encuentran en hígado, hueso, placenta (en el primer trimestre), riñones, intestino y células sanguíneas. En el hígado se relaciona con los sinusoides y las membranas canaliculares; también está presente en el citosol. La mayor parte de la FA circulante se origina en el hígado o hueso en personas sanas. Los valores normales de FA varían con la edad; se encuentran concentraciones altas durante la niñez, la pubertad (es tres veces mayor que en los adultos debido al rápido crecimiento óseo) y vejez (mayores en el sexo femenino que en el masculino). La concentración baja ocurre en la madurez (los valores son más altos en el género masculino que en el femenino). Durante el periodo gestacional también aumenta la concentración de FA debido al metabolismo y crecimiento placentario. Los niveles de FA muestran relación directa con el peso corporal, así como con el número de cigarrillos fumados por día, pero la relación es inversamente proporcional a la talla.

Los dos diagnósticos principales en pacientes con FA elevada, sin hiperbilirrubinemia significativa, son la obstrucción biliar parcial y la infiltración hepática. Es el mejor indicador de obstrucción biliar, pero no diferencia entre colestasis intrahepática y obstrucción extrahepática. Los valores altos (más de cinco veces lo normal) apoyan el diagnóstico de obstrucción, pero concentraciones normales excluyen virtualmente este diagnóstico. Debido a la vida media sérica de la FA, que es de alrededor de una semana, la concentración sérica puede mantenerse elevada durante varios días después de la resolución de la obstrucción biliar. El aumento es resultado de la síntesis y liberación mayores de la enzima hacia el suero, así como de excreción insuficiente. En lactantes con concentración elevada en extremo hay que considerar el diagnóstico de atresia congénita de vías biliares intrahepáticas; este aumento es mucho menor en atresia extrahepática. En el linfoma de Hodgkin y en el carcinoma de células renales se eleva la FA, en ausencia de anomalías evidentes del hígado o hueso. También un nivel alto de FA se presenta en enfermedades infiltrativas hepáticas, como abscesos, granulomas hepáticos o amiloidosis. En individuos cirróticos hay concentración alta de FA, sobre todo si tienen tipo sanguíneo O, y puede ser secundaria a enfermedad intrahepática. Los valores elevados de FA en pacientes con cáncer podrían ser indicio de metástasis hepáticas u óseas.

Por otro lado, la concentración baja de FA se presenta en hipotiroidismo, anemia perniciosa y deficiencia de zinc. En pacientes con enfermedad de Wilson complicada con hepatitis fulminante o hemólisis hay una concentración muy baja o indetectable. Aumentos menores a tres veces lo normal son inespecíficos, y pueden ocurrir en todo tipo de enfermedades hepáticas o enfermedades sistémicas que afecten al hígado (p. ej., insuficiencia cardíaca congestiva).

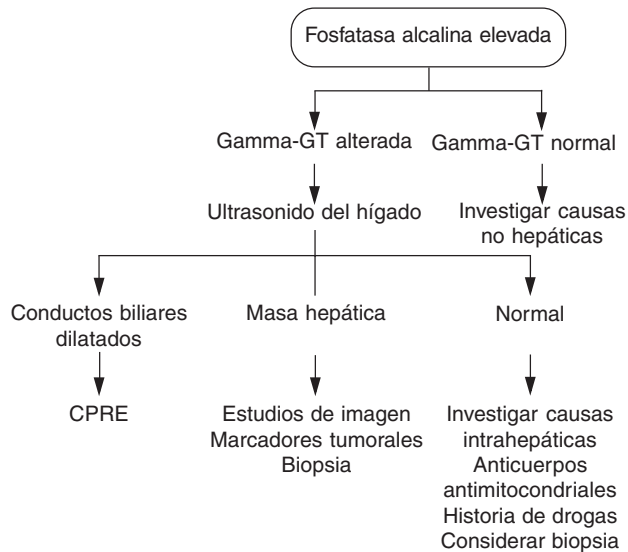


Figura 2. Evaluación de la fosfatasa alcalina elevada.

La FA rara vez está elevada en enfermedades malignas sin afectar hueso o hígado. Esta forma se denomina "isoenzima Regan". Desde el punto de vista bioquímico, es distinta de la FA hepática, y se le identifica en relación con una variedad de diferentes neoplasias (p. ej., cáncer pulmonar). En la figura 2 se muestra el algoritmo para el estudio de las alteraciones de la FA.

### Transpeptidasa de glutamilo gamma (GGT 0-30 U/L)

Es una enzima microsómica que cataliza la transformación de grupos glutamilo gamma de péptidos, como el glutatión, a otros aminoácidos. Procede del epitelio biliar y hepatocitos, aunque se puede encontrar en muchos tejidos, como riñón, bazo, páncreas, corazón, pulmón y cerebro. La GGT no se encuentra en cantidades apreciables en hueso, por lo que es útil para confirmar el origen hepático de una FA elevada.

Los valores de GGT normales son significativamente mayores en niños que en adultos. La elevación de FA, sin GGT, es característica de la colestasis intrahepática recurrente y la enfermedad de Byler. Además, el alcohol, los anticonvulsivos y la warfarina inducen la enzima GGT. También la relación GGT/FA mayor de 2.5 podría ser indicio de abuso de alcohol. En pacientes con valores elevados de GGT y FA normal, al igual que en el resto de PFH, el interrogatorio cuidadoso sobre ingesta de medicamentos y la evaluación cuantitativa de ingesta de alcohol pueden explicar, casi siempre, este hallazgo de laboratorio.

### Pruebas que evalúan la capacidad del hígado para transportar aniones orgánicos y depurar sustancias endógenas y exógenas de la circulación

#### Bilirrubina (0.0 a 1.0 mg/dL)

La bilirrubina es un anión orgánico que procede, sobre todo, del catabolismo de la hemoglobina. La cuantificación de ésta en el suero es importante para evaluar la función hepática. Consiste en dos formas principales, una soluble en agua, conjugada o directa, y otra soluble en lípidos, no conjugada o indirecta. Si los valores de la relación bilirrubina directa y bilirrubina total son < 20% directa, señalan daño constitucional (p. ej., enfermedad de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar), o bien estado hemolítico. Si la relación es de 20 a 40% directa, entonces hay enfermedad hepatocelular, y no obstrucción extrahepática, y trastornos del metabolismo de la bilirrubina (p. ej., Dubin-Johnson, síndrome de Rotor). Si la relación es 40 a 60% directa, entonces hay tanto enfermedad del tipo hepatocelular como extrahepático. Cuando la relación es 50% directa hay indicios de obstrucción extrahepática en lugar de enfermedad hepatocelular.

La concentración de bilirrubina es significativamente más alta en el género masculino que en el femenino. No es un indicador sensible de disfunción hepática. El nivel sérico de bilirrubina es un factor útil para pronosticar la enfermedad hepática crónica, sobre todo en la cirrosis biliar primaria y otras enfermedades hepáticas colestásicas, así como en insuficiencia hepática. Para producir ictericia clínica debe haber un nivel igual o mayor a 2.5 mg/dL.

La hiperbilirrubinemia no conjugada (fracción de bilirrubina indirecta > 85% del total sérico de bilirrubina) se puede observar cuando hay aumento en la producción, hemólisis, eritropoyesis inefectiva, resorción de un hematoma, defectos en la toma y conjugación, pero rara vez por daño muscular. Cuando es probable el diagnóstico de hemólisis es necesario buscar la causa específica (prueba de Coombs, análisis de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato, electroforesis de hemoglobina). Por otra parte, la hiperbilirrubinemia conjugada (fracción de bilirrubina directa > 50% del total sérico de bilirrubina) se debe a defectos congénitos o adquiridos en la excreción de bilirrubina y su regurgitación hacia el plasma. Si hay obstrucción biliar extrahepática, la bilirrubina aumenta de modo progresivo, y alcanza una meseta hasta de 30 a 40 mg/dL. Dicha meseta no ocurre en ictericia hepatocelular, y la bilirrubina puede exceder los 50 mg/dL (en particular a causa de insuficiencia renal concomitante y hemólisis). En general, las concentraciones de bilirrubina son mayores cuando hay obstrucción por carcinoma que cuando hay litiasis. En el caso de hepatitis viral, si hay concentraciones altas de bilirrubinas hay más daño hepático y el curso clínico es prolongado. En la hepatitis alcohólica aguda, una concentración > 5 mg/dL representa un mal pronóstico.

La bilirrubina sérica elevada y FA normal son indicio de hiperbilirrubinemia constitucional o estado hemolítico. La magnitud del aumento de bilirrubina puede ser útil en cuanto al pronóstico en pacientes con hepatitis alcohólica, cirrosis biliar primaria e insuficiencia hepática aguda.

La bilirrubina se encuentra en su forma conjugada en la orina y es indicio de enfermedad hepatobiliar, debido a que la forma no conjugada está unida a la albúmina y no se filtra en el glomérulo normal. La bilirrubina es el parámetro bioquímico que vuelve a la normalidad con más lentitud. Los algoritmos para el estudio de las alteraciones en la bilirrubina se muestran en las figuras 3 y 4.

### Ácidos biliares en suero

Son aniones orgánicos sintetizados en el hígado a partir del colesterol; la glicina o la taurina los conjugan y, posteriormente, se excretan hacia las vías biliares. La detección de ácidos biliares en el plasma significa un índice útil para medir el grado de disfunción hepática. Esta prueba es más sensible que la bilirrubina sérica para descubrir padecimientos hepatobiliares. La concentración más elevada de ácidos biliares se observa en la hepatitis viral, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante y obstrucción extrahepática. Los ácidos biliares séricos no sólo reflejan daño hepatocelular, sino también absorción intestinal, captación hepática, excreción y cortocircuitos portosistémicos alterados.

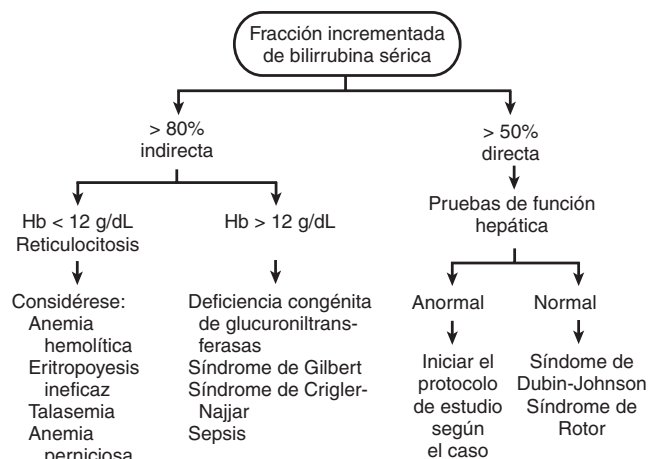


Figura 3. Evaluación de alteraciones de la bilirrubina total.

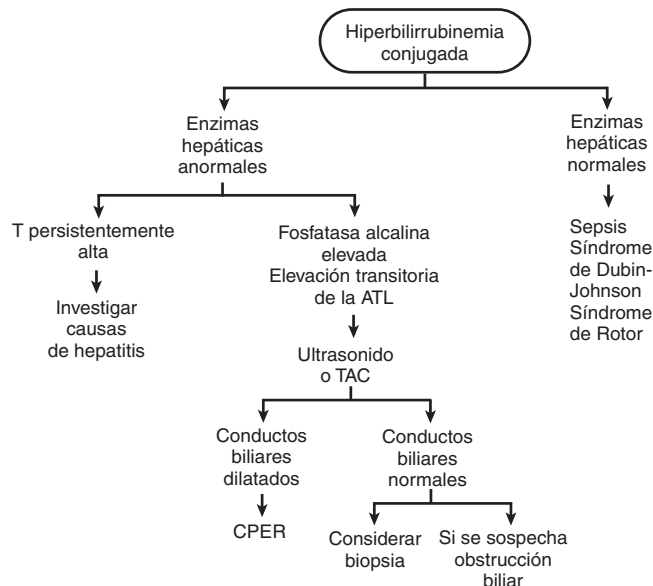


Figura 4. Evaluación de las alteraciones de la bilirrubina conjugada.

## Pruebas para medir la función sintética del hígado

### Albúmina

Los hepatocitos sintetizan y secretan todos los días alrededor de 10 g de albúmina. Cuantitativamente, es la proteína más importante del plasma sintetizada por el hígado; además, es un indicador usual de la función hepática. La vida media de la albúmina en suero es de casi 20 días. La concentración sérica de esta proteína no es un indicador confiable de la síntesis proteica en las enfermedades hepáticas agudas. La concentración sérica de la albúmina refleja una variedad de factores extrahepáticos, como estado nutricional, integridad vascular, catabolismo, factores hormonales, pérdida por la orina y por las heces. A pesar de sus limitaciones, el nivel sérico de albúmina se relaciona en forma directa con el pronóstico en la enfermedad hepática crónica. Una seroalbúmina < 3 g/100 mL, una vez excluidas las pérdidas, carencias exógenas o ambas, indica insuficiencia hepatocelular. Por lo regular, la albúmina es normal en hepatitis y colestasis. Incrementos hacia la normalidad de 2 a 3 g/dL en el tratamiento de cirróticos significa mejoría y un pronóstico más favorable que si no incrementa con el tratamiento (cuadros II y III).

### Tiempo de protrombina y factores de coagulación

El hígado tiene una función importante en la hemostasia. Sintetiza los factores de coagulación I (fibrinógeno), II (protrombina), V, VII, IX y X. La mayoría de estos factores están presentes en exceso, y las anomalías en la coagulación ocurren sólo cuando empeora en forma sustancial la capacidad del hígado

Prueba	Enfermedad	Observaciones
Albúmina Tiempo de protrombina	Déficit funcional hepatocelular Indicador pronóstico en hepatopatías agudas y crónicas, sobredosis de acetaminofén y hepatitis alcohólica aguda. Probabilidad de insuficiencia hepática fulminante con hepatopatía previa	No es confiable en lesión hepática
Vitamina K (síntesis de protrombina) Lípidos séricos	Presencia o ausencia de disfunción hepática Daño hepatocelular agudo	Dos determinaciones de protrombina con más de 24 h entre ellas No son confiables en casos de deficiencia enzimática

Prueba	Daño hepatocelular	Trastorno colestásico
Aminotransferasas FA Bilirrubina 5'NT Protrombina	> 8 veces lo normal < 3 veces lo normal Elevación variable Elevación variable Prolongadas, responde mal a vitamina K	< 3 veces lo normal > 4 veces lo normal Elevada Elevada Prolongadas, responde a vitamina K
Dolor abdominal	Infrecuente	Común en obstrucción extrahepática
Fiebre, leucocitosis	Infrecuente	Común en obstrucción extrahepática

para sintetizar estos factores. En la enfermedad hepatocelular, aguda o crónica, el tiempo de protrombina (TP) puede servir como indicador pronóstico. El diagnóstico diferencial de un TP elevado abarca deficiencia de vitamina K (causada por desnutrición, malabsorción o uso de antibióticos), administración de warfarina, coagulopatías por consumo (p. ej., coagulación intravascular diseminada), deficiencias congénitas raras y enfermedad hepática. Se corrige 24 a 48 horas después de la administración parenteral de vitamina K (10 mg/día durante tres días) en proceso obstructivo, pero no en enfermedad hepatocelular. El fracaso en la corrección es indicio de un mal pronóstico, por lo que hay que pensar en la posibilidad de que haya necrosis hepática extensa. Por lo regular se mide la concentración del factor VIII para distinguir entre coagulación intravascular diseminada y enfermedad hepática, siendo baja en la primera y normal o incrementada en la enfermedad hepática. Por otra parte, un tiempo prolongado muy acentuado hace pensar en mayor posibilidad de insuficiencia hepática fulminante en la enfermedad hepatocelular aguda. El TP se usa como valor pronóstico en los casos de sobredosis de acetaminofén y en hepatitis alcohólica aguda. Es posible que las demás proteínas o factores de la coagulación, de origen hepático, también disminuyan si hay insuficiencia hepática.



### MESA DIRECTIVA 2007

**Presidente**  
Dr. Emilio García Procel  
**Vicepresidente**  
Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez  
**Secretario General**  
Dr. Rafael Antonio Marín y López  
**Tesorero**  
Dr. Alejandro Treviño Becerra

**Secretario Adjunto**  
Dr. Armando Mansilla Olivares  
**Editor del Boletín**  
Dr. Juan Urrusti Sanz  
**Diseño y formato**  
Paracelsus, S. A. de C. V.  
Editorial Alfíl, S. A. de C. V.