

ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES. MANUAL TERAPÉUTICO.



CASA EDITORA DEL POLO

**ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES.
MANUAL TERAPÉUTICO.**

© Autores

© María Auxiliadora Rodríguez de la Torre, Jhon Jairo Gómez Tabares, Javier Enrique Domínguez Vera, María Gabriela Pluas Saico, Denisse Johanna Romero Lorenti, Evelyn Stefania Calderón Lombeida, Andrea Gabriela Martínez Vera, Katherine Gisel Macías Giler, Santiago Andrés Ruiz Ron, Andrea Lissette Chong Zambrano, Kristell Romina Vera Alvarado, Marilyn Liliana Ramírez Solís, Dunia Alejandra Quintero López, Rodney Mauricio Pin Ponce, Andreina Victoria Monserrate León, Katherine Lissette Rodríguez Herrera, Mariam Maholy Macias Montoya, Jonathan Miguel Carpio Bravo, Karen Rocío Peñaloza Carrión, Diana Katherine Aguilar Sánchez, Álvaro Jacobo Romero Beltran, Génesis Carolina Vargas Parraga, Bismarck Stiven Pazmiño Antepara, Sandra Katherine Bajaña Ramos, Wicle Arturo Vera González, Santiago Paul López Romero, Ericka Paola Pazmiño Rodríguez, Carlos Andrés Muentes Vera, Julio Roberto Noboa Pinargote, Vicente Constantino Rada Laurido, Israel Freddy Sojos Plaza, Génesis Lily Cepeda Onofre, Jorge Roberto Pinos Calle, Laura Angélica Montesdeoca Díaz, Andrés Alcides Yagual Villon, Israel Andrés Bermúdez Intriago, Sonia Gabriela Cevallos Ávila, Jennifer Tatiana Alcivar Delgado, Carlos Jesus Delgado Arias, Jim Víctor Cedeño Caballero, Betzy Paola Rojas Malavé, Andrea Michelle Jiménez García, Kelly Patricia Naranjo Piña, Christopher Manuel Baquerizo Alfonso, Genaro Christian Domínguez Arboleda, Shirley Abigail

López Baños, Luigi Yordan Cedeño Almeida, Angie
Mishel Morales Pacheco, Evelyn Susana Neira García,
Giovanny José Pérez Godoy Ángel

Casa Editora del Polo - CASEDELPO CIA. LTDA.
Departamento de Edición

Editado y distribuido por:

Editorial: Casa Editora del Polo
Sello Editorial: 978-9942-816
Manta, Manabí, Ecuador. 2019
Teléfono: (05) 6051775 / 0991871420
Web: www.casedelpo.com
ISBN: 978-9942-621-68-9
DOI: <https://doi.org/10.23857/978-9942-621-68-9>

© Primera edición
© Abril - 2024
Impreso en Ecuador

Revisión, Ortografía y Redacción:
Lic. Jessica Mero Vélez

Diseño de Portada:
Michael Josué Suárez-Espinar

Diagramación:
Ing. Edwin Alejandro Delgado-Veliz

Director Editorial:
Dra. Tibisay Milene Lamus-García

Todos los libros publicados por la Casa Editora del Polo, son sometidos previamente a un proceso de evaluación realizado por árbitros calificados. Este es un libro digital y físico, destinado únicamente al uso personal y colectivo en trabajos académicos de investigación, docencia y difusión del Conocimiento, donde se debe brindar crédito de manera adecuada a los autores.

© Reservados todos los derechos. Queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción parcial o total de este contenido, por cualquier medio o procedimiento, parcial o total de este contenido, por cualquier medio o procedimiento.

Comité Científico Académico

Dr. Lucio Noriero-Escalante
Universidad Autónoma de Chapingo, México

Dra. Yorkanda Masó-Dominico
Instituto Tecnológico de la Construcción, México

Dr. Juan Pedro Machado-Castillo
Universidad de Gramma, Bayamo. M.N. Cuba

Dra. Fanny Miriam Sanabria-Boudri
Universidad Nacional Enrique Guzmán y Valle, Perú

Dra. Jennifer Quintero-Medina
Universidad Privada Dr. Rafael Belloso Chacín, Venezuela

Dr. Félix Colina-Ysea
Universidad SISE. Lima, Perú

Dr. Reinaldo Velasco
Universidad Bolivariana de Venezuela, Venezuela

Dra. Lenys Piña-Ferrer
Universidad Rafael Belloso Chacín, Maracaibo, Venezuela

Dr. José Javier Nuvaez-Castillo
Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta,
Colombia

Constancia de Arbitraje

La Casa Editora del Polo, hace constar que este libro proviene de una investigación realizada por los autores, siendo sometido a un arbitraje bajo el sistema de doble ciego (peer review), de contenido y forma por jurados especialistas. Además, se realizó una revisión del enfoque, paradigma y método investigativo; desde la matriz epistémica asumida por los autores, aplicándose las normas APA, Sexta Edición, proceso de anti plagio en línea Plagiarisma, garantizándose así la científicidad de la obra.

Comité Editorial

Abg. Néstor D. Suárez-Montes
Casa Editora del Polo (CASEDELPO)

Dra. Juana Cecilia-Ojeda
Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

Dra. Maritza Berenguer-Gouarnaluses
Universidad Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba

Dr. Víctor Reinaldo Jama-Zambrano
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ext. Chone

CONTENIDO

Capítulo I

Diabetes Mellitus Tipo 2: Terapias farmacológicas y manejo multidisciplinario.....	15
Bibliografía.....	33

Capítulo II

Enfermedad Cardiovascular: Innovaciones en intervenciones médicas y quirúrgicas.....	37
Bibliografía.....	51

Capítulo III.

Obesidad y síndrome metabólico: Enfoques integrados de pérdida de peso y control metabólico.....	53
Bibliografía.....	64

Capítulo IV

Epoc: Tratamientos farmacológicos y rehabilitación pulmonar.....	67
Bibliografía.....	82

Capítulo V

Enfermedad renal crónica: estrategias de manejo y diálisis renal.....	85
Bibliografía	99

Capítulo VI
Trastornos Neurologicos Funcionales: Principios
de tratamiento y control de síntomas.....,.....101
Bibliografía113

Capítulo VII
Enfermedades Hepáticas Crónicas: Opciones
terapéuticas y nutrición.....115
Bibliografía130

Capítulo VIII
Artritis reumatoide y otras enfermedades
autoinmunes: Terapias modificadoras de la
enfermedad (tme) y biológicos.....135
Bibliografía149

Capítulo IX
Depresión y salud mental: abordajes
psicoterapéuticos y farmacológicos.....151
Bibliografía166

Capítulo X.....169
Enfermedades digestivas crónicas:
tratamientos y manejo de la enfermedad
inflamatoria intestinal, enfermedad por reflujo
gastroesofágico, y enfermedad hepática grasa no
alcohólica.....169
Bibliografía184

Capítulo XI
Síndrome de resistencia a la insulina en infantes y
adolescentes.....187
Bibliografía199

Capítulo XII
Tratamiento para la psoriasis, dermatitis atópica,
acné resistente y otras afecciones cutáneas de
larga duración.....203
Bibliografía227

CAPÍTULO I

DIABETES MELLITUS TIPO 2: TERAPIAS FARMACOLÓGICAS Y MANEJO MULTIDISCIPLINARIO.

Rodriguez De La Torre Maria Auxiliadora,
<https://orcid.org/ 0009-0007-5105-1106>
mariuxi_1192@hotmail.com

Gomez Tabares Jhon Jairo
<https://orcid.org/ 0009-0005-9070-3598>
jhojagota13@gmail.com

Dominguez Vera Javier Enrique
<https://orcid.org/ 0000-0002-0512-6951>
jd24mas@hotmail.com

Pluas Saico Maria Gabriela
<https://orcid.org/ 0009-0005-8862-5148>
gabbypluas@gmail.com

El manejo farmacológico de la diabetes tipo 2 (DM2) es bastante complejo, ya que generalmente implica no solo la administración de medicamentos para regular los niveles de azúcar en la sangre, sino también la inclusión de otros fármacos para abordar las enfermedades asociadas. Es frecuente que las personas con diabetes también sufran de obesidad, problemas de lípidos, hipertensión, niveles elevados de ácido úrico y trastornos emocionales como depresión y/o ansiedad. Cuando estas enfermedades asociadas están descontroladas, pueden tener un impacto significativo en el desarrollo de complicaciones adversas.

El enfoque integral, que implica considerar diversos factores que afectan el tratamiento de la diabetes, debe extenderse también al tratamiento con medicamentos.

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ENT) representan un desafío significativo para la salud pública, generando sufrimiento a quienes las padecen y causando un impacto socioeconómico considerable tanto a nivel local como global. Según estadísticas recientes, en los últimos cuatro años, aproximadamente el 68 % de las defunciones registradas fueron atribuidas a ENT, siendo la mayoría de ellas (28 millones) en países de ingresos bajos y medianos. Entre las principales ENT se incluyen enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades pulmonares crónicas, muchas de las cuales podrían ser prevenidas con una estrategia integral de promoción de la salud y prevención. Los

principales factores de riesgo para estas enfermedades son el consumo de tabaco, dietas poco saludables, inactividad física y consumo nocivo de alcohol, cuyos efectos impactan cada vez más a las poblaciones de bajos ingresos y a las personas más desfavorecidas.

Según datos más recientes de la Federación Internacional de Diabetes, en los últimos cuatro años había aproximadamente 415 millones de adultos diagnosticados con diabetes en todo el mundo, con otros 193 millones aún sin diagnosticar. Se estima que hay 318 millones de adultos con alteración en la tolerancia a la glucosa, lo que aumenta su riesgo de desarrollar diabetes en el futuro, proyectándose que en los próximos años habrá alrededor de 642 millones de personas viviendo con esta enfermedad en todo el mundo. En Ecuador, la prevalencia de diabetes en adultos entre 20 y 79 años es del 8.5 %.

Los factores de riesgo modificables para el desarrollo de la diabetes incluyen una alimentación inadecuada, falta de actividad física, sobrepeso y obesidad, consumo de tabaco y alcohol, así como el exceso de sal, azúcar, grasas saturadas y ácidos grasos trans. Por otro lado, los factores de riesgo no modificables como la herencia, genética, edad, género y etnia también desempeñan un papel importante en la predisposición a la enfermedad a lo largo de la vida. A pesar de que la diabetes solía manifestarse principalmente en la edad adulta y avanzada, los cambios en los hábitos, la cultura y otros

determinantes sociales han llevado a su aparición en edades más tempranas.

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico que afecta los niveles de glucosa, lípidos y proteínas en el cuerpo, manifestándose principalmente a través de niveles crónicamente elevados de glucosa en sangre. Esta condición resulta de la combinación de diversos defectos en diferentes órganos del cuerpo, que incluyen resistencia a la insulina en el músculo y tejido adiposo, así como una disminución progresiva en la función y cantidad de células beta en el páncreas, lo que lleva a una secreción inadecuada de insulina y un aumento en la producción de glucosa por el hígado. La comprensión de la naturaleza crónica de esta enfermedad ha permitido el desarrollo de enfoques y técnicas de intervención para su prevención primaria, detección temprana y tratamiento, que pueden variar desde curativos hasta paliativos o de rehabilitación.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se presenta de manera diversa, con influencia tanto de factores genéticos que determinan la edad de inicio de la enfermedad, como de factores ambientales, como la dieta y la obesidad. Los casos de DM2 con alteración genética única son poco comunes y pueden manifestarse desde el nacimiento hasta la adolescencia, con la obesidad como un factor secundario en estos casos. En la DM2, la interacción con el ambiente es más relevante, y se caracteriza por ser poligénica y multifactorial, con una disminución gradual

en la secreción de insulina y un control progresivamente alterado de la glucosa en sangre, con estos cambios manifestándose de manera gradual con el tiempo.

La mayoría de las personas con diabetes tienen antecedentes familiares de la enfermedad. Muchas de ellas nacieron con bajo peso y experimentaron un aumento de peso más pronunciado de lo normal durante la adolescencia. Es común que acumulen grasa en la región abdominal. Además, un alto porcentaje sufre de hipertensión arterial y presenta niveles anormales de colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico antes de desarrollar hiperglucemia. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad progresiva, con un riesgo significativo de complicaciones como infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, eventos microvasculares y mortalidad, todos ellos estrechamente relacionados con niveles elevados de glucosa en sangre.

La progresión de la DM2 se caracteriza principalmente por un deterioro en la función de las células beta y un empeoramiento de la resistencia a la insulina, lo que se manifiesta clínicamente mediante la alteración de diversos parámetros como la HbA1c y los niveles de glucosa en ayunas y después de las comidas. Con el tiempo, los niveles de glucosa en sangre aumentan, primero después de las comidas y más tarde incluso en ayunas. Esta progresión permite identificar a las personas en riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía

periférica) y macrovasculares (enfermedad coronaria y vasculopatía periférica).

La enfermedad sigue una secuencia natural que abarca varias etapas, iniciando potencialmente una década o dos antes de su aparición clínica. En las etapas iniciales, hay una resistencia a la insulina prolongada en la que el páncreas compensa aumentando la secreción de insulina, manteniendo los niveles de glucosa normales. En una etapa posterior, la capacidad secretora de las células beta comienza a disminuir, lo que se refleja en la glucemia alterada en ayunas y la intolerancia a la glucosa. En la etapa final, la resistencia a la insulina persiste pero la capacidad secretora de insulina disminuye, requiriendo la necesidad de tratamiento con insulina.

Los pacientes con DM2 necesitan cuidados médicos continuos y una educación adecuada para manejar la enfermedad, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida. Sin embargo, la baja adherencia al tratamiento es común y puede atribuirse a la complejidad del régimen de tratamiento, las creencias erróneas sobre la salud y la enfermedad, así como al enfoque pasivo y paternalista de la atención médica tradicional. Esto dificulta que los pacientes tomen el control de su salud.

Prevención de la diabetes mellitus

La prevención de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es crucial dada la creciente prevalencia de esta enfermedad a nivel mundial. Se ha establecido que

varios factores de riesgo contribuyen al desarrollo de la DM2, y su identificación temprana es fundamental para implementar estrategias preventivas efectivas.

Según los estudios epidemiológicos más recientes, se ha determinado que la obesidad, especialmente la acumulación de grasa en el área abdominal, es uno de los principales factores de riesgo para la DM2. Datos recopilados en los últimos años indican que las personas con un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 25 kg/m² y menores de 45 años tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar diabetes tipo 2. Además, el historial familiar de diabetes mellitus tipo 2 se ha identificado como otro factor de riesgo importante. Se ha observado que aquellos con antecedentes familiares en primer y segundo grado de DM2 tienen una predisposición genética que aumenta su vulnerabilidad a la enfermedad.

Asimismo, se ha demostrado que la hipertensión arterial, niveles elevados de triglicéridos y bajo colesterol HDL son factores que incrementan el riesgo de desarrollar DM2. Estos datos se respaldan con estadísticas actuales que muestran una asociación directa entre estos factores de riesgo metabólicos y la aparición de la enfermedad.

Además de los factores metabólicos, también se han identificado factores de riesgo sociodemográficos, como bajo nivel educativo y falta de actividad física. Estudios recientes han revelado que el sedentarismo, definido

como una actividad física semanal inferior a 150 minutos, aumenta el riesgo de desarrollar DM2.

En cuanto al diagnóstico de prediabetes, se han establecido varios criterios, incluyendo la glucosa alterada en ayunas, intolerancia oral a la glucosa y niveles de HbA1c específicos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la HbA1c como método diagnóstico de prediabetes puede no ser adecuada en todos los contextos, debido a la falta de estandarización en la metodología de análisis.

En conclusión, la prevención de la DM2 implica la identificación y control de múltiples factores de riesgo, desde el IMC elevado y antecedentes familiares hasta la hipertensión arterial y la falta de actividad física. La implementación de herramientas de evaluación del riesgo, como el formulario FINDRISC, puede ser crucial para identificar a las personas con mayor riesgo y brindar intervenciones preventivas adecuadas.

La promoción y prevención de la salud son responsabilidades compartidas que involucran a todo el equipo de atención sanitaria, conocido también como equipo multidisciplinario. Este equipo tiene diversos compromisos:

- Proporcionar información sobre la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para que la población pueda tomar medidas preventivas, utilizando herramientas como trípticos, infografías, guías de cuidado de la salud y calendarios

de promoción de la salud.

- Ofrecer educación continua centrada en el paciente, con objetivos claros durante el diagnóstico y tratamiento de la prediabetes y DM2.
- Utilizar métodos participativos y educativos basados en las experiencias y necesidades del paciente, fomentando el empoderamiento y el autocuidado.
- Recomendar medidas específicas de protección, como aumentar el consumo de alimentos saludables y reducir la ingesta de azúcares refinados, alcohol y grasas saturadas.
- Informar sobre los beneficios de mantener un peso saludable y enfatizar la importancia de la reducción de peso en caso de sobrepeso u obesidad.
- Promover estilos de vida saludables, incluyendo ejercicio, alimentación equilibrada y evitar hábitos nocivos como el tabaquismo.
- Realizar acciones para prevenir o retrasar las complicaciones micro y macrovasculares asociadas con la DM.
- Identificar factores de riesgo adicionales, como trastornos mentales, obesidad, hipertensión arterial, entre otros, y brindar intervenciones adecuadas.
- Derivar a personas con prediabetes o DM2 a programas estructurados de promoción de estilos de vida

saludables, como apoyo complementario al tratamiento no farmacológico.

- Aplicar las 5R en cada contacto con el paciente: revisar la Cartilla Nacional de Salud, referir a los servicios de enfermería y trabajo social, realizar acciones preventivas, registrar las intervenciones y buscar pacientes con cheques incompletos.
- Conocer y derivar a intervenciones de prescripción social del Programa de Atención Social a la Salud (PASS), para abordar las necesidades de los pacientes de manera integral.
- Identificar desde la primera consulta a personas con factores de riesgo para el desarrollo de DM2, como sobrepeso, sedentarismo, antecedentes familiares, entre otros, y proporcionar la atención adecuada.

Estas medidas buscan prevenir o retrasar la aparición de la DM2 y mejorar la calidad de vida de los pacientes, fomentando hábitos de vida saludables y ofreciendo un enfoque integral en su atención sanitaria.

Indicaciones para el diagnóstico

Parte crucial del protocolo de atención es realizar un diagnóstico preciso de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), siguiendo criterios específicos:

Se considera DM2 en pacientes con síntomas de hiperglucemia, como poliuria, polifagia, polidipsia,

pérdida de peso y astenia, y una glucosa aleatoria superior a 200 mg/dL, o con una glucosa plasmática en ayunas (GPA) mayor a 126 mg/dL en dos ocasiones, o con una hemoglobina glucosilada (HbA1c) superior al 6.5% en dos mediciones consecutivas, o si ambos valores (glucosa en ayunas y HbA1c) están elevados.

Aunque existen otros métodos diagnósticos disponibles, se recomienda utilizar la HbA1c únicamente para el seguimiento de los pacientes, reservando la curva de tolerancia a la glucosa para el diagnóstico de la diabetes gestacional. Para identificar el riesgo elevado de diabetes o prediabetes, se establece preferentemente con una glucosa en ayunas de 100 a 125 mg/dL.

Es importante destacar que al momento del diagnóstico se sugiere realizar una prueba de microalbuminuria en orina matutina para detectar tempranamente la nefropatía diabética, repitiéndola al menos una vez al año. Se considera un resultado positivo si los valores oscilan entre 30-300 mg/g, debiendo repetirse dentro de los siguientes 3 a 6 meses. Si persiste el resultado positivo, se confirma con un método cuantitativo como la albúmina en orina de 24 horas. Si el valor supera los 300 mg/g, se considera macroalbuminuria y se debe referir al paciente a un especialista en nefrología.

No se aconseja solicitar microalbuminuria en pacientes con daño renal establecido, evidencia de proteinuria en el examen general de orina o en casos de síndrome

nefrótico.

Para una adecuada estandarización de la enfermedad renal crónica, se recomienda seguir la guía Kidney Disease Global Outcomes para obtener la tasa de filtrado glomerular (TFG) calculada por CKD-EPI y evaluar la microalbuminuria. Durante las consultas de seguimiento, se deben realizar diversas acciones para detectar factores de riesgo de complicaciones, como medir la presión arterial, evaluar cambios en el peso o IMC, realizar evaluaciones cardiovasculares periódicas y examinar los pies y la piel en busca de lesiones, entre otras acciones de monitoreo y pruebas de laboratorio según la condición del paciente.

Objetivos terapéuticos

Se ha implementado un cambio significativo en este protocolo, que radica en la individualización de las metas terapéuticas. Estas metas deben establecerse considerando diversas características individuales, como las comorbilidades asociadas (especialmente la nefropatía), la expectativa de vida, la polifarmacia, la fragilidad y el riesgo de hipoglucemias. Se ha observado que las metas terapéuticas deben ser menos rigurosas. En pacientes menores de 65 años sin daño renal o funcional, las metas tienden a ser más exigentes, con el fin de prevenir complicaciones relacionadas con la enfermedad

Para las personas con DM2 sin complicaciones, menores

de 45 años, recientemente diagnosticadas y con un índice de masa corporal (IMC) inferior a 30, se debe evitar al máximo la inercia terapéutica. Es crucial intensificar el tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales e insulina, utilizando específicamente aquellos que impacten en la reducción del peso. Además, se requiere un apoyo nutricional intensivo para alcanzar las metas terapéuticas más estrictas y prevenir la progresión acelerada de la enfermedad.

Es esencial que las personas con diabetes realicen un seguimiento constante de su peso, presión arterial y glucosa en casa. Además de las metas terapéuticas establecidas, en pacientes con hipertensión como comorbilidad, se deben adoptar medidas adicionales para reducir el riesgo cardiovascular y las complicaciones microvasculares. Esto incluye un control estricto de la presión arterial y los lípidos, así como la suspensión del tabaco, entre otras medidas.

Tratamiento de la diabetes mellitus

Metformina:

Indicaciones: Se utiliza como primera línea de tratamiento en pacientes recién diagnosticados con DM2 y en aquellos con prediabetes y factores de riesgo cardiovascular. También se prescribe en pacientes con sobrepeso u obesidad, ya que puede ayudar a reducir el peso corporal.

Combinaciones: La metformina se puede combinar con otros antidiabéticos orales, como los inhibidores de la DPP-4, los inhibidores del SGLT2 o las sulfonilureas, para lograr un control glucémico óptimo. Además, puede ser parte de terapias de combinación con insulina en casos de DM2 más avanzada.

Inhibidores de la DPP-4:

Indicaciones: Se utilizan como monoterapia en pacientes con contraindicaciones para la metformina o en aquellos que no toleran sus efectos secundarios gastrointestinales. También se prescriben en combinación con otros antidiabéticos orales o insulina en pacientes que necesitan un tratamiento más intensivo.

Combinaciones: Los inhibidores de la DPP-4 se pueden combinar con metformina, sulfonilureas, inhibidores del SGLT2 o análogos de GLP-1 para mejorar el control glucémico y reducir el riesgo de hipoglucemia.

Inhibidores del SGLT2:

Indicaciones: Se recomiendan en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular establecida o con insuficiencia renal crónica. También se utilizan en pacientes con intolerancia a otros antidiabéticos orales o como parte de terapias de combinación en aquellos que no alcanzan los objetivos de control glucémico.

Combinaciones: Los inhibidores del SGLT2 se pueden combinar con metformina, inhibidores de la DPP-4,

análogos de GLP-1 o insulina para mejorar el control de la glucosa y reducir el riesgo cardiovascular.

Sulfonilureas:

Indicaciones: Aunque su uso ha disminuido, las sulfonilureas aún se prescriben en pacientes con contraindicaciones para otros fármacos o en aquellos que no pueden costear opciones más nuevas y costosas. Se reservan para pacientes que no pueden usar metformina o que necesitan un tratamiento adicional para alcanzar los objetivos de control glucémico.

Combinaciones: Las sulfonilureas se pueden combinar con metformina o inhibidores del SGLT2 en pacientes que necesitan una terapia más intensiva. Sin embargo, se debe tener precaución con la posibilidad de hipoglucemia al combinarlas con otros antidiabéticos.

Análogos de GLP-1:

Indicaciones: Se utilizan en pacientes con DM2 que necesitan un tratamiento más intensivo para controlar la glucosa, especialmente aquellos con sobrepeso u obesidad. También se prescriben en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o riesgo de eventos cardiovasculares.

Combinaciones: Los análogos de GLP-1 se pueden combinar con metformina, inhibidores del SGLT2 o insulina para lograr un mejor control glucémico y reducir el riesgo cardiovascular.

Insulina:

Indicaciones: Se reserva para pacientes con DM2 que no logran controlar adecuadamente sus niveles de glucosa con medicamentos orales o que presentan descompensaciones agudas. También se utiliza en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada o en situaciones especiales, como el embarazo o cirugías mayores.

Combinaciones: La insulina se puede combinar con metformina, sulfonilureas, inhibidores del SGLT2 o análogos de GLP-1 para lograr un control glucémico óptimo. Las combinaciones se ajustan según las necesidades individuales de cada paciente y su respuesta al tratamiento.

El enfoque inicial del tratamiento para adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) debe incorporar intervenciones intensivas de modificación del estilo de vida no farmacológicas, como cambios en la dieta, aumento de la actividad física y atención a la salud mental. Se busca una reducción de peso corporal del 5 al 10% en un período de 6 meses en personas con sobrepeso u obesidad, ya que estas medidas han demostrado ser efectivas en la prevención o retraso de la progresión de la DM2 y en la reducción de la mortalidad en general. Además, en cada consulta de seguimiento, se debe enfatizar la educación sobre las metas del tratamiento, la evaluación de complicaciones micro y macrovasculares,

y la adaptación de las metas y los medicamentos según las características individuales de cada paciente, como la edad, las comorbilidades y la función renal.

En cuanto al tratamiento farmacológico, se recomienda iniciar con metformina en pacientes con DM2 recién diagnosticada y en aquellos con prediabetes y características específicas, como un IMC elevado o antecedentes de diabetes gestacional. Sin embargo, es crucial evaluar y abordar los posibles efectos secundarios gastrointestinales de la metformina, antes de optar por cambiarla por otros antidiabéticos orales, como los inhibidores de la DPP-4.

Es importante limitar la exposición a la hiperglucemia crónica mediante una combinación de tratamiento no farmacológico y farmacológico, evitando la inercia terapéutica y utilizando terapias duales o triples cuando sea necesario para lograr un control glucémico adecuado. La selección de la terapia dual depende de varios factores, como la función renal y el riesgo de hipoglucemias. En caso de que el tratamiento oral no sea suficiente, se debe considerar el inicio temprano de la insulina para evitar complicaciones a largo plazo.

Es fundamental reconocer y evitar la inercia terapéutica, es decir, no retrasar el ajuste del tratamiento cuando no se alcanzan las metas terapéuticas, ya sea aumentando la dosis, agregando un segundo o tercer fármaco, o iniciando la insulina. La combinación de diferentes

grupos farmacológicos de antidiabéticos y la insulina puede ser beneficiosa para reducir los niveles de glucosa y HbA1c.

Se debe proporcionar educación y capacitación adecuadas a los pacientes que requieran insulina, incluyendo la técnica de administración, la monitorización de la glucosa y la prevención de la hipoglucemias. En general, se recomienda un enfoque gradual para ajustar la dosis de insulina y monitorear la respuesta del paciente.

En resumen, el tratamiento de la DM2 debe ser individualizado y adaptado a las necesidades y características de cada paciente, con un enfoque integral que incluya cambios en el estilo de vida, medicamentos y educación continua sobre el manejo de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* enero de 2020;43(Suppl 1):S14-31.
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular

Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 1 de agosto de 2016;37(29):2315-81.

3. Consenso de Prediabetes. Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) | Revista ALAD [Internet]. [citado 26 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.revistaalad.com/abstract.php?id=362>

4. Martínez Brocca MA, Aguilar Diosdado M, Candela Gómez C, Cornejo Castillo M, Fernández Oropesa C, Galán Retamal C, et al. Diabetes mellitus : proceso asistencial integrado. 3^a ed [Internet]. Consejería de Salud; 2018 [citado 26 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10668/2895>

5. SemiColonWeb. Guía de Actualización en Diabetes [Internet]. [citado 26 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005>

6. Informe Mundial sobre la Diabetes, 2016 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2018 [citado 26 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-mundial-sobre-diabetes-2016>

7. Alvarez S, Coffey R, Algotar AM. Prediabetes. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 26 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459332/>

8. Bickerdike L, Booth A, Wilson PM, Farley K, Wright K. Social prescribing: less rhetoric and more reality. A systematic review of the evidence. *BMJ Open.* 7 de abril de 2017;7(4):e013384.

9. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 de mayo de 2019;104(5):1520-74.

CAPÍTULO II

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: INNOVACIONES EN INTERVENCIONES MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS.

Romero Lorenti Denisse Johanna

<https://orcid.org/0009-0001-0576-6676>

denisseromero2710@gmail.com

Calderon Lombeida Evelyn Stefania

<https://orcid.org/0009-0008-0870-1844>

velitapstefania@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-2811-6850>

andrea.mtz726@gmail.com

Macias Giler Katherine Gisel

<https://orcid.org/0000-0001-8792-7447>

kathe_maciasg@hotmail.com

La enfermedad cardiovascular sigue siendo una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019, aproximadamente 17.9 millones de personas murieron a causa de enfermedades cardiovasculares, lo que representa el 32% de todas las muertes a nivel mundial. De estas, se estima que 7.4 millones fueron debido a enfermedades del corazón y 6.7 millones a accidentes cerebrovasculares.

La enfermedad coronaria, que incluye la angina de pecho y el infarto de miocardio, es una de las formas más comunes de enfermedad cardiovascular. Se estima que cada año se producen alrededor de 9 millones de muertes por enfermedad coronaria en todo el mundo.

La hipertensión arterial, otro factor de riesgo importante para enfermedades cardiovasculares, afecta a más de mil millones de personas en todo el mundo. Se estima que alrededor del 45% de las muertes por enfermedad cardiaca y el 51% de las muertes por accidente cerebrovascular están relacionadas con la hipertensión.

Las enfermedades cerebrovasculares, que incluyen accidentes cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos, son también una preocupación importante de salud pública. Cada año, alrededor de 6 millones de personas mueren debido a accidentes cerebrovasculares, y muchas más quedan discapacitadas como resultado de esta

condición.

Además de estas estadísticas preocupantes, hay una creciente preocupación por el impacto de la enfermedad cardiovascular en la calidad de vida de las personas y en los sistemas de atención médica en todo el mundo. La carga económica de la enfermedad cardiovascular es significativa, con costos directos e indirectos que ascienden a cientos de miles de millones de dólares cada año.

Ante este panorama, la investigación y la innovación en el campo de la cardiología son de suma importancia. Se están realizando avances constantes en el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de las enfermedades cardiovasculares, con el objetivo de reducir la carga global de estas enfermedades y mejorar la salud y el bienestar de las personas en todo el mundo.

En el ámbito de la medicina cardiovascular, durante el último año, se han publicado numerosos trabajos académicos que respaldan hallazgos previos e introducen nuevas ideas y prácticas innovadoras relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Estas investigaciones ofrecen perspectivas prometedoras para desarrollos revolucionarios en los próximos años, tanto en términos de avances científicos como de mejoras en la atención clínica.

Durante el año 2023, al igual que en años anteriores,

el campo de la salud digital ha sido testigo de una proliferación de estudios sobre el uso de la inteligencia artificial (IA) en diversas aplicaciones, desde el aprendizaje supervisado hasta el no supervisado. Estos estudios se centran especialmente en las capacidades diagnósticas de esta tecnología emergente.

Además, se destaca el papel de los algoritmos de aprendizaje automático en el desarrollo de modelos de pronóstico clínico para evaluar riesgos y sistemas de alerta temprana, lo que representa un área en rápida evolución con el potencial de mejorar la predicción de resultados clínicos a largo plazo.

A pesar de las perspectivas alentadoras, persisten algunas interrogantes. Además del diseño y desarrollo en entornos virtuales, la explicabilidad de los algoritmos de aprendizaje automático y su validación metodológica requieren una confirmación más sólida en estudios longitudinales bien diseñados y en la práctica clínica antes de su incorporación a las guías clínicas.

Más allá del ámbito de la IA, aunque estrechamente relacionado, los avances en dispositivos portátiles han captado gran atención en la literatura científica reciente, ofreciendo nuevas posibilidades para el monitoreo y tratamiento integral de las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo asociados.

Los desarrollos tecnológicos en dispositivos portátiles, particularmente en su expansión para abarcar no solo el fitness sino también el diagnóstico y seguimiento de enfermedades cardiovasculares, requerirán una regulación más sólida para garantizar su confiabilidad, respaldada por estudios bien diseñados sobre su eficacia, para convencer a las compañías de seguros de su reembolso.

Electrocardiograma

Recientemente, se han producido avances significativos en la aplicación de la inteligencia artificial (IA) al análisis de electrocardiogramas (ECG), lo que marca el comienzo de una nueva era en la medicina cardiovascular. Estos avances se han dividido en dos categorías principales:

Herramientas para automatizar la interpretación de ECG, que permiten una escalabilidad masiva y amplían las capacidades humanas al procesar grandes volúmenes de datos. Esto es especialmente relevante debido a la disponibilidad de dispositivos portátiles que facilitan la adquisición de señales.

Algoritmos para identificar condiciones que pueden no ser visibles para los lectores humanos, mediante redes de capacitación diseñadas para reconocer patrones complejos y no lineales en las señales de ECG. Estos algoritmos pueden detectar enfermedades ocultas o predecir condiciones futuras, lo que podría ser crucial para una intervención temprana.

A diferencia de las herramientas de automatización que requieren una confirmación humana, los algoritmos de detección de condiciones ocultas o futuras necesitan información adicional del paciente.

Varios estudios han utilizado conjuntos de datos masivos para entrenar redes neuronales y aplicar códigos de diagnóstico con precisión a ECG de una o múltiples derivaciones. Por ejemplo, Hannun et al. utilizaron más de 91,000 ECG de una sola derivación para entrenar una red neuronal, demostrando que la red superó la capacidad de lectura promedio de un cardiólogo.

Además, megaensayos clínicos utilizando tecnología de fotopletismografía en relojes inteligentes han reclutado a cientos de miles de pacientes para detectar fibrilación auricular en un corto período de tiempo. Aunque estos ensayos han demostrado la capacidad de inscribir a gran escala, también han revelado tasas de detección de enfermedad relativamente bajas y limitada información clínica de los participantes.

Investigaciones recientes han desarrollado algoritmos de ECG habilitados por IA capaces de realizar un análisis de 12 derivaciones comparable al de los cardiólogos en ejercicio. Estos algoritmos han identificado condiciones cardíacas y no cardíacas ocultas, así como enfermedades valvulares y otras afecciones, con un rendimiento clínico sólido y detección temprana de enfermedades meses o años antes del diagnóstico clínico.

Sin embargo, queda por evaluarse la importancia clínica de estos hallazgos, considerando la escalabilidad de la electrocardiografía y la contribución potencial de la IA a su mayor utilización.

El ECG, como herramienta diagnóstica fundamental en medicina, está entrando en una nueva era gracias a la IA. Esta combinación promete un proceso de diagnóstico más amplio y avanzado, especialmente con el continuo desarrollo de dispositivos portátiles como los teléfonos inteligentes.

Servicios de imágenes para enfermedades cardiovasculares

Las imágenes médicas han sido pioneras en la implementación de inteligencia artificial (IA) en el ámbito de la salud, aprovechando la naturaleza repetitiva del procesamiento y la evaluación de imágenes. La aplicación de IA puede potenciar la calidad de las imágenes, reducir los tiempos de escaneo y dosificación, y facilitar la segmentación, procesamiento y análisis de las mismas.

Además, la consolidación de la mayoría de los datos en una sola fuente estandarizada ha hecho que estos sean más accesibles para análisis a gran escala, lo cual es una ventaja significativa.

Durante la pandemia de COVID-19, algunos críticos argumentaron que, a pesar de los esfuerzos masivos, la

IA no tuvo un impacto significativo en la atención de los pacientes, mientras que los ensayos controlados aleatorios demostraron ser más efectivos en la salvaguarda de vidas. Sin embargo, esta visión representa solo una parte del panorama.

La pandemia aumentó considerablemente la carga sobre los recursos radiológicos, con la realización rutinaria de tomografías computarizadas (TC) en todos los pacientes. La IA desempeña un papel crucial en todos los aspectos del proceso de imágenes, desde la adquisición hasta el análisis.

Durante este período, se han publicado numerosos estudios que resaltan el valor pronóstico de las mediciones de puntuación de calcio en las tomografías computarizadas de tórax de pacientes con COVID-19. Estas mediciones pueden automatizarse mediante el uso de técnicas de aprendizaje profundo, proporcionando a los médicos información no solo sobre la salud pulmonar de los pacientes, sino también sobre sus riesgos cardiovasculares.

La IA también facilitará el análisis automatizado de las TC de tórax de rutina para la detección temprana de problemas cardiovasculares, permitiendo así un tratamiento preventivo más eficaz.

Todos estos avances, junto con la reciente aprobación

por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de una nueva tecnología basada en IA para la identificación de accidentes cerebrovasculares en TC cerebrales, señalan un futuro prometedor en el campo del diagnóstico médico.

Fotografía de retina como screening de trastornos cardiovasculares

La fotografía de la retina es una herramienta valiosa que se utiliza para evaluar el riesgo de una variedad de enfermedades. No solo es útil para diagnosticar y tratar enfermedades oculares, sino que también puede proporcionar información crucial sobre la salud vascular y, por ende, sobre las enfermedades cardiovasculares.

Estudios previos, que implicaron la interpretación manual de imágenes de la retina, han establecido que las anomalías vasculares en la retina pueden ser predictivas de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el potencial de detección se puede mejorar significativamente mediante el uso de técnicas de aprendizaje profundo, lo que permite la identificación automatizada de señales más sutiles que pueden pasar desapercibidas para el ojo humano.

Recientemente, varios estudios a gran escala han explorado el valor predictivo de las características extraídas de las imágenes de la retina. Estos estudios han revelado que los algoritmos de aprendizaje profundo pueden predecir niveles de biomarcadores importantes,

como la hemoglobina para detectar la anemia, así como características demográficas y de salud, como la edad, el sexo, la composición corporal y los niveles de creatinina. Sin embargo, es crucial validar externamente estos hallazgos antes de su implementación generalizada en la detección poblacional.

Un estudio notable investigó la capacidad predictiva de las puntuaciones de calcio de la arteria coronaria (CAC) derivadas de imágenes de la retina. Los resultados mostraron que estas puntuaciones de CAC podrían predecir la presencia de calcificaciones arteriales coronarias, con un rendimiento comparable al de las tomografías computarizadas convencionales. Esto sugiere un potencial significativo para mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular, especialmente en aquellos con riesgo límite o intermedio.

A pesar de estos avances, existen limitaciones en el uso generalizado de esta tecnología. La falta de disponibilidad de pruebas domiciliarias y la exclusión de imágenes de baja calidad en los análisis pueden afectar la validez externa de los resultados. Se necesitan datos del mundo real para evaluar mejor el valor agregado de estas herramientas en la evaluación de la población, y se requiere el desarrollo de aplicaciones móviles para permitir autoevaluaciones a gran escala.

Sin embargo, es importante destacar que estas aplicaciones de aprendizaje profundo ya están

demostrando ser útiles en poblaciones específicas, como los pacientes diabéticos, para detectar retinopatía, lo que sugiere un potencial significativo para su uso clínico futuro.

Medicina de precisión cardiovascular

La medicina de precisión representa un enfoque innovador en el campo médico, abordando no solo la salud general, sino también la predicción, prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Este enfoque, fundamentado en el conocimiento científico contemporáneo, reconoce la compleja interacción biopsicosocial de cada individuo y aprovecha diversas fuentes de información médica, que van desde datos clínicos y de laboratorio hasta estudios genómicos y de modelos animales de enfermedades.

Aunque los avances más notables en medicina de precisión se han centrado en el cáncer, su aplicación se está expandiendo a otras enfermedades, siendo particularmente crucial en el manejo de las enfermedades cardiovasculares. Estas últimas representan un desafío significativo para la salud pública a nivel mundial, siendo responsables de una proporción considerable de la mortalidad en todo el mundo. Las estimaciones sugieren que el número de muertes debido a enfermedades cardiovasculares continuará aumentando en los próximos años, destacando la urgente necesidad de intervenciones efectivas y centradas en la precisión.

Además del impacto en la salud, las enfermedades cardiovasculares también generan una carga económica considerable, lo que las convierte en una causa importante de pobreza y un obstáculo para el desarrollo económico, especialmente en países en desarrollo como Colombia. Es evidente que el abordaje de estas enfermedades requiere una atención integral y coordinada en todos los niveles, desde la promoción de la salud hasta la atención médica individualizada.

Es fundamental reconocer que las enfermedades cardiovasculares no solo afectan a las personas mayores, sino que también representan una amenaza significativa para las personas más jóvenes. Esto subraya la importancia de abordar una amplia gama de factores de riesgo, que van desde aspectos genéticos y biológicos hasta factores socioeconómicos y ambientales.

La medicina de precisión ofrece una prometedora perspectiva para mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, al proporcionar enfoques personalizados basados en la comprensión profunda de los mecanismos moleculares y celulares subyacentes. Desde perfiles de expresión génica hasta secuenciación masiva en paralelo, las herramientas de medicina de precisión están revolucionando nuestra capacidad para comprender y abordar estas enfermedades de manera más efectiva.

Sin embargo, la implementación exitosa de la

medicina de precisión enfrenta diversos desafíos, que van desde barreras financieras hasta la necesidad de una infraestructura de datos robusta y la capacitación de profesionales de la salud. Es esencial abordar estos desafíos para aprovechar plenamente el potencial de la medicina de precisión en el manejo de las enfermedades cardiovasculares y otras condiciones crónicas.

En resumen, la medicina de precisión representa un cambio de paradigma en la atención médica, ofreciendo enfoques personalizados y basados en la evidencia para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades cardiovasculares. Con un enfoque integrado y colaborativo, podemos aprovechar este potencial para mejorar la salud cardiovascular a nivel mundial y reducir la carga de estas enfermedades en las poblaciones vulnerables.

BIBLIOGRAFIA

1. Krajcer Z. Artificial Intelligence in Cardiovascular Medicine: Historical Overview, Current Status, and Future Directions. *Tex Heart Inst J.* 1 de marzo de 2022;49(2):e207527.
2. Krittawong C, Zhang H, Wang Z, Aydar M, Kitai T. Artificial Intelligence in Precision Cardiovascular Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 30 de mayo de 2017;69(21):2657-64.
3. Krittawong C, Zhang H, Wang Z, Aydar M, Kitai T. Artificial Intelligence in Precision Cardiovascular Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 30 de mayo de 2017;69(21):2657-64.
4. Avances tecnológicos en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares: perspectiva de médicos y administradores | Cartas científicas [Internet]. [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://recintervcardiol.org/es/cartas-cientificas/avances-tecnologicos-en-el-tratamiento-de-las-enfermedades-cardiovasculares-perspectiva-de-medicos-y-administradores>
5. Ordunez P, Campbell NRC, Giraldo Arcila GP, Angell SY, Lombardi C, Brettler JW, et al. [HEARTS in the Americas: innovations for improving hypertension and cardiovascular disease risk management in primary careHEARTS nas Américas: inovações para melhorar a gestão do risco de hipertensão e de doenças cardiovasculares na atenção primária]. *Rev Panam*

Salud Publica. 2022;46:e197.

6. Martinez R, Morsch P, Soliz P, Hommes C, Ordunez P, Vega E. Life expectancy, healthy life expectancy, and burden of disease in older people in the Americas, 1990–2019: a population-based study. *Rev Panam Salud Publica.* 2021;45:e114.

7. Khan T, Moran AE, Perel P, Whelton PK, Brainin M, Feigin V, et al. The HEARTS partner forum—supporting implementation of HEARTS to treat and control hypertension. *Front Public Health.* 2023;11:1146441.

8. Campbell NRC, Ordunez P, Giraldo G, Rodriguez Morales YA, Lombardi C, Khan T, et al. WHO HEARTS: A Global Program to Reduce Cardiovascular Disease Burden: Experience Implementing in the Americas and Opportunities in Canada. *Can J Cardiol.* mayo de 2021;37(5):744-55.

CAPÍTULO III

OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO: ENFOQUES INTEGRADOS DE PÉRDIDA DE PESO Y CONTROL METABÓLICO.

Ruiz Ron Santiago Andres

<https://orcid.org/ santiagoruizron@gmail.com>
0009-0005-2224-3809

Chong Zambrano Andrea Lissette

<https://orcid.org/ 0009-0001-5629-3426>
alcz483@gmail.com

Vera Alvarado Kristell Romina

<https://orcid.org/0009-0009-4530-9822>
kmina.22@gmail.com

Ramirez Solis Marilyn Liliana

<https://orcid.org/0009-0000-7460-2870>
marilyn.lrs52@gmail.com

El síndrome metabólico (SM) es una compleja interacción de factores de riesgo cardiometaabólicos que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y mortalidad en general entre dos y seis veces. La alta prevalencia y los costos asociados al sistema de salud en Colombia y en todo el mundo hacen que sea un problema de salud pública que merece atención. El diagnóstico del SM se establece cuando una persona presenta al menos tres de cinco criterios: obesidad central, niveles elevados de triglicéridos, presión arterial alta, niveles elevados de glucosa en sangre y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

En individuos con predisposición genética, la exposición a ciertos factores de riesgo conduce a la resistencia a la insulina, inflamación crónica de bajo grado, protrombosis, estrés del retículo sarcoplásmico y otros eventos fisiopatológicos que contribuyen al desarrollo del SM. Durante años, se han aceptado las hipótesis clásicas del “límite de expansibilidad del tejido adiposo” y de “los ácidos grasos libres”, que explican cómo la acumulación excesiva de grasa en los adipocitos, principalmente en la región abdominal, desencadena cambios fenotípicos que conducen a la inflamación y la resistencia a la insulina en estos adipocitos. Esto resulta en la liberación excesiva de ácidos grasos libres en la circulación sanguínea, que pueden depositarse en órganos como el hígado, el páncreas y el músculo esquelético, exacerbando la resistencia a la insulina y provocando disfunciones

metabólicas características del SM, como hiperglucemia y dislipidemia.

Epidemiología

La prevalencia del síndrome metabólico (SM) ha experimentado un aumento en los últimos años, lo que representa un desafío para la salud pública debido a su alta frecuencia y su asociación con un incremento de hasta seis veces en el riesgo de enfermedades cardiovasculares, accidente cerebrovascular, diabetes tipo 2 (DM2) y mortalidad por estas causas. Según datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) en Estados Unidos, la prevalencia del SM aumentó más del 10% en un período de 20 años, pasando del 22% entre 1988 y 1994 al 33% entre 2007 y 2012. Además, según datos del período 2011-2016, la prevalencia ponderada del SM fue del 34,7%, con un aumento significativo en grupos específicos como personas de 20 a 39 años, mujeres, participantes asiáticos y hispanos. También se observó un incremento significativo en la prevalencia del SM con la edad en todos los subgrupos. En Suramérica, se ha informado de una prevalencia general del SM que varía entre el 18,8% y el 43,3%. En Colombia, un estudio realizado entre 2014 y 2017 que incluyó a jóvenes universitarios en Bogotá, Boyacá y Cali mostró una prevalencia global del SM del 7,7%, siendo mayor en hombres (11,1%) que en mujeres (5,3%). En Medellín y sus alrededores, la prevalencia del SM en adultos fue cercana al 40%.

Evolución de la enfermedad

El tejido adiposo despliega un papel fundamental como reservorio principal para el exceso de lípidos, almacenándolos en forma de triglicéridos (TG) durante períodos de balance energético positivo. En el contexto del síndrome metabólico (SM), los efectos metabólicos del tejido adiposo varían según su ubicación y composición (tejido adiposo visceral versus subcutáneo), así como según el perfil de ácidos grasos libres (AGL) presentes en la circulación. Ciertos AGL, como el ácido palmitoleico (C16:1n-9c), el ácido 11-eicosenoico (C20:1n-9c) y el ácido adrénico (C22:4n-6c), se consideran posibles biomarcadores del SM.

La fisiopatología clásica del SM implica la acumulación de depósitos grases, un aumento en los niveles de AGL en plasma y la acumulación ectópica de lípidos. Este proceso es multifactorial, influenciado por variantes genéticas, mecanismos epigenéticos y factores ambientales como la inactividad física y la dieta inapropiada, que contribuyen al desarrollo de la obesidad. El desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético provoca cambios en la composición del tejido adiposo, especialmente en la región visceral abdominal, con alteraciones en el tamaño y número de adipocitos, aumento en la secreción de adiponectinas como TNF- α , IL-6 y leptina, y la infiltración de células inmunes proinflamatorias. Estos eventos desencadenan dislipidemia aterogénica, inflamación sistémica de bajo grado y resistencia a la insulina (RI).

La dislipidemia aterogénica característica del SM se manifiesta con niveles elevados de TG, reducción del colesterol HDL y aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de la apolipoproteína B (ApoB). Además, el incremento progresivo de la RI, que promueve la lipólisis en el adipocito y aumenta el flujo de AGL hacia el hígado, conlleva a una mayor gluconeogénesis hepática e hiperglucemias. Los efectos perjudiciales de la acumulación de lípidos, como la disfunción y muerte celular en tejidos no adiposos como el hígado, el corazón, el páncreas y el músculo, se conocen como lipotoxicidad. Este fenómeno está asociado con la acumulación intracelular de metabolitos lipídicos, incluyendo TG intramusculares, ceramidas, diacilglicerol (DAG) y acil coenzima A (acil-CoA) de cadena larga, lo que desencadena inflamación, RI y estrés mitocondrial.

Criterios diagnósticos

El manejo del síndrome metabólico implica la consideración integral de diversos parámetros clínicos y bioquímicos. Además de una evaluación exhaustiva de la historia clínica y un examen físico completo, se recomienda realizar pruebas de laboratorio que incluyan la medición de la HbA1c para detectar resistencia a la insulina y diabetes tipo 2, así como un perfil lipídico para evaluar niveles elevados de triglicéridos (TG), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y bajos

niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL). También pueden ser solicitadas pruebas adicionales como la proteína C reactiva, un perfil hepático y, si existe sospecha de enfermedad aterosclerótica, se pueden requerir estudios como un electrocardiograma, una ecocardiografía de esfuerzo, tomografía computarizada de emisión de fotón único con estrés o imágenes de perfusión miocárdica.

En cuanto a los criterios diagnósticos del síndrome metabólico, se han propuesto diversas definiciones a lo largo del tiempo. Entre las más reconocidas están las establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Grupo Europeo de Resistencia a la Insulina (EGIR), el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol del Panel de Tratamiento de Adultos III (NCEP ATP III), la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos (AACE) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF), entre otros. Estas definiciones comparten la inclusión de componentes como la obesidad, la adiposidad abdominal, la resistencia a la insulina, la alteración del metabolismo de la glucosa, la hipertensión y la dislipidemia aterogénica, aunque difieren en sus criterios de medición y puntos de corte.

Para abordar estas discrepancias, diversas organizaciones internacionales se unieron para establecer criterios diagnósticos unificados para el síndrome metabólico. Según esta declaración conjunta, se diagnostica el síndrome metabólico cuando tres de

los cinco factores de riesgo establecidos están presentes. En este enfoque unificado, se eliminó la obesidad como componente obligatorio y se establecieron criterios específicos para la medición del perímetro abdominal, adaptados a cada grupo étnico. Por ejemplo, para la población latinoamericana, se recomienda un punto de corte para el perímetro abdominal que discrimina mejor el exceso de grasa visceral.

Se ha observado que el síndrome metabólico, así como cada uno de sus componentes, aumenta significativamente el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Por ejemplo, niveles de glucemia en ayunas elevados se han asociado con un mayor riesgo de diabetes incidente. Estudios de cohortes han demostrado que el síndrome metabólico, según cualquiera de sus definiciones, predice la progresión hacia la diabetes tipo 2.

La gestión del síndrome metabólico abarca diversas áreas que incluyen la reducción del peso y la adiposidad mediante cambios en la dieta, el aumento de la actividad física y el tratamiento específico de sus componentes, con el objetivo de mitigar la resistencia a la insulina, prevenir la progresión a diabetes tipo 2 y reducir el riesgo cardiovascular. Se han establecido recomendaciones dietéticas, como limitar la ingesta de grasas a menos del 25% de las calorías totales, con especial atención en evitar grasas saturadas, grasas trans, colesterol y azúcares simples. Aunque no existe una dieta universalmente reconocida como la más efectiva para reducir peso y

mejorar los componentes del síndrome metabólico, se ha observado que la prescripción nutricional personalizada muestra promesa como enfoque para la prevención y tratamiento de esta condición.

En cuanto al ejercicio, se ha evidenciado que promueve cambios bioquímicos en el perfil lipídico y de ácidos grasos libres en individuos con obesidad y síndrome metabólico. La actividad física regular, especialmente el ejercicio aeróbico durante al menos 60 minutos al día, cinco días a la semana, puede reducir los niveles de ácidos grasos saturados y ácidos grasos poliinsaturados n-6, mientras que aumenta los niveles de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados n-3. Esta adaptación bioquímica se relaciona con mejoras en el peso corporal, la masa grasa, el perfil glucémico y lipídico, y se traduce en beneficios cardiometabólicos.

En casos donde estas intervenciones no logran alcanzar los objetivos terapéuticos, se considera la terapia farmacológica. Medicamentos como orlistat y análogos del GLP1 han sido aprobados para el control crónico del peso y pueden lograr pérdidas de peso significativas cuando se utilizan junto con un régimen alimentario saludable y actividad física. Sin embargo, es importante destacar que estos medicamentos se emplean como complemento de un estilo de vida saludable. Recientemente, se han desarrollado tratamientos innovadores como la terapia cognitivo-conductual personalizada para la obesidad y el Mindfulness

Eating, que muestran resultados prometedores en el mantenimiento a largo plazo de la pérdida de peso. Además, se destaca el uso de medicamentos como las estatinas, el ezetimibe o los inhibidores de PCSK9, que, si bien no actúan directamente sobre la resistencia a la insulina o la adiposidad visceral, proporcionan beneficios adicionales en la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico.

En este capítulo, hemos explorado en detalle la complejidad y las implicaciones del síndrome metabólico (SM), una condición multifactorial que representa un desafío significativo para la salud pública en todo el mundo. Hemos analizado su epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y estrategias de manejo, destacando la importancia de abordarlo de manera integral y personalizada.

El SM no solo aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2, sino que también tiene un impacto considerable en la morbilidad y mortalidad de la población. Su prevalencia en América Latina, incluido Ecuador, es alarmante y continúa en aumento, lo que subraya la urgencia de implementar medidas preventivas y terapéuticas efectivas.

Nuestra discusión sobre las diversas intervenciones, que van desde cambios en el estilo de vida hasta tratamientos farmacológicos, resalta la necesidad de adoptar enfoques multidisciplinarios que aborden no

solo los componentes metabólicos del SM, sino también sus implicaciones clínicas y su impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Es crucial reconocer que el abordaje del SM debe ser personalizado, teniendo en cuenta las características individuales de cada paciente, incluyendo factores genéticos, ambientales y sociodemográficos. La atención integral del SM requiere la colaboración entre profesionales de la salud de diversas disciplinas, incluidos médicos, nutricionistas, educadores físicos y psicólogos, para ofrecer un enfoque holístico que aborde las necesidades únicas de cada individuo.

Además, para avanzar en nuestra comprensión y manejo del SM, se necesitan investigaciones adicionales que aborden preguntas fundamentales, como la identificación de biomarcadores precisos, el desarrollo de intervenciones terapéuticas más efectivas y la evaluación de estrategias de prevención a largo plazo. Es esencial seguir investigando y colaborando en el ámbito académico y clínico para abordar este importante problema de salud pública.

En resumen, el SM representa un desafío complejo que requiere un enfoque integral y colaborativo para su prevención, diagnóstico y tratamiento efectivos. Al adoptar estrategias personalizadas y multidisciplinarias, podemos avanzar hacia una mejor comprensión y gestión de esta condición, mejorando así la salud y el bienestar

de las poblaciones afectadas.

BIBLIOGRAFIA

1. Daniels SR, Jacobson MS, McCrindle BW, Eckel RH, Sanner BM. American Heart Association Childhood Obesity Research Summit: executive summary. *Circulation*. 21 de abril de 2009;119(15):2114-23.
2. Schaefer A, Winkel K, Finne E, Kolip P, Reinehr T. An effective lifestyle intervention in overweight children: one-year follow-up after the randomized controlled trial on «Obeldicks light». *Clin Nutr*. octubre de 2011;30(5):629-33.
3. Daniels SR. Complications of obesity in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*. abril de 2009;33 Suppl 1:S60-65.
4. Zuluaga NA, Osorno A, Lozano A, Villada Ó. Efecto clínico y metabólico de una intervención multidisciplinaria en el marco de un programa de atención integral para niños y adolescentes con obesidad. *Biomedica*. 30 de marzo de 2020;40(1):166-84.
5. Zuluaga NA, Osorno A, Lozano A, Villada Ó. Efecto clínico y metabólico de una intervención multidisciplinaria en el marco de un programa de atención integral para niños y adolescentes con obesidad. *Biomedica*. 30 de marzo de 2020;40(1):166-84.
6. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children

and Adolescents, National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. diciembre de 2011;128 Suppl 5(Suppl 5):S213-256.

7. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*. marzo de 1998;101(3 Pt 2):518-25.
8. Organization WH. Obesity and overweight. 2017 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
9. Swinburn B. Obesity prevention in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. enero de 2009;18(1):209-23.

CAPÍTULO IV

EPOC: TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS Y REHABILITACIÓN PULMONAR.

Quintero Lopez Dunia Alejandra
<https://orcid.org/0009-0000-2477-3778>
dunia-96@hotmail.com

Pin Ponce Rodney Mauricio
<https://orcid.org/0000-0003-4629-0667>
rodpinpon@gmail.com

Monserrate Leon Andreina Victoria
<https://orcid.org/0000-0002-8172-9500>
andreinamonsserrate25@gmail.com

Rodriguez Herrera Katherine Lissette
<https://orcid.org/0009-0007-3988-0876>
katheriner_h18@outlook.com

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) representa un desafío significativo para la salud, especialmente en la población de la tercera edad, ya que afecta las actividades diarias, interfiere con el rendimiento físico y psicosocial, y puede causar incapacidad en etapas avanzadas. Sin embargo, su verdadero impacto se subestima debido a menudo a diagnósticos tardíos y la variabilidad en los estudios epidemiológicos y criterios diagnósticos.

Las últimas estadísticas revelan que la prevalencia de la EPOC en la población adulta oscila entre el 8% y el 20% en Latinoamérica, con un promedio del 9%. En España, para el grupo de edad entre 40 y 69 años, la prevalencia se mantiene en el 9%. En los Estados Unidos, la EPOC es la única de las seis principales causas de muerte que ha aumentado constantemente desde 1970, lo que indica su creciente impacto. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se proyecta que para el año 2020 la EPOC se convierta en la tercera causa de defunción a nivel mundial y la quinta de invalidez prematura.

Datos del Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar (PLATINO) revelan que la prevalencia de EPOC en países latinoamericanos varía, siendo del 15,8% en San Pablo, del 7,8% en México, del 19,7% en Montevideo, del 16,9% en Santiago y del 12,1% en Caracas. Estos estudios también indican una mayor prevalencia en hombres, en personas mayores de 60 años y en fumadores.

En Cuba, la situación de la EPOC también es preocupante, con una tasa de 28,2 casos por cada 100,000 habitantes. La enfermedad ocupa el cuarto lugar como causa de morbilidad y el sexto como causa de muerte, con una tendencia ascendente desde 1993. Se estima que la EPOC es responsable del 8-10% de las consultas en atención primaria y del 35% de las consultas en Neumología. Sin embargo, la asistencia a los servicios de rehabilitación en el primer nivel de atención aún no está bien documentada.

Estas cifras ponen de relieve la necesidad urgente de abordar la EPOC como un problema de salud pública y de implementar medidas efectivas de prevención, diagnóstico temprano y manejo integral para reducir su impacto en la población.

Diagnóstico de EPOC

El proceso de diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) comienza con la sospecha clínica en adultos fumadores o exfumadores con una historia de más de 10 paquetes-año o una exposición prolongada a tóxicos inhalados, que presentan síntomas respiratorios como disnea o tos crónica, con o sin expectoración. La confirmación diagnóstica se realiza mediante una espirometría en situación clínica estable, que demuestra un cociente entre el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC) inferior a 0,7 después de la prueba

broncodilatadora. Es importante tener en cuenta que este valor puede subestimar la obstrucción en individuos más jóvenes y sobrediagnosticarla en personas mayores, debido a que este cociente disminuye de manera natural con el envejecimiento.

Para establecer el diagnóstico de EPOC, es necesario cumplir tres criterios: exposición previa a factores de riesgo, presencia de síntomas respiratorios y evidencia de obstrucción en la espirometría post-broncodilatación.

Una vez realizado el diagnóstico, se deben considerar una serie de medidas generales para el manejo de todos los pacientes con EPOC, que incluyen el cese del tabaquismo, una alimentación adecuada, la realización de ejercicio físico regular adaptado a la edad y a las condiciones físicas del paciente, así como la evaluación y tratamiento de las comorbilidades. Sin embargo, en esta publicación no se abordarán estas medidas generales.

Se destaca la importancia de realizar la determinación de la alfa-1 antitripsina (AAT) en todos los pacientes con EPOC, cuyo abordaje específico se detallará en la sección correspondiente a los rasgos tratables de esta guía. Esta evaluación es fundamental para identificar posibles casos de deficiencia de alfa-1 antitripsina y brindar un tratamiento adecuado.

Estratificación del riesgo

Después de realizar el diagnóstico de la enfermedad

pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es fundamental evaluar el nivel de riesgo del paciente. Este nivel de riesgo se refiere a la probabilidad de que el paciente presente exacerbaciones, progresión de la enfermedad, complicaciones futuras, mayor consumo de recursos sanitarios o mayor mortalidad. GesEPOC propone una clasificación en dos niveles de riesgo: bajo y alto. Es importante destacar que esta clasificación de riesgo no implica necesariamente una derivación entre niveles asistenciales.

Los factores considerados para la evaluación del riesgo incluyen el grado de obstrucción medida por el FEV1(%) post-broncodilatador, el nivel de disnea evaluado mediante la escala modificada de la Medical Research Council (mMRC) y la historia de exacerbaciones durante el año anterior. Estos componentes de la clasificación de riesgo han demostrado tener un poder predictivo significativo sobre la mortalidad. Se ha observado que la inclusión del FEV1 añade valor predictivo de manera significativa a la clasificación de riesgo, y estudios recientes han confirmado la utilidad de esta clasificación en la realidad asistencial y su contribución en la selección del tratamiento farmacológico. A medida que aumenta el nivel de riesgo, se requieren mayores intervenciones terapéuticas.

En el caso de pacientes con bajo riesgo, las intervenciones terapéuticas recomendadas incluyen deshabituación tabáquica, consejo sobre el tratamiento

específico, educación terapéutica mediante programas estructurados orientados a fomentar el autocuidado y la adherencia terapéutica, entrenamiento en la técnica inhalatoria, promoción de la actividad física, y vacunación contra la gripe, el neumococo y la COVID-19. Además, se debe valorar el tratamiento específico en caso de déficit de alfa-1 antitripsina.

En cambio, para pacientes con alto riesgo, se recomienda añadir al tratamiento previo terapias farmacológicas guiadas por el fenotipo clínico y la identificación de rasgos tratables. También se sugiere la implementación de intervenciones no farmacológicas como la rehabilitación pulmonar, la oxigenoterapia crónica domiciliaria, la ventilación no invasiva, la reducción de volumen pulmonar en casos de enfisema extenso, y en algunos casos, la consideración del trasplante pulmonar. Es importante tener en cuenta las precauciones específicas en relación con la COVID-19, incluyendo la valoración de la vacunación y la administración de la vacuna dTpa.

Tratamiento inhalatorio

Los objetivos generales del tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se centran en varios aspectos fundamentales: aliviar los síntomas de la enfermedad, reducir la frecuencia y severidad de las exacerbaciones, mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia del paciente. Estos objetivos deben lograrse tanto a corto plazo, enfocándose

en el control de la enfermedad, como a medio y largo plazo, con la reducción del riesgo de complicaciones.

En términos de tratamiento farmacológico inicial, la guía GesEPOC sugiere un enfoque basado en el uso de fármacos inhalados, con la elección del tratamiento guiada por los síntomas en pacientes de bajo riesgo y por el fenotipo clínico en aquellos de alto riesgo. La esencia del tratamiento farmacológico se detalla en una tabla que resume los puntos clave.

En el caso de los pacientes de bajo riesgo, se indica el uso de broncodilatadores de larga duración (BDLD) como tratamiento inicial, evitando el uso de terapias orales o antiinflamatorias. En circunstancias excepcionales, como en casos de obstrucción leve con síntomas leves o intermitentes, se puede considerar el uso de broncodilatadores de corta duración (BDCD) según necesidad.

Los BDCD, que incluyen anticolinérgicos (SAMA) como el bromuro de ipratropio y beta-2 agonistas de acción corta (SABA) como el salbutamol o la terbutalina, pueden proporcionar alivio sintomático en pacientes con síntomas ocasionales. Por otro lado, en pacientes con síntomas persistentes o limitación en la actividad diaria debido a la enfermedad respiratoria, se prescribe un tratamiento regular con BDLD.

Existen diferentes tipos de BDLD, incluyendo beta-2 adrenérgicos (LABA) y anticolinérgicos (LAMA), que

deben seleccionarse en función de la situación clínica de cada paciente. Los BDLD se consideran el tratamiento de primera línea para todos los pacientes con síntomas persistentes que requieren tratamiento regular, ya que proporcionan un mejor control de los síntomas y mejoran la función pulmonar, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida. Además, reducen el número de exacerbaciones.

Es importante destacar que los BDLD son generalmente bien tolerados, pero pueden estar asociados con efectos adversos como temblores, taquicardia, sequedad de boca, retención urinaria y otros, por lo que se debe tener precaución en su uso, especialmente en pacientes con cardiopatía significativa.

Para pacientes con síntomas persistentes o limitación en la actividad física a pesar del tratamiento con un solo BDLD, se puede considerar la adición de una segunda terapia broncodilatadora para optimizar el efecto broncodilatador y mejorar aún más el control de los síntomas.

En pacientes de alto riesgo, la elección del tratamiento se basa en el fenotipo clínico y puede incluir terapias combinadas como la doble broncodilatación o la terapia triple en casos seleccionados. Es fundamental individualizar el tratamiento según las necesidades de cada paciente y monitorizar su respuesta para ajustar la terapia según sea necesario.

El tratamiento inhalado de los pacientes de alto riesgo en la guía GesEPOC 2021 reconoce tres fenotipos diferentes en el esquema terapéutico: no agudizador, agudizador eosinofílico y agudizador no eosinofílico.

Esta nueva clasificación de los fenotipos se basa en evidencias actualizadas y difiere de la versión anterior de GesEPOC 2017. Anteriormente, el fenotipo mixto EPOC-asma (ACO) se definía como un paciente con EPOC y diagnóstico concomitante de asma o con eosinofilia periférica o una prueba broncodilatadora muy positiva. Sin embargo, investigaciones recientes han confirmado que la eosinofilia periférica es un predictor confiable de la respuesta a los corticosteroides inhalados (CI) en la EPOC. Además, la prueba broncodilatadora muy positiva raramente se presenta sola y tiene poco valor diagnóstico. Por tanto, GesEPOC 2021 propone separar las formas clínicas principales del ACO y reservar la denominación de ACO para la coexistencia de un diagnóstico de asma como comorbilidad en un paciente con EPOC. Por otro lado, se define al paciente agudizador eosinofílico como aquel con una concentración elevada de eosinófilos (> 300 células/ μL) en sangre durante la fase estable y un historial de agudizaciones repetidas.

En cuanto al tratamiento inhalado de la EPOC, no hay diferencias entre los fenotipos de enfisema y bronquitis crónica. Por lo tanto, ambos se consideran rasgos tratables útiles para indicar tratamientos farmacológicos no inhalados o no farmacológicos específicos, especialmente

en pacientes graves. Los fenotipos definidos en GesEPOC 2021 son:

Fenotipo no agudizador

Se caracteriza por presentar como máximo una agudización el año previo sin requerir atención hospitalaria. El tratamiento inicial recomendado en estos pacientes es la doble broncodilatación, que ha demostrado una mayor eficacia broncodilatadora y una mejoría significativa de la disnea, la calidad de vida y la reducción de la medicación de rescate.

Fenotipo agudizador eosinofílico

Se define como aquel paciente con EPOC que ha experimentado dos o más agudizaciones ambulatorias en el año previo o una o más agudizaciones graves que requirieron atención hospitalaria. Estos pacientes muestran una respuesta clínica superior a los CI y se recomienda la terapia con CI asociados a un LABA como primera opción para reducir el riesgo de agudizaciones. En casos más graves, se indica la triple terapia CI/LABA/LAMA.

Fenotipo agudizador no eosinofílico

Este paciente cumple los criterios de agudizador pero presenta una concentración de eosinófilos en sangre inferior a 300 células/ μL . En este caso, la eficacia de los CI es menor, y se prefiere la asociación LABA/LAMA como tratamiento inicial en la mayoría de los pacientes

agudizadores no eosinofílicos. La triple terapia CI/LABA/LAMA se reserva para aquellos con agudizaciones frecuentes o graves a pesar del tratamiento con LABA/LAMA.

En resumen, la guía GesEPOC 2021 ofrece recomendaciones claras sobre el tratamiento inhalado de la EPOC, teniendo en cuenta los distintos fenotipos y la respuesta clínica a los diferentes tipos de medicamentos. Es fundamental individualizar el tratamiento según las necesidades de cada paciente y su historial clínico.

Tratamiento no inhalado

El término “rasgo tratable” se emplea para describir una característica, ya sea clínica, fisiológica o biológica, que puede ser identificada mediante pruebas diagnósticas o biomarcadores y que tiene un tratamiento específico. Es crucial tener en cuenta que un paciente puede presentar varios rasgos tratables, y todos ellos deben considerarse con el objetivo de mejorar los resultados clínicos individuales y minimizar los efectos secundarios innecesarios de los tratamientos.

GesEPOC destaca los rasgos tratables más relevantes y comunes que deben investigarse en pacientes de alto riesgo, a excepción del déficit de alfa 1 antitripsina, que debe ser investigado en todos los pacientes con EPOC. Algunos de estos rasgos incluyen la disnea, la bronquitis crónica, el enfisema grave, la infección bronquial crónica, las bronquiectasias, la hipertensión pulmonar precapilar,

la insuficiencia respiratoria crónica y la caquexia.

Para cada rasgo tratable, se proporcionan indicadores específicos y se discuten las implicaciones terapéuticas correspondientes. Por ejemplo, para la disnea, se menciona que la teofilina puede mejorarla y que la rehabilitación pulmonar es eficaz para controlarla. Para la bronquitis crónica, se señala que los mucolíticos/antioxidantes pueden reducir las agudizaciones.

En resumen, la identificación y el tratamiento de los rasgos tratables son aspectos fundamentales en la gestión de la EPOC, ya que contribuyen a mejorar la calidad de vida y los resultados clínicos de los pacientes.

La disnea, aunque se considere principalmente un síntoma, se aborda en este apartado debido a su importancia clínica. En pacientes que continúan experimentando disnea significativa a pesar del tratamiento broncodilatador dual, se debe realizar una evaluación exhaustiva para identificar posibles rasgos tratables y descartar comorbilidades, como la insuficiencia cardiaca, que podrían contribuir a la disnea. Es crucial considerar la posibilidad de programas de rehabilitación pulmonar y realizar una tomografía computarizada (TC) de tórax para evaluar la idoneidad de las técnicas de reducción de volumen pulmonar.

En términos de tratamiento farmacológico, se puede considerar la adición de teofilinas, que son broncodilatadores con efectos beneficiosos sobre la

fuerza del diafragma, el rendimiento de los músculos respiratorios y el aclaramiento mucociliar. La dosis y la administración de teofilinas deben ajustarse cuidadosamente debido a su estrecho margen terapéutico y su potencial toxicidad, especialmente cuando se combinan con otros medicamentos que podrían interactuar con ellas.

El déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) es una causa genética de enfisema pulmonar en adultos. Se recomienda realizar pruebas para detectar el DAAT en todos los pacientes con EPOC, seguido de un estudio familiar para identificar casos no diagnosticados. El tratamiento con AAT purificada está indicado en pacientes con DAAT grave para ralentizar la progresión del enfisema.

El enfisema grave con hiperinsuflación pulmonar puede provocar disnea grave e intolerancia al ejercicio. La evaluación incluye pruebas de imagen y pruebas de función pulmonar para determinar la idoneidad de las técnicas de reducción de volumen pulmonar.

La hipertensión pulmonar, la insuficiencia respiratoria crónica, las bronquiectasias y la infección bronquial crónica son comorbilidades importantes que pueden contribuir a la disnea y la progresión de la EPOC. El tratamiento adecuado de estas condiciones, que incluye oxigenoterapia, ventilación mecánica domiciliaria, tratamiento antibiótico y otras intervenciones específicas según sea necesario, es fundamental para mejorar los

resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes con EPOC.

En conclusión, el abordaje integral de la EPOC en pacientes de alto riesgo implica no solo el tratamiento de la enfermedad pulmonar subyacente, sino también la identificación y el manejo de las comorbilidades asociadas y los rasgos tratables específicos. La individualización del tratamiento, considerando las características únicas de cada paciente, es fundamental para optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida. Además, se debe fomentar una colaboración estrecha entre los diferentes profesionales de la salud para garantizar una atención integral y multidisciplinaria que aborde de manera efectiva todos los aspectos de la enfermedad y sus complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Pérez de Llano L, Miravitles M, Golpe R, Alvarez-Gutiérrez FJ, Cisneros C, Almonacid C, et al. A Proposed Approach to Chronic Airway Disease (CAD) Using Therapeutic Goals and Treatable Traits: A Look to the Future. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:2091-100.
2. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 11 de junio de 2022;399(10342):2227-42.
3. Celli B, Fabbri L, Criner G, Martinez FJ, Mannino D, Vogelmeier C, et al. Definition and Nomenclature of

Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. Am J Respir Crit Care Med. 1 de diciembre de 2022;206(11):1317-25.

4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [Internet]. [citado 1 de abril de 2024]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Disponible en: <https://goldcopd.org/>

5. Simonet PJ. Nuevas perspectivas en el tratamiento farmacológico de la EPOC. Aten Primaria. marzo de 2024;56(3):102850.

6. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC, et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. N Engl J Med. 3 de mayo de 2018;378(18):1671-80.

7. Soriano JB, Alfageme I, Miravitles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. Arch Bronconeumol (Engl Ed). enero de 2021;57(1):61-9.

8. Delis YT, Cortes OS, Gómez YR, McLaughlin ZF, Rijo LM, Castillo LA. Protocolo de rehabilitación respiratoria en el paciente con EPOC moderada y severa. Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación [Internet]. 26 de junio de 2017 [citado 1 de abril de 2024];3(1). Disponible en: <https://revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/94>

9. Miravitles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT,

Trigueros JA, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021: Updated Pharmacological treatment of stable COPD. Arch Bronconeumol. enero de 2022;58(1):69-81.

10. Wolters Kluwer's expert solutions combine expertise with advanced technology [Internet]. [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://wkhealthce.my.site.com/customers/s/article/How-do-I-cite-an-UpToDate-topic?language=es>

CAPÍTULO V

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: ESTRATEGIAS DE MANEJO Y DIÁLISIS RENAL.

Macias Montoya Mariam Maholy
<https://orcid.org/0009-0009-0277-9680>
mahosaicam1@gmail.com,

Carpio Bravo Jonathan Miguel
<https://orcid.org/0009-0005-3553-6870>
mcarpio1405@gmail.com

Peñaloza Carrión Karen Rocío
<https://orcid.org/0000-0001-7284-3312>
drakarenrociopc@gmail.com

Aguilar Sánchez Diana Katherine
<https://orcid.org/0009-0002-3024-4076>
dikagsa_27@hotmail.com

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un desafío significativo para la salud pública, con una prevalencia considerable en países desarrollados según una revisión sistemática que revela una media del 7,2% en individuos mayores de 30 años. Sin embargo, datos del estudio EPIRCE indican que afecta aproximadamente al 10% de la población adulta española y al 20% de los mayores de 60 años, posiblemente estando subdiagnosticada. En pacientes con enfermedades comunes como hipertensión arterial (HTA) o diabetes mellitus (DM), la prevalencia puede aumentar hasta un 35-40% en entornos de Atención Primaria. Esto se agrava por el aumento de la morbilidad, especialmente cardiovascular, asociada con la declinación renal.

La ERC representa el desenlace final de diversas patologías crónicas e irreversibles que afectan al riñón, con protocolos de manejo comunes una vez agotadas las medidas para la enfermedad renal primaria.

Las causas de ERC avanzada (ERCA) abarcan una variedad de condiciones, frecuentemente coexistentes y potencialmente agravantes:

- La nefropatía diabética, principal iniciadora del Tratamiento Renal Sustitutivo (TRS).
- Enfermedades vasculares arterioscleróticas, como la nefroangiosclerosis, que tienen en común la hipertensión arterial.

- Enfermedades glomerulares primarias o secundarias a patologías sistémicas.
- Nefropatías congénitas y hereditarias, así como nefropatías intersticiales.
- Obstrucción crónica del tracto urinario, que incluye litiasis renal.
- Infecciones urinarias recurrentes.
- Enfermedades sistémicas como lupus, vasculitis y mieloma.

Estadaje

La enfermedad renal crónica (ERC) en adultos se caracteriza por la presencia de anomalías estructurales o funcionales en el riñón (detectables en sedimento, imágenes o histología) que persisten durante más de tres meses, con o sin deterioro de la función renal; o por tener un filtrado glomerular (FG) inferior a 60 ml/min/1,73 m² sin otros indicadores de enfermedad renal. Las directrices de KDIGO ahora incluyen a pacientes con trasplante renal, independientemente de su grado de disfunción renal. Los marcadores de daño renal incluyen la presencia de albuminuria y proteinuria elevadas, anomalías en el sedimento urinario, desequilibrios electrolíticos u otras irregularidades de origen tubular, así como cambios estructurales observados en biopsias o pruebas de imagen.

La gravedad de la ERC se clasifica en cinco categorías según el FG y tres categorías según la albuminuria. La proteinuria se destaca como el factor pronóstico más influyente en la progresión de la ERC. La disminución del FG es característica de los estadios 3-5, mientras que en los estadios 1 y 2 se requiere la presencia de otros signos de daño renal. Esta clasificación, sujeta a revisión periódica, ofrece un lenguaje unificado para describir la definición y el alcance de la ERC. Por lo tanto, la evaluación del FG y la detección de la proteinuria son esenciales para diagnosticar y manejar eficazmente la ERC, ya que un aumento de la albuminuria, incluso en niveles de FG normales, se asocia con mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y progresión renal acelerada.

La evaluación del filtrado glomerular (FG) es esencial para el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad renal crónica (ERC).

Aunque existen marcadores directos como inulina, DTPA, EDTA, iodotalamato e iohexol que son más precisos que el aclaramiento de creatinina (KCr), su compleja metodología limita su uso en la práctica clínica habitual. El KCr, ampliamente utilizado, tiende a sobreestimar el FG real en un 10-30% a medida que el FG disminuye, debido al aumento de la secreción tubular de creatinina (Cr). Además, la recopilación de orina de 24 horas puede introducir errores potenciales.

Los niveles normales de Cr sérica oscilan entre 0,8-

1,3 mg/dl en hombres y 0,6-1,0 mg/dl en mujeres; sin embargo, cambios de \pm 0,3 mg/dl entre laboratorios pueden considerarse variaciones interensayo. La Cr comienza a aumentar significativamente cuando el FG desciende aproximadamente un 50%, y en etapas avanzadas, pequeñas fluctuaciones en el FG pueden ocasionar incrementos notables en los niveles de Cr sérica.

Se han desarrollado fórmulas para estimar el FG a partir de la Cr sérica, junto con variables analíticas, demográficas y/o antropométricas, eliminando la necesidad de recolectar orina durante 24 horas. Entre las ecuaciones más utilizadas se encuentran el MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) en su versión simplificada (4 variables) o completa (6 variables), y la ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), que ha demostrado una mayor exactitud y precisión. Sin embargo, la ecuación de Cockcroft puede ser menos precisa en pacientes mayores de 65 años o con pesos extremos.

Existen limitaciones para el uso de estas ecuaciones, que incluyen casos de peso corporal extremo, dietas especiales, alteraciones musculares, enfermedades hepáticas graves, embarazo, insuficiencia renal aguda o pacientes en diálisis. Además, se requiere ajuste de dosis para medicamentos con alta toxicidad y eliminación renal.

Factores de riesgo

Se han identificado diversos factores de riesgo que pueden contribuir al desarrollo y la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC), y en muchos casos, estos factores pueden actuar de manera sinérgica, intensificando el daño renal subyacente.

Entre los factores de riesgo no modificables, se encuentran la edad avanzada, el sexo masculino, la pertenencia a la raza negra o afroamericana, el nacimiento con bajo peso y la privación sociocultural. La edad avanzada se asocia con una mayor incidencia de ERC, aunque su relación exacta con la progresión de la enfermedad es motivo de debate. Por otro lado, los hombres tienen una prevalencia ligeramente mayor de ERC, pero su papel en la progresión de la enfermedad no está completamente comprendido. La raza afroamericana está asociada con una mayor incidencia de ERC, atribuible en parte a la prevalencia más alta de hipertensión severa y peores circunstancias socioculturales. Además, el bajo peso al nacer está relacionado con un menor número de nefronas y un mayor riesgo de desarrollar ERC en la vida adulta. Por último, la privación sociocultural se ha vinculado a un mayor riesgo de enfermedad renal, reflejando las disparidades en el acceso a la atención médica y los recursos socioeconómicos.

Entre los factores de riesgo modificables se incluyen la hipertensión arterial (HTA), la diabetes, la obesidad,

la dislipemia, el tabaquismo y la hiperuricemia. La hipertensión arterial y la diabetes son dos de los principales impulsores de la ERC, con la proteinuria como predictor clave de la progresión de la enfermedad en pacientes diabéticos. La obesidad está cada vez más presente en la población con ERC, asociada a hiperfiltración glomerular y complicaciones adicionales en el trasplante renal. La dislipemia, aunque su influencia en la progresión renal es menos clara, se asocia con un mayor riesgo cardiovascular en pacientes con ERC. El tabaquismo, un factor de riesgo cardiovascular bien establecido, se propone como un factor independiente de riesgo renal, aunque sus mecanismos aún no están completamente comprendidos. La hiperuricemia, caracterizada por niveles elevados de ácido úrico, se asocia con un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y progresión de la ERC.

Además de estos factores, existen otras moléculas como la dimetilarginina asimétrica (ADMA) o el FGF23 que se han relacionado con la progresión del daño renal, aunque su relevancia clínica aún no está completamente establecida.

Es importante destacar que la gestión efectiva de la ERC se basa en el control de estos factores de riesgo, especialmente la proteinuria, que se considera el principal factor predictivo de la progresión de la enfermedad. Por lo tanto, el tratamiento de la ERC se centra en medidas antiproteinúricas y en el manejo integral de los factores

de riesgo modificables para prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad renal.

DIAGNOSTICO

Los principios generales de la medicina interna deben aplicarse en el proceso diagnóstico de la insuficiencia renal aguda, abordando adecuadamente los criterios diferenciales asociados.

En la historia clínica, es crucial prestar atención a los síntomas urinarios, como nicturia, poliuria, polidipsia, disuria o hematuria, así como obtener información detallada sobre enfermedades sistémicas previas, exposición a toxinas renales, episodios de infección y antecedentes familiares de enfermedad renal.

Durante la exploración física, se debe registrar el peso, la talla y buscar posibles anomalías en el desarrollo. Se realiza la medición de la tensión arterial, examen del fondo de ojo, evaluación del sistema cardiovascular y torácico, y palpación abdominal en busca de masas o riñones palpables. En hombres, se realiza el tacto rectal para evaluar la próstata, y se buscan signos de edema en las extremidades junto con la evaluación de los pulsos periféricos.

La evaluación del sedimento urinario es fundamental, ya que la presencia de hematíes dismórficos, cilindros hemáticos, cilindros leucocitarios, cilindros lipídicos, células tubulares renales o cilindros granulares y céreos

puede indicar la presencia de lesiones renales.

Los parámetros bioquímicos deben evaluarse en función de las patologías asociadas y los factores de riesgo para la ERC. Se debe prestar especial atención a la anemia, el metabolismo mineral, el equilibrio ácido-base y otros marcadores relevantes.

En cuanto al diagnóstico por imagen, la ecografía es una herramienta inicial crucial para evaluar la anatomía renal, el tamaño y la morfología, así como para descartar obstrucciones urinarias. Otros métodos de imagen como la eco-doppler, la urografía intravenosa y la angiografía digital pueden ser necesarios en casos específicos para evaluar la función vascular renal y descartar patologías vasculares.

La biopsia renal, aunque invasiva y con ciertos riesgos, puede ser indicada en casos de dudas diagnósticas sobre la enfermedad renal primaria o el grado de daño tisular, especialmente en etapas tempranas de la ERC donde la información que proporciona puede ser más útil. Sin embargo, en etapas avanzadas, donde los riñones pueden estar esclerosados y terminales, los riesgos y beneficios deben sopesarse cuidadosamente antes de proceder con este procedimiento.

Manejo multidisciplinario

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal aguda se basa en varios pilares esenciales:

- Identificación y abordaje de factores evitables o reversibles.
- Prevención o retraso de la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC).
- Tratamiento de las complicaciones asociadas a la enfermedad renal, como la anemia y los trastornos del metabolismo mineral.
- Prevención de la nefotoxicidad ajustando las dosis de los medicamentos según el grado de fallo renal.
- Preparación del paciente para el tratamiento renal sustitutivo.

Es fundamental adoptar una actitud proactiva frente a los factores que pueden acelerar el deterioro renal, muchos de los cuales son reversibles. Se deben evitar el uso excesivo de medicamentos, especialmente aquellos que pueden ser nefrotóxicos, y ajustar las dosis según la función renal del paciente. Se deben considerar riesgos como el de nefropatía por contraste en procedimientos radiológicos y evitar el uso de ciertos medicamentos en pacientes con enfermedad renal.

En cuanto a la progresión de la ERC, se establecen criterios claros para definirla y se enfatiza la importancia de la renoprotección mediante medidas antiproteinúricas y antihipertensivas. Además, se proporciona información sobre el manejo nutricional, el control de hábitos tóxicos y el ejercicio físico, así como el tratamiento farmacológico

específico para controlar la hipertensión, la diabetes y otras complicaciones asociadas a la enfermedad renal.

El manejo farmacológico incluye el uso de bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), activadores del receptor de vitamina D, diuréticos y otros fármacos antihipertensivos, siempre teniendo en cuenta la función renal del paciente y los riesgos asociados.

En resumen, el enfoque integral del manejo de la enfermedad renal abarca la identificación y corrección de factores reversibles, la prevención de la progresión de la enfermedad, el control de las complicaciones y el tratamiento farmacológico adecuado, todo ello con el objetivo de mejorar la calidad de vida y reducir la morbilidad en estos pacientes.

Terapia de sustitución renal en adultos

Se sugiere considerar el inicio de diálisis en pacientes que presenten diversos síntomas y signos, como uremia, incapacidad para controlar el volumen o la presión arterial, deterioro progresivo del estado nutricional a pesar de la intervención dietética, deterioro cognitivo asociado a uremia, así como ciertos niveles de filtración glomerular (TFG) específicos según la situación clínica, y situaciones de urgencia dialítica. Además, se propone utilizar la puntuación de Bansal para evaluar el riesgo individual de mortalidad a 5 años en pacientes adultos mayores no frágiles con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada. En caso de pacientes con bajo riesgo en la

puntuación de Bansal, se sugiere evaluar formalmente la fragilidad, considerando a los pacientes frágiles como de alto riesgo.

Para predecir el riesgo de mortalidad a corto plazo en pacientes mayores con ERC estadio 5, se recomienda utilizar la puntuación de REIN. Durante la toma de decisiones sobre las opciones de tratamiento para la ERC terminal, se sugiere discutir la opción de tratamiento conservador como parte del proceso de decisión compartida.

Las metodologías más importantes para evaluar la comorbilidad son la puntuación de Davies/Stokes y el índice de comorbilidad de Charlson (CCI). En cuanto a la comparación entre la diálisis y el tratamiento conservador en pacientes adultos mayores frágiles, no está claro que la diálisis mejore la supervivencia en esta población. El tratamiento conservador es una opción terapéutica viable, especialmente para pacientes con comorbilidades y/o un estado funcional deficiente. La decisión de iniciar diálisis debe ser compartida entre el paciente y su familia, considerando las preferencias individuales y la situación clínica de cada paciente. La elección del tratamiento conservador puede contribuir a evitar reingresos hospitalarios y facilitar el acceso al tratamiento paliativo.

Indicaciones para evitar el inicio o suspensión de la Terapia de Sustitución Renal en pacientes con

Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA):

- Pacientes que, tras recibir información adecuada, han decidido voluntariamente no continuar con el tratamiento o no iniciararlo.
- Pacientes que, aunque no pueden decidir por sí mismos, previamente expresaron su negativa al tratamiento mediante un consentimiento informado.
- Pacientes con daño neurológico grave e irreversible.
- Aquellos cuya condición médica no permite la aplicación técnica del tratamiento debido a la falta de cooperación del paciente (como en casos de demencia avanzada) o a la inestabilidad cardiovascular que impide tolerar el procedimiento.
- Pacientes con enfermedades que tienen un pronóstico vital y/o funcional desfavorable a corto plazo.

Adultos mayores que cumplan alguno de los siguientes criterios:

- Presenten un alto puntaje de comorbilidad (evaluado mediante el instrumento NECPAL).
- Tengan un deterioro significativo del estado funcional (con un puntaje de Karnofsky inferior a 40 y síntomas de síndrome de desgaste energético).

BIBLIOGRAFÍA

1. Chapter 1: Definition and classification of CKD.

Kidney Int Suppl (2011). enero de 2013;3(1):19-62.

2. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>
3. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. Lancet. 25 de marzo de 2017;389(10075):1238-52.
4. Khanna R. Clinical presentation & management of glomerular diseases: hematuria, nephritic & nephrotic syndrome. Mo Med. 2011;108(1):33-6.
5. Kitamoto Y, Tomita M, Akamine M, Inoue T, Itoh J, Takamori H, et al. Differentiation of hematuria using a uniquely shaped red cell. Nephron. 1993;64(1):32-6.
6. Textor SC. Ischemic nephropathy: where are we now? J Am Soc Nephrol. agosto de 2004;15(8):1974-82.
7. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. Am J Kidney Dis. mayo de 2014;63(5):713-35.
8. Madero M, García-Arroyo FE, Sánchez-Lozada LG. Pathophysiologic insight into MesoAmerican nephropathy. Curr Opin Nephrol Hypertens. julio de 2017;26(4):296-302.

9. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknayan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* enero de 2003;41(1):1-12.

10. Aeddula NR, Baradhi KM. Reflux Nephropathy. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526055/>

11. Aeddula NR, Bardhan M, Baradhi KM. Sickle Cell Nephropathy. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526017/>

CAPÍTULO VI

TRASTORNOS NEUROLOGICOS FUNCIONALES: PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO Y CONTROL DE SÍNTOMAS.

Romero Beltran Alvaro Jacobo
<https://orcid.org/0000-0003-1109-026x>
dr.alvaroromerob@gmail.com

Vargas Parraga Genesis Carolina
<https://orcid.org/0000-0002-0642-1004>
franceis.vargas@gmail.com

Pazmiño Antepara Bismarck Stiven
<https://orcid.org/0009-0005-1076-9467>
bismarck.pazmino@uees.edu.ec

Bajaña Ramos Sandra Katherine
<https://orcid.org/0009-0002-1153-246x>
katheryn2525@hotmail.com

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los trastornos neurológicos engloban enfermedades que afectan al sistema nervioso central y periférico, abarcando el cerebro, la médula espinal, los nervios craneales y periféricos, entre otros. Estas enfermedades incluyen la epilepsia, la enfermedad de Alzheimer, los accidentes cerebrovasculares, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson, entre otras. Recientemente, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señaló en un informe que las enfermedades mentales están cobrando importancia a nivel mundial, con América del Sur presentando mayores proporciones de discapacidad debido a trastornos mentales comunes.

En cuanto a los déficits posteriores a un accidente cerebrovascular, se estima que entre el 30 % y el 60 % de las personas mantendrán alguna discapacidad funcional durante los siguientes seis meses, con solo entre el 5 % y el 20 % logrando una recuperación completa. Esto genera una carga significativa para el entorno familiar del paciente, con necesidades de cuidado y apoyo que pueden tener un alto costo emocional y personal.

Dado lo extenso del tratamiento y cuidado necesario para cada enfermedad neurológica, en este capítulo los autores se centrarán en brindar una breve exposición sobre el tratamiento generalmente aplicable para pacientes con enfermedades neurológicas o trastornos neurológicos funcionales (TNF), así como en el cuidado paliativo asociado a estas patologías.

Todas las funciones corporales están reguladas por el sistema nervioso, que comprende el cerebro, la médula espinal y los nervios periféricos, constituyendo así el sistema nervioso en su totalidad.

El sistema nervioso se divide en dos subsistemas principales: el sistema nervioso central (SNC), compuesto por el cerebro y la médula espinal, y el sistema nervioso periférico (SNP), que incluye todos los tejidos nerviosos fuera del SNC.

Cualquier disfunción en alguna parte de este sistema puede manifestarse como dificultades en el movimiento, habla, deglución, respiración, aprendizaje, memoria, funciones sensoriales o estados emocionales. Existen más de seiscientas enfermedades neurológicas identificadas, que pueden ser de origen genético, desarrollo, vascular, traumático, convulsivo, tumoral o infecciosos.

Los trastornos neurológicos y mentales pueden afectar significativamente los pensamientos, emociones, relaciones y comportamientos de las personas. Estos trastornos pueden estar asociados entre sí o con otras enfermedades no transmisibles (ENT), y sus factores de riesgo principales incluyen la edad avanzada, predisposición genética, tabaquismo, consumo de drogas o alcohol, dieta poco saludable, inactividad física, exposición ambiental y lesiones craneales.

Es importante destacar que, además de los factores mencionados, hay múltiples causas que pueden influir en

el desarrollo de trastornos neurológicos, y no se limitan únicamente al envejecimiento. Esto incluye accidentes, que suelen ocurrir con mayor frecuencia en personas menores de 45 años.

Además de las enfermedades neurológicas reconocidas, existe una categoría de trastornos neurológicos funcionales (TNF), que se caracterizan por síntomas neurológicos sin una causa neurológica identificable. Estos síntomas pueden generar dificultades significativas en la vida diaria y requieren un enfoque específico en su diagnóstico y tratamiento.

El neurólogo Oliver Sacks destacó la importancia de considerar la complejidad de la interacción entre mente, cuerpo y entorno en el abordaje de las enfermedades neurológicas. Según Sacks, el paciente desempeña un papel fundamental en adaptarse a su condición y encontrar una forma viable de vivir su vida, lo que enfatiza la necesidad de un enfoque holístico y humano en la medicina neurológica.

Abordaje al paciente neurológico.

Al abordar a un paciente con síntomas neurológicos, es recomendable seguir un enfoque escalonado utilizando el método neurológico. Esto implica identificar la localización anatómica de las lesiones responsables de los síntomas, determinar la fisiopatología subyacente, elaborar una lista de diagnósticos diferenciales y seleccionar pruebas específicas adecuadas para

confirmar el diagnóstico.

Es crucial obtener información detallada sobre la anatomía y fisiopatología de la lesión mediante una anamnesis exhaustiva y un examen neurológico minucioso. Evitar la solicitud indiscriminada de resonancias magnéticas (RM), tomografías computarizadas (TC) u otros estudios de laboratorio ayuda a reducir el riesgo de diagnosticar de manera incorrecta y los costos innecesarios.

Es importante considerar las diferentes partes del sistema nervioso al identificar la ubicación anatómica de la lesión, incluyendo la corteza cerebral, la sustancia blanca subcortical, los ganglios basales, entre otros. Estas lesiones pueden categorizarse según causas fisiopatológicas como vasculares, infecciosas, neoplásicas, degenerativas, entre otras.

El examen neurológico, que forma parte del examen físico, es fundamental. Evalúa el estado mental, nervios craneales, sistema motor, fuerza muscular, marcha, entre otros aspectos. En algunos casos, puede ser necesario realizar pruebas adicionales como TC y RM para confirmar o descartar diagnósticos diferenciales.

Principios generales para el tratamiento de trastornos neurológicos

El tratamiento de los trastornos neurológicos funcionales (TNF) comienza con la explicación clara del

diagnóstico al paciente. Esta comunicación efectiva es fundamental para que el paciente entienda su condición y confíe en el proceso terapéutico, lo que a su vez mejora la adherencia y el éxito del tratamiento.

Aunque los datos de ensayos clínicos son limitados, los estudios piloto sugieren la efectividad de tratamientos específicos para los TNF. Sin embargo, aún no se comprende completamente cómo seleccionar a los pacientes para estos tratamientos ni cuáles son los predictores de respuesta. Por tanto, se pueden seguir ciertos principios generales para el tratamiento.

En este sentido, es importante considerar los siguientes principios generales para el tratamiento de los TNF:

Diagnóstico y Comunicación: Es crucial establecer el diagnóstico antes de iniciar la terapia y comunicarlo claramente al paciente, dentro de un marco biopsicosocial. Se debe fomentar la transparencia y abordar las creencias y conductas inútiles relacionadas con la enfermedad.

Independencia y Autogestión: Se debe fomentar la independencia y el automanejo durante el tratamiento, involucrando tanto al paciente como a su familia y cuidadores en el proceso terapéutico.

En cuanto a los principios específicos para el tratamiento de los TNF, se pueden mencionar los siguientes:

Establecimiento de Objetivos Terapéuticos: El objetivo principal es volver a aprender el control motor normal.

Esto implica comenzar con movimientos básicos y progresar gradualmente a movimientos más complejos.

Reentrenamiento Motor: Se debe iniciar el reentrenamiento motor estableciendo movimientos básicos y utilizando herramientas como la retroalimentación visual de espejos y videos.

Énfasis en la Calidad del Movimiento: Es importante enfocarse en la calidad del movimiento en lugar de la cantidad, evitando prestar demasiada atención a los movimientos anormales.

Tratamientos Complementarios: Se pueden utilizar tratamientos complementarios como el entrenamiento en cinta de correr, la estimulación eléctrica y la estimulación magnética transcraneana para mejorar el reaprendizaje del movimiento.

Siguiendo estos principios, se puede mejorar la efectividad del tratamiento de los trastornos neurológicos funcionales, lo que contribuye a una mejor calidad de vida para los pacientes afectados.

Por otra parte, los principios específicos para el tratamiento de las convulsiones psicogénicas no epilépticas (CPNE) son fundamentales para abordar eficazmente esta condición. Entre estos principios se incluyen:

Aprendizaje de Técnicas para Evitar Episodios: Es importante que los pacientes aprendan técnicas para

identificar y evitar los episodios, especialmente ante la presencia de síntomas de advertencia.

Fomento de la Conciencia Cognitiva: Los pacientes deben desarrollar conciencia cognitiva sobre los factores desencadenantes de los episodios cuando están presentes, lo que puede ayudar a prevenir su ocurrencia.

Desarrollo de un Plan de Automanejo y Recaída: Es crucial que los pacientes cuenten con un plan de automanejo y recaída, que les brinde herramientas para afrontar los episodios y manejar cualquier recaída que puedan experimentar.

Afrontamiento de Comportamientos de Seguridad o Evitación: Se debe trabajar en el afrontamiento de comportamientos de seguridad o evitación que puedan estar asociados con los episodios, ayudando a los pacientes a enfrentar estos comportamientos de manera efectiva.

En cuanto a los tratamientos psicológicos de los trastornos neurológicos funcionales (TNF), las intervenciones psicológicas, especialmente la terapia cognitivo-conductual, han mostrado resultados alentadores. La terapia cognitivo multimodal y la terapia interdisciplinaria interpersonal psicodinámica también se han identificado como útiles para una gama más amplia de TNF.

La terapia cognitivo-conductual es un tratamiento

estructurado que ayuda a los pacientes a identificar cómo sus pensamientos afectan sus emociones y comportamientos. Este enfoque incluye educación, habilidades para controlar los síntomas, reconocimiento de los desencadenantes y cambios en las cogniciones y comportamientos asociados con los trastornos neurológicos funcionales.

En lo que respecta al tratamiento físico de los TNF, la fisioterapia desempeña un papel importante, especialmente en los casos en los que predominan los síntomas motores. Los programas de rehabilitación motriz se centran en ayudar al paciente a recuperar el control normal del movimiento a través de diferentes terapias, como la fisioterapia, la terapia ocupacional y la terapia del habla. Estas terapias se basan en el entendimiento del trastorno neurológico funcional y se centran en el reentrenamiento motor, comenzando con movimientos básicos y progresando hacia patrones de movimiento normales.

Además, se pueden utilizar técnicas de distracción y tratamiento de cogniciones y comportamientos inútiles como parte del tratamiento, junto con intervenciones específicas para el dolor y la fatiga crónicos, que son comorbilidades comunes en los TNF. En algunos casos, puede ser necesario adaptar el enfoque terapéutico para lograr el éxito del tratamiento en períodos cortos.

Otros enfoques terapéuticos complementarios se

utilizan además de los tratamientos convencionales para abordar los trastornos neurológicos. Aunque los fármacos pueden ser útiles para tratar la depresión, la ansiedad y el dolor comórbidos, no siempre son eficaces para controlar todos los síntomas, como el temblor involuntario.

Es importante destacar que, aunque los tratamientos farmacológicos pueden tener efectos positivos en el estado de ánimo y las enfermedades coexistentes, así como efectos placebo, en pacientes críticos se ha demostrado que los enfoques multidisciplinarios pueden producir resultados óptimos.

Además de los tratamientos farmacológicos, existen intervenciones no farmacológicas, como la estimulación eléctrica transcutánea y la estimulación magnética transcraneana, que se utilizan para abordar los trastornos neurológicos. Estos tratamientos, conocidos como neuromodulación central y periférica, tienen un mecanismo de acción que aún no se comprende completamente, pero se cree que pueden influir en los aspectos cognitivos y conductuales más que en la modificación directa de la excitabilidad cortical.

Es importante considerar también el papel crucial de la tecnología en el tratamiento de los trastornos neurológicos. La neurociencia, como subcampo científico, se enfoca en estudiar el sistema nervioso, lo que ha llevado al desarrollo de nuevas técnicas y terapias que pueden

beneficiar a los pacientes con trastornos neurológicos.

En cuanto a los cuidados paliativos, son un componente fundamental en el manejo de enfermedades neurológicas crónicas e incurables. Los cuidados paliativos se centran en mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias al prevenir y aliviar el sufrimiento físico, social y espiritual asociado con la enfermedad. Estos cuidados no se limitan a las etapas finales de la enfermedad, sino que se pueden integrar en cualquier momento del curso de la enfermedad para brindar apoyo integral.

Es esencial que el abordaje de los cuidados paliativos en pacientes con enfermedades neurológicas sea multidisciplinario, con la participación de diversos especialistas, como neurólogos, psiquiatras, enfermeros, fisioterapeutas, entre otros. Esto asegura que se aborden las necesidades complejas y diversas de los pacientes de manera integral y efectiva. Los cuidados paliativos pueden aplicarse en conjunto con los tratamientos destinados a curar o controlar la enfermedad, y pueden continuar incluso después del tratamiento como parte del seguimiento de la enfermedad y al final de la vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Manual MSD versión para profesionales [Internet].* [citado 1 de abril de 2024]. Abordaje al paciente neurológico - Trastornos neurológicos. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-neuro%C3%B3gicos/abordaje-al-paciente-neuro%C3%B3gico/abordaje-al-paciente-neuro%C3%B3gico>
2. *Abordaje de los síntomas neurológicos desde la perspectiva de los cuidados paliativos [Internet].* [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072018000300233
3. *Aplicación de neurociencia en el estudio del sistema nervioso / RECIAMUC [Internet].* [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/301>
4. Jordán J. *Avances en el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas.* Offarm. 1 de marzo de 2003;22(3):102-14.
5. *Top Doctors [Internet].* [citado 1 de abril de 2024]. Enfermedades degenerativas del sistema nervioso: qué es, síntomas y tratamiento. Disponible en: <https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/enfermedades-degenerativas-del-sistema-nervioso>
6. *Enfermedades neurológicas [Internet].* National

Library of Medicine; [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/neurologicdiseases.html>

7. Centanaro Meza GA. Enfoque holístico al paciente neurológico: el aporte de Oliver Sacks. Acta neurol colomb. 2015;342-9.

8. Tratamientos y cuidado de los pacientes con problemas neurológicos / RECIAMUC [Internet]. [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/404>

CAPÍTULO VII

ENFERMEDADES HEPÁTICAS CRÓNICAS: OPCIONES TERAPÉUTICAS Y NUTRICIÓN.

Vera González Wicle Arturo

<https://orcid.org/0000-0002-8562-0465>
ppvera@hotmail.es

Lopez Romero Santiago Paul

<https://orcid.org/0009-0006-4875-4428>
santiagop.lopez.r@gmail.com

Pazmiño Rodriguez Ericka Paola

<https://orcid.org/0000-0002-1973-6494>
erickapazminor@gmail.com

Muentes Vera Carlos Andres

<https://orcid.org/0009-0001-9161-8249>
andrew.m.v@hotmail.com

El hígado juega un papel crucial en el metabolismo de los nutrientes, incluyendo la transformación de glúcidos, lípidos y vitaminas, así como en la biotransformación de sustancias como fármacos y toxinas. Este órgano también almacena componentes vitales como el glucógeno y la vitamina A. Las enfermedades hepáticas crónicas son una causa importante de malnutrición calórico-proteica, afectando a una gran proporción de pacientes con cirrosis, independientemente de su causa subyacente. La gravedad de la malnutrición está relacionada con el grado de disfunción hepática. Las causas incluyen la reducción de la ingesta de alimentos, problemas en la digestión y absorción de nutrientes, así como trastornos metabólicos. Los pacientes suelen experimentar síntomas como pérdida de apetito, saciedad precoz, náuseas y vómitos, lo que lleva a una disminución de peso y malnutrición. Las dietas diseñadas para pacientes con enfermedad hepática suelen ser bajas en sodio, lo que puede afectar negativamente su sabor y palatabilidad. Un pobre estado nutricional se asocia con peores resultados en términos de supervivencia. Además, estas condiciones pueden llevar a un estado hipermetabólico, con disminución en la utilización y almacenamiento de carbohidratos, y aumento del catabolismo proteico y graso, agotando las reservas de proteínas y lípidos del cuerpo.

El hígado desempeña un papel esencial en los procesos de coagulación, anticoagulación y fibrinólisis, lo que significa que las anomalías en este órgano

tienen importantes repercusiones en estas funciones. Es cada vez más crucial detectar las alteraciones en la coagulación en pacientes con enfermedad hepática crónica, dada la creciente incidencia y prevalencia de esta condición clínica, que con frecuencia se acompaña de episodios de sangrado y trombosis. Lamentablemente, existe una limitada correlación entre los resultados de los análisis de laboratorio y la evidencia clínica de sangrado, especialmente después de procedimientos invasivos como las biopsias hepáticas. Estos episodios de sangrado clínicamente significativos pueden resultar difíciles de controlar. En esta revisión, buscamos identificar los mecanismos fisiopatológicos responsables de las alteraciones en la hemostasia en pacientes con enfermedad hepática crónica, entender sus implicaciones clínicas y presentar recomendaciones de manejo basadas en la evidencia disponible.

Epidemiología

Los estudios demográficos realizados en enfermedades hepáticas crónicas, como los llevados a cabo por el Centro de Enfermedades para Prevención y Control en California, han identificado las principales causas de estas enfermedades. Según estos estudios, la hepatitis C es la causa más común, representando el 57%, seguida del consumo de alcohol (24%), la esteatosis no alcohólica (9.1%) y la hepatitis B (4.4%). Otras enfermedades menos frecuentes como la colangitis esclerosante primaria, la cirrosis biliar primaria, la hemocromatosis hereditaria,

la hepatitis autoinmune, la deficiencia de alfa-tripsina y el carcinoma hepatocelular, representan solo el 2% de los casos nuevos de enfermedades hepáticas crónicas.

La esteatosis no alcohólica, por su parte, tiene una prevalencia del 10 al 24% en la población general de varios países y es la causa más común de elevación de las aminotransferasas, afectando al 23% de la población en Estados Unidos. Sin embargo, su prevalencia en la población general se estima entre el 2 y el 3%.

La biopsia hepática se utiliza como método diagnóstico, pronóstico y de seguimiento de las enfermedades del hígado, con indicaciones formales que incluyen la determinación de las causas de las alteraciones en las pruebas bioquímicas hepáticas, confirmación de diagnósticos previamente establecidos por pruebas no invasivas, sospecha de neoplasia hepática, diagnóstico de enfermedades colestásicas, evaluación de enfermedades granulomatosas del hígado, seguimiento en trasplantes hepáticos, evaluación de hepatopatía alcohólica, y establecimiento del índice de actividad histológica y estadio de fibrosis, entre otros.

A pesar de tener pruebas serológicas positivas para una enfermedad específica, la biopsia hepática sigue siendo valiosa para proporcionar información detallada sobre la actividad histológica y el grado de fibrosis, lo que permite un manejo terapéutico adecuado. Por ejemplo, en pacientes con hepatitis C crónica, los niveles

de aminotransferasas en suero pueden estar dentro del rango normal mientras que la biopsia hepática revela fibrosis o cirrosis.

Sin embargo, la biopsia hepática también conlleva riesgos y contraindicaciones. Algunas contraindicaciones importantes incluyen la prolongación del tiempo de protrombina, trombocitopenia, ascitis, sospecha de hemangiomas, equinococosis y pacientes poco colaboradores.

A pesar de las complicaciones potenciales, las complicaciones asociadas con la biopsia hepática percutánea son pocas, y la mayoría ocurre dentro de las primeras 24 horas del procedimiento. La hospitalización posterior a la biopsia es necesaria en aproximadamente el 1-3% de los casos, generalmente debido a dolor y hipotensión.

Es importante destacar que la interpretación de los resultados de laboratorio hepático debe hacerse en el contexto clínico del paciente, y que la decisión de realizar una biopsia hepática debe individualizarse en función de varios factores, incluida la edad del paciente, el estilo de vida, las anomalías de la bioquímica hepática y las comorbilidades asociadas.

La nutrición en el paciente con hepatopatía crónica

La nutrición enteral (NE) implica la administración de nutrientes parcial o totalmente digeridos por vía oral

o a través de una sonda para garantizar una nutrición adecuada. Comparada con la nutrición parenteral (NP), la NE presenta varias ventajas, ya que es más fisiológica, económica y sencilla, con menos complicaciones, y además preserva la salud de la mucosa intestinal y el sistema inmunológico intestinal. En contraste, la NP, al no proporcionar nutrientes en la luz intestinal, puede provocar atrofia de las vellosidades intestinales y disfunción del sistema inmunológico. Para mantener la integridad de la barrera intestinal, ciertos nutrientes como la glutamina, la arginina y los ácidos grasos de cadena corta son esenciales para la regeneración celular intestinal. Además, el tejido linfoide asociado a la mucosa intestinal, que incluye células del sistema inmunológico, secreta inmunoglobulina A, que es crucial para combatir bacterias y prevenir la adherencia de gérmenes a la mucosa. Por lo tanto, el uso de la NE evita la translocación de bacterias y toxinas a través de la mucosa hacia los ganglios linfáticos mesentéricos y la sangre portal, lo que es crucial para prevenir el síndrome séptico y el síndrome de disfunción multiorgánica.

Antes de iniciar la NE, el paciente candidato requiere una evaluación inicial, donde se verifican varios parámetros, incluyendo la anamnesis (datos personales, diagnóstico, historia clínica, tratamientos actuales, función gastrointestinal, etc.), la antropometría (peso, talla, índice de masa corporal, etc.), los datos de laboratorio (bioquímica básica, hemograma, albumina, etc.) y el cálculo de los requerimientos nutricionales

(hídricos, calóricos, proteicos, etc.). Una vez que se ha establecido la indicación de NE, el médico clínico debe decidir entre las diferentes vías de administración, optando por la vía oral si el paciente es estable, colaborador y conserva el reflejo deglutorio, y utilizando la alimentación por sonda en caso contrario.

Para determinar las necesidades calóricas diarias, es posible medir el gasto energético mediante calorimetría o estimar el gasto energético basal utilizando fórmulas como la de Harris-Benedict, multiplicada por el factor de corrección correspondiente según el nivel de estrés metabólico del paciente. La nutrición enteral (NE) debe iniciarse lo antes posible, idealmente dentro de las primeras 36-48 horas después del ingreso del paciente, una vez que se ha logrado estabilizar su condición hemodinámica. Esto se debe a los beneficios observados con la NE temprana, que incluyen la reducción de la translocación bacteriana, complicaciones sépticas y del catabolismo proteico, así como mejorías en la síntesis proteica, balance de nitrógeno y cicatrización de heridas. Sin embargo, a pesar de ser la técnica de elección cuando el tracto gastrointestinal funciona correctamente, la NE no está libre de complicaciones.

Dentro de las complicaciones gastrointestinales, se encuentra el residuo gástrico elevado, definido como un volumen superior a 200 ml en cada evaluación del contenido gástrico, que debe ser valorado regularmente, especialmente al inicio de la NE. Esta es la complicación

más común en la administración por vía gástrica. Se recomienda suspender la nutrición durante 6 horas mientras se investiga la posible causa, y reiniciarla gradualmente junto con el uso de fármacos procinéticos. Si persiste, puede ser necesaria la colocación de una sonda transpilórica. Otra complicación asociada es la diarrea, cuya incidencia real es difícil de determinar debido a la falta de consenso en su definición. Se acepta generalmente como diarrea la emisión de 2,000 ml/día de heces y/o 5 deposiciones líquidas al día. Esta es consecuencia de un desequilibrio entre los mecanismos de secreción y reabsorción de agua en el tracto digestivo. Aunque la naturaleza osmótica de la diarrea asociada a la NE es ampliamente aceptada, considerar a la propia dieta enteral como la única responsable debería ser un diagnóstico de exclusión, dada la variedad de factores que pueden contribuir a su desarrollo, incluyendo aspectos relacionados con la dieta, la técnica de administración, infecciones, tratamientos concomitantes y la patología subyacente del paciente. Es esencial evaluar todos estos factores para identificar la causa subyacente y manejar la diarrea de manera efectiva.

Las complicaciones metabólicas relacionadas con la nutrición enteral principalmente involucran desequilibrios hidroelectrolíticos, siendo comunes la hipocaliemia, hiponatremia e hipofosfatemia. Las dietas hiperosmolares pueden provocar deshidratación hipertónica con aumento de la osmolaridad, especialmente en situaciones de estrés. También es

importante considerar la posible interacción entre la nutrición enteral y los fármacos, debido a diferencias en la presentación, absorción y metabolismo, lo que podría reducir sus niveles plasmáticos y eficacia.

Las dietas enterales se clasifican según su composición y contenido proteico. En términos de composición, existen cinco grupos de fórmulas enterales. Las fórmulas estándar, también conocidas como poliméricas o completas, contienen nutrientes en su forma macromolecular intacta y requieren una capacidad digestiva y absorbtiva intestinal adecuada. Las fórmulas monoméricas o pre-digeridas tienen proteínas e hidratos de carbono parcialmente hidrolizados, así como grasas como triglicéridos de cadena media, siendo indicadas cuando la capacidad del intestino delgado está comprometida. Las fórmulas especiales están diseñadas para adaptarse a las necesidades nutricionales específicas del paciente según su patología. Por último, los suplementos y módulos nutricionales carecen de algún nutriente y no deben utilizarse como dieta completa.

En cuanto al contenido proteico, las dietas enterales se clasifican como normoproteicas o hiperproteicas. Las fórmulas normoproteicas representan del 11% al 18% del total energético, con una distribución de energía no proteica en aproximadamente un 50%-55% de carbohidratos y un 30% de grasas. Por otro lado, las fórmulas hiperproteicas tienen un contenido proteico superior al 18% del total energético y están indicadas en

situaciones de requerimientos proteicos aumentados o hipermetabolismo, siempre y cuando la función renal y hepática del paciente sea normal.

Opciones terapeúticas en la hepatopatía crónica maligna

Lamentablemente, la detección del carcinoma hepatocelular (HCC) suele ocurrir cuando los pacientes ya presentan síntomas y algún grado de insuficiencia hepática. En esta etapa avanzada, resulta difícil proporcionar un tratamiento efectivo que mejore la supervivencia. Por lo tanto, es crucial enfatizar la realización del screening cada seis meses en pacientes diagnosticados con cirrosis.

Es importante considerar que la morbilidad asociada con la terapia puede ser significativa, y algunos pacientes podrían no ser adecuadamente seleccionados. De acuerdo con estudios realizados en Estados Unidos, más de una cuarta parte de los pacientes diagnosticados con HCC no estaban al tanto de que padecían una enfermedad hepática antes del diagnóstico. Con una detección y vigilancia adecuadas, muchos más pacientes podrían ser diagnosticados en etapas tempranas de la enfermedad y con una función hepática preservada.

Actualmente, hay diversas alternativas de tratamiento disponibles, tanto quirúrgicas como no quirúrgicas, que impactan positivamente en la supervivencia de los pacientes. Los mejores resultados se obtienen cuando se

selecciona cuidadosamente a los pacientes para cada opción terapéutica. Independientemente del enfoque utilizado, los pacientes con carcinoma hepatocelular (HCC) requieren una evaluación multidisciplinaria para garantizar resultados óptimos en su atención. Este equipo multidisciplinario incluye hepatólogos, radiólogos, patólogos, oncólogos, médicos, radiólogos intervencionistas, cirujanos hepatobiliares y de trasplante, así como personal de enfermería. Cada especialidad aporta su conocimiento para asegurar resultados a largo plazo satisfactorios en pacientes con HCC.

Tratamientos Quirúrgicos

Resección Tumoral: Esta técnica quirúrgica es la opción de tratamiento preferida para pacientes no cirróticos y ofrece una alta tasa de curación, con una supervivencia a 5 años que varía entre el 41% y el 75%. La resecabilidad del tumor depende de varios factores, incluido el tamaño, la localización y la función hepática del paciente. La resección se considera el tratamiento principal siempre que se pueda realizar con seguridad y asegure la extirpación total del tumor. La selección adecuada de los candidatos es esencial para minimizar la morbilidad asociada con la cirugía. Factores como la función hepática y la presencia de hipertensión portal deben tenerse en cuenta en la evaluación de los pacientes para la resección. La embolización de la vena porta preoperatoria se utiliza a menudo para

promover el crecimiento del hígado remanente antes de la resección, lo que reduce las complicaciones y la mortalidad. A pesar de los avances en la cirugía, las tasas de recurrencia del HCC después de la resección siguen siendo altas, especialmente en pacientes con factores de riesgo adicionales como hipertensión portal y tumores multifocales.

Trasplante Hepático: El trasplante de hígado es la opción curativa más efectiva para pacientes con cirrosis descompensada y HCC. Los criterios de Milán, que se basan en el tamaño y el número de tumores, se utilizan para seleccionar a los candidatos adecuados para el trasplante. Estos criterios han demostrado una alta tasa de supervivencia a largo plazo y se consideran un factor pronóstico independiente para los resultados del trasplante. Además de los criterios de Milán, existen otros criterios, como los de la Universidad de California en San Francisco (UCSF), que también son eficaces para la selección de pacientes. El trasplante de hígado de donante vivo es otra opción para algunos pacientes, pero debe reservarse para centros especializados debido a los riesgos asociados tanto para el donante como para el receptor. A pesar de los avances en el trasplante hepático, la escasez de órganos sigue siendo un desafío importante.

Tratamientos no quirúrgicos

Quimioembolización Transarterial (TACE) / Radiofrecuencia (RF): Estas terapias locorregionales se utilizan para reducir el tamaño del tumor y controlar su progresión. La TACE se basa en la embolización de la arteria hepática para reducir el flujo sanguíneo al tumor y administrar agentes quimioterápicos directamente al sitio del tumor. La RF es una técnica de ablación local que utiliza calor para destruir el tumor. Ambas terapias son efectivas en pacientes seleccionados y pueden mejorar la supervivencia y el control de la enfermedad.

Radioterapia Transarterial: Esta técnica utiliza microesferas radiactivas para administrar radiación directamente al tumor a través de un catéter. Es una opción segura y eficaz para pacientes con HCC y cirrosis.

Ablación Percutánea: La ablación percutánea, que incluye la RF y la inyección de etanol, es un tratamiento estándar para pacientes con HCC no candidatos a cirugía. La RF utiliza calor para destruir el tumor, mientras que la inyección de etanol induce la necrosis tumoral. Ambas técnicas son efectivas en la destrucción local del tumor y pueden mejorar la supervivencia en pacientes seleccionados.

Tratamiento Sistémico: Varios tratamientos sistémicos, como sorafenib, regorafenib, cabozantinib, ramucirumab y lenvatinib, han demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con HCC avanzado. Estos tratamientos

actúan inhibiendo diferentes vías de señalización celular y pueden ser utilizados como terapia de primera línea o segunda línea, dependiendo de la progresión de la enfermedad y la tolerancia del paciente. Los tratamientos inmunoterapéuticos también están siendo investigados y muestran promesa en el tratamiento del HCC.

En resumen, el tratamiento del carcinoma hepatocelular requiere un enfoque multidisciplinario y la selección cuidadosa de la terapia adecuada para cada paciente. Con los avances en la cirugía, la radioterapia, la ablación y los tratamientos sistémicos, se ha mejorado significativamente la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con HCC. Sin embargo, sigue siendo necesario investigar nuevas estrategias terapéuticas para mejorar aún más los resultados en esta enfermedad.

Con la creciente disponibilidad de opciones de tratamiento y los avances en la atención multidisciplinaria, la esperanza para los pacientes con carcinoma hepatocelular se vislumbra cada vez más brillante en el horizonte médico. Sin embargo, en medio de los éxitos y los desafíos, una verdad permanece inquebrantable: la determinación incansable de la comunidad médica por combatir esta enfermedad devastadora y brindar esperanza y curación a aquellos que luchan contra ella. Con cada avance científico y cada paciente que recupera su salud, se escribe un nuevo capítulo en la historia de la lucha contra el carcinoma hepatocelular, un capítulo marcado por el coraje, la innovación y, sobre todo, la

esperanza.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Journal of Hepatology*. diciembre de 2023;79(6):1542-56.
2. Chen YP, Lu FB, Hu YB, Xu LM, Zheng MH, Hu ED. A systematic review and a dose-response meta-analysis of coffee dose and nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Nutrition*. diciembre de 2019;38(6):2552-7.
3. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings. *Endocrine Practice*. mayo de 2022;28(5):528-62.
4. Heimbach JK, Watt KDS, Poterucha JJ, Ziller NF, Cecco SD, Charlton MR, et al. Combined Liver Transplantation and Gastric Sleeve Resection for Patients With Medically Complicated Obesity and End-Stage Liver Disease. *American Journal of Transplantation*. febrero de 2013;13(2):363-8.
5. Complicaciones de la cirrosis [Internet]. [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://umiamihealth.org/tratamientos-y-servicios/hepatología/complications-of-cirrhosis>

6. Enfermedad hepática crónica: ¿Cómo puede ayudar la medicina regenerativa? | Eurostemcell [Internet]. [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.eurostemcell.org/es/enfermedad-hepatica-cronica-como-puede-ayudar-la-medicina-regenerativa>
7. Estadísticas de enfermedades hepáticas - Fundación Americana del Hígado [Internet]. 2020 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://liverfoundation.org/es/centro-de-Recursos/blog/estad%C3%ADsticas-de-enfermedades-hep%C3%A1ticas/>
8. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. Guía Práctica ESPEN: nutrición clínica en las enfermedades del hígado. *Nutrición Hospitalaria*. abril de 2022;39(2):434-72.
9. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [Internet]. [citado 1 de abril de 2024]. Hepatitis B - NIDDK. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-higado/hepatitis-viral/hepatitis-b>
10. Delgado Ayala F, Ceballos Vázquez Tagle BG, Curiel Rivas JA, Díaz Greene EJ, Rodríguez Weber FL, Delgado Ayala F, et al. Insuficiencia hepática aguda sobre crónica. *Acta médica Grupo Ángeles*. diciembre de 2021;19(4):524-34.

11. Saila O. introducción recomendaciones generales hipoglucemiantes hipolipemiantes antihipertensivos analgésicos. 2017;
12. ASSCAT C. La fatiga como síntoma de enfermedad hepática crónica: nuevos conocimientos y enfoques terapéuticos | ASSCAT [Internet]. [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://asscat-hepatitis.org/la-fatiga-como-sintoma-de-enfermedad-hepatica-cronica-nuevos-conocimientos-y-enfoques-terapeuticos/>
13. Velarde-Ruiz Velasco JA, García-Jiménez ES, Remes-Troche JM. Manifestaciones hepáticas y repercusión en el paciente cirrótico de COVID-19. Revista de Gastroenterología de México. 1 de julio de 2020;85(3):303-11.
14. Malhi H, Allen AM, Watt KD. Nonalcoholic fatty liver: optimizing pretransplant selection and posttransplant care to maximize survival. Current Opinion in Organ Transplantation. abril de 2016;21(2):99-106.
15. Cho JH, Bilal M, Kim MC, Cohen J, The Study Group for Endoscopic Bariatric and Metabolic Therapies of the Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy. The Clinical and Metabolic Effects of Intragastric Balloon on Morbid Obesity and Its Related Comorbidities. Clin Endosc. 30 de enero de 2021;54(1):9-16.
16. Rodríguez Diéguez M, Mulet Pérez A, Pérez Berlanga AM, Miranda Moles Z, Pérez Pupo A. Trastornos de la hemostasia en la enfermedad hepática crónica. Correo Científico Médico. marzo de 2015;19(1):98-118.

CAPÍTULO VIII

ARTRITIS REUMATOIDE Y OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TERAPIAS MODIFICADORAS DE LA ENFERMEDAD (TME) Y BIOLÓGICOS.

Noboa Pinargote Julio Roberto

roberto.p.2096@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-3134-6042>

Rada Laurido Vicente Constantino

vradaczs5@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-6927-4215>

Sojos Plaza Israel Freddy

israel_sojos@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-7002-8738>

Cepeda Onofre Genesis Lily

genesis211@hotmail.es

<https://orcid.org/0009-0001-2536-0390>

Las enfermedades autoinmunes representan un conjunto complejo de afecciones crónicas caracterizadas por un mal funcionamiento del sistema inmunológico. Este sistema, diseñado para proteger al cuerpo contra amenazas externas e internas, puede desviarse de su función habitual y atacar los propios órganos y tejidos del individuo, lo que constituye la base de las enfermedades autoinmunes. Aunque se han identificado alrededor de cien de estas enfermedades hasta la fecha, la tiroiditis autoinmune y la diabetes tipo 1 son las más comunes. Su prevalencia varía entre el 3% y el 5%, dependiendo del tipo de enfermedad, la ubicación geográfica y las características demográficas de la población estudiada.

El género biológico juega un papel destacado en la incidencia de estas enfermedades, con una mayor afectación de las mujeres en la mayoría de los casos, exceptuando la enfermedad de Crohn. La base genética de las enfermedades autoinmunes suele ser multifactorial, aunque el papel del Antígeno Leucocitario Humano (HLA) sigue siendo fundamental. Además, factores epigenéticos y ambientales, como la dieta, la microbiota, infecciones, exposición a sustancias químicas y otros elementos, también contribuyen a su desarrollo.

En términos de mecanismos patogénicos, la presencia de autoanticuerpos es una característica común, con la citotoxicidad mediada por anticuerpos y la activación de linfocitos T autorreactivos como principales impulsores del daño tisular. La diferenciación de linfocitos T

colaboradores en perfiles inflamatorios específicos, dependiendo del microambiente del órgano afectado, también contribuye a la perpetuación del proceso autoinmune.

El espectro de las enfermedades autoinmunes abarca una amplia variedad de trastornos, que van desde condiciones donde un solo órgano se ve afectado, con la presencia de anticuerpos o células T reactivas dirigidas hacia antígenos específicos en ese órgano, hasta enfermedades sistémicas que se caracterizan por la autoinmunidad contra antígenos distribuidos en múltiples órganos y tejidos. La Artritis Reumatoide (AR) es un ejemplo de enfermedad autoinmune que afecta principalmente las articulaciones, causando inflamación crónica y, si no se trata a tiempo, puede provocar daño articular y discapacidad física, impactando significativamente la calidad de vida del paciente y su entorno.

A nivel mundial, alrededor del 1-2% de la población desarrolla AR, convirtiéndola en una de las enfermedades autoinmunes más prevalentes, con una mayor incidencia en países desarrollados y en mujeres, que presentan tres veces más casos que los hombres. En América del Sur, estudios sugieren que alrededor del 0,5% de la población podría verse afectada por esta enfermedad, aunque las tasas pueden variar según el país. En Argentina, la prevalencia de la AR se sitúa en torno al 1%, con una incidencia anual de 19 casos por cada 100.000 habitantes.

Los síntomas de la AR generalmente comienzan alrededor de los 40 años, afectando más frecuentemente a personas en el rango de edad de 30 a 50 años. Este período coincide con una etapa socioeconómicamente productiva de la vida, lo que plantea desafíos adicionales relacionados con la pérdida de ingresos y los costos del tratamiento médico. Aunque no se comprende completamente la causa exacta de la AR, se sabe que implica tanto factores genéticos como ambientales, que desencadenan la activación tanto del sistema inmunitario innato como del adaptativo.

La predisposición a la AR está influenciada por la herencia genética, con ciertos genes del complejo de histocompatibilidad HLA, como el HLA-BRB1, que han sido identificados como relevantes en décadas pasadas. Sin embargo, estudios más recientes han identificado más de 100 loci genéticos asociados con la enfermedad, incluyendo genes como PTPN22, CTLA4, STAT4, TRAF1, IRF5 y PADI4, que desempeñan roles importantes en la regulación de la respuesta inmunitaria. Estos hallazgos destacan la complejidad de los mecanismos genéticos subyacentes a la AR y ofrecen nuevas perspectivas para la comprensión y el tratamiento de esta enfermedad.

En el desarrollo de la Artritis Reumatoide (AR), los factores genéticos son solo una parte de la compleja red causal de la enfermedad. Los factores ambientales también desempeñan un papel crucial, y entre ellos, el tabaquismo emerge como un factor significativo que

aumenta considerablemente la susceptibilidad a la AR. Esto se debe en parte a la interacción entre los genes del complejo de histocompatibilidad HLA y el ambiente, especialmente en las superficies mucosas.

El tabaquismo y otros desencadenantes, como infecciones o inflamaciones mucosas, pueden inducir la actividad de enzimas como la PADI, que modifican péptidos y generan nuevos antígenos. Esto lleva a una estimulación persistente del sistema inmunitario innato en la mucosa, resultando en la producción de péptidos citrulinados. Estos péptidos citrulinados son presentados al sistema inmunitario adaptativo, desencadenando la formación de autoanticuerpos contra proteínas citrulinadas (ACPA).

Una vez formados los ACPAs, circulan en la sangre y pueden acceder al líquido sinovial, activando los osteoclastos y causando daño en los condrocitos, colágeno y proteoglicanos. La inflamación sinovial progresiva, generando neoepítopes en antígenos específicos de las articulaciones y desencadenando una respuesta inmunitaria específica, lo que resulta en una sinovitis crónica y destructiva, acompañada de síntomas sistémicos como fiebre y fatiga debido a la liberación de citocinas.

La presencia de ACPAs es altamente específica de la AR y se encuentra en dos tercios de los pacientes diagnosticados, lo que la convierte en un criterio

importante para clasificar la enfermedad. La hiperplasia sinovial y la angiogénesis son características destacadas de la AR, contribuyendo a la erosión del cartílago. A medida que la enfermedad progresiva, los fibroblastos sinoviales adquieren un fenotipo agresivo, invadiendo el cartílago y el hueso adyacente, y expresando genes que promueven la inflamación y la degradación tisular.

Esta transformación de los fibroblastos sinoviales está regulada por varios factores de transcripción activados en las vías inflamatorias, como NF-κB, c-Myc, CREB y p53, que modulan la proliferación y la invasión de los fibroblastos, así como la expresión de metaloproteinasas de la matriz, que son responsables de la erosión osteoarticular.

En la patogénesis de la Artritis Reumatoide (AR), se destaca la infiltración de células inflamatorias, entre las cuales se han identificado macrófagos, células Th CD4+ y células B como las principales contribuyentes al desarrollo de la enfermedad. Los macrófagos desempeñan un papel crucial en el inicio y progresión de la AR, representando una proporción significativa del contenido celular en el tejido sinovial. Estas células son una fuente importante de citocinas, quimiocinas y enzimas que pueden degradar componentes tisulares, como las metaloproteinasas de la matriz (MMPs). Además, se cree que los mediadores liberados por los macrófagos también participan en la angiogénesis sinovial.

Por otro lado, las células Th CD4+ son fundamentales en las respuestas inmunitarias y pueden polarizarse hacia diferentes perfiles funcionales, como Th1, Th2, Th17, Treg, entre otros. En la AR, se ha observado un predominio del perfil Th17, con un aumento significativo en los niveles de interleucinas IL-17, IL-21 e IL-23 en pacientes con la enfermedad activa. Estas células Th17 también pueden diferenciarse hacia un perfil Th1, denominado Th17.1, que se caracteriza por una mayor resistencia a la supresión mediada por células Treg y una mayor presencia en sitios inflamados. La interacción entre IL-23 e IL-17 desempeña un papel crucial en la diferenciación y activación de las células Th17, así como en la estimulación de la producción de factores proinflamatorios por parte de células sinoviales y macrófagos, exacerbando la inflamación sinovial y promoviendo la cronicidad de la enfermedad.

Además, las células Th17 estimulan la producción de factores como el Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos/Macrófagos (GM-CSF), que contribuyen a la inflamación articular y la destrucción ósea. Se ha observado que la inhibición combinada de IL-17, IL-1 β y TNF α puede reducir significativamente la inflamación sinovial y la destrucción ósea en la AR. Las células Th17 también promueven la angiogénesis en la AR, lo que contribuye aún más a la inflamación y la perpetuación de la enfermedad.

En conclusión, las células Th17 desempeñan un papel

central en la patogénesis de la AR, desde la fase inicial de la inflamación sinovial hasta la destrucción del hueso y el cartílago articular, así como en la inflamación crónica y la progresión de la enfermedad. Las terapias dirigidas a inhibir las citocinas producidas por estas células, como los anticuerpos monoclonales neutralizantes de IL-17 y su receptor, IL-17R, han mostrado ser una opción prometedora para pacientes que no responden a las terapias convencionales con DMARDs.

En relación a las citocinas clave implicadas en la Artritis Reumatoide (AR), destacan el TNF- α , IL-1 β , IL-17A, interferón (IFN)- γ y el ligando del receptor activador del factor nuclear κ B (RANK-L). El TNF- α , ampliamente presente en las articulaciones reumáticas y en la circulación, desempeña un papel relevante al estimular la producción de colagenasa y PGE2, inducir la reabsorción ósea y promover la inflamación sinovial al incrementar la producción de citocinas proinflamatorias como IL-1 β e IL-6.

Por su parte, la IL-1 β , secretada por los macrófagos sinoviales, ejerce diversos efectos biológicos, incluyendo la síntesis de prostaglandinas, la activación de fibroblastos y la quimiotaxis para células B y T. Aunque es una citocina clave en la patogénesis de la AR, los intentos de terapias anti-IL-1 hasta ahora han mostrado resultados limitados. La acción conjunta de IL-1 β y TNF- α

induce la producción de otras citocinas y la expresión de moléculas de adhesión, así como la generación de metaloproteininas de la matriz.

En cuanto al IFN- γ , los pacientes con AR muestran niveles elevados en plasma, fluido y tejido sinovial, y su presencia estimula la diferenciación de osteoclastos mediante la inducción de RANK-L y TNF- α por parte de las células CD4+. Además, se ha observado que los macrófagos activados por IFN- γ producen la quimiocina CXCL10, que promueve la activación anormal del osteoclasto y la consiguiente destrucción ósea.

Actualmente, la mayoría de los tratamientos para la AR se centran en bloquear estas citocinas, principalmente a través de anticuerpos monoclonales específicos. Aunque la combinación de drogas antiinflamatorias no esteroideas, corticoesteroides y terapias biológicas ha mejorado el manejo de la AR, no todos los pacientes responden favorablemente a estas terapias, lo que resalta la necesidad de identificar nuevos blancos terapéuticos y desarrollar estrategias más eficaces y con menos efectos adversos.

En resumen, la AR sigue siendo objeto de investigación constante debido a la evolución continua del conocimiento sobre los mecanismos inmunológicos subyacentes a la enfermedad. Un mayor entendimiento de estos mecanismos permitirá el diseño de nuevas estrategias terapéuticas que ofrezcan una mejor calidad de vida

para quienes padecen esta enfermedad.

Uso de terapias biológicas

Las indicaciones para el uso de terapias biológicas actualmente aprobadas se enfocan en enfermedades reumáticas, inflamatorias del tracto digestivo y de la piel (ver Tabla I). Sin embargo, en los últimos años, ha habido una expansión en el uso de terapias biológicas en enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS). En la actualidad, su aplicación está limitada a ensayos clínicos y a casos refractarios al tratamiento convencional (uso compasivo).

Antes de iniciar una terapia biológica en un paciente con una EAS, es importante seguir algunas recomendaciones generales, que incluyen:

a) Criterios de selección del paciente: Se sugiere que los pacientes candidatos a recibir terapias biológicas cumplan con ciertas premisas, como:

Tener una EAS claramente definida según los criterios de clasificación, descartando razonablemente la presencia de infecciones o neoplasias.

Presentar una falta de respuesta adecuada a los tratamientos estándar, o no poder utilizar dichos tratamientos.

b) Evaluación previa del candidato, que implica una anamnesis, exploración física y pruebas complementarias

(ver Tabla II). Este proceso ha demostrado ser especialmente útil para reducir el riesgo de activación de la tuberculosis (TBC). Antes de iniciar el tratamiento con anti-TNF, se debe evaluar a todo paciente para descartar la posibilidad de tener TBC latente. Es importante tener en cuenta que un resultado negativo de la prueba de tuberculina (PPD) en pacientes con una EAS en tratamiento con corticoides y/o inmunodepresores debe interpretarse con precaución debido a la posibilidad de anergia. El uso de infliximab no altera el resultado previo del PPD durante el tratamiento.

La historia clínica debe incluir aspectos como exposiciones previas, antecedentes de adicción a drogas, infección por VIH, viajes recientes a regiones de alta prevalencia de TBC y antecedentes laborales en entornos de riesgo para la TBC. Durante la exploración física, se debe prestar especial atención al área cardiopulmonar.

Uso en Circunstancias Especiales

a) Embarazo y Lactancia La decisión de utilizar anti-TNF en mujeres embarazadas o que estén considerando el embarazo debe basarse en una evaluación individualizada. Se desaconseja el uso de Anakinra durante el embarazo, por lo que se deben tomar medidas anticonceptivas efectivas en estos casos. Además, no se recomienda el uso de rituximab en mujeres embarazadas, y en caso de administrarse, se deben

implementar medidas anticonceptivas eficaces durante al menos 12 meses después del tratamiento. Asimismo, no se aconseja la administración de rituximab a mujeres lactantes.

b) Infecciones Virales No se aconseja el uso de agentes biológicos en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB). En cuanto a las infecciones por el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se recomienda precaución, aunque no parece haber complicaciones significativas.

c) Vacunación En cuanto a la administración de vacunas en estos pacientes, las vacunas inactivadas deben administrarse antes de iniciar la terapia biológica siempre que sea posible. Sin embargo, no se recomienda administrar vacunas de microorganismos vivos atenuados a pacientes que estén recibiendo tratamiento con agentes biológicos.

Cuando se trata de terapias biológicas, es importante tener en cuenta el aumento en la susceptibilidad a desarrollar tuberculosis o a la reactivación de una tuberculosis latente, especialmente asociada al uso de fármacos anti-TNF. La reactivación de la tuberculosis latente suele ocurrir entre el segundo y el quinto mes después de iniciar el tratamiento anti-TNF, y es más frecuente en pacientes tratados con infliximab y adalimumab que con etanercept. Sin embargo, no se han

realizado estudios comparativos exhaustivos entre estos agentes

En conclusión, el uso de terapias biológicas en el tratamiento de enfermedades autoinmunes representa un avance significativo en la práctica clínica, ofreciendo opciones terapéuticas efectivas para pacientes con enfermedades refractarias a tratamientos convencionales. Sin embargo, su utilización requiere una cuidadosa evaluación de cada caso, considerando aspectos como la gestación, lactancia, infecciones virales y la prevención de reactivación de tuberculosis latente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kumar LD, Karthik R, Gayathri N, Sivasudha T. Advancement in contemporary diagnostic and therapeutic approaches for rheumatoid arthritis. *Biomed Pharmacother.* abril de 2016;79:52-61.
2. Secco A, Alfie V, Espinola N, Bardach A. [Epidemiology, resource use and costs of rheumatoid arthritis in Argentina]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2 de diciembre de 2020;37(3):532-40.
3. Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *J Intern Med.* octubre de 2015;278(4):369-95.
4. Venuturupalli S. Immune Mechanisms and Novel Targets in Rheumatoid Arthritis. *Immunol Allergy Clin North Am.* mayo de 2017;37(2):301-13.
5. Edilova MI, Akram A, Abdul-Sater AA. Innate immunity drives pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Biomed J.* abril de 2021;44(2):172-82.
6. Tang MW, Garcia S, Gerlag DM, Tak PP, Reedquist KA. Insight into the Endocrine System and the Immune System: A Review of the Inflammatory Role of Prolactin in Rheumatoid Arthritis and Psoriatic Arthritis. *Front Immunol [Internet].* 23 de junio de 2017 [citado 1 de abril de 2024];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2017.00720/full>

7. Wu H, Chen Y, Zhu H, Zhao M, Lu Q. The Pathogenic Role of Dysregulated Epigenetic Modifications in Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 27 de septiembre de 2019;10:2305.

8. van der Woude D, van der Helm-van Mil AHM. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* abril de 2018;32(2):174-87.

CAPÍTULO IX

DEPRESIÓN Y SALUD MENTAL: ABORDAJES PSICOTERAPÉUTICOS Y FARMACOLÓGICOS.

Pinos Calle Jorge Roberto

<https://orcid.org/0000-0001-9846-6906>
jorpin-1081@hotmail.com.

Montesdeoca Díaz Laura Angélica
<https://orcid.org/0009-0003-0370-8055>
dra.lauramontesdeoca@gmail.com

Yagual Villon Andres Alcides

<https://orcid.org/0000-0002-1107-8909>
andresyv_010@hotmail.com

Perez Godoy Giovanny Jose

<https://orcid.org/0000-0002-2636-7607>
giovannyperez37@gmail.com

El concepto de depresión tiene sus raíces en la antigua cultura griega, donde Hipócrates introdujo la noción de los cuatro humores, entre los cuales se encontraba la “bilis negra” o melancolía, asociada con sentimientos de tristeza y malestar constante. Sin embargo, el uso del término en el contexto de un trastorno psicológico específico surgió en el siglo XVIII en Inglaterra.

A lo largo del siglo XX, la comprensión de la depresión experimentó cambios significativos, reconociéndose cada vez más como una enfermedad recurrente e incluso crónica en algunos casos.

En la actualidad, tanto el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) de la Asociación Americana de Psiquiatría como la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud categorizan los episodios depresivos según su gravedad y duración, descartando formas cualitativamente diferentes en los trastornos depresivos.

En cuanto a la crisis, hay diversas definiciones. Según Slaikeu, en su libro “Intervención en crisis” publicado en 1996, se trata de un estado temporal de trastorno y desorganización, caracterizado por la incapacidad del individuo para enfrentar situaciones particulares utilizando métodos habituales para resolver problemas.

La depresión se ha convertido en uno de los trastornos psicológicos más prevalentes y discapacitantes en la

sociedad contemporánea, afectando significativamente la calidad de vida no solo del individuo que la padece, sino también de su entorno familiar, laboral y social.

Según datos actualizados, la prevalencia anual de la depresión se estima en alrededor del 2-3% para hombres y del 8% para mujeres. La Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte que la depresión es la principal causa de discapacidad a nivel global, afectando aproximadamente a una de cada cinco personas en algún momento de su vida. Esta cifra puede aumentar significativamente en presencia de otros factores como enfermedades médicas o situaciones de estrés.

Proyecciones de la OMS sugieren que para el año 2020, la depresión será la segunda causa principal de incapacidad en el mundo. Los pacientes con depresión experimentan niveles de discapacidad similares o incluso mayores que aquellos con enfermedades crónicas como la hipertensión arterial, la artritis y la diabetes mellitus, con un índice de mortalidad casi duplicado. Además, la depresión tiene un impacto significativo en la calidad de vida, siendo considerada como la enfermedad que más contribuye al deterioro de la salud poblacional.

Etiología

En el desarrollo de la depresión, intervienen una serie de factores biológicos que afectan los circuitos de neurotransmisores como la noradrenalina, serotonina y dopamina en el sistema nervioso central, así como

cambios en el funcionamiento de regiones cerebrales como el tallo cerebral, el hipotálamo y las estructuras del sistema límbico. Aunque aún no se han esclarecido completamente las causas de estas disfunciones sinápticas, se sugiere la influencia de factores genéticos y ambientales.

Los neurocientíficos han explorado en las últimas décadas cómo el cerebro moldea nuestras experiencias y recuerdos para generar la amplia gama de emociones que influyen en nuestra identidad y deseos. Se destaca el papel crucial del hipocampo, una región cerebral fundamental en la integración de respuestas cognitivas, neurohormonales y neuroquímicas ante las emociones y el estrés.

Existe una larga creencia de que la exposición prolongada al estrés puede desencadenar episodios depresivos, lo que sugiere una estrecha relación entre el estrés crónico y el inicio de la depresión. Se ha observado que existe una comunicación bidireccional entre el sistema inmunológico y el cerebro, mediada por señales endocrinas, donde la activación del sistema inmunológico parece estar asociada con la aparición del estrés y la depresión. Se postula que la hipersecreción de ciertas citocinas puede ser un mecanismo mediante el cual el estrés induce estados depresivos.

El factor de liberación de corticotrofina (CRF) ha proporcionado un vínculo entre las teorías clásicas

monoaminérgicas de la depresión y los descubrimientos modernos en bioquímica cerebral, subrayando la complejidad de los mecanismos que subyacen a este trastorno.

El diagnóstico de la depresión mayor se realiza a través de una evaluación exhaustiva del paciente, donde se exploran diversos criterios relacionados con su estado de ánimo, actividades diarias y pensamientos recurrentes. Según los criterios del DSM-IV, se considera un episodio depresivo mayor cuando los síntomas persisten al menos durante dos semanas. Estos síntomas incluyen cambios en el estado de ánimo, pérdida de interés o placer en actividades cotidianas, alteraciones del sueño y del apetito, agitación o enlentecimiento psicomotor, fatiga, sentimientos de inutilidad o culpa, dificultades para concentrarse y pensamientos recurrentes de muerte. Es crucial descartar que estos síntomas no sean consecuencia de una enfermedad médica, el consumo de sustancias o un proceso de duelo.

Sin embargo, el uso de instrumentos de screening para el diagnóstico de la depresión puede ser problemático, ya que estos cuestionarios no proporcionan información suficiente sobre la intensidad y consistencia de las quejas, ni logran distinguir entre un estado emocional temporal y un trastorno depresivo estable. Además, pueden identificar erróneamente a individuos con malestar emocional como casos de depresión, lo que puede tener implicaciones negativas en la evolución de

algunas enfermedades médicas.

Por lo tanto, se sugiere que la aplicación de cuestionarios de screening se restrinja a aquellos pacientes con un mayor riesgo de padecer episodios depresivos, especialmente en el ámbito de la atención primaria. La utilización sistemática de estos instrumentos puede aumentar los costos sanitarios y generar un elevado número de resultados falsos positivos, sin mejorar significativamente el pronóstico de los casos detectados como positivos.

La entrevista con pacientes que sufren de depresión es fundamental y debe realizarse de manera minuciosa y comprensiva. Se deben explorar aspectos como la presencia de ideas suicidas, el aislamiento social, el consumo de alcohol o drogas, el estrés reciente y el estado de salud general. Inicialmente, se emplean preguntas abiertas para delimitar la queja principal del paciente, y luego se pasa a preguntas cerradas para identificar el desencadenante de la crisis. Durante la entrevista, se recopilan los síntomas, prestando especial atención a la expresión emocional y la presencia de signos vegetativos, como los patrones de sueño y la energía. Además, se busca identificar posibles factores estresantes que puedan haber contribuido a la crisis.

La entrevista inicial con pacientes deprimidos tiene varios objetivos fundamentales. En primer lugar, se busca identificar cualquier riesgo de suicidio o autolesiones.

También se evalúa si el paciente está en una situación de riesgo y se indaga sobre la presencia de síntomas ansiosos. Es importante explorar la existencia de redes de apoyo o factores protectores a los que el paciente pueda recurrir en momentos difíciles. Además, se investigan los pensamientos inmediatos del paciente sobre su situación actual. La identificación de estos aspectos permite proporcionar una atención integral y efectiva.

En cuanto al curso y pronóstico de la depresión, los síntomas suelen desarrollarse gradualmente a lo largo de días o semanas. Antes del inicio del episodio depresivo mayor, puede haber un período prodrómico con síntomas ansiosos y depresivos leves que pueden durar semanas o meses. La duración del episodio depresivo varía, pero generalmente sin tratamiento dura entre 6 y 9 meses o más. En la mayoría de los casos, los síntomas remiten por completo y la actividad del individuo vuelve a su nivel habitual.

Sin embargo, aproximadamente el 20-30% de los casos pueden experimentar síntomas depresivos persistentes, que pueden durar meses o incluso años y están asociados con incapacidad o malestar. Un pequeño porcentaje, alrededor del 5-10%, puede tener un curso crónico de depresión mayor que persiste durante 2 o más años. Aproximadamente el 60% de los casos que remiten pueden experimentar recaídas en un plazo de 3 a 9 años. En la mayoría de los casos, hay una remisión completa entre episodios, pero en una proporción considerable, la

remisión es parcial o no ocurre.

La presencia de antecedentes personales y familiares de trastornos afectivos aumenta la probabilidad de desarrollar episodios depresivos más graves y con peor pronóstico si no se tratan adecuadamente. En el ámbito de la atención primaria, la falta de un adecuado apoyo social y eventos vitales estresantes son considerados como los principales factores de riesgo para una evolución desfavorable de los trastornos depresivos leves, mientras que la gravedad del síndrome depresivo es el principal predictor del curso de los trastornos depresivos mayores.

Frecuentemente, persisten síntomas depresivos incluso después de recibir intervenciones farmacológicas o psicoterapéuticas para tratar la depresión mayor, a pesar de que el paciente informe de cierto bienestar.

La remisión parcial se caracteriza por la presencia de algunos síntomas de un episodio depresivo mayor, que no cumplen totalmente con los criterios diagnósticos, o por la ausencia de síntomas significativos durante un período de menos de 2 meses. En cambio, la remisión completa se refiere a la ausencia total de síntomas depresivos significativos durante al menos 2 meses consecutivos.

La recaída se define como un nuevo episodio depresivo que ocurre en un período inferior a 6 meses desde la remisión, mientras que la recurrencia implica la aparición de un nuevo episodio depresivo después de un

período de al menos 6 meses de remisión.

La respuesta al tratamiento se considera cuando se inicia la remisión parcial, lo que indica que el paciente presenta una mejoría en los síntomas depresivos, aunque aún no cumple completamente con los criterios para la remisión total. Si la remisión parcial no progresiona hacia la remisión total, puede ser necesario probar nuevas estrategias terapéuticas.

Es importante destacar que aproximadamente el 80% de los pacientes en remisión parcial experimentan uno o más síntomas residuales (SR), que pueden afectar negativamente su funcionamiento psicosocial. Estos SR, que pueden incluir disminución del placer o interés, tristeza persistente, trastornos del sueño, astenia y dolores crónicos, son significativos debido a las posibles complicaciones y a su asociación con la recurrencia de los episodios depresivos y la cronicidad.

Se ha observado que los trastornos depresivos, incluso los episodios depresivos mayores, pueden ser menos graves y autolimitados fuera de los contextos psiquiátricos y de salud mental. Ezquiaga señala que la mayoría de los trastornos depresivos menores remiten espontáneamente sin tratamiento, mientras que un porcentaje progresiona a un trastorno depresivo mayor y otro mantiene un curso crónico.

Abordaje de la depresión

La depresión puede alterar los procesos cognitivos del paciente, distorsionándolos en diferentes grados. Mientras que las depresiones leves suelen tratarse con psicoterapia, aquellas de moderadas a graves, sin síntomas psicóticos, requieren tanto el uso de antidepresivos como la psicoterapia para lograr una reversión completa del trastorno depresivo.

Los antidepresivos tienen la capacidad de modificar y mejorar el estado de ánimo general del paciente, aunque no alteran su forma de pensar ni su capacidad para resolver problemas. Por lo tanto, en algunos casos, el tratamiento únicamente con antidepresivos puede no ser suficiente para revertir el patrón de pensamiento que mantiene al paciente en la depresión, al igual que sucede a la inversa: la terapia psicológica sola puede resultar insuficiente para tratar un trastorno depresivo mayor.

El abordaje de la depresión en atención primaria incluye diversas estrategias recomendadas, como el uso de pruebas de detección para identificar a personas en riesgo, la confirmación del diagnóstico mediante entrevistas clínicas basadas en los criterios del DSM-IV o la derivación a psiquiatría cuando sea necesario, y el tratamiento específico con psicofármacos y posiblemente psicoterapia especializada, junto con otras intervenciones complementarias.

Es importante mencionar que en la última década ha

habido un aumento en el uso de antidepresivos, a veces de manera indiscriminada, y que aproximadamente la mitad de los pacientes a los que se les prescriben estos medicamentos no padecen realmente depresión. Se han asignado distintos tipos de antidepresivos en función de las sustancias químicas cerebrales sobre las que actúan, como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), los inhibidores de la recaptación de dopamina y/o noradrenalina, y los antidepresivos tricíclicos.

Además del tratamiento farmacológico, existen otras formas de abordar la depresión, como la terapia psicológica y otras terapias complementarias. Es fundamental evaluar a cada paciente de manera individualizada para determinar el tratamiento más efectivo, recordando que un enfoque multidisciplinario suele ser la mejor opción.

En el tratamiento psicológico de la depresión en atención primaria, se consideran diversos factores psicológicos subyacentes a las enfermedades mentales, lo que conlleva a la propuesta de distintas alternativas terapéuticas basadas en una amplia gama de enfoques teóricos que buscan comprender el comportamiento humano.

Se sugiere una psicoterapia breve de apoyo que se caracteriza por establecer una relación empática con el

paciente, ofrecer una actitud comprensiva sin sermonear, proporcionar un adecuado soporte emocional, explicar de manera racional los síntomas del paciente y asociarlos como parte de su enfermedad, brindar información sobre el tratamiento y pronóstico, entre otros aspectos. Además, se enfatiza en la importancia de establecer objetivos realistas de acuerdo con la fase evolutiva del paciente y trabajar en la reincorporación laboral como estrategia terapéutica en etapas avanzadas de la recuperación, evitando dar altas por sorpresa.

El tratamiento basado en el logro de objetivos se centra en alcanzar metas específicas durante el proceso terapéutico. Esto incluye detener la caída inicial del paciente, lo cual implica que el paciente se sienta comprendido, entienda su situación, establezca un vínculo con el terapeuta y cuente con el apoyo de su familia. Luego, se busca la remisión de la sintomatología mediante la modificación de las interpretaciones del paciente y el fortalecimiento de su estado anímico, asegurándose de que mantenga una perspectiva adecuada para prevenir recaídas. En esta etapa, se trabaja en el fortalecimiento de la correcta interpretación de la realidad y se alienta al paciente a mantener una perspectiva saludable para preservar su bienestar emocional.

Enfoques psicológicos para el abordaje de situaciones en crisis de pacientes deprimidos ofrecen diversas estrategias terapéuticas destinadas a brindar apoyo emocional y promover la recuperación. Estas estrategias

incluyen:

1. **Psicoterapia de apoyo:** Se centra en proporcionar un espacio de escucha y empatía para ayudar al paciente a afrontar los eventos desencadenantes de la crisis. Se busca establecer una relación médico-paciente basada en la confianza, donde se exploran posibles soluciones y se ofrecen sugerencias para tranquilizar al paciente.
2. **Psicoterapia interpersonal:** Se enfoca en identificar los síntomas depresivos y los factores desencadenantes, centrándose en las relaciones interpersonales del paciente y su contexto social inmediato. El terapeuta adopta un papel activo y de apoyo, ayudando al paciente a comprender su situación y brindándole esperanza.
3. **Psicoterapia cognitivo-conductual:** Dirigida a identificar y modificar las creencias y actitudes distorsionadas del paciente sobre el evento desencadenante y sobre sí mismo. Se centra en el cambio de comportamientos y pensamientos, promoviendo la independencia del paciente y la resolución de problemas.
4. **Psicoterapia dinámica:** Basada en el psicoanálisis, se centra en la exploración de posibles conflictos pasados que puedan estar contribuyendo a la crisis actual del individuo. El objetivo es promover la autonomía del paciente a través del análisis de la transferencia.

La terapia breve intensiva y de urgencia de la depresión se centra en identificar y abordar factores específicos

relacionados con la depresión, como problemas de autoestima, sentimientos de pérdida y relaciones objetuales.

La combinación de tratamientos en el abordaje de la depresión, que implica el uso conjunto de psicoterapia y tratamiento psicofarmacológico, tiene como objetivo aumentar la magnitud y la probabilidad de respuesta al tratamiento, así como promover la aceptación de cada modalidad terapéutica. Esta combinación puede llevarse a cabo de manera simultánea, secuencial o alternada, según las necesidades del paciente y la etapa del tratamiento.

En conclusión, el abordaje de la depresión desde una perspectiva psicoterapéutica y farmacológica ofrece una amplia gama de estrategias terapéuticas destinadas a mejorar la calidad de vida y el bienestar de los pacientes. Es fundamental reconocer la complejidad de esta enfermedad mental y la importancia de un enfoque integral que combine la psicoterapia con el tratamiento farmacológico cuando sea necesario. Al proporcionar un espacio de escucha, comprensión y apoyo emocional, junto con la administración adecuada de medicamentos, se puede promover una recuperación efectiva y sostenible. Además, la combinación de diferentes modalidades terapéuticas puede aumentar la eficacia del tratamiento y reducir el riesgo de recaídas. En última instancia, el objetivo principal es brindar a los pacientes las herramientas necesarias para enfrentar la depresión,

recuperar su bienestar emocional y mejorar su calidad de vida a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Depresión (PDQ®) - NCI [Internet]. 2024 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/sobrellevar/sentimientos/depresion-pro-pdq>
2. Depresión (trastorno depresivo mayor) - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic [Internet]. [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/depression/diagnosis-treatment/drc-20356013>
3. Depresión en adolescentes [Internet]. National Library of Medicine; [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/teendepression.html>
4. Mayo Clinic [Internet]. [citado 1 de abril de 2024]. Depresión resistente al tratamiento. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/depression/in-depth/treatment-resistant-depression/art-20044324>
5. Pitman A, Suleiman S, Hyde N, Hodgkiss A. Depression and anxiety in patients with cancer. *BMJ*. 25 de abril de 2018;361:k1415.
6. Pérez-Franco B, Turabián-Fernández JL. ¿Es válido el abordaje ortodoxo de la depresión en atención primaria?

Aten Primaria. 1 de enero de 2006;37(1):37-9.

7. Miller S, Lo C, Gagliese L, Hales S, Rydall A, Zimmermann C, et al. Patterns of depression in cancer patients: an indirect test of gender-specific vulnerabilities to depression. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. agosto de 2011;46(8):767-74.
8. Krebber AMH, Buffart LM, Kleijn G, Riepma IC, de Bree R, Leemans CR, et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology*. febrero de 2014;23(2):121-30.
9. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol*. febrero de 2011;12(2):160-74.
10. Walker J, Hansen CH, Martin P, Symeonides S, Ramessur R, Murray G, et al. Prevalence, associations, and adequacy of treatment of major depression in patients with cancer: a cross-sectional analysis of routinely collected clinical data. *Lancet Psychiatry*. octubre de 2014;1(5):343-50.
11. Healthline [Internet]. 2021 [citado 1 de abril de 2024]. Trastorno depresivo mayor: Síntomas, causas y tratamiento. Disponible en: <https://www.healthline.com>

com/health/es/depresion-clinica

12. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado 1 de abril de 2024]. Tratamiento y servicios de intervención para el trastorno del espectro. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbdd/spanish/autism/treatment.html>

CAPÍTULO X

ENFERMEDADES DIGESTIVAS CRÓNICAS: TRATAMIENTOS Y MANEJO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL, ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO, Y ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA.

Bermudez Intriago Israel Andres
<https://orcid.org/0009-0008-1274-9242>
ibermudezintriago@outlook.com

Cevallos Avila Sonia Gabriela
<https://orcid.org/0009-0004-1541-7041>
gabycevallos94@hotmail.com

Alcivar Delgado Jennifer Tatiana
<https://orcid.org/0009-0004-3163-3393>
jeis93_x@windowslive.com

Delgado Arias Carlos Jesus
<https://orcid.org/0009-0006-3470-7540>,
cjarias721@gmail.com

Las enfermedades digestivas crónicas representan un conjunto diverso de trastornos que afectan el sistema gastrointestinal, comprometiendo la capacidad del cuerpo para digerir los alimentos, absorber nutrientes y eliminar los desechos de manera adecuada. Estas condiciones pueden manifestarse de diversas formas y tener un impacto significativo en la calidad de vida de quienes las padecen. Desde trastornos comunes como la enfermedad por reflujo gastroesofágico hasta enfermedades más graves como la enfermedad inflamatoria intestinal, las enfermedades digestivas crónicas abarcan una amplia gama de condiciones que requieren un enfoque integral en su manejo y tratamiento.

En la última década, ha habido un aumento en la incidencia y la prevalencia de las enfermedades digestivas crónicas en todo el mundo. Factores como cambios en los estilos de vida, dieta poco saludable, estrés crónico y el aumento de la esperanza de vida han contribuido a este aumento. Además, se ha observado una mayor conciencia y detección de estas enfermedades gracias a avances en la tecnología médica y una mejor comprensión de su fisiopatología.

En esta introducción, exploraremos las enfermedades digestivas crónicas desde varios ángulos, incluyendo su epidemiología, etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y opciones de tratamiento. También discutiremos el impacto socioeconómico y psicosocial de estas enfermedades, así como las estrategias de

prevención y el papel crucial de la atención médica multidisciplinaria en su abordaje.

Las enfermedades digestivas crónicas afectan a millones de personas en todo el mundo y representan una carga significativa para los sistemas de salud en términos de costos médicos y recursos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades gastrointestinales constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, con millones de personas afectadas cada año.

La prevalencia de enfermedades digestivas crónicas varía según la región geográfica, el grupo étnico y otros factores demográficos. Por ejemplo, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una de las enfermedades digestivas crónicas más comunes en los países occidentales, con una prevalencia que oscila entre el 10% y el 20% de la población adulta. En contraste, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que incluye la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, afecta a alrededor de 1.6 millones de personas en Estados Unidos y a un número significativo de personas en Europa y otras partes del mundo.

Además, se observa una tendencia al alza en la incidencia de ciertas enfermedades digestivas crónicas, como la enfermedad celíaca, especialmente en los países desarrollados. Se estima que la prevalencia de la enfermedad celíaca ha aumentado en las últimas

décadas, aunque las razones exactas de este aumento no están completamente comprendidas y pueden estar relacionadas con cambios en la dieta y una mayor conciencia y detección de la enfermedad.

Las enfermedades digestivas crónicas tienen una etiología multifactorial, en la que intervienen factores genéticos, ambientales, inmunológicos y microbiológicos. Si bien la etiología exacta varía según la enfermedad específica, hay algunos factores de riesgo comunes que se han identificado en varias condiciones gastrointestinales crónicas.

Uno de los factores de riesgo más importantes es la predisposición genética. Se ha demostrado que ciertas enfermedades digestivas crónicas, como la enfermedad celíaca y la enfermedad de Crohn, tienen un componente genético significativo, con una mayor incidencia en individuos con antecedentes familiares de la enfermedad. Los estudios de asociación del genoma han identificado varios loci genéticos relacionados con estas enfermedades, lo que ha mejorado nuestra comprensión de su base genética y ha abierto nuevas vías para la investigación y el desarrollo de tratamientos.

Además de los factores genéticos, los factores ambientales desempeñan un papel importante en el desarrollo de enfermedades digestivas crónicas. Por ejemplo, el consumo excesivo de alcohol y tabaco se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad

por reflujo gastroesofágico y enfermedad inflamatoria intestinal. Del mismo modo, una dieta rica en grasas saturadas, azúcares refinados y alimentos procesados puede aumentar el riesgo de enfermedades digestivas crónicas como la enfermedad del hígado graso no alcohólico y la enfermedad celíaca.

Otros factores de riesgo incluyen el estrés crónico, los trastornos psicológicos como la ansiedad y la depresión, y ciertas condiciones médicas subyacentes como la obesidad y el síndrome metabólico. Además, la exposición a ciertos agentes infecciosos y toxinas ambientales puede desempeñar un papel en el desarrollo de enfermedades digestivas crónicas, aunque la evidencia en este sentido aún es limitada y requiere más investigación.

Las enfermedades digestivas crónicas pueden presentarse con una variedad de síntomas y manifestaciones clínicas, que van desde leves a severos y pueden fluctuar en intensidad a lo largo del tiempo. Los síntomas más comunes incluyen dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea, estreñimiento, náuseas, vómitos, pérdida de peso inexplicable y sangrado gastrointestinal.

La naturaleza y la gravedad de los síntomas varían según la enfermedad específica. Por ejemplo, en la enfermedad por reflujo gastroesofágico, los síntomas más comunes incluyen acidez estomacal, regurgitación ácida

y dolor en el pecho, especialmente después de comer o al acostarse. En contraste, en la enfermedad inflamatoria intestinal, los síntomas pueden ser más graves y debilitantes, e incluyen dolor abdominal intenso, diarrea sanguinolenta, fiebre, pérdida de peso y fatiga crónica.

Además de los síntomas gastrointestinales, las enfermedades digestivas crónicas pueden estar asociadas con una serie de manifestaciones extraintestinales, que afectan otros sistemas del cuerpo. Por ejemplo, la enfermedad inflamatoria intestinal puede estar asociada con complicaciones articulares, cutáneas, oculares y hepáticas, mientras que la enfermedad celíaca puede causar síntomas neurológicos como neuropatía periférica y ataxia.

El diagnóstico de las enfermedades digestivas crónicas generalmente se basa en una combinación de historia clínica, examen físico, pruebas de laboratorio y procedimientos de diagnóstico por imágenes. Es importante realizar un diagnóstico diferencial adecuado para descartar otras condiciones que puedan presentar síntomas similares, y esto a menudo requiere la consulta con varios especialistas, incluidos gastroenterólogos, nutricionistas, radiólogos y patólogos.

Las enfermedades digestivas crónicas pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, así como en su bienestar psicosocial y económico. Los síntomas debilitantes, la discapacidad

funcional y la necesidad de tratamiento médico continuo pueden afectar la capacidad de los pacientes para trabajar, estudiar y participar en actividades sociales y recreativas.

Además, el estrés crónico y la ansiedad asociados con el manejo de una enfermedad crónica pueden exacerbar los síntomas gastrointestinales y afectar negativamente la salud mental y emocional de los pacientes. Se ha demostrado que la depresión, la ansiedad y otros trastornos psicológicos son más comunes en pacientes con enfermedades digestivas crónicas que en la población general, lo que destaca la importancia de un enfoque integral en su manejo y tratamiento.

En términos económicos, las enfermedades digestivas crónicas representan una carga significativa para los sistemas de salud en términos de costos médicos directos e indirectos. Los pacientes con enfermedades gastrointestinales crónicas suelen requerir visitas médicas frecuentes, pruebas de diagnóstico, medicamentos y, en algunos casos, procedimientos quirúrgicos costosos, lo que puede generar una carga financiera significativa para ellos y sus familias.

Dada la complejidad y la gravedad de las enfermedades digestivas crónicas, la prevención juega un papel crucial en su manejo y tratamiento. Esto incluye la promoción de estilos de vida saludables, la educación sobre la importancia de una dieta equilibrada y la

detección temprana de factores de riesgo y síntomas de enfermedades gastrointestinales crónicas.

Además, es fundamental adoptar un enfoque multidisciplinario en el manejo de las enfermedades digestivas crónicas, que involucre a médicos de diferentes especialidades, incluidos gastroenterólogos, nutricionistas, psicólogos, trabajadores sociales y fisioterapeutas. Esto garantiza una atención integral que aborda no solo los aspectos médicos de la enfermedad, sino también los aspectos psicosociales y emocionales que pueden afectar la salud y el bienestar del paciente.

En resumen, las enfermedades digestivas crónicas representan un desafío significativo para los pacientes, los proveedores de atención médica y los sistemas de salud en todo el mundo. Con una comprensión más profunda de su epidemiología, etiología y manifestaciones clínicas, así como un enfoque integral en su manejo y tratamiento, podemos mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes con enfermedades gastrointestinales crónicas y reducir la carga global de estas enfermedades en la sociedad.

Tratamientos y manejo enfermedad inflamatoria intestinal

La selección de la terapia inicial debe ir acompañada de un enfoque o estrategia que incluya la definición de un objetivo específico a alcanzar con el tratamiento, seguido de la optimización del mismo y un seguimiento regular

hasta lograr dicho objetivo. Este enfoque es crucial para prevenir resultados adversos a largo plazo.

En los últimos años, los objetivos del tratamiento han evolucionado, pasando del control sintomático a la curación mucosa. El programa STRIDE-I, iniciado por la IOIBD, estableció en 2015 una declaración de consenso sobre estrategias de tratamiento por objetivo (treat to target o T2T), donde la meta terapéutica principal fue la remisión clínica y endoscópica. Para la colitis ulcerosa (CU), se definió la remisión clínica/PRO como la resolución del sangrado rectal y la diarrea/alteración del hábito intestinal, con remisión endoscópica. En el caso de la enfermedad de Crohn (EC), la remisión clínica/PRO se identificó por la resolución del dolor abdominal y la diarrea/alteración del hábito intestinal, con endoscopía en remisión. Este enfoque hacia la curación mucosa se respaldó con evidencia de asociación con un menor riesgo de recaída, menos cirugías y hospitalizaciones, y una reducción exitosa de esteroides.

Este consenso se actualizó en 2020 (STRIDE-II), estableciendo objetivos ordenados cronológicamente: respuesta clínica, remisión, normalización de la proteína C reactiva (PCR) como objetivos inmediatos, reducción de la calprotectina como objetivo intermedio y restauración de la calidad de vida y ausencia de discapacidad como objetivos a largo plazo.

Para el manejo terapéutico de la colitis ulcerosa, se

considera la actividad y extensión de la enfermedad. Las drogas utilizadas incluyen 5-aminosalicilatos, corticosteroides, inmunosupresores, fármacos biológicos y, más recientemente, pequeñas moléculas.

En casos de enfermedad leve a moderada, se usan inicialmente 5-aminosalicilatos, corticosteroides tópicos y sistémicos. Los 5-ASA, como la mesalazina, siguen siendo el tratamiento principal. Si los síntomas persisten, se recurre a corticosteroides orales.

Las tiopurinas se utilizan para mantener la remisión inducida por esteroides, pero un porcentaje de pacientes no responde o no tolera estos medicamentos.

Para casos moderados a severos, se utilizan drogas biológicas como anti-TNFs y pequeñas moléculas como tofacitinib. La elección del tratamiento depende de las características individuales del paciente y la evaluación médica.

En casos graves, se utilizan corticosteroides endovenosos. En caso de falla, se considera la cirugía electiva.

Para el manejo terapéutico de la enfermedad de Crohn, se basa en factores de severidad y localización de la enfermedad.

Para pacientes de bajo riesgo, se usan aminosalicilatos y budesonida. La sulfasalazina puede ser efectiva en la EC de colon.

En casos de alto riesgo, se requieren terapias inmunosupresoras a corto y largo plazo, como corticosteroides, tiopurinas, metotrexato y biológicos como anti-TNFs, anti-integrinas y anti-interleucinas. La elección del tratamiento depende de las características del paciente, la enfermedad y la accesibilidad.

En situaciones especiales, como EC ileal o ileocecal, estenosis, y fistulas, se requiere un manejo individualizado y, en ocasiones, la consideración de opciones quirúrgicas como primera línea de tratamiento.

Tratamientos y manejo enfermedad por reflujo gastroesofágico

El propósito del tratamiento para la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) varía según las manifestaciones clínicas y morfológicas, con el objetivo de aliviar los síntomas, sanar las lesiones, prevenir recaídas, evitar complicaciones y mejorar la calidad de vida.

Se recomienda una combinación de medidas generales y terapia farmacológica para abordar la ERGE.

Las medidas generales incluyen ajustes en el estilo de vida, como elevar la cabecera de la cama, evitar acostarse inmediatamente después de comer, y adoptar una postura lateral izquierda al dormir para reducir el reflujo. Asimismo, se aconseja una dieta que evite alimentos que aumenten la acidez gástrica y relajen

el esfínter esofágico, así como abstenerse del tabaco y el alcohol, y evitar el sobrepeso y la ropa ajustada. El manejo del estrés también se considera importante.

En cuanto a la terapia farmacológica, se utilizan diferentes clases de medicamentos, como antiácidos para neutralizar el ácido gástrico, procinéticos para mejorar la motilidad esofágica, inhibidores H2 para reducir la secreción ácida y los inhibidores de la bomba de protones para bloquear la producción de ácido. Otros fármacos, como el sucralfato, pueden usarse para proteger la mucosa esofágica.

La ERGE surge de un desequilibrio entre los factores que causan daño (reflujo ácido) y los mecanismos de defensa (aclaramiento esofágico y resistencia mucosa), y se manifiesta cuando el contenido gástrico refluye debido a factores como la obesidad, la presión intraabdominal y la alteración del esfínter esofágico inferior. Las complicaciones incluyen estenosis péptica, úlcera esofágica y esófago de Barrett, este último con riesgo de desarrollar cáncer de esófago.

Tratamientos y manejo enfermedad hepática grasa no alcohólica.

Las medidas higiénico-dietéticas juegan un papel crucial en la gestión del trastorno hepático no alcohólico (NAFLD), ya que pueden influir en la progresión de la enfermedad y en las condiciones comórbidas asociadas, como el síndrome metabólico. Sin embargo, la

interpretación de los estudios sobre el efecto de la dieta y el ejercicio en el NAFLD puede ser desafiante debido a los cambios concomitantes en el peso corporal, lo que complica la evaluación de los resultados. Además, la mayoría de los estudios se han centrado en la esteatosis hepática, sin incluir biopsias para evaluar otros aspectos de la enfermedad, como la inflamación y la fibrosis.

La reducción de peso es un enfoque importante en el tratamiento del NAFLD. Se ha observado que una pérdida de peso del 7% o más del peso corporal puede conducir a mejoras significativas en el NAFLD Activity Score (NAS), un indicador que evalúa la esteatosis, la inflamación y la balonización hepática. Además, la pérdida de peso se asocia con mejoras en la fibrosis hepática, especialmente cuando se pierde más del 7% del peso corporal. Sin embargo, se requieren mayores reducciones de peso, del 10% o más, para lograr mejoras sustanciales en la fibrosis.

En cuanto a la dieta, cualquier plan que resulte en una reducción de peso puede ser beneficioso para el NAFLD. Se ha observado que la dieta mediterránea, en particular, puede tener efectos positivos en la esteatosis hepática, independientemente de su impacto en el peso corporal. Además, se ha demostrado que esta dieta reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares, lo que la convierte en una opción atractiva para los pacientes con NAFLD.

El ejercicio también desempeña un papel importante

en el manejo del NAFLD, aunque puede ser difícil determinar su efecto independiente de la pérdida de peso. Tanto el ejercicio aeróbico como el de resistencia se han asociado con mejoras en la esteatosis hepática, incluso cuando no hay cambios significativos en el peso corporal. Se recomienda un protocolo de ejercicio que incluya 40-45 minutos de actividad, tres veces por semana, durante al menos 12 semanas para obtener beneficios significativos.

En cuanto al tratamiento farmacológico, hay varios medicamentos en desarrollo para el NAFLD, aunque su eficacia y seguridad aún están siendo evaluadas en ensayos clínicos. Actualmente, la vitamina E y la pioglitazona son los tratamientos recomendados para pacientes con NASH, aunque pueden estar asociados con efectos adversos. Otros fármacos, como los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y los antagonistas del receptor de angiotensina II, también están siendo investigados y pueden representar opciones terapéuticas en el futuro.

En resumen, las medidas higiénico-dietéticas, incluida la reducción de peso, la dieta y el ejercicio, son fundamentales en el manejo del NAFLD. Además, se están desarrollando nuevos tratamientos farmacológicos que pueden ofrecer opciones adicionales para los pacientes en el futuro. Sin embargo, se necesitan más investigaciones para determinar la eficacia y seguridad de estos enfoques terapéuticos emergentes.

Bibliografía

1. Agrawal M, Spencer EA, Colombel JF, Ungaro RC. Approach to the Management of Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Patients: A User's Guide for Adult and Pediatric Gastroenterologists. *Gastroenterology*. julio de 2021;161(1):47-65.
2. Kleiner DE, Brunt EM, Wilson LA, Behling C, Guy C, Contos M, et al. Association of Histologic Disease Activity With Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA Netw Open*. 2 de octubre de 2019;2(10):e1912565.
3. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, Pigeyre M, Verkindt H, Labreuche J, et al. Bariatric Surgery Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. *Gastroenterology*. 1 de agosto de 2015;149(2):379-88.
4. Peyrin-Biroulet L, Panés J, Sandborn WJ, Vermeire S, Danese S, Feagan BG, et al. Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. marzo de 2016;14(3):348-354.e17.
5. Siegel CA, Whitman CB, Spiegel BMR, Feagan B, Sands B, Loftus EV, et al. Development of an index to define overall disease severity in IBD. *Gut*. febrero de 2018;67(2):244-54.
6. Singh S, Allen AM, Wang Z, Prokop LJ, Murad MH,

- Loomba R. Fibrosis Progression in Nonalcoholic Fatty Liver vs Nonalcoholic Steatohepatitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Paired-Biopsy Studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 1 de abril de 2015;13(4):643-654.e9.
7. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. julio de 2016;64(1):73.
8. Torres J, Caprioli F, Katsanos KH, Lobatón T, Micic D, Zerôncio M, et al. Predicting Outcomes to Optimize Disease Management in Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohns Colitis*. diciembre de 2016;10(12):1385-94.
9. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. abril de 2021;160(5):1570-83.
10. Gisbert JP, Marín AC, Chaparro M. Systematic review: factors associated with relapse of inflammatory bowel disease after discontinuation of anti-TNF therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. agosto de 2015;42(4):391-405.
11. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M,

Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. enero de 2018;67(1):328.

12. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. Gastroenterology. 1 de agosto de 2015;149(2):367-378.e5.

CAPÍTULO XI

SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN INFANTES Y ADOLESCENTES.

Cedeño Caballero Jim Victor

<https://orcid.org/0000-0003-2747-1868>

doctor@cedenocaballero.com

Rojas Malavé Betzy Paola

<https://orcid.org/0009-0008-8551-4209>

rojasbetzy@hotmail.com

Jimenez Garcia Andrea Michelle

<https://orcid.org/0009-0006-1017-7573>

andreajimega@hotmail.com

Naranjo Piña Kelly Patricia

<https://orcid.org/0009-0006-4021-4574>

kellynp98_@hotmail.com

Baquerizo Alfonso Christopher Manuel

<https://orcid.org/0009-0005-5101-4799>

christophbaq@gmail.com

Dominguez Arboleda Genaro Christian

<https://orcid.org/0009-0005-6891-5084>

christiandominguez1997.cgda@gmail.com

La insulina desempeña un papel fundamental en el equilibrio de la glucosa y los lípidos en el cuerpo. Su función incluye la reducción de los niveles de glucosa, la gluconeogénesis y la degradación del glucógeno en el hígado, al tiempo que facilita la entrada de glucosa en los músculos esqueléticos y el tejido adiposo. Además, promueve la síntesis de triglicéridos en el hígado y el tejido adiposo, aumenta la circulación de lipoproteínas al estimular la actividad de la lipoproteína lipasa en el tejido adiposo, y reduce la lipólisis en el tejido adiposo y los músculos.

La obesidad desempeña un papel crucial en el desarrollo del síndrome de resistencia a la insulina, y posteriormente, el síndrome metabólico, que engloba la hiperinsulinemia, la hipertensión, la dislipidemia, la Diabetes Mellitus tipo 2 y, de manera significativa, un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, incluso en niños. Varios expertos consideran que la obesidad induce un estado proinflamatorio al generar una cantidad considerable de radicales libres, lo que conlleva a un aumento en el estrés oxidativo. Esto interrumpe las señales de transducción de la insulina, resultando en resistencia a la misma.

El hiperinsulinismo compensatorio representa una fase inicial de la resistencia a la insulina, donde el cuerpo intenta mantener el control de la glucosa. Sin embargo, cuando esto ya no es posible, la hiperglucemia sostenida o la intolerancia a la glucosa provocan daño

en las células beta pancreáticas (glucotoxicidad), lo que conduce a un déficit de insulina y el inicio de la Diabetes Mellitus tipo 2.

La conexión entre la obesidad y la resistencia a la insulina, así como el consiguiente riesgo de enfermedad cardiovascular, no solo está determinada por el grado de obesidad, sino que depende principalmente de la distribución de la grasa corporal. Investigaciones realizadas por Kisseebah han revelado que las personas con obesidad central tienden a desarrollar resistencia a la insulina con mayor frecuencia que aquellas con obesidad periférica.

Se ha encontrado una clara relación entre la adiposidad y la resistencia a la insulina en niños. Estudios realizados por Steinberg han demostrado que los niños obesos tienen una prevalencia significativamente mayor de resistencia a la insulina en comparación con los niños con peso normal.

El riesgo asociado con la obesidad se ha documentado ampliamente en el Harvard Growth Study, donde se observó que los problemas de salud en la edad adulta eran más comunes en aquellos que experimentaron obesidad durante la infancia. Además, estudios como el realizado en Cincinnati por Pinhas-Hamiel y colaboradores han mostrado un aumento en la incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en niños con obesidad.

El reconocido estudio The Bogalusa Heart Study ha

evidenciado claramente la relación entre la obesidad en la infancia y varios factores de riesgo cardiovascular. Por otro lado, el estudio The Minneapolis Children Blood Pressure Study ha informado sobre la asociación directa entre el índice de masa corporal (IMC) en niños y los niveles de insulina.

En América Latina, el problema de la obesidad es una realidad no solo en adultos, sino también en niños. Es preocupante observar que esta condición presenta un patrón epidemiológico con una clara tendencia al aumento con el paso del tiempo, una tendencia que se ha corroborado en otras partes del mundo, como en Morkand, Estados Unidos. En la región, se han observado cifras alarmantes de obesidad infantil, lo que conlleva riesgos adicionales como dislipidemias y el síndrome metabólico.

A pesar de la importancia de diagnosticar la resistencia a la insulina tempranamente para prevenir las enfermedades asociadas, aún no existe un consenso claro al respecto en la población infantil. Sin embargo, en adultos, se dispone de métodos como el clamp euglicémico hiperinsulinémico, la medición de la insulina basal o la evaluación de la relación entre la insulina y la glucemia para realizar dicho diagnóstico. En la práctica clínica, se emplean diversos métodos para evaluar la sensibilidad a la insulina, entre los más comunes se encuentran el Homeostasis Model Assessment (HOMA) y el Quantitative Insulin-sensitivity Check Index (QUICKI),

los cuales han demostrado una buena correlación con el clamp euglicémico hiperinsulinémico.

Aunque la epidemia de obesidad es reconocida a nivel mundial, incluso en edades tempranas, aún queda mucho por comprender en cuanto a la fisiopatología de los riesgos asociados para la salud. No obstante, es importante destacar que una de las principales consecuencias, especialmente de la obesidad central, es la resistencia a la insulina, que constituye el mecanismo principal detrás de la Diabetes Mellitus tipo 2. Es fundamental abordar estos problemas de manera integral y fomentar medidas preventivas desde una edad temprana para mitigar el impacto de la obesidad en la salud pública de la región.

Fisiopatología

La resistencia a la insulina se caracteriza por la incapacidad de la insulina circulante, en concentraciones normales, para metabolizar la glucosa en los tejidos periféricos, lo que resulta en una supresión insuficiente de la producción hepática de glucosa y en la inhibición deficiente de la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

Al examinar los factores subyacentes de la resistencia a la insulina, es crucial considerar tanto los aspectos genéticos como los ambientales. El notable aumento en las tasas de obesidad y resistencia a la insulina en las últimas décadas sugiere un fuerte componente ambiental, atribuible al incremento en el consumo de

alimentos ricos en carbohidratos y grasas, acompañado de una disminución en la actividad física.

La predisposición genética a la obesidad conlleva una mayor capacidad del individuo para almacenar grasa excedente y, al mismo tiempo, conservar proteínas, lo que favorece la supervivencia en períodos de escasez alimentaria. Además, la genética influye en la distribución de la grasa corporal, especialmente en la acumulación de grasa intraabdominal, en el metabolismo basal, en la actividad lipoprotéica y en la formación de hábitos alimenticios.

Los factores ambientales desempeñan un papel determinante en el desarrollo de la obesidad y, posteriormente, en la aparición de la resistencia a la insulina. Este fenómeno se observa claramente en individuos que han experimentado desnutrición y que luego son expuestos a un entorno de sobrealimentación, como es común en poblaciones que migran de regiones menos desarrolladas a países más industrializados y modifican sus hábitos alimenticios. También se ha documentado la relación entre el retardo del crecimiento intrauterino en la infancia y el desarrollo posterior de resistencia a la insulina, obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

Estudios recientes en animales han demostrado que los ratones expuestos a desnutrición materna durante la gestación muestran niveles elevados de insulina

intrauterina. Posteriormente, al ser alimentados con fórmulas infantiles con alto contenido de carbohidratos, desarrollan hiperinsulinemia relativa persistente hasta la edad adulta. Además, se ha observado que los lactantes humanos que son alimentados con fórmula durante los primeros meses de vida tienen un mayor índice de masa corporal y son más propensos a desarrollar obesidad infantil en comparación con aquellos que son exclusivamente amamantados.

El hiperinsulinismo se define como la elevación de los niveles basales de insulina (en ayunas) por encima de 15 µU/mL, o la presencia de un pico de insulina superior a 150 µU/mL en una de las muestras de una curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO), y/o niveles superiores a 75 µU/mL a los 120 minutos en la CTGO. Para diagnosticar diabetes, se considera una glucemia en ayunas > 126 mg/dL o una glucemia > 200 mg/dL a las 2 horas de una CTGO. Además, se establece la existencia de intolerancia glucosada o estado prediabético cuando la glucemia en ayunas se encuentra entre 111 y 125 mg/dL, o si la glucemia a las 2 horas en la CTGO está entre 140 y 199 mg/dL.

Existen numerosos métodos para evaluar la acción in vivo de la insulina, así como su secreción y metabolismo. Sin embargo, los estudios de clamp y la respuesta aguda de la insulina a la curva de tolerancia a la glucosa intravenosa (CTGIV) se consideran métodos más precisos para evaluar la sensibilidad a la insulina. A pesar de

su precisión, estos métodos son complejos, costosos y laboriosos, especialmente cuando se aplican en pacientes pediátricos. Por esta razón, se han desarrollado varios índices matemáticos basales de insulina y glucosa que pueden reflejar la resistencia a la insulina.

Recientemente, realizamos un estudio en 171 niños y adolescentes con diferentes grados de obesidad, divididos en dos grupos por edad (89 niños de 4 a 10 años y 82 adolescentes de 11 a 18 años). Evaluamos cuatro índices basales de sensibilidad a la insulina para determinar cuál de ellos se correlacionaba mejor con la resistencia a la insulina, medida por los niveles de insulina en la curva de tolerancia a la glucosa oral. Los índices evaluados fueron el HOMA (modelo de evaluación de la homeostasis), el QUICKI (índice cuantitativo de chequeo de sensibilidad a la insulina), el FIRI (índice de resistencia a la insulina en ayunas) y el FGIR (relación glucosa/insulina en ayunas). Nuestros resultados mostraron que, aunque el HOMA es comúnmente utilizado en adultos, en este grupo pediátrico, el QUICKI y la relación glucosa/insulina (FGIR) mostraron una correlación más precisa con la resistencia a la insulina.

Manifestaciones clínicas

Las características clínicas del síndrome de resistencia a la insulina (SRI) típicamente incluyen la presencia de obesidad en diferentes grados, que van desde el sobrepeso leve hasta la obesidad severa. Sin embargo,

es importante destacar que el SRI también puede estar presente en pacientes con peso normal e incluso delgados, lo que subraya la complejidad de esta condición. Se considera a individuos con un alto riesgo cuando tienen antecedentes familiares positivos de diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y otras manifestaciones clínicas como acantosis nigricans, obesidad abdominal, hipertensión arterial e hiperandrogenismo. Es crucial evaluar a todas las adolescentes con ovario poliquístico debido a la asociación entre el hiperinsulinismo y niveles elevados de andrógenos, con el fin de descartar la presencia de resistencia a la insulina en estos casos.

Para determinar el grado de obesidad, se utiliza el índice de masa corporal (IMC), que se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la altura en metros al cuadrado. Es importante tener en cuenta que individuos con el mismo IMC pueden presentar diferentes niveles de resistencia a la insulina. Generalmente, se observa el síndrome de resistencia a la insulina en pacientes con un IMC superior a 35-40 kg/m². Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), adolescentes y adultos con un IMC superior a 25 kg/m² se consideran con sobrepeso, y aquellos con un IMC superior a 30 kg/m² se clasifican como obesos. En pediatría, se utilizan tablas de percentiles basadas en la edad y el sexo para determinar el sobrepeso (percentil 85) y la obesidad (percentil 95).

Prevención y tratamiento

Es imperativo que la comunidad médica, especialmente los pediatras, adopten medidas preventivas para evitar el desarrollo del síndrome metabólico en niños y adolescentes, seguido de su identificación temprana y un manejo adecuado. Esto se puede lograr mediante:

Realización de evaluaciones periódicas en grupos de alto riesgo, utilizando medidas antropométricas apropiadas y tablas específicas desarrolladas para cada comunidad, que incluyan el peso, la altura, el índice de masa corporal (IMC) y otros parámetros como la circunferencia abdominal y pélvica, y su relación.

Seguimiento especializado en grupos con mayor riesgo, como los hijos de padres obesos, familias con antecedentes de enfermedad cardiovascular o diabetes, niños con retardo de crecimiento intrauterino y aquellos con predisposición a hiperandrogenismo y ovario poliquístico, así como en grupos étnicos específicos.

Evaluación de los niveles de glucosa y lípidos en sangre en los grupos mencionados anteriormente.

Determinación de los niveles basales de insulina y el uso de índices desarrollados que consideren los niveles de insulina y glucosa en ayunas, como el HOMA, QUICKI y la relación glucosa/insulina basal, entre otros.

Realización de pruebas de tolerancia a la glucosa oral y otras pruebas metabólicas en casos específicos para diagnosticar resistencia a la insulina y/o diabetes.

Fomento de cambios en los hábitos alimenticios, promoviendo dietas adecuadas para niños y adolescentes y concientizando sobre los riesgos del consumo excesivo de “comidas rápidas” y el tamaño de las porciones.

Promoción de un estilo de vida activo, que incluya la incorporación de actividad física, ejercicio y deportes en la rutina diaria de niños y adolescentes.

Consideración del tratamiento farmacológico solo en casos de fracaso terapéutico con dieta y ejercicio, utilizando medicamentos como la metformina, troglitazona y acarbosa, que pueden reducir el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en pacientes con síndrome metabólico. Es importante destacar que la experiencia con la intervención farmacológica en niños y adolescentes es limitada, y se deben considerar los posibles riesgos y beneficios a largo plazo.

En última instancia, los pediatras desempeñan un papel crucial tanto en la prevención como en el tratamiento del síndrome metabólico en niños y adolescentes. Las terapias preventivas deben involucrar activamente al niño, a su familia, a la comunidad y a la escuela para lograr cambios duraderos en los hábitos de vida y prevenir así la aparición del síndrome metabólico, que representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la sociedad actual.

En conclusión, el síndrome de resistencia a la insulina en infantes y adolescentes representa un desafío creciente

en la salud pública, con implicaciones significativas en la morbilidad de la población juvenil. Su compleja interacción entre factores genéticos y ambientales exige una atención integral por parte de los profesionales de la salud, especialmente los pediatras, desde la prevención hasta el tratamiento. El abordaje temprano y multidisciplinario, que incluya medidas preventivas enfocadas en la alimentación saludable, la actividad física y la id

centificación precoz de los factores de riesgo, es fundamental para mitigar el impacto negativo del síndrome metabólico en esta etapa crucial del desarrollo. Solo mediante un enfoque colaborativo y proactivo podremos enfrentar efectivamente este desafío y promover la salud y el bienestar de las generaciones futuras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pico Rivera PN. Alteraciones del perfil lipídico como factor de riesgo de insulinoresistencia en adolescentes con sobrepeso y obesidad [Internet] [bachelorThesis]. Universidad Técnica de Ambato/ Facultad de Ciencias de Salud /Carrera de Laboratorio Clínico; 2023 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec:8443/jspui/handle/123456789/38328>

2. Horta-Baas G, Pizano-Zárate ML, Núñez-Hernández JA, Montiel-Jarquín ÁJ, De León-Camacho V, Romero-Figueroa M del S, et al. Asociación entre

parámetros hematológicos y fenotipos metabólicamente poco saludables en niños y adolescentes. Revista de la Facultad de Medicina Humana. julio de 2023;23(3):57-67.

3. Cacha Villacorta RP. Hipertrigliceridemia asociada a resistencia a la insulina en niños obesos. Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2023 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/10746>

4. Cando Vargas SF. Nuevos enfoques en la detección de la enfermedad de síndrome metabólico mediante pruebas de laboratorio [Internet] [bachelorThesis]. Universidad Técnica de Ambato/ Facultad de Ciencias de Salud /Carrera de Laboratorio Clínico; 2024 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec:8443/jspui/handle/123456789/41303>

5. Bravo-Medina CJ, Huacón-Villavicencio KA, Quimis-Cantos YY. Obesidad como factor de riesgo de la insulinorresistencia en adolescentes y adultos jóvenes. MQRInvestigar. 19 de febrero de 2024;8(1):2236-50.

6. Bárcena DG. Prediabetes y sociedad. Editorial Alfil; 2024. 268 p.

7. Freire RAP, Jara AGP. Resistencia a la insulina como factor desencadenante de dislipidemia. salud ciencia tec [Internet]. 12 de enero de 2023 [citado 1 de abril de 2024];2(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=109301>

8. Almanza AJ. Revisión de la obesidad en niños. Psic-Obesidad. 2023;13(49):19-21.

9. Yugcha IGT, Cruz DPI de la, Chafla MCM, Paredes XET. Síndrome Metabólico en la niñez y adolescencia. Mediencias UTA. 1 de octubre de 2023;7(4):22-32.

10. Niurka ÁB, Jenrry AC, Magaly MG, Mara CG, Judith PV, Yanet RR, et al. Síndrome metabólico en niños y adolescentes con obesidad. En: Jorcienciapdcl 2024 [Internet]. 2024 [citado 1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl2024/2024/paper/view/622>

CAPÍTULO XII

TRATAMIENTO PARA LA PSORIASIS, DERMATITIS ATÓPICA, ACNÉ RESISTENTE Y OTRAS AFECCIONES CUTÁNEAS DE LARGA DURACIÓN.

Lopez Baños Shirley Abigail

<https://orcid.org/0009-0005-6253-8871>,
abyga0304@hotmail.com

Cedeño Almeida Luigi Yordan

<https://orcid.org/0000-0001-9987-9913>,
luigiceal1991@gmail.com

Morales Pacheco Angie Mishel

<https://orcid.org/0000-0003-2362-7175>
mishel_morales@hotmail.com

Neira García Evelyn Susana

<https://orcid.org/0009-0000-9245-0962>
eneira@uees.edu.ec

Las afecciones cutáneas de larga duración representan un desafío significativo en el ámbito de la dermatología y la atención médica en general. Entre estas afecciones, destacan la psoriasis, la dermatitis atópica, el acné resistente y otras enfermedades que afectan la piel de manera crónica, con impacto en la calidad de vida de quienes las padecen. La comprensión de la etiología, fisiopatología, epidemiología y métodos diagnósticos de estas enfermedades es fundamental para ofrecer un tratamiento efectivo y mejorar la salud y el bienestar de los pacientes.

La etiología de las afecciones cutáneas crónicas es multifactorial, influenciada por una combinación de factores genéticos, ambientales e inmunológicos. En el caso de la psoriasis, por ejemplo, se ha identificado una predisposición genética, con una fuerte asociación con antecedentes familiares de la enfermedad. Estudios han demostrado la implicación de variantes genéticas específicas, como las relacionadas con el sistema inmunitario y la respuesta inflamatoria, en la patogénesis de la psoriasis.

Por otro lado, la dermatitis atópica se caracteriza por una disfunción de la barrera cutánea y una respuesta inmunitaria alterada frente a estímulos ambientales, como alérgenos y irritantes. Factores como la exposición temprana a alérgenos, la contaminación ambiental y el estrés pueden desencadenar y exacerbar los síntomas de esta enfermedad.

En el caso del acné resistente, se ha demostrado una predisposición genética, así como una contribución significativa de factores hormonales, como el aumento de la producción de sebo y los cambios en la flora bacteriana de la piel. Además, factores externos como la dieta, el estrés y el uso de ciertos productos cosméticos pueden influir en la gravedad y persistencia del acné.

La fisiopatología de estas afecciones cutáneas crónicas implica una compleja interacción entre componentes genéticos, inmunológicos y ambientales, que conducen a la inflamación crónica y la disfunción de la piel. En el caso de la psoriasis, se caracteriza por un aumento de la proliferación de queratinocitos y una respuesta inmunitaria hiperactiva, mediada por células T y citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-17 (IL-17).

En la dermatitis atópica, la disfunción de la barrera cutánea permite la penetración de alérgenos e irritantes, desencadenando una respuesta inmunitaria exagerada, con liberación de mediadores inflamatorios como histamina, interleucinas y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Esto conduce a la inflamación crónica y la aparición de síntomas como prurito, enrojecimiento y descamación de la piel.

En el caso del acné resistente, la hiperactividad de las glándulas sebáceas, combinada con la obstrucción de

los folículos pilosebáceos y la proliferación bacteriana, contribuye a la formación de comedones, pápulas, pústulas y nódulos. La inflamación local, mediada por la liberación de mediadores como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y las interleucinas, juega un papel clave en la patogénesis del acné.

Las afecciones cutáneas crónicas afectan a una parte significativa de la población mundial, con una prevalencia variable según la enfermedad y la región geográfica. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que alrededor del 2-3% de la población mundial padece psoriasis, con una prevalencia más alta en regiones de climas más fríos. En cuanto a la dermatitis atópica, afecta aproximadamente al 15-20% de los niños y al 1-3% de los adultos en países desarrollados, con una incidencia en aumento en las últimas décadas. En cuanto al acné, se estima que afecta alrededor del 9.4% de la población mundial, siendo más común en adolescentes y adultos jóvenes.

El diagnóstico preciso de las afecciones cutáneas crónicas es fundamental para un manejo adecuado y efectivo de la enfermedad. En el caso de la psoriasis, el diagnóstico se basa en la evaluación clínica de las lesiones cutáneas, que se caracterizan por placas eritematosas bien delimitadas, cubiertas por escamas plateadas. Además, se pueden realizar pruebas complementarias como la biopsia cutánea para confirmar el diagnóstico y evaluar la gravedad de la enfermedad.

Para la dermatitis atópica, el diagnóstico se basa en la evaluación clínica de los síntomas característicos, como prurito, enrojecimiento y descamación de la piel, así como en la historia clínica del paciente y la exclusión de otras enfermedades dermatológicas. En algunos casos, se pueden realizar pruebas cutáneas de alergia para identificar posibles desencadenantes de los brotes.

En el caso del acné, el diagnóstico se realiza mediante la evaluación clínica de las lesiones cutáneas, que pueden incluir comedones abiertos y cerrados, pápulas, pústulas y nódulos. Además, se puede realizar una evaluación hormonal para descartar trastornos endocrinos subyacentes que puedan contribuir al acné resistente.

En resumen, las afecciones cutáneas crónicas como la psoriasis, la dermatitis atópica y el acné resistente representan un desafío significativo en la práctica clínica, con una etiología multifactorial, fisiopatología compleja y una prevalencia considerable a nivel mundial. El diagnóstico preciso y la comprensión de los mecanismos subyacentes de estas enfermedades son fundamentales para ofrecer un tratamiento efectivo y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Manifestaciones clínicas de la psoriasis

La psoriasis es una enfermedad crónica de la piel que se caracteriza por la aparición de placas rojas, gruesas y escamosas en la piel, que pueden causar picazón, dolor y descamación. Estas lesiones pueden aparecer

en cualquier parte del cuerpo, pero son más comunes en el cuero cabelludo, codos, rodillas, manos, pies y espalda. La psoriasis puede afectar a personas de todas las edades, aunque generalmente se manifiesta entre los 15 y 35 años, y su curso clínico puede variar desde brotes leves y esporádicos hasta formas graves y persistentes.

Las manifestaciones clínicas de la psoriasis pueden variar ampliamente entre los individuos y pueden incluir diferentes tipos de lesiones cutáneas, así como afectación de las uñas y las articulaciones en algunos casos. A continuación, se describen con detalle las principales manifestaciones clínicas de la psoriasis:

Placas de psoriasis: Las placas son la manifestación más común de la psoriasis y se presentan como parches de piel elevados, enrojecidos y cubiertos por escamas plateadas. Estas placas pueden variar en tamaño y forma, desde pequeñas lesiones localizadas hasta áreas extensas de piel afectada. Las placas suelen ser simétricas y pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, pero son más comunes en codos, rodillas, cuero cabelludo y espalda baja.

Escamas: Las placas de psoriasis están cubiertas por escamas blancas o plateadas que pueden desprenderse fácilmente con el rascado o el frotado. Estas escamas pueden acumularse en la superficie de la piel y darle un aspecto grueso y escamoso a las lesiones.

Eritema: Las lesiones de psoriasis suelen estar asociadas

con enrojecimiento (eritema) de la piel circundante debido a la inflamación subyacente. Este eritema puede variar en intensidad y puede ser más pronunciado en las áreas de fricción o traumatismo.

Picazón: La psoriasis puede causar picazón intensa en las áreas afectadas, lo que puede empeorar la irritación y la inflamación de la piel. La picazón puede ser lo suficientemente grave como para interferir con el sueño y las actividades diarias, y puede ser un síntoma significativo de la enfermedad.

Lesiones ungueales: La psoriasis puede afectar las uñas, causando cambios característicos como engrosamiento, decoloración, surcos longitudinales y separación de la uña del lecho ungueal (onicólisis). Estos cambios pueden causar molestias y afectar la apariencia de las uñas, lo que puede tener un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes.

Artritis psoriásica: Alrededor del 30% de las personas con psoriasis desarrollan artritis psoriásica, una enfermedad inflamatoria de las articulaciones que causa dolor, rigidez y dificultad para moverse. La artritis psoriásica puede afectar cualquier articulación del cuerpo, pero es más común en las articulaciones de las manos, los pies, las rodillas y la columna vertebral.

Manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica

La dermatitis atópica, también conocida como eccema

atópico, es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta principalmente a bebés y niños, aunque también puede persistir en la edad adulta. Esta afección se caracteriza por la presencia de piel seca, enrojecida, irritada y con picazón intensa. Las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica pueden variar ampliamente entre los pacientes y pueden afectar diferentes áreas del cuerpo. A continuación, se describen en detalle las principales manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica:

Piel seca (xerosis cutánea): La piel afectada por dermatitis atópica tiende a ser extremadamente seca y áspera al tacto. Esta sequedad cutánea puede ser especialmente notable en áreas como los pliegues de la piel, las manos y los pies, y puede causar descamación y agrietamiento de la piel.

Eritema (enrojecimiento): La dermatitis atópica se caracteriza por la presencia de áreas de piel enrojecida e inflamada. Este eritema puede ser más pronunciado durante los brotes agudos de la enfermedad y puede estar asociado con picazón intensa y malestar.

Lesiones eczematosas: Las lesiones características de la dermatitis atópica incluyen parches de piel elevados, rojizos y con bordes irregulares. Estas lesiones pueden presentar una variedad de aspectos, que van desde pequeñas ampollas (vesículas) hasta áreas extensas de piel descamada (liquenificación).

Picazón (prurito): El síntoma más prominente de la dermatitis atópica es la picazón intensa y persistente. Esta picazón puede ser muy molesta y puede interferir con el sueño, las actividades diarias y la calidad de vida del paciente. La picazón puede empeorar durante la noche y puede desencadenarse por factores como el estrés, el sudor y el contacto con alérgenos o irritantes.

Exudación (supuración): En los casos más graves de dermatitis atópica, las lesiones pueden exudar líquido claro o amarillento, lo que indica la presencia de inflamación y erosión de la piel. Esta exudación puede causar humedad en la piel afectada y aumentar el riesgo de infecciones secundarias.

Engrosamiento de la piel (liquenificación): La irritación crónica y el rascado persistente pueden provocar un engrosamiento y endurecimiento de la piel, conocido como liquenificación. Esta piel engrosada puede tener un aspecto similar al cuero y puede presentar surcos profundos y líneas visibles.

Afectación facial: La dermatitis atópica puede afectar la piel del rostro, especialmente alrededor de los ojos (dermatitis palpebral), los párpados (blefaritis atópica) y la boca (dermatitis perioral). Estas áreas pueden presentar enrojecimiento, descamación, picazón y formación de costras.

Afectación de las flexuras: Las áreas de pliegues de la piel, como los codos, las rodillas, el cuello y la parte

posterior de las rodillas, son comúnmente afectadas por la dermatitis atópica. En estas áreas, las lesiones pueden ser más pronunciadas y pueden presentar mayor humedad y riesgo de infección.

Manifestaciones clínicas del acné resistente

El acné resistente, también conocido como acné severo o acné noduloquístico, es una forma grave de acné que se caracteriza por la presencia de lesiones inflamatorias profundas, como nódulos y quistes, que pueden ser dolorosos y dejar cicatrices permanentes en la piel. Este tipo de acné puede ser especialmente difícil de tratar y puede afectar significativamente la calidad de vida de quienes lo padecen. A continuación, describiremos en detalle las manifestaciones clínicas del acné resistente:

Nódulos: Los nódulos son lesiones inflamatorias profundas que se desarrollan debajo de la superficie de la piel. Estas protuberancias suelen ser grandes, dolorosas y sensibles al tacto. Los nódulos pueden persistir durante semanas o meses y pueden dejar cicatrices cuando sanan.

Quistes: Los quistes son lesiones similares a los nódulos pero más grandes y llenas de pus. Estas lesiones pueden ser extremadamente dolorosas y pueden causar inflamación y enrojecimiento en el área afectada. Los quistes pueden dejar cicatrices profundas en la piel después de sanar.

Pústulas: Las pústulas son lesiones inflamatorias

que contienen pus en su interior. Estas lesiones suelen ser elevadas y de color rojizo y pueden tener un punto blanco o amarillento en el centro. Las pústulas pueden desarrollarse como resultado de la inflamación de los folículos pilosos y pueden estar asociadas con dolor y sensibilidad.

Pápulas: Las pápulas son lesiones elevadas de color rojizo que se desarrollan en la superficie de la piel. Estas protuberancias pueden ser pequeñas y firmes al tacto y suelen estar rodeadas de piel inflamada. Las pápulas pueden ser dolorosas y pueden desarrollarse en grupos.

Comedones: Los comedones, también conocidos como espinillas, son lesiones no inflamatorias que se forman cuando los poros de la piel se obstruyen con células muertas de la piel y sebo. Los comedones pueden ser de dos tipos: abiertos (puntos negros) o cerrados (puntos blancos). Aunque no suelen ser dolorosos, los comedones pueden ser antiestéticos y pueden contribuir al desarrollo de lesiones inflamatorias en el acné resistente.

Cicatrices: El acné resistente puede dejar cicatrices permanentes en la piel, especialmente cuando las lesiones inflamatorias son graves y no se tratan adecuadamente. Las cicatrices pueden ser de varios tipos, incluyendo cicatrices deprimidas (cicatrices en forma de hoyuelo), cicatrices elevadas (cicatrices queloides) y manchas oscuras (hiperpigmentación) en la piel.

Dolor y sensibilidad: Las lesiones inflamatorias del

acné resistente pueden ser dolorosas y sensibles al tacto, especialmente los nódulos y quistes. Este dolor puede afectar la calidad de vida del paciente y dificultar las actividades diarias, como el lavado de la cara y el peinado del cabello.

Tratamiento para la psoriasis

En el tratamiento tópico de la psoriasis, la selección del vehículo utilizado es crucial, tanto como la elección del principio activo. Para áreas como la cara y los pliegues, las cremas son preferibles, mientras que las pomadas se recomiendan para zonas de piel más gruesa como las palmas y plantas, codos y rodillas, asegurando una mejor penetración del fármaco. Por otro lado, las lociones y geles son óptimos para tratar la psoriasis del cuero cabelludo, aunque su contenido de alcohol puede causar irritación si hay lesiones cutáneas, además de poder resecar la piel en exceso. Es crucial comprender y utilizar correctamente los excipientes en el tratamiento tópico de la psoriasis, especialmente al emplear formulaciones magistrales.

El uso de cremas hidratantes es esencial como complemento de cualquier tratamiento, ya que forman una capa protectora que previene la pérdida de agua, suaviza el estrato córneo y reduce la hiperqueratosis, mejorando así la elasticidad de la piel y evitando la fisuración de las placas. Generalmente, entre más graso sea el vehículo, más hidratante será. La vaselina, en

particular, se ha demostrado altamente hidratante y posee cierto efecto antiproliferativo. En casos de marcada hiperqueratosis, se puede añadir un queratolítico como el ácido salicílico, aplicado en concentraciones específicas según la zona afectada.

La antralina, un agente antimitótico, es una opción útil en el tratamiento de la psoriasis en placas, aunque su efecto puede ser más lento en comparación con otros tratamientos tópicos. Sin embargo, su uso puede estar limitado por problemas de irritación, inflamación y manchas en la piel y la ropa, especialmente en zonas sensibles como la cara y los pliegues.

Los alquitranes, derivados de la madera y la hulla, siguen siendo una alternativa terapéutica para la psoriasis, aunque su uso ha disminuido con la llegada de fármacos con perfiles de eficacia y seguridad mejorados. Mientras presentan actividad antimitótica, su eficacia puede ser moderada y su aplicación puede ser difícil debido a problemas cosméticos y potenciales efectos irritantes locales.

Los derivados de la vitamina D, como el calcipotriol y el tacalcitol, son opciones efectivas en el tratamiento de la psoriasis, ofreciendo resultados similares a los corticoides tópicos sin los efectos secundarios asociados. Estos compuestos regulan la diferenciación y proliferación de los queratinocitos, reduciendo la inflamación y mostrando una buena tolerabilidad por

parte de los pacientes.

Los derivados de la vitamina A, como el tazaroteno, también han demostrado eficacia en el tratamiento de la psoriasis al regular la diferenciación y proliferación de los queratinocitos, aunque pueden causar irritación cutánea en algunos pacientes.

Los corticoides tópicos siguen siendo los fármacos más utilizados debido a su eficacia y aceptación por parte de los pacientes, aunque su uso prolongado puede estar asociado con efectos secundarios y resistencia. Es importante seleccionar la potencia adecuada del corticoide según la gravedad de la psoriasis y evitar su uso prolongado para reducir el riesgo de efectos adversos.

Al emplear corticoides potentes, es esencial tener en cuenta la posibilidad de ocasionar efectos secundarios o sistémicos. Para mitigar este riesgo, se recomienda no exceder los 45 gramos semanales ni prolongar su uso por más de 4 semanas consecutivas. Estos medicamentos no deben ser utilizados en niños ni ancianos debido a la delgadez de su piel, y se debe evitar su aplicación en pliegues, donde pueden causar estrías, así como en la cara y los párpados, ya que podrían desencadenar glaucoma y cataratas. Aunque los efectos secundarios sistémicos son poco frecuentes, pueden ocurrir si se aplica el medicamento en más del 10% de la superficie corporal, especialmente bajo curas oclusivas. Estos

efectos pueden incluir supresión del eje hipotálamo-hipofisario, síndrome de Cushing iatrógeno, alcalosis hipopotasémica en ciertos derivados, y retraso en el crecimiento en niños debido al cierre temprano de las epífisis.

Entre los principales desafíos de los corticoides tópicos en el tratamiento de la psoriasis se encuentran la taquifilaxia, la recurrencia precoz de las lesiones y los efectos secundarios. La taquifilaxia se refiere a la disminución de la eficacia del fármaco después de una respuesta inicial positiva debido al uso prolongado, causado por la saturación de los receptores específicos. Algunos expertos sugieren limitar el tratamiento continuo a 4 semanas seguidas, seguido de tratamientos intermitentes, aunque este enfoque puede no ser suficiente para lograr la remisión de la psoriasis. La recurrencia precoz se observa cuando la psoriasis reaparece en menos de 30 días después de suspender el tratamiento, y se considera un efecto secundario si las lesiones son más extensas que antes de iniciar el tratamiento. Para evitar ambos escenarios, se recomienda retirar gradualmente el corticoide o cambiarlo progresivamente por uno de menor potencia.

El Metotrexato es un fármaco oral antipsoriásico con propiedades antimitóticas e immunosupresoras, reconocido por su eficacia en todas las formas de psoriasis, especialmente en los casos graves, extensos, pustulosos o articulares que no responden a los

tratamientos convencionales.

Sin embargo, su uso conlleva posibles interacciones medicamentosas y puede provocar efectos secundarios como anorexia, náuseas, dolor abdominal, hepatotoxicidad, depresión medular y, en menor medida, nefrotoxicidad, problemas pulmonares y alteraciones óseas. Para minimizar estos riesgos, se recomienda ajustar progresivamente la dosis, generalmente administrada semanalmente en lugar de fraccionada.

El Metotrexato está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática, depresión medular, inmunodepresión, trastornos sanguíneos, diabetes, embarazo, lactancia, infecciones activas o antecedentes de intoxicación por arsénico. Durante el tratamiento, se sugiere realizar análisis de sangre para evaluar la función hepática, renal y sanguínea.

Otras opciones terapéuticas incluyen la Ciclosporina, que suprime eficazmente la respuesta inmunitaria en todos los tipos de psoriasis, y la Acitretina, que modula la diferenciación celular y se utiliza especialmente en casos graves de psoriasis pustulosa. Sin embargo, ambos medicamentos pueden tener efectos secundarios significativos y están contraindicados en ciertas condiciones médicas y durante el embarazo.

En cuanto a las nuevas perspectivas terapéuticas, se están investigando compuestos como el Tacrolimus, la Ascomicina y el Sirolimus, que muestran promesa en el

tratamiento tópico de la psoriasis al evitar los efectos secundarios sistémicos asociados con las formulaciones orales. Estos avances ofrecen esperanza para mejorar el manejo de la psoriasis y reducir la carga de la enfermedad para los pacientes.

El Micofenolato de mofetil, derivado del ácido micofenólico, actúa inhibiendo específica y reversiblemente la enzima inosinamonomofosfato deshidrogenasa, fundamental en la síntesis de nucleótidos necesarios para el ADN y ARN. Aunque se conocía la eficacia del ácido micofenólico en psoriasis, su derivado actual busca evitar los efectos secundarios asociados al tratamiento previo. Administrado a 1 g dos veces al día, muestra resultados en aproximadamente 3 semanas y produce blanqueamiento en 5 semanas, con efectos mantenidos hasta 4-5 meses después de la suspensión del tratamiento.

La Tioguanina, antimetabolito de las tipurinas, inhibe la síntesis de ADN y ha mostrado eficacia en el 50% de los pacientes con psoriasis. Se inicia con 40 mg/día, aumentando gradualmente hasta 80 mg/día, observando mejoría o efectos secundarios. Su principal desventaja es la supresión de la médula ósea, que requiere control semanal con hemograma y fórmula leucocitaria.

Los Anticuerpos monoclonales, estudiados por su potencial inmunosupresor, incluyen anti-CD3 y anti-CD4. Un nuevo anticuerpo monoclonal anti-CD4 humanizado

ha mostrado mejoría en formas recalcitrantes de psoriasis en placas en algunos pacientes, sin inducir inmunosupresión permanente ni efectos secundarios graves irreversibles. Sin embargo, se requieren estudios multicéntricos controlados para evaluar su verdadera eficacia.

El Péptido T, diseñado para unirse al sitio de unión del VIH en la molécula CD4, ha mostrado mejoría clínica en lesiones psoriásicas en pacientes VIH positivos. Aunque hay pocos estudios sobre su uso en psoriasis, las respuestas obtenidas hasta ahora son prometedoras, manteniendo el blanqueamiento durante más de un año después de suspender el tratamiento.

Tratamiento dermatitis atópica

El enfoque del tratamiento para pacientes con dermatitis atópica se centra en medidas generales de cuidado de la piel y farmacoterapia.

Para abordar la sequedad cutánea común en la dermatitis atópica, es esencial el cuidado diario de la piel. Se recomienda evitar el uso de jabón, optando por jabones no detergentes (syndet) si es necesario. Se aconseja el baño sobre la ducha, añadiendo un emoliente al agua tibia y evitando frotar la piel con toallas al secarse. Se debe aplicar una crema emoliente sobre la piel ligeramente húmeda después del baño. Los productos hidratantes más efectivos para pacientes atópicos son aquellos con mayor contenido de grasa,

como pomadas y ungüentos, que deben ser cómodos y no manchar la ropa. Mantener las uñas cortas y limpias ayuda a reducir el daño por rascado, y el uso de guantes de algodón durante la noche puede prevenir el rascado nocturno.

La ropa debe ser suave, ligera y de materiales como el lino o el algodón, evitando la lana y las fibras sintéticas. Es importante eliminar las etiquetas de la ropa, ya que pueden irritar la piel. El calzado debe ser aireado y preferiblemente de tela o esparto, mientras que los calcetines deben ser de algodón o hilo.

En cuanto a la farmacoterapia, los corticosteroides tópicos son la base del tratamiento para la dermatitis atópica. Se deben seleccionar según la clínica, la localización y el tipo de piel del paciente, evitando los corticosteroides más potentes en niños y fluorados en general. El tratamiento de mantenimiento con corticosteroides tópicos debe minimizarse debido al riesgo de efectos adversos, pero se ha demostrado la eficacia del tratamiento intermitente para mantener la mejoría y reducir el riesgo de recurrencia.

Los antihistamínicos pueden ser útiles para controlar el prurito asociado a la dermatitis atópica, aunque su papel no está completamente definido. Los inhibidores de la calcineurina tópicos, como el tacrolimus y el pimecrolimus, son tratamientos alternativos que han demostrado ser eficaces y seguros, especialmente en

niños. Estos medicamentos actúan rápidamente y su uso intermitente puede controlar eficazmente la enfermedad a largo plazo, reduciendo la incidencia de recurrencias y la severidad de los brotes. El tacrolimus se considera el tratamiento de elección para la dermatitis atópica moderada-severa refractaria a otros tratamientos en niños a partir de dos años y en adultos. El pimecrolimus es otra opción, especialmente en niños menores de dos años.

Tratamiento acné resistente

El acné es una condición médica que requiere ser abordada y tratada adecuadamente. A pesar de los notables avances terapéuticos en los últimos años, el tratamiento del acné a menudo enfrenta desafíos y puede no ser exitoso en muchos casos.

La colaboración activa del paciente y el apoyo de su entorno familiar son aspectos cruciales para lograr el éxito en el tratamiento del acné. El médico debe realizar un diagnóstico preciso, teniendo en cuenta la gravedad y la forma clínica del acné, así como los factores causales asociados. Es importante que el médico informe al paciente sobre la duración prolongada del tratamiento, la posibilidad de que la mejoría no sea inmediata e incluso el potencial de empeoramiento al inicio del tratamiento. Para garantizar la adherencia al tratamiento, el médico debe mantener al paciente informado en todo momento, ya que es común que se prescriban

diferentes medicamentos simultáneamente y que estos se modifiquen según la evolución de la enfermedad. Es fundamental destacar que al menos 3 meses después de iniciar un tratamiento, se puede evaluar adecuadamente su eficacia.

Los objetivos del tratamiento del acné incluyen regular la producción de sebo, prevenir la obstrucción de los folículos, reducir la población bacteriana y evitar la formación de cicatrices.

Además del tratamiento farmacológico, existen medidas generales que deben acompañar al tratamiento, como:

Higiene: Mantener una adecuada higiene de la piel contribuye al éxito del tratamiento. En algunos casos, se pueden utilizar soluciones antisépticas con acción antibacteriana o sustancias exfoliantes para limpiar la piel.

Cosméticos: Es importante utilizar cosméticos no comedogénicos y libres de grasa para evitar empeorar el acné.

Dieta: Se deben evitar los alimentos que el paciente identifique como desencadenantes de sus brotes de acné.

Exposición al sol: Aunque la exposición moderada al sol puede mejorar el acné en la mayoría de los pacientes, en algunos casos puede empeorarlo. Es esencial utilizar protectores solares no comedogénicos para proteger la

piel.

Existen cuatro tipos principales de tratamiento para el acné: tópico, sistémico, hormonal y quirúrgico.

El tratamiento tópico ha experimentado avances significativos en los últimos años, con la introducción de nuevos productos que mejoran la absorción y reducen la irritación. Los retinoides, los antibióticos tópicos, los alfahidroxiácidos, el peróxido de benzoilo, el ácido azelaico y la niacinamida son algunos de los productos tópicos más comúnmente utilizados.

La terapia sistémica, que incluye el uso de antibióticos orales y la isotretinoína, se reserva para casos más graves o resistentes de acné. Los antibióticos orales, como las tetraciclinas y los macrólidos, son eficaces en el tratamiento del acné inflamatorio, mientras que la isotretinoína es el tratamiento de elección para el acné grave o cicatricial.

La terapia hormonal se recomienda para mujeres con acné persistente que no responden a otros tratamientos. Los anticonceptivos orales y la espironolactona son opciones comunes en este caso.

La terapia quirúrgica, que incluye la extracción mecánica de comedones y otros tratamientos físicos, se utiliza para mejorar las lesiones activas y las secuelas cicatriciales del acné.

En resumen, el tratamiento de afecciones cutáneas

crónicas como la psoriasis, la dermatitis atópica y el acné resistente requiere un enfoque integral y personalizado que aborde tanto los síntomas agudos como los factores subyacentes que contribuyen a la enfermedad. Es fundamental una colaboración estrecha entre el paciente y el equipo médico para lograr los mejores resultados terapéuticos.

Para la psoriasis, los tratamientos actuales incluyen terapias tópicas, fototerapia, terapias sistémicas y biológicas, que se seleccionan según la gravedad y la extensión de la enfermedad, así como las preferencias y la respuesta individual del paciente. La educación del paciente sobre el manejo de los desencadenantes y el cuidado adecuado de la piel también son aspectos importantes del tratamiento.

En cuanto a la dermatitis atópica, el cuidado de la piel es fundamental, junto con el uso de emolientes y tratamientos tópicos antiinflamatorios como los corticosteroides y los inhibidores de la calcineurina. Se debe evitar el rascado para prevenir el empeoramiento de las lesiones y se pueden considerar terapias sistémicas en casos graves y refractarios.

El acné resistente presenta desafíos significativos en el tratamiento, y se requiere una combinación de terapias tópicas y sistémicas para lograr el control de los síntomas y prevenir las cicatrices. Los retinoides tópicos, los antibióticos, los agentes queratolíticos y la

isotretinoína oral son opciones comunes de tratamiento, junto con medidas generales como una buena higiene y el uso de protectores solares.

En todas estas afecciones, es importante tener en cuenta el impacto psicológico que pueden tener en la calidad de vida del paciente y brindar apoyo emocional y psicológico cuando sea necesario. La investigación continua y el desarrollo de nuevas terapias ofrecen esperanza para mejorar el manejo y los resultados a largo plazo de estas enfermedades cutáneas crónicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arce M, Maurente L, Acosta A, García L, Arce M, Maurente L, et al. Acné en la adolescencia: como reconocerlo y abordarlo. Archivos de Pediatría del Uruguay [Internet]. 2023 [citado 1 de abril de 2024];94(2). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492023000301308&lng=es&nrm=iso&tlang=es
2. González MS, Villarreal LS, Baez CEF, Moreno KME. Acné Vulgar, Innovaciones en su Tratamiento. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinaria. 1 de diciembre de 2023;7(5):9806-16.
3. Guamangate SPG, Paucar TMJ, Tenecela CEM, Sanmartín JAS. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la psoriasis. RECIMUNDO. 28 de octubre de 2023;7(4):251-60.

4. Homar Herrero FM. Actualización en el tratamiento de la psoriasis en tiempos de la Covid-19. ¿Son seguros los tratamientos sistémicos clásicos y los tratamientos biológicos en época de Covid? 13 de noviembre de 2023 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <http://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/162819>

5. Butron P, Galvan C, Ballona R, Castro-Vargas EG, Bravo-Puccio F, Gereda-Solari JE, et al. Algoritmo de tratamiento de la dermatitis atópica en Perú. Consenso de expertos. Revista alergia México. septiembre de 2023;70(3):167-86.

6. Martínez-Doménech A, Zaragoza-Ninet V, Esteve-Martínez A, García-Rabasco A, Sánchez-Carazo JL, Pérez-Ferriols A. [Artículo traducido] Eficacia y seguridad de dupilumab para el tratamiento de la dermatitis atópica grave en la práctica clínica: experiencia en un centro terciario. Actas Dermo-Sifiliográficas. 1 de febrero de 2024;115(2):T150-8.

7. Peramiquel L, Pimentel L, Dalmau J, Puig L. Dermatitis atópica. Farmacia Profesional. 1 de mayo de 2004;18(5):78-81.

8. Catota AVA, Ramírez GMG, Cabrera EAC, Parra NFL, Alban LMR, Muñoz KJS. Diagnóstico y Tratamiento de la Dermatitis Atópica en Niños: Una Revisión Integral de las Estrategias Clínicas. Tesla Revista Científica. 7 de diciembre de 2023;3(2):e279-e279.

9. Muñoz MJ. El acné y su tratamiento. Offarm. 1 de septiembre de 2001;20(8):71-81.

10. Rosas-Morett MT, Cruz FJS, Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA. La eficacia de la metformina en el tratamiento del acné moderado a severo: una revisión sistemática. Rev Cent Dermatol Pascua. 16 de marzo de 2023;31(3):75-8.

11. Picón Jaimes YA, López López ID, Manjarres Guevara AE, Covaleda Vargas JE, Picón Jaimes YA, López López ID, et al. Monitoreo de laboratorio en pacientes bajo tratamiento con isotretinoína: ¿es necesario realizarlo de forma continua? Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. marzo de 2023;10(1):136-8.

12. Puig L, Notario J, López-Ferrer A, Scheneller-Pavelescu L, Pérez B, Galache C, et al. Recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología sobre el manejo de la psoriasis en pacientes oncológicos. Actas Dermo-Sifiliográficas [Internet]. 19 de febrero de 2024 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731024001546>

13. Luna PC, Abad ME, Larralde M, Boggio P, Ferrari B, Maccario MF, et al. Recomendaciones para el tratamiento de la psoriasis en Pediatría. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 26 de diciembre de 2023;80(4):523-37.

14. Retes Meza S. Revisión sistematica de literatura: Tratamiento de la dermatitis atópica canina. 13 de junio de 2023 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12494/51366>
15. Enríquez-Rojas J, Castro-Rivera MG, Hinojosa-Alvarez MG, Ibarra-Valenzuela AF, Ortega-Landa KS, Preciado-Gocobachi EE. Tratamiento exitoso de psoriasis pustulosa generalizada con agentes biológicos: reporte de caso y revisión bibliográfica. REMUS - Revista Estudiantil de Medicina de la Universidad de Sonora [Internet]. 31 de diciembre de 2023 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: https://remus.unison.mx/index.php/remus_unison/article/view/177
16. Bello MC, Herreño WJ, Pino LD, Rueda I, Vargas MD. Utilidad de las aguas mineromedicinales en el tratamiento de la psoriasis. 2022 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12495/11352>