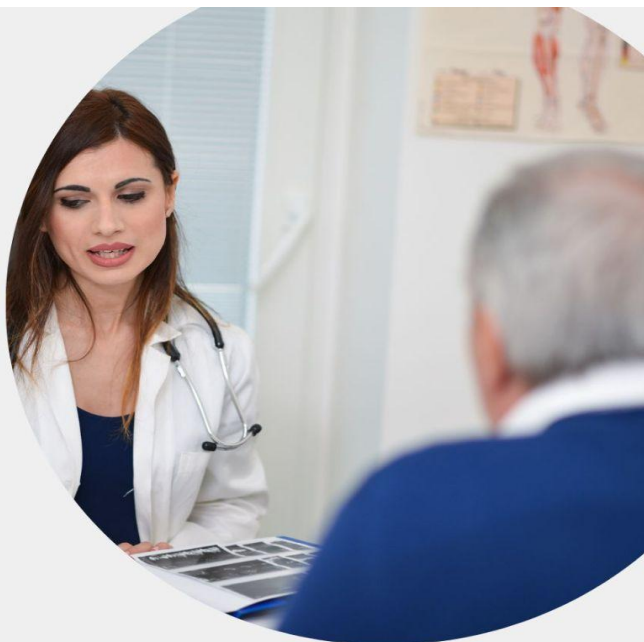
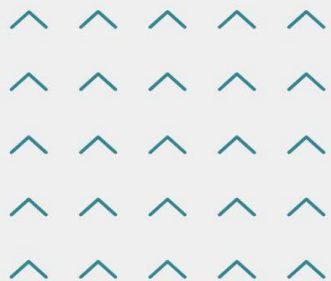




Guía Esencial de Medicina Interna en el Primer Nivel de Atención Tomo 14

AUTORES



*Michael Gustavo Miranda Coello
Neyda Narcisa Ortega Betancourt
Ángel Benjamín Cabezas Lucio
Denise Isabel Guevara Cando
Andrea Margarita Herrera Alvarado
Betzy Paola Rojas Malavé
Alison Mariane Quispe Cedeño
Delcy Andreina Guanopatin Vargas
Francisco Camilo Arellano Cobo
Stephanie Dennisse Castillo Zambrano
Diana Carolina Tejada Andino
Wilson Kevin Sanmartin Saetama
Josselyn Mabel Vélez Orellana
Rubén Darío Vasquez Ramirez
Catty Daniela Rodríguez Barahona
Erica Johana Andino Rodriguez
Erika Adriana Madrid Peralta*

**Guía Esencial de Medicina Interna en el Primer Nivel
de Atención Tomo 14**

**Guía Esencial de Medicina Interna en el Primer Nivel de
Atención Tomo 14**

Michael Gustavo Miranda Coello, Neyda Narcisa Ortega
Betancourt

Ángel Benjamín Cabezas Lucio, Denise Isabel Guevara Cando
Andrea Margarita Herrera Alvarado, Betzy Paola Rojas
Malavé

Alison Mariane Quispe Cedeño, Delcy Andreina Guanopatin
Vargas

Francisco Camilo Arellano Cobo

Stephanie Dennisse Castillo Zambrano

Diana Carolina Tejada Andino, Wilson Kevin Sanmartin
Saetama

Josselyn Mabel Vélez Orellana, Rubén Dario Vasquez Ramirez

Catty Daniela Rodríguez Barahona, Erica Johana Andino
Rodriguez

Erika Adriana Madrid Peralta

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9942-650-95-5

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-650-95-5>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Abril 2024

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

Índice:	5
Prólogo	7
Trastornos del Metabolismo Lipídico	8
Michael Gustavo Miranda Coello	8
Neyda Narcisa Ortega Betancourt	8
Leucemia	19
Ángel Benjamín Cabezas Lucio	19
Denise Isabel Guevara Cando	19
Diabetes Tipo 2	30
Andrea Margarita Herrera Alvarado	30
Betzy Paola Rojas Malavé	30
Riesgo Cardiovascular en el Primer Nivel de Atención	59
Alison Mariane Quispe Cedeño	59
Delcy Andreina Guanopatin Vargas	59
Dislipidemias	85
Francisco Camilo Arellano Cobo	85
Cirrosis	106
Stephanie Dennisse Castillo Zambrano	106
Cetoacidosis Diabética	132
Diana Carolina Tejada Andino	132
Wilson Kevin Sanmartin Saetama	132
Hiperglucemia En Pacientes Hospitalizados	147
Josselyn Mabel Vélez Orellana	147
Rubén Dario Vasquez Ramirez	147
Insuficiencia Renal Aguda	167
Catty Daniela Rodríguez Barahona	167

Erica Johana Andino Rodriguez	167
Biomarcadores Pronósticos y Predictivos en Oncología	188
Erika Adriana Madrid Peralta	188

Prólogo

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

Trastornos del Metabolismo Lipídico

Michael Gustavo Miranda Coello

Médico General por la Escuela Superior Politécnica
de Chimborazo

Médico Rural en Distrito Pastaza - Arajuno

Neyda Narcisa Ortega Betancourt

Médico General por la Escuela Superior Politécnica
de Chimborazo

Médico Residente en Hospital IESS Riobamba

Introducción:

Los trastornos del metabolismo de los lípidos, como la enfermedad de Gaucher y la enfermedad de Tay-Sachs, tienen que ver con los lípidos.

Los lípidos son grasas o sustancias similares a la grasa. Estos incluyen aceites, ácidos grasos, ceras y colesterol. Si usted tiene alguno de estos trastornos, puede que no tenga suficientes enzimas para descomponer los lípidos, o las enzimas pueden no funcionar en forma correcta y su cuerpo no puede convertir las grasas en energía. (1)

Causas:

Una cantidad dañina de lípidos que se acumule en el organismo. Con el tiempo, pueden dañar las células y los tejidos, especialmente en el cerebro, el sistema nervioso periférico, el hígado, el bazo y la médula ósea. Muchos de estos trastornos pueden ser muy graves, o incluso a veces fatales.

Estos trastornos se heredan. Muchos bebés recién nacidos son sometidos a pruebas mediante análisis de sangre.

Si hay historia familiar de uno de estos trastornos, los padres pueden obtener pruebas genéticas para ver si son portadores del gen.

Otras pruebas genéticas pueden determinar si el feto tiene el trastorno o si es portador del gen del trastorno.

(2)

Etiopatogenia y clasificación

Su metabolismo está sujeto a un control muy complejo, en el que intervienen numerosas enzimas, transportadores y receptores proteicos, codificados por sus respectivos genes.

Las alteraciones de este metabolismo pueden ser debidas a mutaciones de dichos genes (dislipidemias primarias) o a otros factores ajenos a los mismos (dislipidemias secundarias). (3)

Epidemiología:

Epidemiológicamente, la dislipidemia, sobre todo la hipercolesterolemia ligada a un aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), es un importante factor causal de aterosclerosis, que se debe corregir. (4)

Cuadro Clínico:

Sin embargo, desde el punto de vista clínico, debe considerarse un signo bioquímico de una alteración metabólica que obliga a su diagnóstico diferencial.

El organismo las necesita para crecer y obtener energía. También las utiliza para sintetizar hormonas y otras sustancias necesarias para las actividades del organismo.

El organismo puede depositar el exceso en los vasos sanguíneos y dentro de algunos órganos, donde puede obstruir el flujo sanguíneo y dañar el órgano afectado, causando a menudo graves enfermedades.

Las grasas (lípidos) importantes que se encuentran en la sangre son:

Colesterol es un componente esencial de las membranas celulares, de las células cerebrales y nerviosas y de la bilis que contribuye a la absorción de grasas y de

vitaminas liposolubles por parte del organismo. El colesterol permite sintetizar la vitamina D y varias hormonas, como los estrógenos, la testosterona y el cortisol. El organismo puede producir todo el colesterol que necesita, pero también lo obtiene de los alimentos.

Triglicéridos, presentes en los adipocitos (células adiposas), una vez descompuestos, se utilizan para obtener la energía necesaria para llevar a cabo los distintos procesos metabólicos, incluido el crecimiento corporal. Los triglicéridos se producen en el intestino y en el hígado a partir de moléculas de grasa más pequeñas, llamadas ácidos grasos. Algunos tipos de ácidos grasos los produce el propio organismo, mientras que otros se obtienen de los alimentos.

Las grasas, como el colesterol y los triglicéridos, no pueden circular libremente por la sangre, puesto que el componente fundamental de esta es el agua. Para poder circular por la sangre, deben unirse a proteínas y a otras sustancias formando unas partículas denominadas lipoproteínas. (5)

Existen distintos tipos de lipoproteínas. Cada uno de estos tipos tiene un propósito diferente y se descompone y se excreta de forma ligeramente distinta. Las lipoproteínas incluyen:

- Quilomicrones
- Lipoproteínas de alta densidad (HDL)
- Lipoproteínas de baja densidad (LDL)
- Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)

El colesterol transportado por las LDL se denomina colesterol de las LDL (o colesterol LDL), y el transportado por las HDL, colesterol de las HDL (o colesterol HDL).

El organismo regula la concentración de lipoproteínas (y, por lo tanto, los niveles de lípidos) incrementando o disminuyendo la velocidad a la que las produce. El organismo también puede regular la velocidad con que las lipoproteínas entran en el torrente circulatorio o son eliminadas de éste.

Los niveles de colesterol y de triglicéridos varían considerablemente de un día a otro. De una medición a otra, la concentración de colesterol puede variar alrededor de un 10%, y la de triglicéridos, hasta un 25%.

Las concentraciones de lípidos pueden ser:

- Demasiado elevadas (dislipidemia)
- Demasiado bajas (hipolipidemia)

Las concentraciones de lípidos pueden verse alteradas por los cambios que se producen con la edad, por varios trastornos (incluidos algunos hereditarios), por el uso de ciertos fármacos o por el estilo de vida (como una dieta rica en grasas saturadas, la inactividad física o el sobrepeso). (6)

Diagnóstico:

Los trastornos lipídicos (dislipidemia) hacen referencia a los niveles anormales de colesterol y/o grasas en la sangre.

Hay diferentes tipos de colesterol: lipoproteína de baja densidad (low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) o colesterol “malo”) y lipoproteína de alta densidad (highdensity lipoprotein cholesterol (HDL-C) o colesterol “bueno”).

Generalmente, tener colesterol alto significa tener niveles altos de LDL-C. Los triglicéridos, un tipo de grasa, son otra sustancia “mala” en la sangre.

Los trastornos lipídicos frecuentes incluyen LDL-C alto, HDL-C bajo y niveles altos de triglicéridos. Cuando se produce aterosclerosis en los vasos sanguíneos del corazón o del cerebro, puede provocar ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares.

Se ha demostrado que bajar el colesterol con una combinación de cambios en el estilo de vida y medicamentos reduce el riesgo de desarrollar CVD y de muerte por estas enfermedades.

¿Qué pruebas se usan para detectar los trastornos lipídicos?

La detección de los trastornos lipídicos se realiza a través de un análisis de sangre que verifica la cantidad de colesterol y triglicéridos en la sangre.

¿Qué tratamientos se usan para los trastornos lipídicos?

El grupo más frecuente de medicamentos usados para bajar el colesterol es el de estatinas. Hay otros medicamentos disponibles; sin embargo, esta

recomendación del USPSTF solo se aplica a las estatinas.

¿Cuál es la población de pacientes que se considera para la detección y el tratamiento de los trastornos lipídicos?

Esta recomendación del USPSTF se aplica a adultos de 40 años o más que no se conoce que tengan una CVD; (2) no tienen síntomas de CVD; y (3) tienen 1 o más factores de riesgo de CVD. (7)

Factores de Riesgo:

Se incluyen dislipidemia, diabetes, presión arterial alta y tabaquismo.

¿Cuáles son los beneficios y peligros posibles de la detección y el tratamiento de trastornos lipídicos?

El beneficio de la detección y el tratamiento de trastornos lipídicos con estatinas es disminuir la posibilidad de desarrollar una CVD sintomática o de tener un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular en el futuro. (8)

Tratamiento

Las terapias de reemplazo de enzimas pueden ayudar con algunos de estos trastornos. Para otros no existe tratamiento.

Medicamentos, transfusiones de sangre y otros procedimientos pueden ayudar con las complicaciones.(9)

Bibliografía

1. Civeira, F., Baila, L., de Castro-Orós, I., Mateo-Gallego, R., & Cenarro, A. (2013). Novedades en el metabolismo lipídico. *Nefrología*, 4(4), 9-17.
2. Abreu-Suárez, G., Lorenzo Bobea-Mota, A., Portuondo-Leyva, R., Araujo-Herrera, O., & Brito-Portuondo, C. A. (2021). Asma y obesidad en pediatría. *Revista Cubana de Pediatría*, 93(2).
3. Gotthelf, S., & Rivas, P. (2016). Prevalencia de dislipidemias y su asociación con el estado nutricional en la población de la ciudad de Salta en 2014. *Rev Fed Arg Cardiol*, 45(4), 184-189.
4. Fernández-Castillo, R. (2015). Evolución del peso, densidad mineral ósea y metabolismo lipídico en el paciente trasplantado renal.
5. Morales, A., & Montilva, M. (2012, December). Perfil clínico-metabólico relacionado con el riesgo cardiovascular en

- adolescentes escolarizados de Barquisimeto, Venezuela. In *Anales Venezolanos de Nutrición* (Vol. 25, No. 2, pp. 55-63). Fundación Bengoa.
6. Hernández, D. Q. (2016). Biomarcadores genéticos y metabólicos en los trastornos del espectro autista. *Revista Cubana de Genética Comunitaria*, 9(3), 14-22.
 7. Capellán Smith, E., & Contreras, R. R. (2019). Alteraciones lipídicas secundaria a tratamiento antirretroviral en pacientes VIH. Centro Sanitario Santo Domingo. Agosto 2018-Enero 2019.
 8. Hernández Rodríguez, J., Moncada Espinal, O. M., & Domínguez, Y. A. (2018). Utilidad del índice cintura/cadera en la detección del riesgo cardiometabólico en individuos sobrepesos y obesos. *Revista Cubana de Endocrinología*, 29(2), 1-16.
 9. Gimeno, M. L., Martínez, C. B., Calleja, I. P., & Lenguas, J. A. C. (2005). Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Revista Espanola de Cardiologia Suplementos*, 5(4), 3D-10D.

Leucemia

Ángel Benjamín Cabezas Lucio

Médico General por la Escuela Superior Politécnica
de Chimborazo

Médico General

Denise Isabel Guevara Cando

Médico General por la Escuela Superior Politécnica
de Chimborazo

Médico General

Introducción

La leucemia, un término que abarca un grupo heterogéneo de trastornos hematológicos malignos, representa un desafío constante en el campo de la medicina. Esta enfermedad, caracterizada por la proliferación incontrolada de células sanguíneas anormales en la médula ósea y la sangre periférica, afecta a una amplia gama de pacientes en todo el mundo. Su complejidad radica en la diversidad de tipos de leucemia, la variabilidad en la presentación clínica y las múltiples opciones terapéuticas disponibles. (1)

Definición

La leucemia es una neoplasia maligna de las células sanguíneas y se clasifica en varios tipos según la línea celular afectada, siendo las más comunes la leucemia mieloide aguda (LMA) y la leucemia linfoblástica aguda (LLA). Esta enfermedad se caracteriza por la proliferación descontrolada de células precursoras hematopoyéticas en la médula ósea, lo que resulta en la supresión de la producción normal de células sanguíneas

y la infiltración de las células leucémicas en otros órganos (2).

Etiología y Factores de Riesgo

Los factores de riesgo para el desarrollo de la leucemia incluyen la exposición a agentes químicos como el benceno, la radiación ionizante, la quimioterapia previa, la predisposición genética y condiciones como el síndrome de Down. Sin embargo, la mayoría de los casos de leucemia no tienen una causa conocida. (3)

Cuadro clínico

Los pacientes con leucemia pueden presentar una variedad de síntomas y signos, que incluyen:

- Fatiga y Debilidad
- Palidez
- Fiebre y Sudoración Nocturna
- Sangrado y Moretones
- Infecciones Frecuentes
- Dolor Óseo o Articular
- Dolor Abdominal o Hinchazón
- Síntomas Neurológicos

Causas

- Factores Genéticos
- Exposición a Agentes Químicos
- Radiación Ionizante
- Trastornos Hematológicos Preexistentes
- Tratamientos Previos con Quimioterapia
- Infecciones Virales (4)

Diagnóstico

El diagnóstico de la leucemia es un proceso complejo que requiere la evaluación clínica, pruebas de laboratorio y, en algunos casos, procedimientos invasivos. A continuación, se detalla de manera más amplia el proceso diagnóstico de la leucemia:

- **Evaluación Clínica y Anamnesis:** El proceso de diagnóstico comienza con una evaluación clínica exhaustiva realizada por un médico, que incluye una historia clínica detallada. El médico recopila información sobre los síntomas del paciente, su duración y cualquier factor de riesgo potencial, como exposición previa a radiación o productos químicos.

- **Examen Físico:** El médico realiza un examen físico completo para buscar signos de leucemia, como palidez, agrandamiento del hígado o el bazo, ganglios linfáticos inflamados y equimosis. (5)

Pruebas de Laboratorio de Sangre Periférica:

Hemograma Completo (Cuenta Sanguínea Completa):

Esta prueba evalúa la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre. Los resultados anormales, como una disminución de glóbulos rojos o plaquetas, pueden ser indicativos de leucemia.

Fórmula Leucocitaria: Proporciona información detallada sobre los diferentes tipos de glóbulos blancos en la sangre. Cambios en la proporción de estos tipos de células pueden sugerir la presencia de leucemia.

Biopsia de Médula Ósea: Este procedimiento es crucial para el diagnóstico definitivo de la leucemia. Se obtiene una muestra de médula ósea de la cadera o el esternón del paciente bajo anestesia local. Luego, se examina la muestra en el laboratorio para determinar la presencia de células leucémicas y para clasificar el tipo de leucemia.

Aspirado de Médula Ósea: En combinación con la biopsia, se puede realizar un aspirado de médula ósea para obtener una muestra líquida de la médula ósea. Esta muestra se examina para evaluar la cantidad y el aspecto de las células sanguíneas en la médula ósea.

Citometría de Flujo: Esta técnica se utiliza para analizar las características de las células en la médula ósea o la sangre periférica. Puede identificar la presencia de células leucémicas y proporcionar información sobre su inmunofenotipo, lo que ayuda a clasificar el tipo específico de leucemia.

Citogenética y Estudios Moleculares: Estas pruebas analizan la estructura genética y las anomalías cromosómicas en las células leucémicas. También se pueden realizar pruebas moleculares para identificar mutaciones genéticas específicas que pueden influir en el pronóstico y el tratamiento.

Líquido Cefalorraquídeo (LCR): En casos en los que se sospeche una afectación del sistema nervioso central, se puede realizar una punción lumbar para obtener una muestra de LCR. Esto permite evaluar si las células leucémicas están presentes en el líquido cefalorraquídeo.

Imagenología: En algunos casos, se pueden realizar estudios de imagen, como radiografías, tomografías computarizadas (TC) o resonancias magnéticas (RM), para evaluar la extensión de la enfermedad y detectar posibles masas tumorales.

Biopsia de Ganglio Linfático: Si se sospecha una afectación ganglionar, se puede realizar una biopsia de ganglio linfático para examinar las células leucémicas en los ganglios linfáticos. (6)

Tratamiento

Tratamiento Farmacológico:

Quimioterapia: La quimioterapia es un tratamiento común para la leucemia y se utiliza para destruir las células leucémicas en la médula ósea y la sangre periférica. Se administran combinaciones de medicamentos quimioterapéuticos que pueden variar según el tipo de leucemia. La quimioterapia puede ser oral o administrada por vía intravenosa.

Terapias Dirigidas: Algunos tipos de leucemia, como la leucemia mieloide crónica (LMC), pueden tratarse con

terapias dirigidas. Estos medicamentos atacan específicamente las células cancerosas que tienen mutaciones genéticas particulares. Por ejemplo, los inhibidores de tirosina quinasa son eficaces en el tratamiento de la LMC.

Inmunoterapia: La inmunoterapia utiliza el sistema inmunológico del paciente para combatir las células leucémicas. Un ejemplo de inmunoterapia es el trasplante de células madre hematopoyéticas (trasplante de médula ósea), que reemplaza la médula ósea enferma con células madre sanas del paciente o de un donante compatible. (7)

Radioterapia:

La radioterapia utiliza radiación de alta energía para dañar y destruir las células cancerosas. Aunque no es el tratamiento principal para la leucemia, a veces se utiliza para tratar áreas específicas del cuerpo donde las células leucémicas pueden haberse diseminado, como el sistema nervioso central.

Otras Terapias:

Tratamiento de Mantenimiento: En algunos casos, después de la remisión, se prescribe un tratamiento de mantenimiento con medicamentos de baja dosis para prevenir la recurrencia de la leucemia.

Cirugía: La cirugía rara vez se utiliza en el tratamiento de la leucemia, pero en casos excepcionales, como para extirpar el bazo agrandado, puede ser necesaria. (8)

Conclusiones

La leucemia es una enfermedad compleja que afecta a un gran número de pacientes en todo el mundo. La comprensión de sus mecanismos patogénicos, la identificación de factores de riesgo y el desarrollo de terapias más efectivas son áreas activas de investigación en medicina. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado son cruciales para mejorar el pronóstico de los pacientes con leucemia.

Bibliografía

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405.
2. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2015;373(12):1136-1152.
3. Smith MT, Zhang L, McHale CM, Skibola CF, Rappaport SM. Benzene, the exposome and future investigations of leukemia etiology. *Chem Biol Interact*. 2011;192(1-2):155-159.
4. Pui CH, Relling MV, Downing JR. Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 2004;350(15):1535-1548.
5. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-2390.
6. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2020;34(4):966-984.
7. Kantarjian HM, Keating MJ, Freireich EJ. Toward the potential cure of leukemias in the next decade. *Cancer*. 2018;124(11):2181-2191.
8. Ferrara F, Schiffer CA. Acute myeloid leukaemia in adults. *Lancet*. 2013;381(9865):484-495.
9. Larson RA. Is there a best TKI for chronic myeloid leukemia? *Blood*. 2014;124(14):2005-2006.

10. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J.* 2017;7(6):e577.

Diabetes Tipo 2

Andrea Margarita Herrera Alvarado

Médico General en la Universidad Estatal de
Guayaquil

Máster en Prevención de Riesgos Laborales en la
Universidad de La Rioja (UNIR)

Médico General y Médico Ocupacional

Betzy Paola Rojas Malavé

Médico por la Universidad de Guayaquil

Médico General

Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles se han convertido en un problema de salud pública. Se estima que de los 56 millones de defunciones registradas en el 2012 se debieron a: enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades pulmonares crónicas; patologías evitables si se trabaja en promoción de la salud y prevención dirigida (1).

El consumo de tabaco, las dietas poco saludables, la inactividad física y el uso nocivo de alcohol son los cuatro factores de riesgo principales para la generación de enfermedades crónicas no transmisibles (1).

Con lo que respecta a diabetes mellitus los factores principales para el aumento de incidencia en los últimos años son: la estrecha relación con la obesidad, malos hábitos alimenticios, el consumo indiscriminado de comida rápida, vida sedentaria y desarrollo de sarcopenia, entre otras. Alarmante es también la facilidad con la que, el medio ambiente del siglo XXI favorece la exposición a dichos factores, por lo que es necesario implementar estrategias de estado junto a educación para aliviar y concienciar sobre el impacto

socio económico que esta patología provoca en el sistema de salud pública y privada.

Definición

La diabetes mellitus tipo 2 es un trastorno endocrino común caracterizado por grados variables de resistencia a la insulina o deficiencia de la misma, cuyo resultado es la hiperglucemia anormalmente mantenida a lo largo del tiempo. Las posibles complicaciones de la diabetes mellitus se pueden dividir con fines académicos en macrovasculares (enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica y enfermedad cerebrovascular), y microvasculares (neuropatía, nefropatía, retinopatía) (4). Suele ser asintomática en etapas iniciales y a menudo la hiperglucemia se identifica a través de exámenes de rutina que comienzan en la mediana edad, o mediante exámenes selectivos en adultos de cualquier edad con sobrepeso u obesidad y factores de riesgo como: síndrome metabólico, síndrome de ovario poliquístico, pacientes con antecedente de diabetes gestacional, o características demográficas particulares (4).

Clasificación

La diabetes se puede clasificar en las siguientes categorías generales:

- Diabetes tipo 1 (debido a la destrucción de células autoinmunes, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina) (6).
- Diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina de células B con frecuencia en el contexto de la resistencia a la insulina) (6).
- Diabetes mellitus gestacional (DMG) (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente una diabetes evidente antes de la gestación) (6).
- Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (como diabetes neonatal y diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes) (6).
- Enfermedades del páncreas exocrino (como fibrosis quística y pancreatitis) y diabetes inducida por fármacos o químicos (como el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH / SIDA o después de un trasplante de órganos) (6).

Epidemiología

Según la Federación Internacional de Diabetes, en el 2015 hubo 415 millones de adultos entre los 20 y 79 años con diagnóstico de diabetes a nivel mundial, incluyendo 193 millones que aún no están diagnosticados (3).

Además, se considera que existen 318 millones de adultos con alteración en la tolerancia a la glucosa, los mismos que presentan un alto riesgo de desarrollar diabetes en los próximos años (3).

De esta manera se estima que para el año 2040 existirán en el mundo 642 millones de personas viviendo con esta enfermedad. El mismo reporte declara que en el Ecuador la prevalencia de la enfermedad en adultos entre 20 a 79 años es del 8.5 % (3).

En el Ecuador, en el año 2014 el Instituto Nacional de Estadística y Censos reportó como segunda causa de mortalidad general a la diabetes mellitus, situándose además como la primera causa de mortalidad en la población femenina y la tercera en la población masculina (1).

La diabetes mellitus junto con las enfermedades isquémicas del corazón, dislipidemias y la enfermedad cerebrovascular, aportan la mayor carga de consultas y egresos hospitalarios desde hace más de dos décadas (1).

En el país, la prevalencia de diabetes en la población general de 10 a 59 años es de 2.7 %, destacando un incremento hasta el 10.3 % en el tercer decenio de vida, al 12.3 % para mayores de 60 años y hasta un 15.2 % en el grupo de 60 a 64 años, reportando tasas marcadamente más elevadas en las provincias de la Costa y la zona Insular con una incidencia mayor en mujeres (5).

Fisiopatología

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas caracterizados por hiperglucemia crónica, resulta de la coexistencia de defectos multiorgánicos que incluyen insulinoresistencia en el músculo esquelético y tejido adiposo, sumado a un progresivo deterioro de la función y la masa de células beta pancreáticas, presencia de

estatus inflamatorio crónico y el aumento de la producción hepática de glucosa (1).

La patogénesis no está clara, pero múltiples factores genéticos, de estilo de vida, ambientales, metabólicos y otros factores de riesgo sugieren un proceso multifactorial. Los resultados anormales del metabolismo en hiperglucemia pueden causar emergencias metabólicas como la cetoacidosis diabética y el estatus hiperglucémico hiperosmolar mientras que la hiperglucemia crónica puede causar complicaciones micro y macrovasculares. (11).

Cuadro clínico

Los síntomas y la presentación de hiperglucemia significativa clásicos incluyen poliuria, polidipsia, polifagia, visión borrosa, pérdida de peso espontánea, y si no se realiza diagnóstico precoz, por lo general debutan con el “estado hiperglucémico hiperosmolar” y “cetoacidosis diabética” ambas con deterioro de conciencia (11).

Los síntomas asociados con la hiperglucemia crónica pueden incluir neuropatía periférica, infecciones

frecuentes, discapacidad visual, disfunción sexual, disfunción intestinal o vesical, disfunción renal, disfunción cardiovascular (11).

Tabla 1. Factores de Riesgo para prediabetes y Diabetes Mellitus Tipo II: criterios para la prueba de diabetes en adultos asintomáticos.

Edad ≥ 45 años sin otros factores de riesgo
CVD o antecedentes familiares de T2D
Sobrepeso u obesidad
Estilo de vida sedentario
Miembro de un grupo racial o étnico en riesgo: asiático, afroamericano, hispano, nativo americano (nativos de Alaska e indios americanos) o isleño del Pacífico
HDL-C < 35 mg / dL (0.90 mmol / L) y / o un nivel de triglicéridos > 250 mg / dL (2.82 mmol / L)
IGT, IFG y / o síndrome metabólico
PCOS, acantosis nigricans, NAFLD
Hipertensión (PA $> 140/90$ mm Hg o en terapia para hipertensión)
Antecedentes de diabetes gestacional o parto de un bebé que pesa más de 4 kg (9 lb)
Terapia antipsicótica para esquizofrenia y / o enfermedad bipolar severa
Exposición crónica a glucocorticoides

Trastornos del sueño en presencia de intolerancia a la glucosa ($A1C > 5.7\%$, IGT o IFG en pruebas previas), incluyendo AOS, privación crónica del sueño y ocupación en el turno de noche.

Fuente: Guía de Práctica Clínica Asociación Americana de Endocrinología (7).

Criterios Diagnósticos (Prediabetes).

Los criterios de diagnóstico de la American Diabetes Association (ADA) para prediabetes incluyen los siguientes (2).

- HbA1c 5.7% -6.4%
- Glucosa en ayunas alterada, definida como glucosa en plasma en ayunas 100-125 mg / dL (5.6-6.9 mmol / L)
- Intolerancia a la glucosa, definida como glucosa en plasma de 2 horas 140-199 mg / dL (7.8-11 mmol / L) durante la prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g

Criterios Diagnósticos (Diabetes)

Los criterios de diagnóstico de la American Diabetes Association (ADA) para diabetes incluyen los siguientes (2).

- HbA1c >6.5%
- Glucosa en ayunas alterada, definida como glucosa en plasma en ayunas (8 horas de ayuno) > 126 mg / dL (>7 mmol / L)
- Intolerancia a la glucosa, definida como glucosa en plasma de 2 horas igual o mayor de 200 mg / dl (>11.1 mmol / L) durante la prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g.
- Individuo con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica, con prueba de glucosa plasmática igual o mayor de 200 mg / dL (>11.1 mmol / L) sin importar la hora del día, o la relación con alimentos.

Tabla 2. Pruebas e interpretación de Glucosa

Normal	Alto riesgo de diabetes (Prediabetes)	Diabetes
FPG <100 mg / dL	IFG	FPG ≥126 mg / dL

	FPG ≥ 100 -125 mg / dL	
PG de 2 h <140 mg / dL	IGT 2-h PG ≥ 140 -199 mg / dL	PG de 2 h ≥ 200 mg / dL PG aleatorio ≥ 200 mg / dL + Síntomas
HbA1C $<5.5\%$	5.5 a 6.4%	$\geq 6.5\%$

Fuente: Guía de Práctica Clínica Asociación Americana de Endocrinología (7).

Tratamiento

La diabetes es una condición de salud importante para el envejecimiento de la población. Aproximadamente una cuarta parte de las personas mayores de 65 años tienen diabetes y la mitad de los adultos mayores tienen prediabetes.

Constantemente se descubren nuevas dianas terapéuticas que permiten incrementar el abanico de posibilidades de tratamiento como, medicamentos de nueva generación, esquemas de ejercicio de alta intensidad, el desarrollo de musculatura estriada, entre otras, (9).

El manejo de la diabetes en adultos mayores requiere una evaluación regular de los dominios médicos,

psicológicos, funcionales y sociales. Los adultos mayores con diabetes tienen tasas más altas de muerte prematura, discapacidad funcional, pérdida muscular acelerada y enfermedades coexistentes, como hipertensión, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular (9).

Factores dietéticos para la prevención de la diabetes

Balance energético positivo y exceso de adiposidad.

En las últimas décadas, los hombres y las mujeres de todo el mundo han aumentado de peso, debido a los cambios en los patrones dietéticos y la disminución de los niveles de actividad física (8).

La intervención en el estilo de vida, restricción de calorías y ejercicio promueve la pérdida de peso reduciendo significativamente la conversión a diabetes entre los pacientes de alto riesgo con intolerancia a la glucosa en un 58% (8).

Cantidad y calidad de grasas en la dieta.

La ingesta total de grasas no se asoció con el riesgo de diabetes. La calidad de la grasa es más importante que la

ingesta total de grasa, y las dietas que favorecen las grasas de origen vegetal sobre las grasas animales son más ventajosas (8).

Cantidad y calidad de carbohidratos.

La proporción relativa de carbohidratos de una dieta no influye de manera apreciable en el riesgo de diabetes. Sin embargo, una dieta rica en fibra, especialmente fibra de cereal, puede reducir el riesgo de diabetes. La calidad de los carbohidratos se puede determinar evaluando la respuesta glucémica a los alimentos ricos en carbohidratos, como el índice glucémico (GI) y la carga glucémica (GL) (8).

Tabla 3. Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos Recomendaciones de alimentación saludable para pacientes con diabetes mellitus

Tema	Recomendación	Referencia (nivel de evidencia y diseño del estudio)
Hábitos alimenticios generales	Coma comidas y meriendas regulares; evitar el	(11 (EL 3; SS); 12 (EL 4; posición NE);

	ayuno para bajar de peso Consumir dieta basada en vegetales (alta en fibra, baja en calorías / glucémico índice, y alta en fitoquímicos / antioxidantes) Entender de Información Nutricional información de la etiqueta creencias incorporar y cultura en discusiones utilizar técnicas de cocción suaves en vez de cocinar de alta temperatura.	13 (EL 4; posición NE); 14 (EL 4; revisión NE); 15 (EL 3; SS); 16 (EL 1; ECA); 17 (EL 3; SS))
Carbohidrato	Explique los 3 tipos de carbohidratos (azúcares, almidón y fibra) y los efectos sobre la salud de cada tipo. Especifique carbohidratos saludables (frutas y verduras frescas, legumbres, granos integrales); objetivo 7-10 porciones por	(13 (EL 4; posición NE); 18 (EL 4; revisión NE); 19 (EL 4; revisión NE); 20 (EL 4; revisión NE); 21 (EL 4; revisión NE); 22 (EL 4 ; revisar NE);

	día Los alimentos con un índice glucémico más bajo pueden facilitar el control glucémico (puntaje del índice glucémico <55 de 100: pan multicereales , pan integral, avena entera, legumbres, manzana, lentejas, garbanzos, mango, ñame, arroz integral) , pero no hay pruebas suficientes para respaldar una recomendación formal para educar a los pacientes que los azúcares tienen efectos positivos y negativos para la salud	23 (EL 4; revisar NE))
Gordo	Especifique grasas saludables (nueces bajas en mercurio / contaminantes, aguacate, ciertos aceites vegetales, pescado). Limite las grasas saturadas	(24 (EL 4; revisión NE); 25 (EL 4; revisión NE); 26 (EL 4; revisión NE))

	(mantequilla, carnes rojas grasas, aceites vegetales tropicales, comidas rápidas) y grasas trans; elija productos lácteos sin grasa o bajos en grasa.	
Proteína	Consumir proteínas en alimentos con bajo contenido de grasas saturadas (pescado, claras de huevo , frijoles); no hay necesidad de evitar la proteína animal Evite o limite las carnes procesadas.	(13 (EL 4; posición NE); 27 (EL 2; MNRCT); 28 (EL 2; PCS, los datos pueden no ser generalizables para pacientes con diabetes ya))
Micronutrientes	La suplementación de rutina no es necesaria; un plan de alimentación saludable generalmente puede proporcionar suficientes micronutrientes. Específicamente, cromo; vanadio; magnesio; vitaminas A, C y	(29 (EL 4; CPG NE))

	E; y CoQ10 no se recomiendan para el control glucémico. Se deben recomendar suplementos vitamínicos a pacientes con riesgo de insuficiencia o deficiencia.	
--	--	--

Fuente: Guía de Práctica Clínica Asociación Americana de Endocrinología (7).

Abreviaturas: BEL = mejor nivel de evidencia; GPC = guía de práctica clínica; EL = nivel de evidencia; MNRCT = metaanálisis de ensayos prospectivos o controlados de casos no aleatorios; NE = sin evidencia (teoría, opinión, consenso, revisión o estudio preclínico); PCS = estudio de cohorte prospectivo; ECA = ensayo controlado aleatorio (7).

Metas del Tratamiento

- Para la mayoría de pacientes adultos <65 años sin embarazo sin patologías asociadas se recomienda como meta general una HbA1c <7% sin desarrollo de hipoglicemia; Glucosa capilar preprandial de

80-130 mg / dl; Glucosa capilar postprandial < 180 mg / dl

- Los adultos mayores sanos con una función cognitiva intacta y un estado funcional sus objetivos glucémicos son A1C <7.5%, mientras que aquellos con múltiples enfermedades crónicas con deterioro cognitivo, o la dependencia funcional los objetivos glucémicos A1C <8.0–8.5% (9).
- El tratamiento de la hipertensión debe ser individualizada en la mayoría de los adultos mayores. Y la terapia hipolipemiente y la terapia con aspirina pueden beneficiar a aquellos con expectativas de vida al menos iguales al marco temporal de los ensayos de prevención primaria o intervención secundaria (9).

Tabla 4. Objetivos de tratamiento para glucemia, hipertensión, dislipidemia en adultos mayores con diabetes

Características del Paciente/Estado	Razón Fundamental	Meta Razonable A1C	Glucosa en ayunas o	Glucosa a la hora de acostarse	Presión Sanguínea	Lípidos
-------------------------------------	-------------------	--------------------	---------------------	--------------------------------	-------------------	---------

o de salud			posprandial			
Sano, pocas enfermedades crónicas coexistentes, estado cognitivo y funcional intacto.	Mayor esperanza de vida restante	< 7.5% (58 mmol/mol)	90-130 mg/dl (5.0-7.2 mmol/L)	90-150 MG/dl (5.0-8.3 mmol/L)	<140/90 mmHg	Estatina a menos que estén contraindicadas o no sean toleradas
Complejo/intermedio (múltiples enfermedades crónicas coexistentes 0 2+ deficiencias instrumentales de ADL o	Esperanza de vida restante intermedia. Alta carga de tratamiento, vulnerabilidad a la hipoglicemia.	<8.0% (64 mmol/mol)	90-150 mg/dl (5.0-8.3 mmol/L)	100-180 mg/dl (5.6-10.0 mmol/L)	<140/90 mmHg	Estatina a menos que estén contraindicadas o no sean toleradas

deterioro cognitivo leve a moderado)	Riesgo de caídas.					
Salud muy compleja/deficiente (LTC o enfermedades crónicas en etapa terminal o deterioro cognitivo moderado a severo o 2+ dependencias de ADL)	Limitada esperanza de vida restante hace que el beneficio sea incierto.	<8.5% (69 mmol/mol)	100-180 mg/dl (5.6-10.0 mmol/L)	110-200 mg/dl (6.1-11.1 mmol/L)	<150/90 mmHg	Considerar la probabilidad de beneficio con estatinas (prevención secundaria más que primaria)

Fuente: Asociación Americana de Diabetes Adultos Mayores (9).

Gestión en el Estilo de Vida

Una nutrición óptima y una ingesta de proteínas para los adultos mayores; Debe alentar el ejercicio regular, actividad aeróbica y el entrenamiento de resistencia, en todos los adultos mayores que puedan participar de manera segura en tales actividades (9).

Terapia Farmacológica para Diabetes Mellitus Tipo II

Se debe utilizar un enfoque centrado en el paciente para guiar la elección de los agentes farmacológicos. Las consideraciones incluyen comorbilidades cardiovasculares, riesgo de hipoglucemia, impacto en el peso, costo, riesgo de efectos secundarios y preferencias del paciente. El régimen de medicación y el comportamiento de toma de medicación deben realizarse a intervalos regulares (cada 3 a 6 meses) y ajustarse según sea necesario para incorporar factores específicos que afecten la elección del tratamiento (10).

La metformina es el agente farmacológico inicial preferido para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Una

vez iniciada, la metformina debe continuar siempre que sea tolerada y no contraindicada (10).

La terapia de combinación temprana puede considerarse en algunos pacientes al inicio del tratamiento para extender el tiempo hasta el fracaso del tratamiento (10).

Se debe considerar la introducción temprana de insulina si hay evidencia de catabolismo continuo (pérdida de peso), si hay síntomas de hiperglucemia o cuando los niveles de A1C ($> 10\%$ ($86 \text{ mmol} / \text{mol}$)) o los niveles de glucosa en sangre ($\geq 300 \text{ mg} / \text{dL}$ ($16.7 \text{ mmol} / \text{L}$)) son muy altos. (10).

Para la elección del fármaco es necesario tomar en cuenta las características de cada paciente, necesidades, comorbilidades, capacidad económica, vías de administración etc. (10).

Terapia inicial

Metformina

La metformina es una biguanida eficaz en el tratamiento de la diabetes mellitus ha demostrado reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y muerte. Debe iniciarse en el momento en que se diagnostica la diabetes tipo 2. Está

disponible en forma de liberación inmediata para dosificación dos veces al día o como una forma de liberación prolongada que se puede administrar una vez al día (10).

De las alternativas farmacológicas se ha establecido como la que posee mayor efecto beneficioso en reducir la mortalidad y riesgo cardiovascular, disminuye la HbA1c y aumenta ligeramente la pérdida de peso además de su precio relativamente bajo, por lo anterior mencionado se ha considerado el fármaco de primera elección durante décadas. (10).

Los efectos secundarios son la intolerancia gastrointestinal. El fármaco se elimina por filtración renal y se puede usar de manera segura en pacientes con tasas reducidas de filtración glomerular con ajuste de dosis (10).

En pacientes con contraindicaciones o intolerancia a la metformina, la terapia inicial debe basarse en factores del paciente. La insulina debe considerarse como parte del régimen de combinación cuando la hiperglucemia es grave, especialmente si hay características catabólicas (pérdida de peso, hipertrigliceridemia, cetosis (10).

SGLT2 Y GLP-1

Actualmente se usan distintos fármacos que al igual que metformina reducen significativamente el riesgo cardiovascular, mejoran el metabolismo glucémico y previenen incluso con mayor efectividad que metformina la aparición de complicaciones micro y macrovasculares, además de tener efecto positivo en la pérdida peso corporal, entre estos se encuentran los inhibidores del cotransportador sodio glucosa (SGLT2) los cuales según algoritmos nuevos se ubican como primera línea en pacientes con alto riesgo de cardiovascular, falla cardíaca y enfermedad renal crónica por su efecto glucosuria hipotensor y diurético. (10).

Un caso similar ocurre con los análogos de péptido similar a glucagón 1 (GLP-1) los cuales recientemente han sido aprobados para el tratamiento para obesidad, con gran eficacia en pérdida de peso, reducción de riesgo cardiovascular, reducción en incidencia de proteinuria. En personas diabéticas son considerados de primera línea cuando además de diabetes poseen obesidad y sobrepeso incluso antes que metformina. (10).

Terapia de Combinación

Se ha evidenciado que el uso de terapia combinada para el tratamiento de diabetes puede tener efectos beneficiosos desde el inicio de la terapéutica farmacológica, tanto retrasando la velocidad de deterioro de función de célula beta y desarrollo de insuficiencia pancreática como prolongando la necesidad de insulina exógena. (10)

El mantenimiento de los objetivos glucémicos con monoterapia a menudo es posible solo por unos pocos años, después de lo cual es necesaria una terapia combinada. (10)

La elección del medicamento agregado a la metformina se basa en las características clínicas del paciente y sus preferencias (10).

Si no se alcanza el objetivo de A1C después de aproximadamente 3 meses, la metformina se puede combinar con cualquiera de las seis opciones de tratamiento preferidas:

- Sulfonilurea
- Tiazolidinediona

- Inhibidor de DPP-4
- Inhibidor de SGLT2, AR GLP-1 o insulina basal.

Tabla 5. Manejo de Diabetes Mellitus tipo II en el Sistema Nacional de Salud- Según niveles de atención.



Fuente: Guía de Práctica Clínica-MSP (1).

Recomendaciones

Educación en diabetes: Se recomienda la aplicación de intervenciones educativas en pacientes con Diabetes

mellitus tipo 2 que deberá ser aplicada por el médico o por el personal enfatizando la importancia en el apoyo para el automanejo del paciente (1).

Educación de hábitos saludables: realizar actividad física continua, mantener buenos hábitos nutricionales, no fumar, reducir el consumo de alcohol, entre otros (1).

Grupo de apoyo de pacientes crónicos: para pacientes crónicos para el primer y segundo nivel de atención en salud (1).

Bibliografía

1. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC) de Diabetes mellitus tipo 2. Primera Edición Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2017. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2020; 43(Suppl. 1):S1–S2. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc20-SINT>
3. Seventh Cavan D, Fernandez J, Makaroff L, Ogurtsova K, Webber S. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Brussels; 2015. Disponible en: www.diabetesatlas.org
4. Samir Malkani MBBS, Diabetes Mellitus tipo 2 en adultos; DynaMed (Internet). (actualizado el 30 de noviembre

- de 2028. Disponible en <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T113993>
5. Freire W, Ramírez M, Belmont P, Mendieta M, Silva M, Romero N, et al. Resumen ejecutivo. Tomo I. Encuesta Nacional De Salud Y Nutrición. Ensanut-ecu 2011- 2013. Quito: Ministerio de Salud Pública del Ecuador/Instituto Nacional de Estadística y Censos; 2013. 109 p.
 6. Asociación Americana de Diabetes. Normas de atención médica en diabetes. Cuidado de la diabetes. 2019 enero; 42 (Supl. 1): S1-S193 PDF
 7. La guía de práctica clínica de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos / Colegio Americano de Endocrinología (AACE / ACE) sobre el desarrollo de un plan de atención integral para la diabetes mellitus se puede encontrar en Endocr Pract 2015 1 de abril; 21 (0): 1
 8. La revisión de las estrategias dietéticas y nutricionales para la prevención y el tratamiento de la diabetes tipo 2 Lancet 2014 7 de junio; 383 (9933): 1999
 9. Asociación Americana de diabetes. Adultos mayores (Diabetes Care 2020 Jan; 43 (Suppl 1): S152. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc20-S012>
 10. Asociación Americana de Diabetes. Enfoques farmacológicos para el tratamiento glucémico (Diabetes Care 2020 Jan; 43 (Suppl 1): S98) Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc20-S009>

11. European Heart Journal, Volumen 34, Número 31, 14 de agosto de 2013, páginas 2436–2443. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh149>

Riesgo Cardiovascular en el Primer Nivel de Atención

Alison Mariane Quispe Cedeño

Médico por la Universidad Estatal de Guayaquil
Máster en Seguridad y Salud Ocupacional por la
Universidad de Especialidades Espíritu Santo
Médico Independiente

Delcy Andreina Guanopatin Vargas

Médico por la Universidad de Guayaquil
Máster en Criminalística y Ciencias Forenses UEES
Médico General en Medmi Salud

Las enfermedades cardiovasculares, son un problema de salud pública a nivel global; actualmente constituyen la primera causa de enfermedad y muerte en el mundo occidental y con una progresión en los países en vías de desarrollo que ha logrado sobrepasar a las enfermedades infecciosas.

Actualmente las enfermedades cardiovasculares están posicionadas en el primer lugar de morbi-mortalidad en casi dos terceras partes de la población mundial. Por su parte, en el Caribe y América Latina, las enfermedades cardiovasculares representan el 31% de las defunciones. Actualmente se estima una proyección de 20.7 millones de defunciones por enfermedades cardiovasculares en esta región, dentro de los próximos 10 años.

La Organización de las Naciones Unidas (ONU), dentro de la Agenda 2030, en el Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) número 3, contempla la reducción de las muertes prematuras por estas patologías en un tercio mediante la prevención y el tratamiento de las mismas

Se deben considerar como factores de riesgo cardiovascular a la Hipertensión arterial, el tabaquismo, dislipidemia, diabetes mellitus, obesidad, inactividad

física, microalbuminuria o una tasa de filtración glomerular $< 60\text{ml/min}$, edad superior de 55 años en hombres y 65 años en mujeres, así como la , historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, adicionalmente, como factores predisponentes para el desarrollo de enfermedad cardiovascular; las características étnicas, factores psicosociales, homocisteína elevada, PCR elevada, lipoproteína A elevada, HDL bajo hiperuricemia, proteinuria y factores protrombóticos. (1)

Comúnmente se utilizan las tablas de riesgo cardiovascular para estratificar a los pacientes en función de su riesgo, establecer los criterios de tratamiento farmacológico o marcar los objetivos de control. Esto ocurre en el control y tratamiento de la hipertensión arterial alta y principalmente en la dislipemia; las tablas de riesgo también suelen utilizarse para indicar el tratamiento antiagregante en prevención primaria. De esta manera se han convertido en una herramienta asistencial básica que ha promovido la utilización de calculadoras en la historia clínica informatizada y, comúnmente, se convierten en el elemento distintivo de

las distintas guías clínicas con carácter internacional, nacional o autonómico. (2)

Definición

Se define el Riesgo Cardiovascular como la probabilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular; tales como enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o arteriopatía periférica en un período de tiempo definido, generalmente 10 años; mientras que los factores de riesgo cardiovascular corresponden a una comorbilidad presente en una persona que está relacionada en forma independiente con el desarrollo posterior de una enfermedad cardiovascular, es decir incrementa la probabilidad de la manifestación de dicha enfermedad.(1)

Debemos tomar en cuenta que, si la persona cumple con cada uno de los parámetros, debe someterse a un seguimiento para mantener la enfermedad controlada y mejorar su calidad de vida, la ausencia de estos factores, no descarta la posibilidad de generar o no una enfermedad cardiovascular en el futuro. La OMS ha clasificado los principales factores de riesgo

cardiovascular en dos grandes grupos: comportamientos no modificables y los metabólicos o modificable. Los factores de riesgo no modificables, son aquellos que están ligados a la edad, el sexo, factor genético/historia familiar, los factores de riesgo modificables y son considerados de mayor interés, ya que, con la manifestación de factores, el médico debe actuar de forma preventiva, entre estos está sedentarismo, sobrepeso y obesidad , tabaquismo, colesterol ligado a la lipoproteína de alta densidad (C-HDL) bajos, triglicéridos altos, como expresión de partículas LDL pequeñas y densas, componente habitual denominado síndrome metabólico, el cual confiere un mayor riesgo cardiovascular y desarrollo de DM. (3)

Epidemiología

La morbilidad y la mortalidad de la enfermedad cardiovascular tiende a ser uno de los problemas más importantes en salud pública, desde el año 1900, la enfermedad cardiovascular se ha posicionado como la causa principal de muerte en Estados Unidos. Los descensos por enfermedad cardiovascular, se deben en

un 53% a enfermedad cardíaca coronaria y el 17% se deben a ictus, que para el año 2006 género costos por encima de los 403.000 millones de dólares. (4)

Las investigaciones epidemiológicas han permitido el desarrollo de la medicina preventiva a través del control de factores de riesgo cardiovascular, sin embargo, muchos factores poblacionales como la inequidad social, la etnicidad que encierra estilos de vida y legados culturales y que se entienden del análisis ecológico de las poblaciones no se traducen en acciones individuales que favorezcan descensos importantes en la mortalidad.

La prevalencia de hipertensión en la población de 10 a 59 años es 24.5% biomarcador en el que también se encuentra un incremento progresivo conforme se aumenta la edad. Por su parte, la prevalencia encontrada en la tercera década respecto a la segunda se duplica, en la cuarta se cuadruplica y en la quinta década de la vida es siete veces más (2.9%, 3.2%, 7.3%, 13.5%, 22.7%, respectivamente). En cuanto a los factores de riesgo, como la diabetes Mellitus del tipo 2, la carencia de datos sobre la prevalencia de diabetes y su comportamiento epidemiológico en Ecuador pueden llevar a subestimar la

verdadera prevalencia, pero según datos proporcionados por la Encuesta Nacional De Salud y Nutrición (ENSANUT) en el año 2012 mostró que la prevalencia de diabetes mellitus 2 es 2.7%, 2.6% en hombres y 2.8% en mujeres. Por su parte, la prevalencia de hipercolesterolemia medida en la población de 10 a 59 años es 24.6%; 29.6% en hombres y 19.2% en mujeres, biomarcador en el que también se encuentra un incremento progresivo conforme se aumenta la edad. Entre la segunda y la quinta década, la prevalencia se triplica (17.0% a 51.1%) y entre la tercera y la quinta década es 1.7 veces mayor (29.9% a 51.1%). El porcentaje de población con el factor HDL-C disminuido (riesgo) es 40.5% y de LDL-C elevado (riesgo) es 19.9%. La condición de hipertrigliceridemia se encontró en el 28.7% de los ecuatorianos de 10 a 59 años. (4)

En Ecuador las enfermedades cardiovasculares están posicionadas como la primera causa de muerte, en el año 2019 alcanzó el 26,49% del total de fallecidos. Según la encuesta STEPS de 2018, el 25,8% de la población, entre 18 a 69 años, suelen presentar tres o más factores de riesgo para desarrollar enfermedades crónicas no

transmisibles, cuya mayor incidencia se encuentra en la presión arterial, glucosa y colesterol elevado. (5)

En el Ecuador las enfermedades cardiovasculares ocupan los primeros lugares de mortalidad, los datos recogidos por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC) en el 2014, reportan una mortalidad de 4 430 por enfermedades isquémicas del corazón, por insuficiencia cardíaca 1 316 personas, las arritmias cardíacas sumaron un total de 168 muertes, por paros cardíacos fueron 106 pacientes, la segunda causa en las mujeres y la cuarta en los hombres. (6)

Fisiopatología

La etiología de la enfermedad cardiovascular es multifactorial, generalmente se debe a factores exógenos (75%), el 25% a los factores genéticos, se estima que los factores de riesgo son: los conductuales que en un 75% que generan enfermedad cardiovascular (dieta, actividad física, tabaco, alcohol), los biológicos (dislipidemia, hipertensión, sobrepeso) y sociales (socioeconómico, cultural). Las notorias diferencias anatómicas y fisiológicas, cardio circulatorias y cerebrales entre

hombres y mujeres como, por ejemplo; el corazón es más pequeño en la mujer a la del hombre, suele pesar entre 300 y 350 gr en el hombre y entre 250 y 300 gr en la mujer adultos, la masa ventricular izquierda media es de 177 gr en el hombre y de 118 gr en la mujer, al comparar con el peso corporal total, el corazón de la mujer es más liviano. Las mujeres tienen un calibre de arterias coronarias menor. Las arterias están recubiertas en su parte interna por una fina capa denominada endotelio, sus células producen y captan un sinnúmero de moléculas, como las hormonas femeninas como el estrógeno, por receptores específicos. Cabe destacar que varios de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en los procesos de formación de la aterosclerosis y de la trombosis y del tono arterial están modulados de forma diferencial por los estrógenos, determinando la diferente presentación clínica y frecuencia de las enfermedades ateroscleróticas en las mujeres. La aterosclerosis está considerada como el posible origen a las enfermedades cardiovasculares, dado por la acumulación de lípidos y el engrosamiento de la íntima de las arterias, que se pueden generar por la ruptura de las llamadas placas

ateromatosas vulnerables al ser una capa de lípidos largos y finos, fibrosos que sometidos a estrés bioquímico que promueve a la formación de la trombosis y la consecuente enfermedad cardiovascular. (7)

A través de los años ha habido una clara evidencia científica sobre una serie de factores de riesgo cardiovascular como: la edad y el género; (hombre ≥ 45 años, mujer ≥ 55 años). El tabaquismo, la hipertensión arterial (PA $\geq 140/90$ mm/Hg o en tratamiento antihipertensivo). así como el aumento de colesterol LDL, la disminución de colesterol HDL (< 40 mg/dl), el antecedente familiar de enfermedad cardíaca coronaria prematura. Así como: Hombre familiar en primer grado < 55 años, Mujer familiar en primer grado < 65 años. La Diabetes mellitus y el estilo de vida (sobrepeso/obesidad, sedentarismo, dieta aterogénica). (8)

Cuadro Clínico

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad cardiovascular pueden ser distintas en función a su localización anatómica, (cerebro, corazón, riñones,

extremidades etc.) y de la velocidad de instauración de la oclusión arterial (aguda, subaguda, o crónica) pero tiene ciertas similitudes y fundamentalmente comparten un sustrato fisiopatológico común: enfermedad vascular aterosclerótica y su principal complicación la aterotrombosis.

Cerebral:	Accidente isquémico transitorio. Ictus isquémico/aterotrombótico.
Cardíaca:	Angina estable. Síndromes coronarios agudos (angina inestable, infarto de miocardio). Insuficiencia cardíaca. Muerte súbita.
Renal:	Enfermedad renal aterosclerótica.
Vascular periférica:	Claudicación intermitente. Isquemia aguda o crónica de miembros inferiores.

Dentro de la cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca, se puede manifestar con:

- Dolor, opresión en el pecho (dolor anginoso)
- Falta de aire (disnea)
- Dolor, entumecimiento, debilidad y sensación de frío en las piernas o los brazos.
- Edema en miembros inferiores.
- Dolor en el cuello, la mandíbula, la garganta, el área superior del abdomen o la espalda

La enfermedad cerebrovascular produce:

- Pérdida brusca de movilidad en una o varias extremidades
- Dificultad al habla
- Pérdida de visión o visión doble bruscas
- Parálisis facial
- Dolor intenso y repentino de cabeza
- Desorientación, confusión y pérdida del conocimiento
- Mareos, náuseas y vómitos (9)

Diagnóstico

La valoración del riesgo cardiovascular tiene un interés pronóstico y terapéutico, pues permite adecuar la intensidad de las medidas de tratamiento a las necesidades del paciente. En el escalón más alto del riesgo podemos incluir a los pacientes que ya han tenido manifestaciones clínicas de la arteriosclerosis. En el siguiente escalón debemos incluir a los individuos que presentan una agregación de factores de riesgo o valores especialmente elevados de factores de riesgo

individuales. Por último, se encuentran los individuos en los que no se presenta ningún factor de riesgo.

El diagnóstico se lo establece con historia clínica, examen físico, exploraciones analíticas y métodos de puntuación.

Historia clínica

Antecedentes familiares

- Enfermedad cardiovascular precoz en familiares de primer grado (varones antes de los 55 años; mujeres antes de los 65 años)
- Antecedentes familiares de alteraciones metabólicas (dislipemias genéticas, diabetes), hipertensión arterial

Antecedentes personales

- Valoración dietética
- Tabaquismo (actual o antiguo; intensidad y duración)
- Ejercicio físico
- Toma de drogas o fármacos, incluidos productos de herbolario o "naturales". Efectos secundarios de éstos
- Diagnósticos previos
 - Hipertensión arterial (grado, duración y control)
 - Dislipemia (tipo, duración y control)
 - Diabetes (tiempo de evolución y grado de control)
 - Alteración de función tiroidea
 - Enfermedad vascular establecida de cualquier territorio

Interrogatorio dirigido sobre síntomas de posible origen vascular, incluyendo claudicación intermitente

Examen Físico

- Medición de la altura, peso, cálculo de índice de masa corporal y circunferencia de la cintura
- Medición de presión arterial (al menos 2 veces separadas 2 min) en condiciones estandarizadas, con el paciente en posición supina o sentado (ambos brazos). Se utilizará el valor del brazo más elevado
- Cabeza y cuello: fondo de ojo (retinopatía hipertensiva), tiroides, pulsos y soplos carotídeos. Arco corneal
- Tórax. Examen cardíaco: ritmo, frecuencia, soplos y otros ruidos anormales. Auscultación pulmonar
- Abdomen. Aumento de tamaño renal o aórtico. Soplos. Pulsación aórtica
- Miembros. Pulsos periféricos, edemas, soplos arteriales
- Otros: xantomas, xantelasmas
- Examen de las extremidades para buscar una posible disminución de los pulsos periféricos o ausencia de éstos, soplos o edemas
- Examen físico para buscar posibles xantomas o xantelasmas
- Exploración neurológica

Exploraciones analíticas

- **Recomendadas en todos los casos**
- Perfil lipídico básico en ayunas: colesterol total, cHDL, triglicéridos y cálculo del cLDL (fórmula de Friedewald; colesterol no HDL si TG > 400)
- Análisis de sangre: función renal, sodio, potasio, creatinina, calcio, glucemia basal. Hemoglobina glucosilada en diabéticos
- Análisis de orina: alteraciones del sedimento, glucosa, proteinuria para la detección de sangre, proteínas y glucosa. Microalbuminuria en diabéticos o hipertensos
- Electrocardiograma
- **Exploraciones opcionales**
- Opcionales (en función de la valoración clínica):
- TSH, estudios de HTA secundaria
- **Exploraciones no sistemáticas (no recomendadas de modo general en el momento actual)**
- PCR ultrasensible
- Apoproteínas, lipoproteína(a)
- Fibrinógeno, otros factores de coagulación
- Estudios de trombofilia
- Homocisteína

cHDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; TG triglicéridos; TSH: hormona estimuladora del tiroides; HTA: hipertensión arterial; PCR: proteína C reactiva.

Método de puntuación: se realizan en base a las siguientes variables, como lo son; la edad (35-74 años),

sexo, HDL-colesterol, colesterol total, presión arterial sistólica, tabaquismo (sí/no), diabetes (sí/no) e hipertrofia ventricular izda. (HVI) (sí/no); con ello se puede calcular el riesgo coronario a los 10 años que incluye: angina estable, infarto de miocardio (IAM) y muerte coronaria. (10)

Mujer edad	Puntos	Hombre edad	Puntos	HDL-c mg/dl	Puntos	Colest. - total	Puntos	PAS	Puntos
30	- 12	30	- 2	25-26	7	139-151	- 3	98-104	- 2
31	- 11	31	- 1	27-29	6	152-166	- 2	105-112	-1
32	- 9	32-33	0	30-32	5	167-182	- 1	113-120	0
33	- 8	34	1	33-35	4	183-199	0	121-129	1
34	- 6	35-36	2	36-38	3	200-219	1	130-139	2
35	- 5	37-38	3	39-42	2	220-239	2	140-149	3
36	- 4	39	4	43-46	1	240-262	3	150-160	4
37	- 3	40-41	5	47-50	0	263-288	4	161-172	5
38	- 2	42-43	6	51-55	- 1	289-315	5	173-185	6
39	- 1	44-45	7	56-60	- 2	316-330	6		
40	0	46-47	8	61-66	- 3				
41	1	48-49	9	67-73	- 4				
42-43	2	50-51	10	74-80	- 5				
44	3	52-54	11	81-87	- 6				
45-46	4	55-56	12	88-96	- 7				
47-48	5	57-59	13						
49-50	6	60-61	14						
51-52	7	62-64	15						
53-55	8	65-67	16						
56-60	9	68-70	17						
61-67	10	71-73	18						
68-74	11	74	19						

Otros Factores	Puntos
Tabaquismo	4
Diabetes: Hombres	3
Mujeres	6
Hipertrofia Vizda.	9

Puntos y Riesgo coronario a los 10 años

Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo
< 1	< 2%	9	5%	17	13%	25	27%
2	2%	10	6%	18	14%	26	29%
3	2%	11	6%	19	16%	27	31%
4	2%	12	7%	20	18%	28	33%
5	3%	13	8%	21	19%	29	36%
6	3%	14	9%	22	21%	30	38%
7	4%	15	10%	23	23%	31	40%
8	4%	16	12%	24	25%	32	42%

Las tablas de estimación del riesgo cardiovascular son métodos simplificados de cálculo de riesgo basados en ecuaciones de riesgo de diferentes cohortes de poblaciones en observación durante un periodo largo de tiempo. Generalmente se derivan de la ecuación de Framingham. (11)

Producto a limitaciones que presenta el algoritmo de Framingham para estimar de manera concreta el riesgo cardiovascular en diversas poblaciones, este algoritmo fue calibrado, con la finalidad de poder hacer uso de una tabla de estimación fiable, surgiendo en 2003 la tabla derivada del estudio REGICOR y del proyecto SCORE. (12)

Las tablas presentan estimaciones aproximadas del riesgo de enfermedad cardiovascular en personas sin cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular u otra enfermedad aterosclerótica establecidas. y se encuentran divididas en cinco niveles de riesgo: <10%: riesgo bajo (color verde), del 10 a < 20%: riesgo moderado (color amarillo), 20 a <30% riesgo alto (color anaranjado), ≥ 30 riesgo muy alto (color rojo). Tienen la ventaja de estar elaboradas para ser utilizadas en las diversas subregiones

epidemiológicas de la OMS lo cual nos permite una estimación más cercana a la realidad local, son de fácil utilización y nos permiten estimar el riesgo cardiovascular en el contexto en que no sea posible determinar el nivel de colesterol, estima el riesgo cardiovascular global y no solo el riesgo coronario. (13)

CRITERIOS DE ALTO RIESGO SEGÚN RECOMENDACIONES DE LAS DISTINTAS SOCIEDADES Y ORGANISMOS		
Sociedades	Tabla riesgo	Alto riesgo
PAPPS-semFYC	Framingham clásica	≥ 20% 10 años
S. Europeas	S. Europeas	≥ 20% 10 años
S. Británicas	S. Británicas	≥ 30% 10 años
Nueva Zelanda	Nueva Zelanda	≥ 10-15% 5 años
	Sheffield	≥ 30% 10 años

PAPPS-semFYC: Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud de la Sociedad de Medicina y Comunitaria; S. Europeas: Sociedades Europeas de Cardiología, Hipertensión Arterial y Arteriosclerosis; S. Británica: Sociedades Británicas de Cardiología, Hipertensión, Lípidos y Diabetes; Nueva Zelanda: Ministerio de Salud Pública de Nueva Zelanda.

Tratamiento

El abordaje del riesgo cardiovascular debe efectuarse de manera integral o global. La decisión de iniciar un tratamiento se enfocará en el riesgo cardiovascular, lo que explica la necesidad de elaborar tablas de estratificación del riesgo y guías clínicas para su correcto cálculo y posterior abordaje terapéutico. Tras evaluar el riesgo individual, las medidas preventivas a ejecutar deben incluir:

Intervenciones enfocadas a la modificación del estilo de vida y la adquisición de hábitos saludables. Es recomendable promover un estilo de vida eficaz en la prevención cardiovascular como lo es; alimentación saludable, actividad física, control del peso y perímetro abdominal, eliminación de hábitos nocivos, principalmente el tabaquismo. Las medidas farmacológicas en los casos indicados, siempre serán en función de la intensidad del factor de riesgo, así como del riesgo cardiovascular global. Por ejemplo, la disminución del riesgo cardiovascular obtenida con el tratamiento para un factor de riesgo predominante como puede ser la hipertensión arterial, hipercolesterolemia, etc. Será mucho mayor si adicionalmente, se interviene sobre el resto de los factores. Ocasionalmente no es posible reducir, a pesar de las estrategias terapéuticas, los niveles de un determinado factor de riesgo cardiovascular a unos objetivos adecuados. En estos casos, actuar sobre los otros factores de riesgo cardiovascular es necesario para disminuir el riesgo cardiovascular global. Por tanto, en las estrategias actuales de prevención cardiovascular, la reducción del

riesgo global debe representar la meta en nuestra práctica clínica. (14)

Objetivos terapéuticos

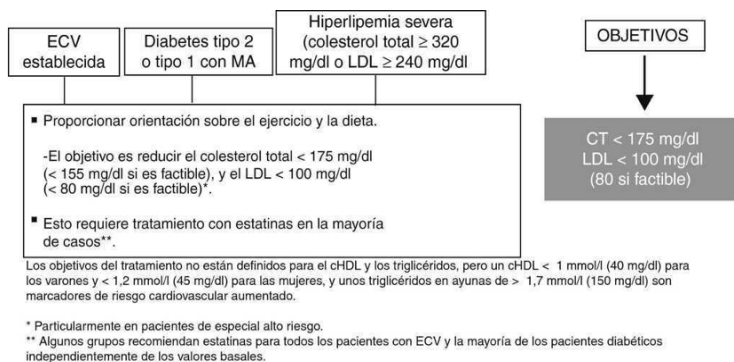
SCORE (riesgo de ECV)	PA normal (< 130/85)	PA normal-alta (130-139/85-89)	HTA Grado 1 (140-159/90-99)	HTA Grado 2 (160- 179/100-109)	HTA Grado 3 (≥ 180/110) [en mmHg]
Bajo < 1%	Orientación estilo de vida	Orientación estilo de vida	Orientación estilo de vida	Medicación si persiste	Medicación
Moderado 1- 4%	Orientación estilo de vida	Orientación estilo de vida	+ Considerar medicación	Medicación si persiste	Medicación
Aumentado 5-9%	Orientación estilo de vida	+ Considerar medicación	Medicación	Medicación	Medicación
Muy aumentado ≥ 10%	Orientación estilo de vida	+ Considerar medicación	Medicación	Medicación	Medicación

Manejo de riesgo cardiovascular global: presión arterial.

El control de la presión arterial en función del riesgo cardiovascular establece 4 categorías de riesgo, y en función de los niveles de presión arterial se deben recomendar cambios de estilo de vida y si requiere, tratamiento farmacológico.

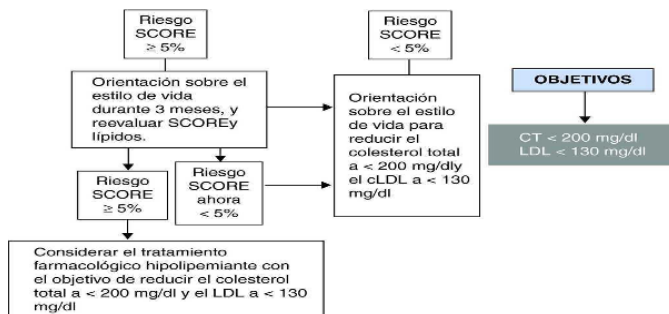
El objetivo terapéutico es alcanzar en general una PA<140/90mmHg, dado el caso en pacientes diabéticos, un objetivo razonable sería <130/80mmHg si se

manifiesta daño de órgano diana (microalbuminuria o hipertrofia del ventrículo izquierdo). En cuanto a pacientes con enfermedad cerebrovascular establecida o enfermedad renal crónica también sería un objetivo apropiado. En pacientes diabéticos no complicados puede admitirse un objetivo algo menos riguroso ya que no hay evidencias directas de que un control tan estricto sea superior. (15)



Manejo de hipercolesterolemia según el cálculo del riesgo cardiovascular global: pacientes de alto riesgo. (14) Fuente: Elsevier.2011. Vol. 43. Núm. 12 páginas 668-677. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-factores-riesgo-cardiovascular-atencion-primaria-S0212656711004689>

En cuanto al control lipídico, en la ilustración se muestra el manejo en función del riesgo cardiovascular, según se trate de pacientes que ya presentan un riesgo elevado como lo serían aquellos pacientes con (dislipidemias familiares, diabetes o con enfermedad cardiovascular establecida) o pacientes asintomáticos excluyendo los previos.



Manejo de la hipercolesterolemia según el cálculo del riesgo cardiovascular global: prevención primaria. (14) Fuente: Elsevier.2011. Vol. 43. Núm. 12 páginas 668-677. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-factores-riesgo-cardiovascular-atencion-primaria-S0212656711004689>

La finalidad del objetivo terapéutico en alto riesgo es un colesterol total <175mg/dl y cLDL<100mg/dl (incluso

<80mg/dl de ser factible, por ejemplo, en situaciones de muy alto riesgo, como por ejemplo posterior a haber sufrido un síndrome coronario agudo). El objetivo terapéutico de los pacientes asintomáticos no diabéticos con riesgo SCORE $\geq 5\%$ es de un colesterol total <200mg/dl o cLDL<130mg/dl. (16)

Objetivos terapéuticos en los pacientes con diabetes tipo 2.

	Unidades	Objetivo
HbA _{1c} (DCCT estandarizado)	HbA _{1c} (%)	$\leq 7\%$
Glucosa plasmática	Ayunas/preprandial mg/dl (mmol/l)	< 110 mg/dl si es factible
	Posprandial	< 135 mg/dl si es factible
Presión arterial	mmHg	$\leq 130/80$ mmHg (particularmente si existe lesión de órgano diana)
Colesterol total	mg/dl	< 175 mg/dl
		< 155 mg/dl si es factible (pacientes de alto riesgo)
Colesterol LDL	mg/dl	< 100 mg/dl
		< 80 mg/dl si es factible (pacientes de alto riesgo)

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial.

Se debe considerar como objetivo terapéutico los triglicéridos < 150mg/dl.

Bibliografía

1. Núñez RGM, López EI, Ramos HSR, et al. Riesgo cardiovascular en pacientes de primer nivel de atención. Rev Salud Publica Nutr. 2015;14(1):1-8. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=78978>

2. Aten Primaria. 2016;48(Supl 1):4-26. Disponible en: <https://www.sahta.com/docs/preventivas2016.pdf>
3. González Gómez Carlos Enrique Ramírez Cedeño Arlette Nicole. 2020 Prevalencia de dislipidemia y otros factores de riesgo cardiovascular en adultos del Ecuador atendidos entre Enero de 2018 y Agosto de 2019. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/49261/1/BCIE-Q-T-0504%20Gonz%20a1lez%20G%20b3mez%20Carlos%20Enrique%20Ram%20adrez%20Cede%20Arlette%20Nicole.pdf>
4. Caguana Vergara Jenny Lorena. Quito 2020. Intervención educativa en prescriptores sobre el uso de aspirina en pacientes adultos con riesgo cardiovascular de los centros de salud Guamaní-Chimbacalle año 2018-2019. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/20911/1/T-UC-0006-CME-180-P.pdf>
5. Ministerio de Sanidad Pública. Quito 2020. MSP previene enfermedades cardiovasculares con estrategias para disminuir los factores de riesgo. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/msp-previene-enfermedades-cardiovasculares-con-estrategias-para-disminuir-los-factores-de-riesgo/>

6. Revista Ecuatoriana de Neurología / Vol. 27, No 1, 2018.
Disponible en:
<http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2018/09/Mortalidad-por-enfermedades-cerebrovasculares.pdf>
7. Estrada Moyano Magali Jazmín. Quito 2017. Detección de factores de riesgo cardiovascular modificables en adolescentes urbanos y rurales de la provincia de Pichincha de Abril a Septiembre de 2016. Disponible en:
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/10322/1/T-UCE-0006-019.pdf>
8. Revista Médica Sinergia ISSN 2215-4523 Vol.2 Num:1.
Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms171a.pdf>
9. Azogue Merino Pablo Leonardo. 2017. Riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres de 45 a 60 años con hipertención arterial que acudieron al centro de salud de Huachi Grande en el periodo Enero a Mayo 2017.
Disponible en:
<http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/6881/1/PIUAMED078-2017.pdf>
10. A. Álvarez Cosmea Médico Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. C. S. Ventanielles. Oviedo. Asturias. Vol. 11 – Núm. 3 – Marzo 2001 MEDIFAM 2001; 11: 122-139. Las tablas de riesgo cardiovascular. Una

- revisión crítica. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v11n3/revision.pdf>
11. Stefanny Daniela Ramirez Freire. 2016 Prevalencia y asociacion de los factores de riesgo cardiovascular en el personal de la Universidad Internacional del Ecuador, sede Campus principal, periodo 2014 - 2015. Disponible en:
<https://repositorio.uide.edu.ec/bitstream/37000/971/1/T-UI-DE-0828.pdf>
 12. Eduardo Tamayo Salazar , Juan Manuel Sánchez Soto, Rafael Antonio Estévez Ramos, Ihosvanny Basset Machado. Revista Cubana de Enfermería. 2017; 33(2):149-158. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubenf/cnf-2017/cnf171q.pdf>
 13. Darío Mesías Ortiz Hidalgo.2017. Estimacion del riesgo cardiovascular global en personas de 40 a 70 años. Consultorio 23 centro de salud Pascuales. Enero 2015 - Septiembre 2016. Disponible en:
<http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/7392/1/T-UC-SG-POS-EGM-MFC-9.pdf>
 14. Elsevier.2011. Vol. 43. Núm. 12 páginas 668-677. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-factores-riesgo-cardiovascular-atencion-primaria-S0212656711004689>

15. G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti-Rosei, E. Ambrosioni, M. Burnier, M.J. Caulfield, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*, (2009), Disponible en: https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2009/11000/Reappraisal_of_European_guidelines_on_hypertension.1.aspx
16. J.M. Lobos Bejarano, M.A. Royo-Bordonada, C. Brotons, L. Alvarez-Sala, P. Armario, A. Maiques, et al. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Aten Primaria*, 41 (2009), pp. 463.e1-463.e24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19608301/>

Dislipidemias

Francisco Camilo Arellano Cobo

Médico por la Universidad de Guayaquil

Libre Ejercicio de la Profesión

Introducción

La globalización trajo consigo no solo un importante cambio en la manera de como vemos el mundo, también consigo cambios en el estilo de vida de los seres humanos, y con ello un nuevo perfil de enfermedades relacionadas con trastornos alimenticios (malnutrición, obesidad, etc.) que conlleva con ello cambios a nivel molecular, por lo cual es fundamental que el médico en atención primaria de salud este relacionado y preparado para manejar de manera oportuna y adecuada este tipo de trastornos ya que son un importante factor de riesgo que afecta negativamente en la calidad de vida de las personas y constituye una gran carga económica a los sistemas de salud hoy colapsados (1).

Las dislipidemias o dislipoproteinemias, son alteraciones de las concentraciones séricas de los lípidos. Las dislipidemias son trastornos de los lípidos y lipoproteínas que comprenden la hiperproducción y las deficiencias. Los perfiles anormales de los lípidos séricos comprenden la elevación del colesterol total, de los triglicéridos (TG), del colesterol transportado por

lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y concentraciones normales o elevadas de colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) (1).

El término dislipidemia se refiere a una alteración del perfil lipídico, que incluye tanto hiperlipidemia como hipolipidemia sin embargo en la práctica clínica, las dislipidemias más frecuentes y por tanto más relevantes son las hiperlipidemias, la mayoría de estas condiciones dislipidémicas se han relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y en el caso de hipertrigliceridemia grave (con niveles plasmáticos de TG > 10 mmol/L) también existe un mayor riesgo de pancreatitis (2).

La nomenclatura es bastante simple: el término hipercolesterolemia se usa cuando solo el colesterol plasmático está elevado, generalmente debido a niveles altos de LDL-C, la hipertrigliceridemia se usa cuando solo aumentan los TG plasmáticos y la hiperlipidemia

combinada o mixta se refiere tanto al LDL-C como a los TG elevados en plasma (3).

Los médicos deben ser conscientes del hecho de que las lipoproteínas ricas en TG (lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y quilomicrones y sus remanentes) también transportan moléculas de colesterol. Esto explica por qué los TG muy elevados siempre van acompañados de niveles elevados de colesterol plasmático. Se debe utilizar exclusivamente el término 'hipertrigliceridemia' cuando los niveles de LDL-C son normales o bajos y el colesterol plasmático elevado se limita a las lipoproteínas ricas en TG. En este caso, la apo B plasmática siempre está dentro de los límites normales y esto ayuda a discriminar entre hipertrigliceridemia (con riesgo elevado de pancreatitis) e hiperlipidemia combinada o mixta con riesgo cardiovascular aumentado). Finalmente, un tipo diferenciado de dislipidemia se observa principalmente en la diabetes mellitus (DM) tipo 2 o situaciones asociadas al síndrome metabólico y la resistencia a la

insulina: la dislipidemia alta TG-HDL-C bajo, también llamada “dislipidemia aterogénica” (1).

Hipertrigliceridemia

La hipertrigliceridemia está englobada dentro de las llamadas dislipidemias, definida como un nivel sérico $> 150 \text{ mg / dL}$ ($1,7 \text{ mmol / L}$), se identifica con mayor frecuencia en personas que han tenido un perfil de lípidos como parte de la evaluación del riesgo cardiovascular. Se puede clasificar a la hipertrigliceridemia en base a los valores alcanzados a nivel plasmático, sin embargo, el umbral de tratamiento se debe individualizar en el contexto del paciente (4).

Tabla 1. Clasificación de las hipertrigliceridemias (4)

Nivel plasmático	
$< 150 \text{ mg/dL}$	Normal
$150 - 885 \text{ mg/dL}$	Hipertrigliceridemia moderada
$>885 \text{ mg/dL}$	Hipertrigliceridemia severa

Etiología

En pacientes con niveles elevados de TG, a menudo coexisten trastornos genéticos (primarios) y adquiridos (secundarios). La hipertrigliceridemia moderada es el resultado de la sobreproducción de VLDL por el hígado (y pequeñas cantidades por el intestino) y la hipertrigliceridemia grave están involucrados tanto del hígado con la sobreproducción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL por sus siglas en inglés) como del intestino con la sobrecarga de quilomicrones. En la mayoría de los casos, las pruebas genéticas no están indicadas. Sin embargo, para los pacientes que tienen otros miembros de la familia con hipertrigliceridemia grave y antecedentes de pancreatitis aguda, consideramos las pruebas genéticas (5).

Tabla 2. Causas primarias de hipertrigliceridemia (5)

Hipertrigliceridemia grave
Quilomicronemia monogénica (Anteriormente llamada HLP tipo 1)
↯ Deficiencia de lipoproteinlipasa
↯ Deficiencia de Apo C-II (mutaciones del gen APOC2 bialélico)
↯ Deficiencia del factor 1 de maduración de la lipasa
Quilomicronemia multifactorial o poligénica (anteriormente HLP tipo 5)
↯ Variantes genéticas heterocigotas raras para la quilomicroniemia monogénica
↯ Hipertrigliceridemia infantil transitoria
Hipertrigliceridemia moderada
HTG multifactorial o poligénica (anteriormente HLP tipo 4 o HTG familiar)
Disbetalipoproteinemia (anteriormente HLP tipo 3 o disbetalipoproteinemia)
Hiperlipoproteinemia combinada (anteriormente HLP tipo 2B o familiar)

Causas secundarias de hipertrigliceridemia

Condiciones de resistencia a la insulina que conducen a un aumento de la liberación de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo al hígado y a la sobreproducción de VLDL-TG con defectos variables en el aclaramiento secundarios a reducciones de la lipoproteína lipasa (LPL). La resistencia a la insulina es un fenotipo común e incluye obesidad, síndrome metabólico, diabetes tipo 2, embarazo, insuficiencia renal crónica, VIH, enfermedad hepatocelular y enfermedades inflamatorias crónicas (6).

Cuadro clínico

La mayoría de los pacientes con hipertrigliceridemia no presentan síntomas o signos asociados con la anomalía bioquímica, pero existen excepciones tales como en pacientes con trastornos hereditarios, que pueden presentarse lesiones cutáneas como xantomas eruptivos y xantelasmas, también pueden presentar lipemia retinal o hepatoesplenomegalia así como en pacientes con niveles muy altos de triglicéridos (por encima de 1000 mg / dL (11,3 mmol / L)), se puede desarrollar pancreatitis. Debe tenerse en cuenta que el diagnóstico de pancreatitis mediada por triglicéridos no se puede realizar en ausencia de quilomicronemia (7).

Enfoque diagnóstico

El riesgo cardiovascular comienza a aumentar significativamente por encima de un nivel de TG en plasma de 150 mg / dL (1,7 mmol / L). Un diagnóstico más estricto de hipertrigliceridemia se reserva para pacientes con un nivel de triglicéridos en ayunas > 200 mg / dl sin una elevación acompañante del c-LDL. Esta definición más estricta se relaciona con el análisis de

subgrupos de las proporciones de TG plasmáticos y TG / HDL-C de ensayos controlados aleatorizados, en los que los fibratos y los ácidos grasos omega-3 (especialmente icosapento etilo) han demostrado algún beneficio en enfermedades cardiovasculares (8).

Para todos los pacientes que tienen un nivel elevado de TG, se debe intentar identificar una causa o asociación, en los pacientes en los que no es evidente una causa probable, está indicado obtener una glucemia sérica o hemoglobina glicosilada A1c, creatinina y hormona estimulante de la tiroides (TSH) y un análisis de orina (es decir, albuminuria / proteinuria). Aunque la TSH es una prueba de detección importante para las causas adquiridas de hipercolesterolemia, el hipotiroidismo tiene un impacto mucho más limitado sobre los TG plasmáticos (9).

Tratamiento

Basado en la asociación que existe entre hipertrigliceridemia con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD por sus siglas en inglés) y pancreatitis, los objetivos de la reducción de TG son

“potencialmente” reducir el riesgo de ambos. Sin embargo, existe una gran incertidumbre sobre cómo manejar mejor la hipertrigliceridemia para reducir el riesgo de eventos de ASCVD por al menos dos razones, en primer lugar, se desconoce el mecanismo o mecanismos por los que la hipertrigliceridemia se asocia con un mayor riesgo de ASCVD; por tanto, la terapia dirigida es problemática; en segundo lugar, la evidencia existente hasta el momento a menudo entra en conflicto.

Sin embargo, el tratamiento y manejo de la hipertrigliceridemia se basa en:

- **Cambios en el estilo de vida:**

Las intervenciones no farmacológicas como la pérdida de peso en pacientes con obesidad, el ejercicio aeróbico, la evitación de azúcares concentrados, la mejora del control glucémico en pacientes con diabetes y el consumo razonable de alcohol son la terapia de primera línea. Deben evitarse los medicamentos que elevan los niveles séricos de TG (3).

- **Tratamiento farmacológico:**

El tratamiento farmacológico está indicado una vez que se ha instituido de manera adecuada cambios en el estilo de vida y los valores de TG séricos persisten elevados o si estos se encuentran mayores a 885mg/dL en una determinación al azar, se inicia tratamiento con un fibrato, que puede reducir los TG hasta en un 70%. Se prefiere fenofibrato en lugar de gemfibrozil debido a la probabilidad de uso simultáneo o posterior de una estatina, además el gemfibrozil tiene un mayor riesgo de toxicidad muscular, especialmente cuando se administra con muchas estatinas, con objetivo de TG <500 mg / dL (5,6 mmol / L) para minimizar las grandes elevaciones posprandiales en las concentraciones de TG que pueden ocurrir después de una comida en la que la ingesta de grasas, carbohidratos o alcohol es excesiva, lo que puede conducir al desarrollo de pancreatitis (10).

Hipercolesterolemia

Dentro del perfil de las dislipidemias, el componente dado por las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y las lipoproteínas de baja densidad (LDL), en este apartado

se tratara sobre el manejo de estas últimas ya que el manejo de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECV), uno de los cuales es el colesterol elevado de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), se denomina prevención primaria si este proceso se realiza en alguien que no ha experimentado previamente un evento vascular aterosclerótico (11).

El fundamento de las actividades centradas en la reducción de LDL-C se basa en datos epidemiológicos que documentan una relación continua, positiva y gradual entre la concentración de LDL-C y los eventos de ECV y la mortalidad y evidencia de que la disminución de LDL-C en pacientes en una amplia gama de LDL- Los niveles de LDL reducen el riesgo en pacientes con y sin ECV (Chi & Jaff, 2008).

Se define como hipercolesterolemia ligada a las proteínas de baja densidad (C-LDL) a la afección con niveles anormalmente altos de C-LDL en la sangre superior al percentil 95 para la población que para términos prácticos constituye valores superiores a 155mg/dL en sangre (12).

Etiología

Las causas de la hipercolesterolemia pueden incluir trastornos genéticos primarios o pueden ser secundarias a obesidad, diabetes tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad renal crónica, síndrome nefrótico, hipotiroidismo, enfermedad hepática colestásica y medicamentos seleccionados (como los esteroides anabólicos).

Epidemiología

La prevalencia informada de hipercolesterolemia familiar en su forma heterocigota estimada es de 1 por cada 500 personas en muchas poblaciones (incluido Estados Unidos), así como una prevalencia estimada más alta (hasta 1:50 en algunas poblaciones) en comunidades con un gen fundador, incluidos los judíos asquenazíes sudafricanos, afroamericanos, sudafricanos, libaneses cristianos, canadienses franceses, indios asiáticos y tunecinos, contradictoriamente la incidencia informada es de 1 por cada 232 habitantes en los Países Bajos, basado en un estudio de 2729 personas de 4 consultorios generales (Lansberg et al., 2000), en tanto que la forma

homocigótica / heterocigótica compuesta estimada es de 1 por cada 160.000 casos a 1 por cada 1.000.000 en muchas poblaciones (incluido Estados Unidos).

Factores de riesgo

Causas primarias.- Los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida incluyen obesidad y sobrepeso, la inactividad física, fumar cigarrillos, exceso de ingesta de alcohol, dietas con un consumo muy alto (> 60% de la energía total) de carbohidratos, síndrome metabólico, una constelación de factores de riesgo metabólico que incluyen hipertensión, hiperlipidemia y resistencia a la insulina.

Causas secundarias. - algunas comorbilidades, como diabetes tipo 2 , enfermedad renal crónica o síndrome nefrótico, hipotiroidismo, enfermedad hepática colestásica, como colangitis biliar primaria, algunos medicamentos, especialmente, progestinas, esteroides anabólicos y corticosteroides, inhibidores de la proteasa (atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir,

lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir).

Cuadro clínico

Por lo general, es una enfermedad al igual que las anteriores típicamente asintomático, durante la evaluación inicial se debe preguntar sobre antecedentes familiares de hipercolesterolemia o enfermedad cardiovascular, los niveles de actividad física, historia de diabetes, enfermedad del hígado, enfermedad de tiroides, enfermedad renal, uso de medicamentos como progestinas, los esteroides anabólicos, los corticosteroides, los inhibidores de la proteasa pueden causar dislipidemia secundaria).

El uso de betabloqueantes puede reducir ligeramente los niveles de colesterol HDL y los diuréticos de asa o de tipo tiazida pueden aumentar moderadamente los niveles de colesterol LDL, calcular el índice de masa corporal para evaluar la obesidad mediciones físicas para identificar el síndrome metabólico, obesidad abdominal (circunferencia de la cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres), presión arterial $\geq 130/85$ mm Hg, al

examen físico el arco corneal (un anillo opaco blanco grisáceo en la periferia de la córnea) además de xantomas, xantomas tendinosos (nódulos amarillos que se producen en el tendón de Aquiles) xantomas tuberosos (nódulos amarillos que se producen en los extensores de los dedos), xantelasma (placas amarillas en los párpados).

Diagnóstico

Por lo general los trastornos relacionados con los lípidos son un hallazgo incidental durante los exámenes de control, de acuerdo a la clasificación ATP III de los niveles de colesterol, se puede establecer el diagnóstico de la siguiente manera:

Colesterol total:

<200 mg / dL (5.2 mmol / L) considerado deseable
200-239 mg / dL (5.2-6.2 mmol / L) considerado límite alto
 ≥ 240 mg / dL (6.2 mmol / L) considerado alto

Colesterol LDL

<100 mg / dL (2,59 mmol / L) considerado óptimo

100-129 mg / dL (2.59-3.34 mmol / L) considerados por encima del óptimo 130-159 mg / dL (3.37-4.13 mmol / L) considerado límite alto

160-189 mg / dL (4.14-4.89 mmol / L) considerado alto

≥ 190 mg / dL (4,90 mmol / L) considerado muy alto

Tratamiento

El tratamiento de hipercolesterolemia por sí sola no es un indicativo directo para inicio de terapia farmacológica, se debe evaluar el contexto clínico del paciente y el riesgo cardiovascular que este conlleva con la persistencia de niveles altos de colesterol.

Estilo de vida

El primer escalón en el manejo de hipercolesterolemia de acuerdo con las guías establecidas por la American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS) y el National Institute for Care Excellence (NICE), está indicado los cambios en el estilo de vida los cuales incluyen cambios en la dieta que incluyen una ingesta reducida de grasas

saturadas (<7%), colesterol (<300 mg / día) y grasa total (<30% -35% de kcal), aumento de la actividad física (por ejemplo, 40 minutos de intensidad moderada 3 o 4 días a la semana).

Terapia farmacológica

Existe un beneficio de la reducción de LDL-C con la terapia con estatinas en prácticamente todos los niveles de riesgo cardiovascular, si la terapia con estatinas no tuviera efectos secundarios y no causará una carga financiera, sería razonable recomendarla a prácticamente todas las personas en riesgo, similar a una dieta saludable y ejercicio, además, debe tenerse en cuenta la alta carga y el riesgo de por vida de las enfermedades cardiovasculares en las sociedades industrializadas por lo cual de acuerdo a las guías ACC/AHA la terapia farmacológica está indicada cuando:

- Para la mayoría de los pacientes con un LDL-C > 100 mg / dL (2,59 mmol / L) y un riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) a 10 años del 10% o más, debería iniciar el tratamiento con estatinas. Este enfoque puede diferir en poblaciones

específicas, como los muy jóvenes, los muy ancianos y los diabéticos.

- En pacientes con niveles muy altos de LDL-C (p. Ej., > 160 mg / dL), a pesar de un riesgo calculado entre 5.0 y 10 por ciento, generalmente está recomendado el tratamiento con estatinas.
- Para la mayoría de los pacientes con un riesgo a 10 años menor al 5 por ciento, no está indicada la terapia con estatinas.

Bibliografía

1. Hsueh, Y.-C., Chou, C.-L., & Lee, T.-I. (2019). Diabetic dyslipidemia with eruptive xanthoma. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 86(9), 575-576. <https://doi.org/10.3949/ccjm.86a.18104>
2. Karr, S. (2017). Epidemiology and management of hyperlipidemia. *The American Journal of Managed Care*, 23(9 Suppl), S139-S148.
3. Khan, M. S., Ishaq, M., Ayub, M. T., Rehman, A. U., Hayes, J. J., Mortada, M., & Biederman, R. W. W. (2021). The Novelty of Icosapent Ethyl in the Management of Hypertriglyceridemia and Alleviating Cardiovascular Risk. *Journal of Lipids*, 2021, 6696915. <https://doi.org/10.1155/2021/6696915>

4. Kopin, L., & Lowenstein, C. (2017). Dyslipidemia. *Annals of Internal Medicine*, 167(11), ITC81-ITC96.
<https://doi.org/10.7326/AITC201712050>
5. Lansberg, P. J., Tuzgöl, S., van de Ree, M. A., Defesche, J. C., & Kastelein, J. J. (2000). (Higher prevalence of familial hypercholesterolemia than expected in adult patients of four family practices in Netherlands). *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 144(30), 1437-1440.
6. Masson, W., Rossi, E., Siniawski, D., Damonte, J., Halsband, A., Barolo, R., & Scaramal, M. (2018). Severe hypertriglyceridemia. Clinical characteristics and therapeutic management. *Clinica E Investigacion En Arteriosclerosis: Publicacion Oficial De La Sociedad Espanola De Arteriosclerosis*, 30(5), 217-223.
<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.03.005>
7. Nojiri, S., & Daida, H. (2017). Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Japan. *Japanese Clinical Medicine*, 8, 1179066017712713.
<https://doi.org/10.1177/1179066017712713>
8. Ravnskov, U., de Lorgeril, M., Diamond, D. M., Hama, R., Hamazaki, T., Hammarskjöld, B., Hynes, N., Kendrick, M., Langsjoen, P. H., Mascitelli, L., McCully, K. S., Okuyama, H., Rosch, P. J., Schersten, T., Sultan, S., & Sundberg, R. (2018). LDL-C does not cause cardiovascular disease: A comprehensive review of the current literature. *Expert Review*

- of Clinical Pharmacology, 11(10), 959-970.
<https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1519391>
9. Siddharth, S., & Vera, B. (2015). Familial hypercholesterolemia—Epidemiology, diagnosis, and screening. Current atherosclerosis reports; Curr Atheroscler Rep.
<https://doi.org/10.1007/s11883-014-0482-5>
10. Ulrich, L., Kg, P., Hn, G., & Ra, H. (2020, enero 1). Clinical review on triglycerides. European heart journal; Eur Heart J.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz785>
11. Waring, A. C., Rodondi, N., Harrison, S., Kanaya, A. M., Simonsick, E. M., Miljkovic, I., Satterfield, S., Newman, A. B., Bauer, D. C., & Health, Ageing, and Body Composition (Health ABC) Study. (2012). Thyroid function and prevalent and incident metabolic syndrome in older adults: The Health, Ageing and Body Composition Study. Clinical Endocrinology, 76(6), 911-918.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04328.x>
12. Zaragoza-García, O., Navarro-Zarza, J. E., Maldonado-Anicacio, J. Y., Castro-Alarcón, N., Rojas, I. P., & Guzmán-Guzmán, I. P. (2019). Hypertriglyceridaemic waist is associated with hyperuricaemia and metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients. Diabetes & Metabolic Syndrome, 13(1), 722-729.
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.053>

Cirrosis

Stephanie Dennisse Castillo Zambrano

Médico por la Universidad de Especialidades
Espíritu Santo

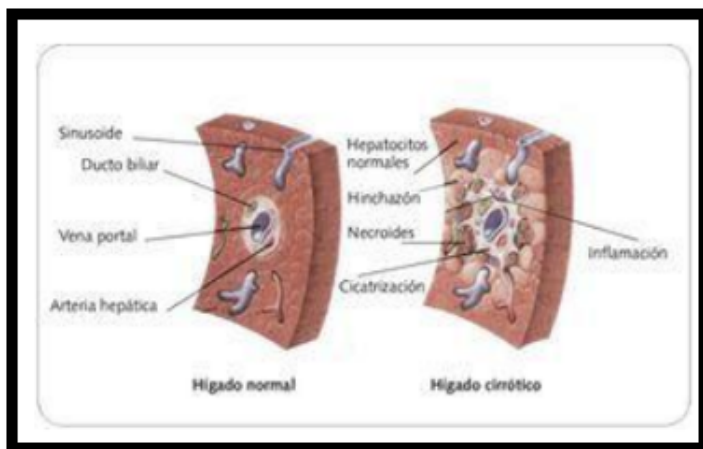
Msc en Nutrición y Dietética en la Universidad de
las Américas

Médico en Funciones Hospitalarias en el Hospital
del Día Efrén Jurado

Definición

La cirrosis es una enfermedad crónica difusa e irreversible del hígado, caracterizada por la presencia de fibrosis y por la formación de nódulos de regeneración, que conducen a una alteración de la arquitectura vascular, así como de la funcionalidad hepática. Representa el estadio final de numerosas enfermedades que afectan al hígado. (1)

Figura 1



Fuente: Hígado cirrótico

Epidemiología

Se estima que la cirrosis se halla detrás de 800.000 muertes anuales en todo el mundo. En Europa y Estados Unidos tiene una prevalencia de alrededor de 250 casos anuales por cada 100.000 personas. En los varones la prevalencia es dos veces mayor que en las mujeres. En España se estima una prevalencia de entre el 1 y el 2% de la población, y es más frecuente en varones a partir de los 50 años.

En el mundo occidental, es cierto que la causa más común de cirrosis es el alcoholismo, seguido de las hepatitis virales. No obstante, conviene recalcar que aproximadamente sólo un 12% de los pacientes alcohólicos evolucionan hasta desarrollar cirrosis. (2)

Etiología

Son numerosos los agentes capaces de dar lugar a una lesión del hígado que finalmente desembocará en una cirrosis. En España, aproximadamente el 90% de la cirrosis tiene su origen en el consumo de alcohol y en las hepatitis virales. Seguidamente se analizan los principales agentes etiológicos de esta patología. (3)

- **Alcohol**

El alcohol es el causante del 65% de las cirrosis que se diagnostican en España, con una proporción varón/mujer de 2,5/1, que en la actualidad está tendiendo a igualarse.

(3)

La cirrosis alcohólica se observa fundamentalmente en pacientes con un consumo excesivo y prolongado de alcohol. Se han comunicado cifras de consumo que oscilan entre 40 y 80 g/día, aunque en mujeres con un consumo menor puede originarse también una cirrosis. Al no aparecer síntomas de intoxicación alcohólica o de abstinencia, el paciente puede mantener un elevado consumo alcohólico durante mucho tiempo, retrasando obviamente el diagnóstico. (3)

- **Virus hepatotropos**

Entre los virus causantes de cirrosis, los más significativos son los virus C y B de la hepatitis, acompañado o no este último por el virus delta. En la cirrosis de origen vírico es fundamental la vía de transmisión (parenteral o vertical). En este sentido, la

hepatitis B se cronifica en el 98% de los portadores por transmisión perinatal, aunque hay que señalar que ésta es una forma poco frecuente en España. El resto de los enfermos, con independencia de que se hayan contagiado por virus parenteral o sexual, sólo se cronifican aproximadamente en un 10% de los casos; de éstos, aproximadamente el 20% desarrollará cirrosis al cabo de 5 años. (4)

Este tipo de cirrosis puede sospecharse en los siguientes colectivos: usuarios habituales de drogas por vía parenteral, homosexuales, recién nacidos de madres positivas para el antígeno HBs (antígeno Australia), trabajadores de hospitales, inmigrantes procedentes de países mediterráneos, África o el lejano Oriente, personas que han recibido transfusiones y disminuidos psíquicos, entre otros. (4)

En pacientes con hepatitis C, aproximadamente el 20% de ellos desarrollará cirrosis transcurridos entre 10 y 20 años; se admite que este virus es el causante del 40% de las cirrosis en estado avanzado. La transmisión de este tipo de virus tiene lugar principalmente por vía parenteral. (4)

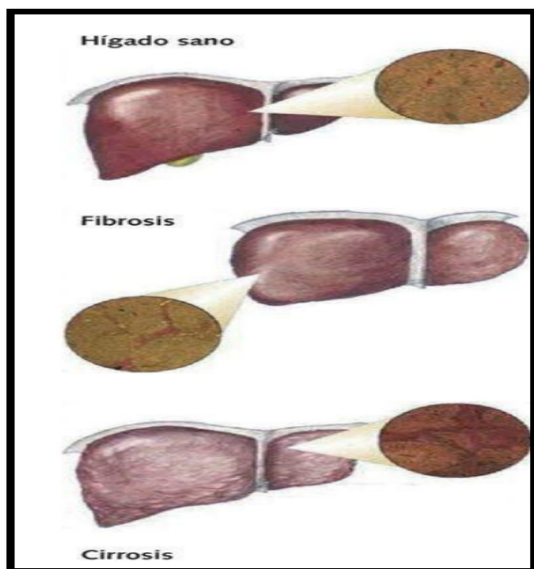
- **Cirrosis autoinmune**

En la cirrosis de origen autoinmune se produce una inflamación hepatocelular de patogenia desconocida, que si no es tratada correctamente genera una cirrosis. Afecta fundamentalmente a mujeres y suele acompañarse de otras manifestaciones autoinmunes. (5)

Fisiopatología

La cirrosis se desarrolla según el siguiente mecanismo patogénico: con independencia del agente etiológico, se produce una inflamación de la íntima endotelial, seguida de estasis en las venas centrales y en los sinusoides; si estos cambios se extienden a las vénulas portales, se genera un cuadro de isquemia acinar. Estas alteraciones conducen a la apoptosis, a la atrofia e hiperplasia nodular regenerativa y, por último, a una fibrosis. (6)

Figura 2



Fuente: Evolución histológica desde un hígado sano hasta un hígado cirrótico

Cuadro clínico

- **Síndrome hepatorenal**

El síndrome hepatorenal se ha diagnosticado en el 10% de los pacientes con cirrosis avanzada y ascitis. Es una condición clínica que tiene lugar en pacientes con enfermedad hepática avanzada, insuficiencia hepática e hipertensión portal, caracterizada por un deterioro de la

función renal, una intensa alteración de la circulación arterial y la activación de los sistemas vasoactivos endógenos. (7)

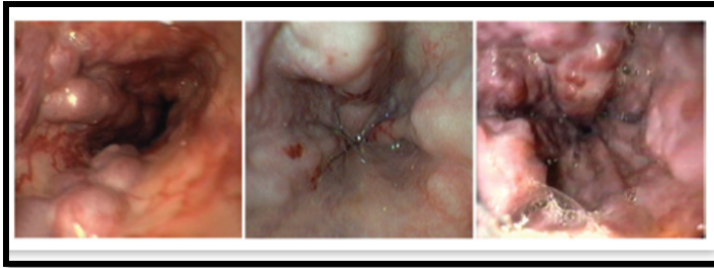
- **Varices esofágicas**

La aparición de varices esofágicas es inherente a la presencia de cirrosis hepática e hipertensión portal.

Aproximadamente un 40% de los pacientes asintomáticos presentan dichas varices cuando son diagnosticados; a medida que la enfermedad progresa, su frecuencia es mayor, estando presentes en el 90% de los enfermos. (7)

Las varices originan una hemorragia digestiva alta, que suele ser la complicación característica de la fase descompensada de la cirrosis. Dicha hemorragia causa una mortalidad inicial del 50% de los afectados; el riesgo de recidiva en pacientes sin tratamiento se sitúa en el 60%. (7)

Figura 3



Fuente: Signos endoscópicos de riesgo para la hemorragia por varices esofágicas: a) varices esofágicas de gran tamaño; b) manchas rojas sobre la superficie de la variz; c) “red wale marks” (estrías longitudinales y sinuosas de color rojo sobre la superficie de la variz) sobre unas varices de gran tamaño.

- **Encefalopatía hepática**

La encefalopatía hepática consiste en una alteración neuropsiquiátrica de origen metabólico, debida a la existencia de un exceso de amonio en la circulación sistémica, compuesto que alcanza el sistema nervioso central y origina síntomas psiquiátricos muy diversos.

(7)

Habitualmente, como complicación de la cirrosis hepática, su carácter suele ser reversible. Ante una encefalopatía hepática hay que hacer diagnóstico

diferencial con otros tipos de encefalopatías (metabólica, tóxica), con lesión intracraneal y con alteraciones neuropsiquiátricas. (7)

- **Peritonitis bacteriana espontánea**

La peritonitis bacteriana espontánea es la infección bacteriana del líquido ascítico sin que exista un foco infeccioso intraabdominal, como un absceso o una perforación. Ocurre aproximadamente en el 10% de los pacientes hospitalizados.

La cirrosis es la patología en la que este tipo de peritonitis se da con mayor frecuencia. Habitualmente las bacterias implicadas suelen ser bacilos aerobios gramnegativos (que proceden de la propia flora intestinal del paciente, pues no hay que olvidar que la cirrosis conlleva numerosas alteraciones en los mecanismos de defensa antimicrobiana), así como cocos grampositivos (estreptococos y enterococos), cuya frecuencia es superior en los enfermos ingresados en centros hospitalarios. (8)

- **Carcinoma hepatocelular**

El desarrollo de un carcinoma hepatocelular es frecuente en la evolución de los pacientes con cirrosis hepática, al margen de su etiología. Una vez diagnosticada la cirrosis, la posibilidad de desarrollar un carcinoma hepatocelular es del 20% a los cinco años. (9)

Puesto que este tipo de carcinoma asienta frecuentemente sobre una cirrosis, sus manifestaciones clínicas suelen superponerse a las de esta última. El pronóstico de estos enfermos depende de la evolución de la cirrosis en el momento en que se diagnostica el cáncer. (9)

Diagnóstico

- La ecografía abdominal tiene el inconveniente de que existe una considerable variabilidad entre diferentes observadores.
- La elastometría es una técnica que mide la rigidez hepática, que depende del grado de fibrosis hepática existente. (10)

En lo referente a pruebas de laboratorio, pueden tener utilidad diagnóstica las siguientes:

- **Aminotransferasas (aSt/alt).** El aumento de la actividad aminotransferasa refleja daño necroinflamatorio en mayor o menor grado, una elevación marcada de las transaminasas en el contexto de una cirrosis hepática debe sugerir una agresión de origen tóxico (fármacos o alcohol), una hepatitis vírica injertada o un daño isquémico inducido por shock o colapso cardiovascular. (10)
- **Fosfatasa alcalina.** Esta enzima suele estar elevada pero menos de dos o tres veces el rango normal. Elevaciones más altas deben sugerir una cirrosis de origen biliar (colangitis esclerosante primaria o cirrosis biliar primaria). (10)
- **Gammaglutamiltranspeptidasa.** La elevación de la GGT en la cirrosis hepática es un hecho inespecífico. Cuando existe un componente colestásico, su elevación ocurre de forma paralela

a la de la fosfatasa alcalina. Una elevación significativa aislada debe sugerir alcoholismo activo o inducción enzimática por fármacos. (10)

- **Bilirrubina:** la bilirrubina es uno de los parámetros utilizados en la clasificación de Child-Pugh para evaluar el estado de la función hepática. En los pacientes con cirrosis biliar primaria, la elevación de los niveles de bilirrubina constituye un indicador de mal pronóstico y una indicación para plantear el trasplante de hígado (10)
- **Albumina:** Debe considerarse que una tasa baja de albúmina puede verse también en la insuficiencia cardíaca congestiva, en el síndrome nefrótico y en la enteropatía pierde proteínas. (10)
- **Tiempo de protrombina.** El hígado interviene en la síntesis de la mayoría de las proteínas implicadas en los mecanismos de la coagulación.

Por lo tanto, el tiempo de protrombina refleja con gran precisión el estado de la función hepática y aumenta gradualmente en la medida que ésta se deteriora. (10) Globulinas. Las gammaglobulinas pueden estar incrementadas en la cirrosis hepática con hipertensión portal. De hecho, sus niveles constituyen, en gran medida, un marcador indirecto del grado de shunt portosistémico. (10)

Alteraciones hematológicas. En la cirrosis hepática es común observar diversas alteraciones hematológicas, incluyendo trastornos de la coagulación y diversos grados de citopenia. (11)

- **Anemia.** Puede tener un origen multifactorial e incluye pérdidas crónicas de sangre por el tubo digestivo, déficit de ácido fólico, toxicidad directa por alcohol, hiperesplenismo y supresión de la médula ósea. (11)
- **Trombocitopenia.** La plaquetopenia es un fenómeno común atribuido a la hipertensión portal y a la esplenomegalia congestiva. El

bazo puede llegar a secuestrar el 90% de las plaquetas circulantes, aunque es raro observar niveles de plaquetas inferiores a 50.000 cc. (11)

- Leucopenia y neutropenia. Son también una consecuencia del hiperesplenismo. (11)

Debe hacerse diagnóstico diferencial con las siguientes entidades clínicas: pericarditis, insuficiencia cardíaca, infiltración neoplásica masiva del hígado y síndrome de Budd-Chiari.

Pronóstico

En relación con el pronóstico, la cirrosis compensada puede evolucionar a descompensada, mientras que el empeoramiento de esta última conlleva mayor riesgo de muerte. En lo que respecta a la cirrosis compensada, como ya se ha mencionado con antelación, lo más llamativo es su carácter oligosintomático, con presencia de síntomas inespecíficos. A los 10 años, la supervivencia de los pacientes que se mantienen en esta fase es próxima al 80%. La presencia de hipertensión

portal en esta fase se considera un factor pronóstico de mortalidad. (12)

La aparición de ascitis, hemorragia por varices, encefalopatía hepática e ictericia marcan el comienzo de la fase descompensada. Cuando la enfermedad evoluciona hasta llegar a esta fase, la supervivencia de los pacientes al cabo de los 10 años se sitúa en el 7%. (12)

El pronóstico de algunas de las complicaciones de la cirrosis, como es el caso de las varices esofágicas, ha mejorado notablemente en los últimos años: fármacos que reducen la presión portal y avances en las técnicas endoscópicas (ligador multibandas) son algunas de las opciones terapéuticas que han permitido este avance. (12)

Tratamiento

La posibilidad de efectuar una terapia específica sobre la etiología de la cirrosis es limitada, ya que es relativamente frecuente que la enfermedad se diagnostique cuando ya está avanzada. (13)

En el caso de la cirrosis alcohólica, es importante que el paciente abandone el alcohol, aunque desgraciadamente ello no supone la remisión de la enfermedad; una situación similar se presenta también para las cirrosis de origen vírico. (13)

El efecto de las terapias específicas tales como las sangrías (hemocromatosis), los antivirales (hepatitis B y C en etapas tempranas previas al desarrollo de cirrosis), la D-penicilamina para quelar el cobre (enfermedad de Wilson), los inmunosupresores (cirrosis de origen autoinmune) y el ácido ursodesoxicólico (cirrosis debidas a una colestasis), es bastante limitado, estando incluso contraindicado en la cirrosis vírica una vez que se tiene la confirmación diagnóstica mediante biopsia. (13)

Es importante evitar los estados de desnutrición, pudiendo valorarse la introducción de complejos vitamínicos en caso de que existan estados carenciales, fundamentalmente de vitaminas B, C, K y ácido fólico. Los hepatoprotectores no son necesarios. (13)

Recomendaciones nutricionales

Recomendaciones de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN)

En relación a macronutrientes la ESPEN sugiere que los hidratos de carbono (HC) aporten del 45 al 65% de la energía total de la dieta, la recomendación de proteína es de 1.0-1.5 g/kg de peso al día; la cantidad exacta debe determinarse de acuerdo con el estado nutricional del paciente; se recomienda un 60-70% de proteínas de origen vegetal y el resto de origen animal, y, una vez establecido el aporte de HC y proteínas, el resto de las calorías deben ser cubiertas por lípidos. En aquellos pacientes que presentan ascitis y/o edema se debe restringir la cantidad de sodio (<2 g/día). Y, en el caso de fibra dietética se ha recomendado un consumo de 30 g/día, aumentando su requerimiento en pacientes con encefalopatía hepática. Además, la ESPEN sustenta la suplementación con fórmulas de aminoácidos de cadena ramificada (AACR) en pacientes con encefalopatía hepática mediante vía enteral, así como suplementación oral en cirrosis avanzada. La suplementación con AACR

también se puede considerar en niños en lista de espera para trasplante hepático. (13)

Figura 4

Ecuaciones de predicción para el gasto energético basal		
Ecuación	Sexo	Fórmula
Harris Benedict	♂	$66.47 + (13.75 \times \text{peso (kg)}) + (5 \times \text{talla (cm)}) - (6.75 \times \text{edad})$
	♀	$655.09 + (9.563 \times \text{peso (kg)}) + (1.84 \times \text{talla (cm)}) - (4.670 \times \text{edad})$
OMS	♂	18-30 años: $15.2 \times \text{peso} + 679$ 31-60 años: $11.6 \times \text{peso} + 879$ >60 años: $13.5 \times \text{peso} + 487$
	♀	18-30 años: $14.7 \times \text{peso} + 496$ 31-60 años: $8.7 \times \text{peso} + 829$ >60 años: $10.5 \times \text{peso} + 596$
	♂	17 kcal x kg de peso
	♀	16.2 kcal x kg de peso
Estimación rápida	♂	10 (Peso) + 6.25 (Talla) - 5 (Edad) + 5
Mifflin St Jeor	♂	10 (Peso) + 6.25 (Talla) - 5 (Edad) - 161
ESPEN en cirrosis	♂	35-45 kcal/kg/d
Cirrosis compensada sin desnutrición	♂	25-35 kcal/kg/d
	♀	35-40 kcal/kg/d
Con desnutrición	♂	35-40 kcal/kg/d

Distribución de macronutrientes y micronutrientes en cirrosis hepática	
Proteína	1-1.5 g/kg/d
Desnutrición leve	1-1.5 g/kg/d
Desnutrición moderada	1-2.1 g/kg/d
Desnutrición severa	1.5 g/kg/d
Hidratos de carbono	45-65%
Lípidos	Calorías restantes (35-50% de las calorías no proteicas)
Sodio	2 g
Líquidos	1 ml/kcal/día

Distribución de macronutrientes y micronutrientes en presencia de complicaciones en cirrosis hepática	
Encefalopatía	
Proteína	Modular consumo y tipo de proteína de acuerdo al grado de encefalopatía
Grado I-II	1-2.1 g/kg/d
Grado III-IV	Transitoriamente 0.5 g/kg/d, incrementar progresivamente hasta 1 g/kg/d
Distribución	30% de origen animal y 70% de origen vegetal
Fibra	20-30 g
Con tratamiento de lactulosa	25 g
Sin tratamiento de lactulosa	45 g
Ascitis	
Sodio	Reducir consumo conforme al grado de ascitis
Leve	2 g
Moderada	1.5 g
Severa	1 g
Líquidos	Limitar consumo en caso de ascitis severa
Severa	0.8 ml/d

Fuente: Indicaciones nutricionales de acuerdo a las guías y recomendaciones disponibles.

La recomendación de líquidos según la Sociedad Americana para la Nutrición Parenteral y Enteral estipula que el consumo ideal para cualquier adulto debería ser de 1 ml/kcal/día. La pérdida de agua corporal puede deberse a varios factores (diarrea, heridas, drenajes quirúrgicos, drenajes nasogástricos, secreciones pancreáticas, secreciones urinarias, uso de diuréticos). Se

debe hacer una restricción de líquidos cuando exista hiponatremia (niveles de sodio < 120 mmol/l). (13)

Colación nocturna

Una de las estrategias más utilizadas y sustentadas por la literatura es la adición de una colación nocturna que contenga HC, ya que estudios previos han demostrado que mejora la masa muscular y el metabolismo energético al cubrir las necesidades energéticas requeridas por la noche, que además se aumentan por el hipercatabolismo observado en cirrosis. Las calorías derivadas de dichas colaciones pueden oscilar entre 200 y 400 kcal y deben contener HC complejos para prolongar la absorción durante la noche y proporcionar fibra dietética. Además, para su prescripción se deben considerar las preferencias del paciente para asegurar una buena adherencia. (13)

A continuación, se analiza someramente el abordaje terapéutico de las principales complicaciones de la cirrosis hepática.

- **Ascitis**

Se recomienda dieta hiposódica, cuya finalidad es la consecución de un balance negativo de sodio. Diuréticos: espironolactona (compuesto más utilizado y de mayor eficacia), furosemida. Se empieza usando el primero y si no es suficiente se añade el segundo fármaco, incrementando siempre la dosis de forma progresiva.

(14)

Las dosis máximas son 400 mg para la espironolactona y 120 mg para la furosemida.

Figura 5



Fuente: Descompensación ascítica en un paciente con cirrosis hepática de etiología enólica. Obsérvese la circulación colateral en el flanco derecho del abdomen.

- **Síndrome hepatorrenal**

El tratamiento definitivo es el trasplante ortotópico hepático. El tratamiento puente es la terapia vasoconstrictora: telipresina 0,5-2 mg/4-6 h; noradrenalina en perfusión IV continua 0,5-3 mg/h; midorina más ocreótido 2,5-12,5 mg/8 h más 100-200

µg/8 h; albúmina (administrada junto con los vasoconstrictores): 1 g/kg/día. (14)

- **Varices esofágicas**

Se emplean fármacos betabloqueantes adrenérgicos no selectivos: propranolol y nadolol. Estos fármacos previenen la aparición de hemorragias secundarias a las úlceras esofágicas, ya que reducen la presión portal, disminuyendo simultáneamente el riesgo de ascitis o peritonitis bacteriana espontánea. También se realiza ligadura endoscópica con bandas, que en la actualidad representa el tratamiento de elección. (15)

- **Encefalopatía hepática**

Se trata con disacáridos no absorbibles (lactulosa, lactitol) y antibióticos no absorbibles: neomicina, paramomicina, metronidazol. (15)

- **Peritonitis bacteriana espontánea**

Se utilizan cefalosporinas de segunda o tercera generación vía IV y seroalbúmina humana para expandir

el volumen plasmático, porque disminuye la incidencia de insuficiencia renal y la mortalidad. (15)

Carcinoma hepatocelular

En estos casos se opta por el trasplante de hígado, en pacientes con un tumor único inferior a 5 cm o tres tumores de 3 cm cada uno. (15)

Bibliografía

1. Ayala AG. Cirrosis hepática. Elsevier. 2018; 26(4).
2. F.Roesch-DietlenM.González-SantesbY.J.Sánchez-Mazac F.Díaz-RoeschaA.D.Cano-Contreras M.Amieva-BalmoreK.R.García-ZermeñoL.Salgado-Vergara .M.Remes-TrocheeS.Ortigoza-Gutiérrez. Influence of socioeconomic and cultural factors in the etiology of cirrhosis of the liver. Elsevier. 2021; 86(1).
3. J.Crespo JP. Cirrosis hepatica. Elsevier. 2020; 13(6).
4. Gerstein WC, Ascanio Paredes M, Yarinsueca Mata PR. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura. Scielo. 2020; 1(2).
5. Sandoval Muñoz LJ. Cirrosis hepática autoinmune. Escuela politecnica superior. 2019.

6. Mendila Haxon . Relación clínico, endoscópica y sonográfica en pacientes con cirrosis hepática. Medigraphic. 2018;(3).
7. Laritza Dayana Potrillé-Rodríguez. Cambios morfofuncionales del hígado en la cirrosis hepática. Infomed. 2020; 1(1).
8. Mejía MFL. Peritonitis bacteriana secundaria a diálisis peritoneal. Scielo. 2019; 36(2).
9. C Fron JB. Carcinoma Hepatocelular. Elsevier. 2018; 22(2).
10. J. Méndez Feros. Diagnóstico de la cirrosis hepática. Revista cubana de Medicina. 2019; 5(1).
11. Rodríguez L. Diagnostic protocol of cirrhosis. Elsevier. 2020; 13(12).
12. Guerrero IOM, Navarro Alvarez N, Torre A. IMPACTO DEL ESTADO NUTRICIONAL EN EL PRONÓSTICO DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA. RedCien. 2020; 3.
13. Méndez-Guerrero B.M. Román-Calleja S. González-Rodríguez G. Fernández-del-Rivero P.A. Rodríguez-Córdova A. Torre R.U. Macías-Rodríguez. Dietary management and supplementation with branched-chain amino acids in cirrhosis of the liver. ScienceDirect. 2018; 83(4).
14. Méndez EP. Investigación de nuevos tratamientos para la cirrosis descompensada. Dialnet. 2021; 1(1).

15. Cáceres-Delgado LC, Ortiz-Henao JA, Delgado-Galeano M, Gómez-Ayala JA. Respuesta al tratamiento inmunomodulador como criterio diagnóstico de cirrosis por hepatitis autoinmunitaria en una adulta colombiana. *Scielo*. 2019; 35(3).

Cetoacidosis Diabética

Diana Carolina Tejada Andino

Médico por la Universidad Central Del Ecuador
Coordinadora De La Red Pública Integral De Salud
en Hospital General Enrique Garcés

Wilson Kevin Sanmartin Saetama

Médico por la Universidad Católica de Cuenca

Introducción

La cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperglucémico hiperosmolar (HHS, también conocido como estado hiperglucémico hiperosmótico no cetósico (HHNK)) son dos de las complicaciones agudas más graves de la diabetes. La CAD se caracteriza por cetoacidosis e hiperglucemia, mientras que el SHH suele tener una hiperglucemia más grave pero no cetoacidosis. Cada uno representa un extremo en el espectro de la hiperglucemia.(1)

Definición

La cetoacidosis diabética (CAD) se define como la acumulación de cuerpos cetónicos en la sangre de pacientes con diabetes mellitus, lo que resulta en acidosis metabólica. Esto es indicativo de descompensación metabólica aguda y es una emergencia médica.(2)

Epidemiología

Estudios epidemiológicos recientes indican que las hospitalizaciones por cetoacidosis diabética en los EE.

UU. están aumentando. En la década de 1996 a 2006 hubo un aumento del 35% en el número de casos, con un total de 136.510 casos con diagnóstico primario de CAD en 2006 —una tasa de aumento quizás más rápido que el aumento general en el diagnóstico de diabetes. La mayoría de los pacientes con CAD tenían entre 18 y 44 años (56 %) y 45 y 65 años (24 %), con solo el 18 % de los pacientes de 20 años. Se consideró que dos tercios de los pacientes con CAD tenían diabetes tipo 1 y el 34% tenían diabetes tipo 2; El 50% eran mujeres y el 45% no eran blancos. La CAD es la causa más común de muerte en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 y representa la mitad de todas las muertes en pacientes diabéticos menores de 24 años. En sujetos adultos con CAD, la mortalidad global es del 1%; sin embargo, se ha informado una tasa de mortalidad del 5% en ancianos y en pacientes con enfermedades concomitantes potencialmente mortales. La muerte en estas condiciones rara vez se debe a las complicaciones metabólicas de la hiperglucemia o la cetoacidosis, sino que se relaciona con la enfermedad precipitante subyacente. La mortalidad atribuida al HHS es considerablemente

mayor que la atribuida a la CAD, con tasas de mortalidad recientes del 5% al 20%. El pronóstico de ambas condiciones empeora sustancialmente en los extremos de edad en presencia de coma, hipotensión y comorbilidades graves.(3)

Fisiopatología

La CAD es originada primariamente por un déficit absoluto o relativo de insulina, que es una hormona hipoglucemiante. En la regulación de la glucemia intervienen un grupo de hormonas hiperglucemiantes o contra-reguladoras, que pueden ser de acción rápida (adrenalina y glucagón) o más lenta (somatotrofina, glucocorticoides, prolactina y tiroxina), cuyo aumento tiene un rol en la fisiopatología de la CAD y en el Estado Hiperosmolar No Cetosico (EHNC), que algunos autores consideran como los extremos de un estado fisiopatológico común.⁵ En la CAD predominaría el déficit de insulina y en el EHNC, el incremento de las hormonas contrareguladoras.

Entre muchas de las funciones de la insulina, se destaca su papel de favorecer la entrada de glucosa a

determinados tejidos por estímulo de un transportador.

Esta función permite clasificar a los tejidos en:

- Insulino Sensibles: no pueden utilizar glucosa como fuente de energía en ausencia de insulina, tales como el hígado, el músculo y el tejido adiposo, entre otros.
- Insulino Sensibles: pueden utilizar glucosa como fuente de energía en ausencia de insulina, como el tejido cerebral y los eritrocitos.(4)

Cuadro Clínico

Los síntomas de la cetoacidosis diabética suelen aparecer de forma muy rápida, en un plazo inferior a 24 horas y son:

- Náuseas y vómitos.
- Sed con eliminación de mucha orina (poliuria).
- Dolor abdominal, a veces muy intenso.
- Respiración muy rápida con aliento que suele oler a manzanas.
- Bajada de tensión con latidos muy rápidos (taquicardia) que indican que hay una deshidratación.
- Disminución del nivel de conciencia y adormecimiento que puede llegar hasta un coma.(5)

Causas

La cetoacidosis diabética es provocada por niveles muy altos de azúcar en la sangre y niveles bajos de insulina.

Las dos causas más frecuentes son:

- Enfermedad. Cuando se enferma, quizás no pueda comer o beber tanto como lo hace habitualmente, lo cual puede dificultar el manejo del azúcar en la sangre.
- No inyectar la insulina cuando le correspondía, tener una obstrucción en la bomba de insulina, o aplicarse la dosis de insulina equivocada.

Otras causas de la cetoacidosis diabética incluyen:

- Ataque cardíaco o derrame cerebral.
- Lesiones físicas, como las producidas en un accidente automovilístico.
- Consumo de alcohol o drogas.
- Ciertos medicamentos, como algunos diuréticos (pastillas para orinar) y corticosteroides (usados para tratar la inflamación en el cuerpo).(6)

Diagnóstico de cetoacidosis

- pH arterial
- Cetonemia
- Cálculo de la brecha aniónica

En los pacientes en los que se sospecha una cetoacidosis diabética hay que medir las concentraciones séricas de electrolitos, el nitrógeno ureico en sangre y la creatinina, la glucemia, la cetonemia y la osmoridad del plasma. Debe evaluarse la cetonuria. Los pacientes que impresionan en mal estado general y los que presentan pruebas positivas para cetonas deben ser sometidos a una evaluación de los gases en sangre arterial.

La cetoacidosis diabética se diagnostica cuando se detecta un pH arterial $< 7,30$ con brecha aniónica > 12 (ver Cálculo de la brecha aniónica) y cetonemia en presencia de hiperglucemia. Puede arribar a un diagnóstico presuntivo cuando la glucosuria y la cetonuria son muy positivas. La evaluación de una muestra de orina con tiras reactivas y algunas pruebas en sangre para detectar cetonas pueden subestimar el grado

de cetosis porque solo identifican el ácido acetoacético y no el ácido beta-hidroxibutírico, que suele ser el cetoácido predominante.

Deben buscarse signos y síntomas de la enfermedad desencadenante con estudios apropiados (p. ej., cultivos, estudios de diagnóstico por la imagen). En los adultos se debe realizar un electrocardiograma para identificar un infarto de miocardio y para determinar la importancia de las alteraciones de la potasemia.

Otras alteraciones en las pruebas de laboratorio incluyen hiponatremia, hipercreatininemia y aumento de la osmolaridad plasmática. La hiperglucemia puede causar hiponatremia dilucional, de manera que la natremia debe corregirse agregando 1,6 mEq/L (1,6 mmol/L) por cada 100 mg/dL (5,6 mmol/L) de aumento de la glucemia por encima de 100 mg/dL (5,6 mmol/L). A modo de ejemplo, en un paciente con natremia de 124 mEq/L (124 mmol/L) y glucemia de 600 mg/dL (33,3 mmol/L), deben agregarse 1,6 $((600 - 100)/100) = 8$ mEq/L (8 mmol/L) a los 124 para obtener la natremia corregida de 132 mEq/L (132 mmol/L). A medida que se corrige la acidosis, la potasemia descende. Una potasemia inicial

$< 4,5 \text{ mEq/L}$ ($< 4,5 \text{ mmol/L}$) indica una depleción significativa de potasio y requiere un suplemento inmediato de este catión.

Las concentraciones séricas de amilasa y lipasa suelen estar elevadas, incluso en ausencia de pancreatitis (que puede estar presente en pacientes con cetoacidosis alcohólica y en los que presentan hipertrigliceridemia concurrente).(7)

Diagnóstico diferencial

Es importante excluir otras causas de cetoacidosis, como la cetoacidosis alcohólica y la cetosis por inanición.

En la cetoacidosis alcohólica, la concentración normal de glucosa es la diferencia clave con la cetoacidosis; sin embargo, es necesario realizar una anamnesis cuidadosa para diferenciarla de la cetoacidosis euglucémica. La cetoacidosis sin glucosa elevada en una persona con alcoholismo es prácticamente diagnóstica de cetoacidosis alcohólica.

Si se sospecha cetoacidosis alcohólica, debe medirse el β -hidroxibutirato capilar y no las cetonas en orina porque la producción de acetoacetato puede suprimirse en la

cetoacidosis alcohólica. Además, el acetoacetato se mide con tira reactiva urinaria.

La cetosis por inanición ocurre debido a la falta de ingesta de carbohidratos y generalmente se desarrolla durante varios días. La baja ingesta de carbohidratos conducirá a una baja secreción de insulina, la consiguiente lipólisis y cetosis. Las concentraciones de cetonas pueden aumentar a más de 6 mmol/L.(8)

Tratamiento

Es similar, incluida la corrección de las anomalías de líquidos y electrolitos que suelen estar presentes (hiperosmolalidad, hipovolemia, acidosis metabólica (en la CAD) y agotamiento de potasio) y la administración de insulina

- **Corrección de anomalías de líquidos y electrolitos:**

El primer paso en el tratamiento de la CAD o el HHS es la infusión de solución salina isotónica para expandir el volumen extracelular y estabilizar el estado cardiovascular. Esto también aumenta la respuesta a la insulina al disminuir la osmolaridad

plasmática (Posm), reducir la vasoconstricción y mejorar la perfusión, y reducir los niveles de la hormona del estrés. El siguiente paso es la corrección del déficit de potasio (si está presente). La elección de la reposición de líquidos debe estar influida por el déficit de potasio. Debe tenerse en cuenta el efecto osmótico de la reposición de potasio, ya que el potasio es osmóticamente tan activo como el sodio.

- **Administración de insulina:** Se deben administrar dosis bajas de insulina intravenosa (IV) a todos los pacientes con CAD de moderada a grave que tengan un potasio sérico de 3,3 mEq/L. Si el potasio sérico es inferior a 3,3 mEq/L, la terapia con insulina debe retrasarse hasta que haya comenzado la reposición de potasio y la concentración sérica de potasio haya aumentado. El retraso es necesario porque la insulina empeorará la hipopotasemia al llevar potasio a las células, y esto podría desencadenar arritmias cardíacas. La insulina regular IV y los análogos de insulina de acción rápida son igualmente efectivos en el tratamiento de la CAD.

- **Reemplazo de líquidos:** En pacientes con CAD o HHS, recomendamos el reemplazo de líquidos y electrolitos por vía intravenosa para corregir tanto la hipovolemia como la hiperosmolaridad. La reposición de líquidos generalmente se inicia con solución salina isotónica (cloruro de sodio al 0,9 por ciento (NaCl)). Los pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica generalmente requieren tanto insulina como glucosa para tratar la cetoacidosis y prevenir la hipoglucemia, respectivamente, y en tales pacientes, se agrega dextrosa a los líquidos intravenosos al inicio de la terapia. Para pacientes con una presentación más clásica de CAD hiperglucémica, agregamos dextrosa a la solución salina cuando la glucosa sérica desciende a 200 mg/dL (11,1 mmol/L) en CAD (algoritmo 1) o 250 a 300 mg/dL (13,9 a 16,7 mmol/L) en HHS.(9)

Fluidoterapia

Los pacientes con CAD están constantemente deshidratados. En promedio, los pacientes con CAD tienen un déficit de agua libre de alrededor de 100 ml/kg de peso corporal. La fluidoterapia intravenosa (IV)

expande el volumen intravascular, mejora la perfusión renal y reduce la resistencia a la insulina periférica al reducir los niveles de hormonas contrarreguladoras; el resultado neto será una reducción de los niveles de glucosa en sangre. En la actualidad, la mayor parte de la bibliografía disponible sobre la fluidoterapia se basa en guías de consenso y opiniones de expertos.(10)

Bibliografía

1. UpToDate (Internet). www.uptodate.com. (cited 2022 Apr 21). Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-and-hyperosmolar-hyperglycemic-state-in-adults-clinical-features-evaluation-and-diagnosis/contributors>
2. Guideline for the Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults v3 approved by Policy and Guideline Guidelines for the Management of Diabetic Ketoacidosis (DKA) in Adults (Internet). (cited 2022 Apr 21). Disponible en: [https://secure.library.leicestershospitals.nhs.uk/PAGL/Shared%20Documents/Diabetic%20Ketoacidosis%20\(DKA\)%20in%20Adults%20UHL%20Guideline.pdf](https://secure.library.leicestershospitals.nhs.uk/PAGL/Shared%20Documents/Diabetic%20Ketoacidosis%20(DKA)%20in%20Adults%20UHL%20Guideline.pdf)
3. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Diabetes Care. 2009 Jun 29;32(7):1335–43.

4. Cetoacidosis Diabtica (Internet). smiba.org.ar. (cited 2022 Apr 21). Disponible en: https://smiba.org.ar/revista/smiba_02/ceto.htm
5. Cetoacidosis diabética: síntomas y tratamiento (Internet). Redacción Médica. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/recursos-salud/diccionario-enfermedades/cetoacidosis-diabetica>
6. CDC. Cetoacidosis diabética (Internet). Centers for Disease Control and Prevention. 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/basics/diabetic-ketoacidosis.html>
7. Erika F. Brutsaert. Cetoacidosis Diabética. (Internet). (cited 2022 Apr 21). Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-endocrinologicos-y-metabolicos/diabetes-mellitus-y-trastornos-del-metabolismo-de-los-hidratos-de-carbono/cetoacidosis-diabetica-cad>
8. Dhatariya KK. The management of diabetic ketoacidosis in adults—An updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care. *Diabetic Medicine*. 2022 Feb 27;
9. UpToDate (Internet). Uptodate.com. 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-and-hyperosmolar-hyperglycemic-state-in-adults-treatment>
10. Eledrisi MS, Elzouki A-N. Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults: A Narrative Review. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences* (Internet). 2020 Sep

1;8(3):165–73.

Disponible

en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32952507/>

Hiper glucemia En Pacientes Hospitalizados

Josselyn Mabel Vélez Orellana

Médico Cirujano por la Universidad Laica “Eloy Alfaro” De Manabí

Médico General Asistencial En Funciones
Hospitalarias Del Hospital General Napoleón
Dávila Cordova De Chone

Rubén Dario Vasquez Ramirez

Médico por la Universidad católica Santiago de
Guayaquil

Médico Residente en Hospital Francisco de Icaza
Bustamante

Introducción

La hiperglucemia se define como una elevación de los niveles de glucosa en sangre por encima de los valores normales, generalmente aceptados como una glucemia en ayunas de <100 mg/dL y una glucemia posprandial de <140 mg/dL. En el entorno hospitalario, la hiperglucemia es común y puede afectar hasta al 40% de los pacientes no diabéticos y hasta el 80% de los pacientes diabéticos.(1) La hiperglucemia hospitalaria se asocia con un aumento en la morbilidad, la mortalidad y los costos de atención médica, así como con una prolongación de la estancia hospitalaria.

Fisiopatología de la hiperglucemia en el contexto hospitalario

En el contexto hospitalario, la hiperglucemia puede ocurrir debido a diversas causas, incluyendo el estrés fisiológico relacionado con la enfermedad aguda, el uso de medicamentos que elevan la glucemia (como los corticosteroides), la nutrición parenteral o enteral inadecuada, la resistencia a la insulina y la disminución de la secreción de insulina. Además, los pacientes

hospitalizados a menudo tienen comorbilidades como la diabetes mellitus o la enfermedad cardiovascular que pueden contribuir a la hiperglucemia. La hiperglucemia también se ha relacionado con una mayor mortalidad y morbilidad en pacientes hospitalizados.(1)(2)

Prevalencia y factores de riesgo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados

En cuanto a la prevalencia de hiperglucemia en pacientes hospitalizados, se estima que aproximadamente el 30% de los pacientes que no tenían diabetes previa al ingreso presentan hiperglucemia durante su estancia en el hospital, mientras que el 12% de los pacientes con diabetes previa presentan hiperglucemia grave (niveles de glucosa en sangre mayores a 300 mg/dL) (1).

Los factores de riesgo para desarrollar hiperglucemia en pacientes hospitalizados incluyen la edad avanzada, la obesidad, la presencia de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y la insuficiencia renal, el estrés fisiológico relacionado con la enfermedad aguda, el uso de ciertos medicamentos como corticosteroides y la

nutrición parenteral (2). Además, la cirugía mayor y la enfermedad crítica también se han relacionado con un mayor riesgo de hiperglucemia durante la hospitalización (3).

Diagnóstico y clasificación de la hiperglucemia en el hospital

Para el diagnóstico y clasificación de la hiperglucemia en el hospital se utilizan los criterios de la American Diabetes Association (ADA) y la Sociedad Europea de Diabetes (SED).(4) Se considera hiperglucemia cuando los niveles de glucosa en sangre están por encima de 140 mg/dl (7,8 mmol/l) en pacientes que no tienen diabetes previamente diagnosticada. Se clasifica en tres categorías:

1. Hiperglucemia leve: niveles de glucosa en sangre entre 140-180 mg/dl (7,8-10 mmol/l).
2. Hiperglucemia moderada: niveles de glucosa en sangre entre 181-250 mg/dl (10,1-13,9 mmol/l).
3. Hiperglucemia grave: niveles de glucosa en sangre por encima de 250 mg/dl (13,9 mmol/l)

con síntomas de cetoacidosis diabética o hiperosmolaridad.

Estos criterios pueden variar según el protocolo de cada institución y que se deben realizar múltiples mediciones para confirmar el diagnóstico de hiperglucemia.

Consecuencias clínicas de la hiperglucemia en el hospital

La hiperglucemia en el hospital puede tener consecuencias clínicas significativas, incluyendo:

- Infecciones: la hiperglucemia puede aumentar el riesgo de infecciones, especialmente en pacientes críticamente enfermos y en aquellos con diabetes preexistente.(5)
- Retraso en la cicatrización de heridas: los altos niveles de glucosa en sangre pueden dificultar la cicatrización de heridas después de una cirugía o lesión.(5)
- Mayor estancia hospitalaria: la hiperglucemia se ha asociado con una mayor estancia hospitalaria y mayores costos de atención médica.(5)

- Complicaciones cardiovasculares: la hiperglucemia puede aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares, incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica.(5)
- Mayor mortalidad: los pacientes hospitalizados con hiperglucemia tienen un mayor riesgo de mortalidad durante la hospitalización y después del alta.(5)

Por lo tanto, es importante controlar adecuadamente los niveles de glucosa en sangre en pacientes hospitalizados para reducir el riesgo de complicaciones y mejorar los resultados clínicos.

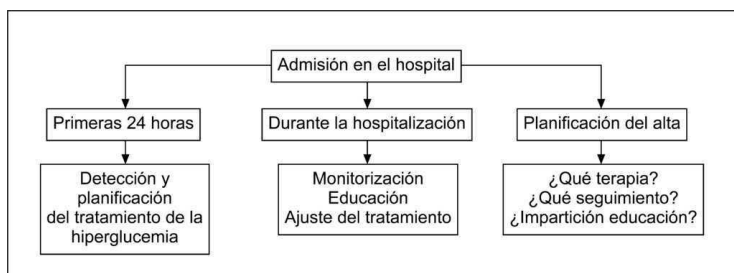
Objetivos terapéuticos y algoritmo de manejo de la hiperglucemia en el hospital

Los objetivos terapéuticos de la hiperglucemia en el hospital son los siguientes:

1. Mantener la glucemia en un rango objetivo, que varía según la patología del paciente y las comorbilidades.

2. Prevenir las complicaciones agudas de la hiperglucemia, como la cetoacidosis diabética e hiperosmolaridad.
3. Prevenir las complicaciones crónicas de la hiperglucemia, como la neuropatía, nefropatía y retinopatía.
4. Minimizar el riesgo de hipoglucemia.
5. Optimizar la nutrición y la hidratación del paciente.
6. Proporcionar un plan de alta adecuado para el manejo continuo de la hiperglucemia después del alta hospitalaria.(6)

Fig. 1 Actuación en el primer día de la hospitalización, el manejo durante la hospitalización y la planificación del alta hospitalaria



Endocrinol Nutr. 2009;56:303-16

El algoritmo de manejo de la hiperglucemia en el hospital puede variar según la institución y las características de cada paciente, pero en general, puede incluir los siguientes pasos:

1. Identificación de la hiperglucemia: se debe medir la glucemia en todos los pacientes al ingreso al hospital y de manera periódica durante la hospitalización.
2. Clasificación de la hiperglucemia: se deben utilizar los criterios establecidos para determinar si el paciente tiene hiperglucemia hospitalaria o diabetes mellitus preexistente.
3. Establecimiento de objetivos terapéuticos: se deben definir los objetivos de control glucémico en función de la situación clínica del paciente, considerando su edad, comorbilidades y riesgo de hipoglucemia.
4. Elección del tratamiento farmacológico: se deben considerar los diferentes agentes hipoglucemiantes disponibles y su seguridad y eficacia en el contexto hospitalario.

5. Monitorización y ajuste del tratamiento: se debe realizar una monitorización frecuente de la glucemia y ajustar el tratamiento según sea necesario para lograr los objetivos terapéuticos establecidos.
6. Alta hospitalaria y seguimiento posterior: se deben establecer planes de cuidado y seguimiento para el control glucémico después del alta hospitalaria.

Es importante que este algoritmo sea implementado por un equipo multidisciplinario, que incluya endocrinólogos, internistas, enfermeros y nutricionistas, entre otros, para garantizar una atención integral y personalizada al paciente(7)

Manejo nutricional y farmacológico

El manejo nutricional y farmacológico de la hiperglucemia en el hospital son fundamentales para lograr el control de la glucemia en pacientes hospitalizados. En cuanto al manejo nutricional, se recomienda una dieta balanceada con una distribución

adecuada de carbohidratos, proteínas y grasas, ajustada a las necesidades individuales de cada paciente. Además, se debe considerar el uso de fórmulas enterales o parenterales para pacientes que no pueden consumir alimentos por vía oral.(8)

En cuanto al manejo farmacológico, se pueden utilizar diferentes medicamentos para el control de la hiperglucemia en el hospital, entre los que se incluyen insulina, metformina, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), agonistas del receptor de GLP-1, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) y sulfonilureas.(8)

La elección del medicamento dependerá de varios factores, como la gravedad de la hiperglucemia, la presencia de enfermedades concomitantes, la presencia de insuficiencia renal y la preferencia del paciente. Es importante destacar que el manejo de la hiperglucemia en el hospital debe ser individualizado y guiado por un equipo multidisciplinario que incluya médicos, enfermeras y nutricionistas.(8)

Insulina basal y prandial en el manejo de la hiperglucemia hospitalaria

La insulina es el tratamiento de elección para la hiperglucemia en pacientes hospitalizados. En general, se recomienda el uso de insulina basal para mantener un control glucémico adecuado en pacientes no críticos y se utiliza insulina prandial en combinación con la basal en pacientes que presentan hiperglucemia postprandial. La insulina basal se administra una o dos veces al día, preferiblemente por la noche, para mantener una glucemia estable durante todo el día. La dosis se ajusta en función de la glucemia en ayunas y se debe considerar la edad, la función renal y hepática, y la presencia de comorbilidades.(9) La insulina prandial se administra antes de las comidas para prevenir la hiperglucemia postprandial. Se recomienda una dosis inicial de insulina prandial basada en la cantidad de carbohidratos en la comida y la sensibilidad del paciente a la insulina. Es importante monitorizar los niveles de glucemia postprandial y ajustar la dosis de insulina prandial en consecuencia.

Los pacientes críticos o en estado grave pueden requerir una terapia de insulina más agresiva, como la infusión continua de insulina. En estos casos, se requiere una monitorización constante de los niveles de glucemia y ajustes frecuentes en la dosis de insulina.

Monitorización de la glucemia y ajuste de la terapia en pacientes hospitalizados

La monitorización de la glucemia es fundamental para el manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados. Los pacientes que requieren insulina deben ser monitoreados regularmente, generalmente cada 1-2 horas, para garantizar que la glucemia se mantenga dentro del rango deseado. En pacientes con diabetes preexistente, se recomienda monitorear la glucemia capilar antes de las comidas y al acostarse, y ajustar la terapia de insulina según los resultados.(10)

En pacientes con hiperglucemia hospitalaria, se pueden usar diferentes métodos para medir la glucemia, como la glucemia capilar, la glucemia en sangre venosa y la hemoglobina A1c (HbA1c). La glucemia capilar es una

de las formas más comunes de medición y se puede realizar fácilmente en el hospital mediante una punción digital. La glucemia en sangre venosa se utiliza a menudo para confirmar los resultados de la glucemia capilar y proporciona una medición más precisa.(10)

El ajuste de la terapia de insulina se basa en los resultados de la monitorización de la glucemia. En pacientes que requieren insulina basal, se recomienda ajustar la dosis según los niveles de glucemia en ayunas. En pacientes que requieren insulina prandial, se recomienda ajustar la dosis según los niveles de glucemia antes de las comidas.(10)

En pacientes críticamente enfermos, como los que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos, se puede utilizar la terapia de infusión de insulina intravenosa continua para mantener la glucemia dentro del rango deseado.

Hiperglucemia en pacientes con enfermedades concomitantes: diabetes mellitus, insuficiencia renal, entre otras.

La presencia de enfermedades concomitantes puede afectar significativamente el manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados. Algunos ejemplos incluyen:

1. *Diabetes mellitus*: Los pacientes con diabetes mellitus previa tienen un mayor riesgo de desarrollar hiperglucemia durante la hospitalización. En estos casos, se debe ajustar el tratamiento de la diabetes y la insulina administrada, considerando los niveles previos de glucemia y el tipo de diabetes mellitus.
2. *Insuficiencia renal*: La insuficiencia renal puede afectar la farmacocinética y la farmacodinamia de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la hiperglucemia, como la insulina y los agentes hipoglucemiantes orales. En estos pacientes, se deben ajustar las dosis y la frecuencia de administración de los medicamentos para evitar complicaciones.(11)

3. *Enfermedades cardiovasculares:* Los pacientes con enfermedades cardiovasculares pueden presentar un mayor riesgo de hiperglucemia debido al estrés fisiológico y al uso de ciertos medicamentos como los corticosteroides. En estos casos, se debe tener precaución al ajustar la terapia para evitar complicaciones como la hipoglucemia o el empeoramiento de la enfermedad cardiovascular.
4. *Enfermedades hepáticas:* Los pacientes con enfermedades hepáticas pueden presentar alteraciones en el metabolismo de la glucosa, lo que puede afectar el manejo de la hiperglucemia. Se debe tener en cuenta el estado hepático del paciente al ajustar la dosis y la frecuencia de administración de los medicamentos para evitar complicaciones.

En general, es importante considerar las enfermedades concomitantes del paciente al diseñar un plan de tratamiento para la hiperglucemia en el contexto hospitalario. Se deben realizar ajustes en la dosis y la

frecuencia de administración de los medicamentos para evitar complicaciones y garantizar un adecuado control de la glucemia.

Manejo de la hiperglucemia en unidades de cuidados intensivos

El manejo de la hiperglucemia en unidades de cuidados intensivos (UCI) es particularmente importante debido a que la hiperglucemia se asocia con peores resultados clínicos, como mayor mortalidad y morbilidad.

En este contexto, se recomienda un enfoque más agresivo para el manejo de la hiperglucemia en UCI, con el objetivo de mantener niveles de glucemia en el rango de 140-180 mg/dL. Para lograr estos objetivos, se puede utilizar una combinación de insulina intravenosa y nutrición parenteral o enteral.(12)

La monitorización de la glucemia en UCI es esencial para el manejo adecuado de la hiperglucemia. Se recomienda el monitoreo continuo de glucosa en sangre (CGM) en pacientes críticamente enfermos, ya que

proporciona una medición más precisa y frecuente de los niveles de glucosa. Además, la titulación de insulina en UCI debe basarse en la frecuencia de la medición de la glucemia y en los objetivos terapéuticos específicos.(12)

Es importante tener en cuenta que en los pacientes críticamente enfermos, la hiperglucemia puede ser secundaria a otros factores, como el estrés fisiológico, la administración de medicamentos y la nutrición parenteral. Por lo tanto, es fundamental evaluar y tratar cualquier condición subyacente que pueda contribuir a la hiperglucemia.

Bibliografía

1. Ramos AE, Pérez Pérez A, Leiva Hidalgo A de. Eficacia y seguridad de la implantación de un protocolo de manejo de la hiperglucemia durante la hospitalización y al alta (Internet). ddd.uab.cat. 2020 (cited 2023 Mar 16). Available from: <https://ddd.uab.cat/record/240950>
2. Godínez AV, López LAQ, Moreira TP, Rodríguez CER, Reyes AL. Tratamiento de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados dentro del servicio de medicina interna. Archivos del Hospital Universitario “General Calixto García”

- (Internet). 2019 Dec 13 (cited 2023 Mar 16);7(3):377–88. Available from: <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/408>
3. Maldonado Piedra CA. Hiperglucemia y factores asociados en adultos no diabéticos, atendidos en emergencia del hospital José Carrasco Arteaga, febrero - septiembre, 2018. Universidad Católica de Cuenca (Internet). 2019 (cited 2023 Mar 16); Available from: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/11066>
 4. Lobatón E. Malnutrición hospitalaria: etiología y criterios para su diagnóstico y clasificación. Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo (Internet). 2020 May;3(1):121–7. Available: <https://revistanutricionclinicametabolismo.org/public/site/Revision-Lobaton.pdf>
 5. Castrillon Spítia JD, Londoño Montes J, Jaramillo Patiño J, Garrido Hernández C, Bermúdez Cardona DC, Machado Alba JE. Descripción Manejo de la hiperglicemia en un hospital de primer nivel de atención. Revista Médica de Risaralda. 2021 Jun 13;27(1).
 6. Godínez AV, López LAQ, Moreira TP, Rodríguez CER, Reyes AL. Tratamiento de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados dentro del servicio de medicina interna. Archivos del Hospital Universitario “General Calixto García” (Internet). 2019 Dec 13 (cited 2023 Mar 17);7(3):377–88. from: <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/408/348>

7. Rivera López E. Efectividad de la aplicación de un algoritmo de manejo de diabetes tipo 2 por residentes de medicina interna para disminuir A1C en pacientes con descontrol hiperglucémico grave. *niveuaslp.mx* (Internet). 2021 May 1 (cited 2023 Mar 17); Available from: <http://niveuaslp.mx/xmlui/handle/i/8075>
8. Matía-Martín P, González-Sánchez V, Burgos R, García-Almeida JM, Palma S, Sanz-Paris A, et al. Abordaje de la desnutrición en pacientes hospitalizados con diabetes/hiperglucemia y cirrosis hepática. *Nutrición Hospitalaria* (Internet). 2022 (cited 2023 Mar17);39(SPE4):47–66.:https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112022000900007
9. Hernández EL, de Windt F, Truchaud AF. Protocolo terapéutico del paciente diabético en situaciones especiales: ingreso hospitalario, intervención quirúrgica, procedimientos, fiebre y esteroides. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* (Internet). 2020Oct1;13(17):982–6.<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541220302316>
10. Medina-Chávez JH, Colon-Luna JI, Mendoza-Martínez P, Santoyo-Gómez DL, Cruz-Aranda JE. Recomendaciones para el manejo del paciente con hiperglucemia o diabetes mellitus y COVID-19. *Medicina Interna de México* (Internet). 2020 Jun 18;36(3):344–56. from:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93813>

11. Rico Fontalvo J, Vázquez Jiménez LC, Rodríguez Yáñez T, Daza Arnedo R, Raad Sarabia M, Montejo Hernández JD, et al. Enfermedad renal diabética: puesta al día. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)* (Internet). 2022 Dec 1 (cited 2023 Mar 17);55(3):86–98.:http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492022000300086
12. Arias-Amaya AM, Castellanos-Bueno R, Rangel-Rivera DA, Pinto-Arias AJ. Aspectos clínicos del tratamiento de la hiperglucemia no complicada en la unidad de cuidados intensivos. *Revista Médicas UIS*. 2020 Aug 31;33(2):49–54.

Insuficiencia Renal Aguda

Catty Daniela Rodríguez Barahona

Médico General por la Universidad nacional de
Chimborazo

Médico Residente en Hospital básico Ingino

Erica Johana Andino Rodríguez

Médico por la Universidad Nacional de
Chimborazo

Médico General en Funciones Hospitalarias en
Hospital Provincial General Docente De Riobamba

Definición

La Insuficiencia Renal Aguda (IRA) se define como la disminución en la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, instaurada en horas o días. La eliminación de productos de desecho no es la única función de estos órganos, quienes además desempeñan un papel imprescindible en la regulación del medio interno, manteniendo el equilibrio electrolítico y la volemia en unos márgenes muy estrechos. A pesar de algunas limitaciones, la concentración plasmática de creatinina y la de urea proporcionan una estimación eficaz y rápida de la tasa de filtrado glomerular, aunque se están investigando nuevos marcadores de daño renal. Los límites para definir el fracaso renal agudo son muy variables entre autores y al final el marcar una barrera es totalmente artificial y arbitrario. (1)

Epidemiología

La insuficiencia renal aguda es un síndrome frecuente, con incidencia que varía entre 15 y 35% según la etiología desencadenante. Estas incluyen el shock y/o sepsis (50%), cirugía mayor o trauma (entre 25 y 35%),

hipertensión intraabdominal, nefrotóxicos (inferior a 14%), entre otros. Un estudio prospectivo multicéntrico realizado en Chile mostró una frecuencia similar a la señalada en la literatura internacional, indicando como causas la sepsis (50,9%), isquemia (46,5%), cirugía (26,3%), toxicidad exógena (24,5%), toxicidad endógena (11,4%), daño glomerular agudo (6,1%) y la uropatía obstructiva (6,1%).

La mortalidad por insuficiencia renal aguda varía entre un 35% a un 60% en pacientes que requieren de terapia de reemplazo renal. En este sentido, pese a haber recuperado una función renal posterior a una fase de lesión, existe un mayor riesgo de mortalidad a dos años o de rehospitalización, siendo también un factor de riesgo para insuficiencia renal crónica. Según los criterios de clasificación AKIN (por su sigla en inglés Acute Kidney Injury Network), a mayor estadio y días de hospitalización la sobrevida disminuye significativamente. Tanto así que en pacientes sin diagnóstico de insuficiencia renal aguda la sobrevida será de 95%, con AKIN 1 de 80%, AKIN 2 de 65% y con AKIN 3 inferior a 60%. De este modo, la

insuficiencia renal aguda se considera un marcador de severidad y mortalidad que define el pronóstico de las enfermedades concomitantes a ella. (2)

Etiología

La IRA es un síndrome de etiología múltiple, pero para el enfoque diagnóstico usualmente se divide en prerenal, post-renal e IRA intrínseca.

En la forma prerenal o azotemia prerenal, la retención de sustancias nitrogenadas es secundaria a una disminución de la función renal fisiológica debido a una disminución de la perfusión renal, como ocurre en deshidratación, hipotensión arterial, hemorragia aguda, insuficiencia cardíaca congestiva, hipoalbuminemia severa, etc. Como no hay necrosis del tejido renal, la retención nitrogenada revierte antes de las 24 horas de haber logrado una adecuada perfusión renal.

La insuficiencia renal aguda postrenal, es usualmente un problema de tipo obstructivo que puede ocurrir en diferentes niveles: uretral, vesical o ureteral. En estos casos, también, si la obstrucción persiste por periodos

prolongados el paciente desarrollará insuficiencia renal aguda intrínseca.

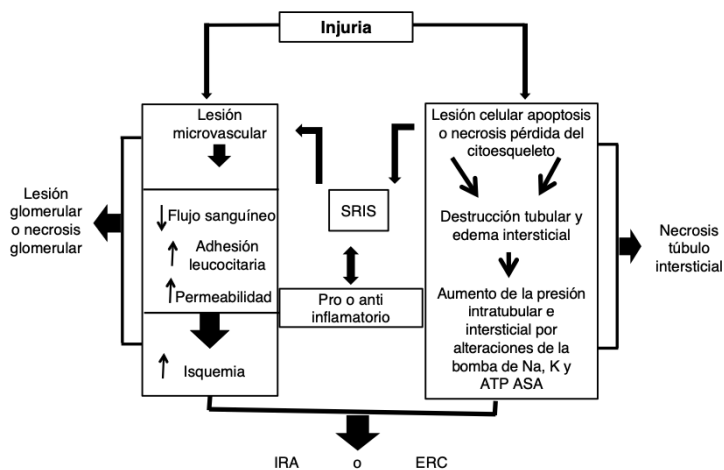
En la insuficiencia renal intrínseca, hay daño tisular agudo del parénquima renal y la localización del daño puede ser glomerular, vascular, tubular o intersticial. La forma más frecuente de insuficiencia renal aguda intrínseca, es la necrosis tubular aguda (NTA), siendo la causa más frecuente de ésta la hipoperfusión renal prolongada. (3)

Fisiopatología

La causa más frecuente de IrA es la llamada prerenal o funcional que se produce por disminución del gasto cardíaco o hipovolemia, sabemos que el riñón recibe el 25% del gasto cardíaco y de volumen sanguíneo llamado flujo sanguíneo renal, 1,250 mL/min . Sin embargo, no todas las causas que producen esta injuria conllevan la IRA, pero sí alteran su función y disminuye el flujo sanguíneo renal pero el riñón puede autorregular su flujo intrarrenal, al disminuir éste en la corteza y sólo mantener sus funciones en los glomérulos medulares, que sólo necesitan del 30 al 40% de este flujo, lo que se

manifiesta por bajas del flujo urinario o diuresis, con aumento de elementos azoados (urea, creatinina), pero nunca disminuye la depuración de creatinina menos de 15 mL/min y en la embarazada de 30 mL/min.; esto es lo que se llama disfunción renal pero no es IRA y es lo que antiguamente era llamada insuficiencia prerrenal o funcional. En ocasiones los pacientes pueden mantener flujo urinario normal o aumentado pero si la depuración de creatinina de uno, dos, cuatro, seis, 12 o 24 horas es menor de 15 mL/min. más algún marcador elevado el paciente tiene una IrA poliúrica o de gasto alto; esto quiere decir que para que exista IRA hay una causa que produce una injuria, esto lesiona el riñón en los diferentes componentes del glomérulo y que se manifiesta por la insuficiencia o la falla renal, esto se traduce como riesgo o causa, injuria, lesión e insuficiencia que puede llevar a la muerte a los pacientes graves si se acompaña del síndrome de falla orgánica múltiple; cuando la IRA es única la recuperación de la función renal es total y sólo puede quedar con daño cuando es una agudización en un paciente con enfermedad renal crónica.(4)

Fig 1. Esquema de la fisiopatología e histopatología lógica de la IRA.



Fuente: Manuel A, Díaz De León-Ponce, Jesús D, Briones-Garduño C, Raúl Carrillo-Esper A, Moreno-Santillán A, et al. Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento una versión lógica. 40:280–7.

Cuadro Clínico

Síntomas

Entre los signos y síntomas de la insuficiencia renal aguda se incluyen los siguientes:

- Disminución del volumen de orina excretado (diuresis), aunque a veces se mantiene estable
- Retención de líquido, que causa hinchazón en las piernas, los tobillos o los pies
- Falta de aire
- Fatiga
- Desorientación
- Náuseas
- Debilidad
- Ritmo cardíaco irregular
- Dolor u opresión en el pecho
- Convulsiones o coma en casos severos(5)

Causas

La insuficiencia renal aguda puede producirse cuando:

- Tiene una enfermedad que reduce el flujo normal de circulación de sangre hacia los riñones.
- Experimentas una lesión directa en los riñones.
- Los tubos de drenaje de orina (uréteres) de los riñones se obstruyen y los desechos no pueden eliminarse del cuerpo a través de la orina.(5)

Factores de riesgo

La insuficiencia renal aguda casi siempre ocurre junto con otra enfermedad o cuadro médico. Los factores que pueden aumentar el riesgo de insuficiencia renal aguda incluyen los siguientes:

- Estar hospitalizado, sobre todo por una enfermedad grave que requiere de cuidados intensivos
- Edad avanzada
- Obstrucciones en los vasos sanguíneos de los brazos y las piernas (enfermedad arterial periférica)
- Diabetes
- Presión arterial alta
- Insuficiencia cardíaca
- Enfermedades renales
- Enfermedades hepáticas
- Algunos tipos de cáncer y sus tratamientos. (6)

Diagnóstico

En la evaluación inicial de todo paciente con insuficiencia renal (IR), la valoración diagnóstica inicial que el clínico debe establecer es frente a qué tipo de IR

se está enfrentando: una IRA de reciente comienzo o una forma de presentación de la IRC.

Así tanto los antecedentes familiares como personales, la existencia de datos analíticos y diagnósticos previos, la presencia de clínica compatible y sobre todo la buena tolerancia a la uremia ayudarán al establecimiento del diagnóstico diferencial.

Una vez realizado dicho diagnóstico, la valoración se centra en los siguientes puntos:

- Identificación del factor etiológico.
- Valoración de la extensión y gravedad de afectación.
- Necesidad y tipo de intervención terapéutica.

Por ello, la realización de una exhaustiva historia clínica basada en los siguientes apartados, será la clave en la orientación diagnóstica.

Anamnesis: indagar en los antecedentes personales (patología previa, nefrotóxicos, situaciones precipitantes de hipovolemia, hipotensión, traumatismos, contrastes, cirugía). Detección de signos de uremia grave (astenia, letargia, vómitos, anorexia, respiración acidótica, etc). Es

importante conocer el volumen de orina eliminado días previos así como la ingesta hídrica. Dicha cifra no tiene gran valor diagnóstico, pudiendo variar desde anuria completa hasta diuresis normal (oligúrico o no oligúrico). Así la IRA prerrenal o por NTA suele cursar con oliguria, produciendo la anuria en casos de shock o de obstrucción completa bilateral o unilateral en riñón único.

Exploración física: de poco valor para establecer en la mayoría de los casos la causa del FRA. Orientada a valorar la situación hemodinámica del paciente, grado de hidratación, una posible causa obstructiva siendo imprescindible la inspección en busca de signos que orienten a patología sistémica.

1. **Osmolaridad y sodio urinarios:** ayudan a establecer el diagnóstico diferencial entre patología funcional y estructural. Así en el FRA prerrenal se ponen en marcha mecanismos reguladores renales que contribuyen al ahorro de sodio y agua, dando lugar a una orina concentrada, con una eliminación

reducida de sodio (osmolaridad urinaria > 400 , Na en orina < 20 mEq/l), mientras que en el FRA parenquimatoso la afectación a nivel tubular impide el ahorro de agua y sodio (osmolaridad urinaria < 350 , Na en orina > 40 mEq/l).

La excreción fraccional de sodio (EFNa) mide de forma más exacta la reabsorción tubular de sodio, orientando una EFNa $< 1\%$ al FRA prerrenal y una EFNa $> 3\%$ al FRA parenquimatoso.

Es importante recordar que el propio envejecimiento renal induce a un inadecuado manejo de la sal y el agua, con la relativa incapacidad para la retención de sodio en condiciones de disminución del flujo plasmático renal. No hay que olvidar que la interpretación de los índices urinarios en pacientes con IRC, con empleo de diuréticos en las últimas 12 horas, o en aquellos en los que se ha realizado lavado vesical por sonda urinaria, puede estar sujeta a errores.

2. **Índices urinarios/sedimento y sistemático de orina:** la densidad urinaria elevada (> 1.020) orientan hacia un proceso prerrenal, mientras que la baja (< 1.010) lo dirigen hacia una NTA. En la tabla 5 se establece el diagnóstico diferencial del tipo de FRA según los diferentes parámetros bioquímicos. Para realizar una adecuada valoración del grado de función renal, se debe calcular el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, objetivándose una disminución de la misma en la IRA.

3. **Hemograma y bioquímica sanguínea:** se objetiva una elevación de urea y creatinina en suero. La concentración de creatinina en suero proporciona una valoración rápida de la función renal en jóvenes, pero no así en ancianos en los cuales existe una menor producción de creatinina endógena con la edad, así una cifra normal puede reflejar una disminución de la función renal.

Además es necesaria la realización de un estudio analítico completo, que incluya hematimetría,

bioquímica con estudio iónico, perfil hepático, gasometría venosa y estudio de coagulación. En un estudio más amplio se pueden incluir pruebas más específicas como la serología, el proteinograma, el estudio electroforético e inmunológico que permitirán una mayor exactitud diagnóstica.

4. **Estudios de imagen:** incluyen la radiografía simple de abdomen (permite la valoración además de la silueta renal y anomalías en el contorno, la existencia de imágenes cálcicas, siendo útil a su vez en la valoración del tamaño vesical), la ecografía renal, prueba no invasiva y segura, considerada como la prueba de imagen más importante (permite visualizar el tamaño —dato clave en el diagnóstico diferencial entre IRA e IRC—, una posible afectación obstructiva, y la valoración de imágenes, masas), la ecografía doppler (valoración de flujo y resistencias vasculares, útil en patología vascular renal), la tomografía abdominal (en situaciones en las que la ecografía no resulte diagnóstica y cuando existan indicios de disección aórtica), utilizándose la

gammagrafía y la arteriografía renal en casos de sospecha de trombosis o embolia a dicho nivel.

5. **Biopsia renal:** la biopsia no sólo permite la filiación etiológica de la IRA sino también el pronóstico y las posibilidades de tratamiento. Su realización en ancianos actualmente es escasa, evidenciándose en este grupo un mayor número de complicaciones, no debiéndose omitir nunca por razones puramente de edad. Existen estudios realizados en pacientes ancianos nefrópatas, sometidos a biopsia renal, en los que se afiló la causa de la IRA en más de un 90% de los casos, la mayoría con posibilidades de tratamiento, no coincidiendo el diagnóstico clínico con el anatomopatológico en un 30% de las ocasiones. (7)

Tabla 1. Parámetros para el diagnóstico de la IRA

Parámetro	Prerenal	NTA	Obstrucción	GNA	Intersticial
Densidad	> 1.020	< 1.010	< 1.020	< 1.020	< 1.020
Osmolaridad	> 400	< 350	Variable	< 400	< 400
Na orina mEq/l	< 20	> 40	> 40	< 20	< 20
EFNa % (*)	< 1	> 2	Variable	1	< 1 > 2
Proteinuria	Variable	Variable	Variable	> 3 g/24 h	1-2 g/24 h
Sedimento	Anodino	Cilindros granulosos hialinos	Variable	Cilindros hemáticos	Cilindros leucocitarios

Fuente: INSUFICIENCIA RENAL AGUDA. Ana Gómez Carracedo Estefanía Arias Muñana Concepción Jiménez Rojas.

Diagnóstico diferencial

El primer diagnóstico diferencial que se plantea es si estamos ante una IRA o una IRC.

La mejor guía es una buena historia clínica: antecedentes familiares y personales de enfermedades renales, hipertensión, diabetes, alteraciones de la diuresis, cólicos renales. También será de utilidad, si disponemos de ella, una analítica anterior donde se reflejen alteraciones hematológicas, bioquímicas o en el sedimento urinario.

El tamaño renal, comprobado mediante radiografía o ecografía, es un dato diferenciador entre IRA e IRC: la presencia de riñones pequeños o asimétricos es indicativa de IRC.

En segundo lugar se debe descartar la existencia de una causa obstructiva de IRA. Normalmente no es difícil de diagnosticar y se debe de sospechar en pacientes con clínica de prostatismo. Ante la sospecha de este cuadro es imprescindible la realización de un tacto rectal, palpación abdominal para valorar la presencia de globo vesical y el sondaje vesical para detectar la presencia de retención urinaria. (8)

Tratamiento

El primer eslabón en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda es actuar sobre la causa. En la insuficiencia prerrenal producida por deshidratación conviene administrar cristaloides (suero salino fisiológico al 0,9% o hipotónico al 0,45%, o Ringer lactato) o concentrado de hematíes en hemorragias intensas. Es importante analizar con frecuencia los iones en sangre y el pH, con especial atención al potasio. En hidrataciones cuantiosas se recomienda monitorizar la presión venosa central (es un buen objetivo: 8 mmHg = 10 cmH₂O). En los casos de sepsis la hidratación energética junto con fármacos vasoactivos (preferiblemente noradrenalina) para

mantener una presión arterial media $((PAS + 2TAD)/3)$ superior a 60 mmHg, añadiendo una terapia antibiótica acertada y drenajes cuando estén indicados, serán las herramientas más eficaces para evitar el fallo multiorgánico y la elevadísima mortalidad. En la insuficiencia hepatorenal la paracentesis para disminuir la presión intraabdominal, junto con administración de albúmina y terlipresina presentan los mejores resultados. En casos refractarios puede estar indicada la colocación de una derivación portosistémica transyugular intrahepática (TIPS).

En la insuficiencia renal aguda parenquimatosa por necrosis tubular aguda se ha ensayado con mayor menor éxito en animales un sinnúmero de tratamientos, que en el ser humano no han resultado ventajosos como son los antagonistas de la endotelina, péptido natriurético atrial, dopamina, calcio-antagonistas, diuréticos del asa, anticuerpos, etc. En las enfermedades autoinmunes (vasculitis, glomerulonefritis extracapilar pauciinmune, lupus eritematoso sistémico) está indicada la utilización de inmunosupresores (glucocorticoides y ciclofosfamida). En la nefritis inmunoalérgica por

fármacos el empleo de esteroides parece recortar la evolución y disminuir la fibrosis residual que puede quedar después de ceder la actividad inflamatoria.

Ante un caso de insuficiencia renal aguda obstructiva o posrenal debe participar el urólogo (con o sin la ayuda del radiólogo) para resolver o paliar la obstrucción con sondaje uretral, cateterización ureteral, nefrostomía, litotomía o lo que proceda. Conviene vigilar el estado volémico y electrolítico que sigue a la desobstrucción, ya que en caso de azoemia marcada suele producirse poliuria osmótica que puede acabar en deshidratación e hipopotasemia. Otras veces se produce una lesión tubulointersticial que puede hacer perder agua y/o sal de forma inconveniente. (9)

Bibliografía

1. Insuficiencia Renal Aguda | Nefrología al día (Internet). www.nefrologiaaldia.org. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-317>
2. Abarca Rozas B, Mestas Rodríguez M, Widerström Isea J, Lobos Pareja B, Vargas Urrea J. A current view on the early diagnosis and treatment of acute kidney failure. Medwave

- (Internet). 2020 Jun 15;20(05):e7928–8. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/176219/A-current-view%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Arakaki M, Manuel J. Insuficiencia renal aguda. Revista Medica Herediana (Internet). 2003 Jan 1;14(1):36–43. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2003000100006
 4. Manuel A, Díaz De León-Ponce, Jesús D, Briones-Garduño C, Raúl Carrillo-Esper A, Moreno-Santillán A, et al. Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento una versión lógica. 40:280–7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cma174e.pdf>
 5. Insuficiencia renal aguda (Internet). Middlesex Health. Disponible en: <https://middlesexhealth.org/learning-center/espanol/enfermedades-y-afecciones/insuficiencia-renal-aguda>
 6. Insuficiencia renal aguda - Síntomas y causas - Mayo Clinic (Internet). Mayoclinic.org. 2018. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/kidney-failure/symptoms-causes/syc-20369048>
 7. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA. Ana Gómez Carracedo Estefanía Arias Muñana Concepción Jiménez Rojas. (cited 2022 Mar 8). Disponible en:

https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjX7vLZpbf2AhXMSjABHbXnAtgQFnoECEUQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.segg.es%2Fdownload.asp%3Ffile%3D%2Ftratadogeriatria%2FPDF%2FS35-05%252061_III.pdf&usg=AOvVaw13iBZCWLOn0O_EzIEcRLTw

8. Ángel Moreno Sánchez. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Dirección de contacto (Internet). Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/ira.pdf>
9. Francisco Javier Gáinza de los Ríos. Insuficiencia renal aguda. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjIwaSP7f2AhU3STABHSLPB-g4ChAWegQIIhAB&url=https%3A%2F%2Fwww.revistanefrologia.com%2Findex.php%3Fp%3Drevista%26tipo%3Dpdf-simple%26pii%3DX021169959204742X%26r%3D100&usg=AOvVaw0NibqAJQCST34mn7MwsoSN>

Biomarcadores Pronósticos y Predictivos en Oncología

Erika Adriana Madrid Peralta

Médico por la Universidad de Guayaquil

Médico General en UNEMI Milagro

Definición

En la era de la medicina personalizada, la oncología ha experimentado una transformación radical, impulsada en gran medida por el advenimiento y la integración de biomarcadores pronósticos y predictivos en la práctica clínica. Estas herramientas moleculares y genéticas no solo han revolucionado nuestra comprensión de la biología del cáncer sino que también han mejorado significativamente la precisión en el diagnóstico, pronóstico, y la selección de tratamientos específicos para los pacientes. A medida que nos adentramos en este capítulo, exploramos la distinción fundamental entre biomarcadores pronósticos, que ofrecen información sobre el resultado probable de la enfermedad independientemente del tratamiento, y biomarcadores predictivos, que indican la probable respuesta de un individuo a un tratamiento específico.

La historia de los biomarcadores en oncología es un testimonio del progreso humano en la lucha contra el cáncer. Desde los marcadores tumorales clásicos hasta los perfiles genómicos sofisticados de hoy en día, el camino ha estado marcado por descubrimientos

científicos que han abierto nuevas fronteras en el tratamiento y manejo del cáncer. Este capítulo se sumerge en esta evolución, destacando los hitos que han marcado la transición hacia un enfoque más personalizado en la atención oncológica.

La relevancia de los biomarcadores en la medicina moderna trasciende el ámbito académico, influenciando directamente las decisiones clínicas y la calidad de vida de los pacientes. En un mundo donde la precisión y la personalización del tratamiento son cada vez más críticas, los biomarcadores pronósticos y predictivos emergen como pilares fundamentales para la identificación de terapias óptimas, minimizando la toxicidad y maximizando la eficacia. Este capítulo pretende no sólo iluminar el papel vital que estos biomarcadores desempeñan en la oncología sino también inspirar una apreciación profunda por su impacto en la medicina personalizada, delineando el camino hacia un futuro donde cada paciente pueda recibir un cuidado verdaderamente adaptado a su perfil biológico único.

Biomarcadores Pronósticos en Oncología

Los biomarcadores pronósticos en oncología desempeñan un papel crucial en la predicción de los resultados del cáncer. Estos biomarcadores proporcionan información valiosa sobre la progresión de la enfermedad y la supervivencia de los pacientes. Son distintos de los biomarcadores predictivos, que ayudan a determinar la respuesta a la terapia(1). Por ejemplo, el VEGF-C se ha identificado como un biomarcador pronóstico en el adenocarcinoma de pulmón, donde la baja expresión génica se correlaciona con una mejor supervivencia general(2).

Además, los niveles de ERK1/2 han demostrado una asociación significativa con la supervivencia sin progresión y la supervivencia general en el cáncer de células escamosas de cabeza y cuello, lo que indica su valor pronóstico(3). Comprender y utilizar los biomarcadores pronósticos puede ayudar a los médicos a tomar decisiones informadas sobre el manejo de los pacientes y las estrategias de tratamiento y, en última

instancia, mejorar la atención y los resultados de los pacientes.

Biomarcadores Predictivos en Oncología

Los biomarcadores predictivos en oncología desempeñan un papel crucial a la hora de determinar la eficacia de las intervenciones terapéuticas para los pacientes con cáncer. Estos biomarcadores ayudan a seleccionar los tratamientos óptimos, evitar las terapias ineficaces y mejorar los resultados de los pacientes. Incluyen los biomarcadores tumorales, los biomarcadores del microambiente tumoral, los biomarcadores relacionados con la circulación, los biomarcadores ambientales del huésped y los biomarcadores combinatorios (4).

Los biomarcadores pronósticos predicen los resultados del cáncer, mientras que los biomarcadores predictivos evalúan la respuesta al tratamiento (5). La identificación de estos biomarcadores es esencial para la medicina personalizada, ya que ayuda a las estrategias de tratamiento individualizadas y a la evaluación del pronóstico (6). Los avances en el diagnóstico molecular

han permitido descubrir alteraciones genómicas procesables y características inmunológicas, lo que ha ampliado el alcance de las terapias dirigidas a varios tipos de tumores. En general, los biomarcadores predictivos son fundamentales para guiar la toma de decisiones clínicas y mejorar la eficacia de los tratamientos contra el cáncer.

Fundamentos Biológicos de los Biomarcadores en Oncología

Los biomarcadores pronósticos y predictivos desempeñan un papel crucial en la medicina personalizada al ayudar en el diagnóstico de la enfermedad, la monitorización y la predicción de la respuesta al tratamiento. Los mecanismos moleculares y celulares subyacentes a estos biomarcadores implican interacciones intrincadas dentro de los sistemas biológicos(7). Los esfuerzos de descubrimiento de biomarcadores deben tener en cuenta las características dinámicas de las redes, como la abundancia y los flujos de moléculas, en la medida en que influyen en los resultados terapéuticos(8).

Los estudios sobre el carcinoma hepatocelular destacan la importancia diagnóstica y pronóstica de biomarcadores como el CDT1, relacionados con la regulación del ciclo celular y los mecanismos de reparación del ADN (9). En el carcinoma de células renales metastásico, varios biomarcadores, como los niveles séricos del CAIX y las mutaciones genéticas del gen BAP1, han demostrado estar relacionados con los resultados clínicos y las respuestas al tratamiento(10).

Comprender estos mecanismos es esencial para desarrollar enfoques precisos y personalizados en la atención médica.

Tabla 2. Ejemplos de biomarcadores en diferentes tipos de cáncer

Tipo de Cáncer	Biomarcador	Función/Significado Clínico	Uso en la Práctica Clínica
Cáncer de Mama	BRCA1/BRC A2	Genes relacionados con un mayor riesgo de	Se utiliza para evaluar el riesgo hereditario y

		desarrollar cáncer de mama y ovario.	decidir sobre medidas preventivas o terapias dirigidas (como inhibidores de PARP).
Cáncer de Pulmón No Microcítico (CPNM)	EGFR	Mutaciones en el gen EGFR que promueven el crecimiento del tumor.	Identifica pacientes elegibles para terapias dirigidas con inhibidores de EGFR.
Melanoma	BRAF	Mutaciones en el gen BRAF que contribuyen a la formación de tumores.	Selecciona pacientes para tratamiento con inhibidores de BRAF y MEK.
Cáncer Colorrectal	KRAS/NRAS	Mutaciones en los genes KRAS/NRAS indican resistencia a ciertos tratamientos.	Determina la idoneidad para terapias anti-EGFR.

Leucemia Mieloide Crónica (LMC)	BCR-ABL	Fusión génica BCR-ABL que resulta en actividad tirosina quinasa anormal.	Identifica candidatos para tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa (como imatinib).
Cáncer de Ovario	CA-125	Niveles elevados en sangre pueden indicar la presencia de cáncer de ovario.	Se utiliza para el monitoreo de la respuesta al tratamiento y la detección de recurrencia.
Linfoma	CD20	Antígeno de superficie presente en las células B.	Dirige la terapia con anticuerpos monoclonales (como rituximab) contra células B malignas.
Cáncer de Próstata	PSA (Antígeno Prostático Específico)	Niveles elevados en sangre pueden indicar la	Se utiliza para el cribado, diagnóstico, y monitoreo de

		presencia de cáncer de próstata.	la respuesta al tratamiento.
Cáncer de Vejiga	FGFR3	Mutaciones en FGFR3 están asociadas con ciertos tipos de cáncer de vejiga.	Puede guiar la selección de terapias dirigidas contra FGFR.
Mieloma Múltiple	Cadenas ligeras de inmunoglobulinas	Niveles anormales en sangre u orina indican producción anormal de anticuerpos.	Se utiliza para el diagnóstico, evaluación del pronóstico, y monitoreo de la enfermedad.

Nota: Este cuadro proporciona una visión rápida de cómo los biomarcadores específicos están revolucionando el tratamiento y manejo de varios tipos de cáncer, permitiendo una medicina más personalizada y dirigida. La identificación de estos biomarcadores ha sido fundamental para el desarrollo de terapias más efectivas y con menos efectos secundarios, alineando el

tratamiento con las características biológicas únicas de cada tumor.

Tabla 2. Avances Tecnológicos en la Detección y Análisis de Biomarcadores

Tecnología	Descripción	Aplicación en Biomarcadores	Impacto en Oncología
Secuenciación de Nueva Generación (NGS)	Tecnología que permite leer secuencias de ADN a una velocidad y escala sin precedentes.	Identificación de mutaciones genéticas y variaciones en el número de copias en genes específicos relacionados con el cáncer.	Facilita la medicina de precisión al permitir tratamientos dirigidos basados en el perfil genético del tumor de cada paciente.
CRISPR-Cas 9	Sistema de edición genética que permite modificar el genoma de manera precisa.	Investigación de funciones de genes específicos en cáncer y desarrollo de modelos tumorales más precisos.	Contribuye al descubrimiento de nuevos biomarcadores y al desarrollo de terapias dirigidas.
Microarrays de ADN	Chips que contienen miles de sondas de ADN para examinar la expresión génica o	Análisis de la expresión génica en tumores para identificar patrones asociados con	Permite la clasificación de subtipos de tumores y la identificación de firmas genéticas

	mutaciones en múltiples genes simultáneamente.	pronósticos o respuestas a tratamientos.	asociadas con sensibilidad o resistencia a medicamentos.
Espectrometría de Masas	Técnica analítica que mide la masa de las partículas para identificar y cuantificar compuestos químicos.	Análisis de proteínas y metabolitos que actúan como biomarcadores para diferentes tipos de cáncer.	Mejora la detección y cuantificación de biomarcadores proteicos y metabólicos con alta sensibilidad y especificidad.
Biopsia Líquida	Técnica no invasiva para detectar material genético de tumores en la sangre u otros fluidos corporales.	Detección de ADN tumoral circulante (ctDNA), células tumorales circulantes (CTCs), y ARN libre de células.	Permite el monitoreo en tiempo real de la carga tumoral, la detección temprana de recidivas y la adaptación de los regímenes de tratamiento en función de la evolución del tumor.
Inteligencia Artificial (IA) y Aprendizaje Automático (ML)	Algoritmos que aprenden de grandes volúmenes de datos para identificar patrones y realizar predicciones.	Análisis de datos complejos de secuenciación, imágenes médicas y registros clínicos para identificar nuevos biomarcadores y	Potencia la integración y análisis de grandes conjuntos de datos biomédicos, mejorando la precisión en la identificación de biomarcadores y en

		predecir respuestas al tratamiento.	la toma de decisiones clínicas.
--	--	-------------------------------------	---------------------------------

Nota: Este cuadro proporciona una visión general de las tecnologías emergentes en la detección y análisis de biomarcadores. Cada una de estas tecnologías juega un papel crucial en el avance hacia tratamientos más precisos y personalizados en oncología, mejorando significativamente las opciones y resultados de tratamiento para los pacientes.

Retos y Limitaciones de las Tecnologías Actuales

Los avances tecnológicos en la detección y análisis de biomarcadores han sido fundamentales para el progreso en la oncología. Sin embargo, estas tecnologías también enfrentan una serie de retos y limitaciones que pueden afectar su implementación y eficacia en la práctica clínica. A continuación, describo algunos de estos desafíos:

1. Costo y Accesibilidad

- **Alto Costo:** Las tecnologías avanzadas, como la secuenciación de nueva generación (NGS),

pueden ser costosas, limitando su disponibilidad en centros médicos con menos recursos.

- **Accesibilidad Limitada:** La disponibilidad de tecnologías avanzadas y la expertise necesaria para interpretar sus resultados pueden estar limitadas geográficamente, contribuyendo a desigualdades en el cuidado de salud.

2. Complejidad y Variabilidad de los Datos

- **Interpretación Compleja:** La interpretación de los datos generados por tecnologías como NGS puede ser compleja y requiere conocimientos especializados.
- **Variabilidad:** Existe una variabilidad significativa en los resultados entre diferentes plataformas y laboratorios, lo que puede afectar la estandarización de los tests y la comparabilidad de los resultados.

3. Cuestiones Éticas y de Privacidad

- **Confidencialidad de los Datos:** El manejo de datos genéticos y moleculares sensibles plantea preocupaciones significativas sobre la privacidad y la confidencialidad del paciente.

- **Consentimiento Informado:** La necesidad de obtener consentimiento informado adecuado para el uso de datos genéticos en investigación y tratamiento.

4. Limitaciones Técnicas

- **Sensibilidad y Especificidad:** Aunque avanzadas, las tecnologías actuales pueden tener limitaciones en sensibilidad y especificidad, lo que podría llevar a falsos positivos o negativos en la detección de biomarcadores.
- **Muestras Insuficientes o de Baja Calidad:** La calidad y cantidad de las muestras biológicas pueden afectar la precisión de los resultados.

5. Rapidez de Evolución Tecnológica

- **Obsolescencia Rápida:** La rápida evolución de las tecnologías puede llevar a la obsolescencia de equipos y protocolos, lo que requiere inversiones constantes en actualización y formación.
- **Adopción de Nuevas Tecnologías:** Existe un retraso inherente entre el desarrollo de nuevas tecnologías y su adopción y validación clínica, lo

que puede retrasar su implementación en la práctica médica.

6. Regulaciones y Aprobación

- **Desafíos Regulatorios:** Las nuevas tecnologías deben someterse a procesos de aprobación regulatoria que pueden ser largos y complejos.
- **Estandarización:** La falta de normas y regulaciones uniformes para la validación y el uso de biomarcadores puede limitar su aplicación clínica.

Conclusión

A lo largo de este capítulo, hemos explorado el terreno dinámico y en rápida evolución de los biomarcadores pronósticos y predictivos en oncología, subrayando su importancia crítica en la transformación de la medicina personalizada y el cuidado del paciente con cáncer. La distinción entre biomarcadores pronósticos y predictivos no solo enriquece nuestro entendimiento de la biología del cáncer sino que también guía la toma de decisiones clínicas, permitiendo tratamientos más precisos, eficaces

y personalizados. Estos biomarcadores se han convertido en herramientas indispensables para predecir la evolución de la enfermedad y la respuesta a terapias específicas, marcando el comienzo de una era donde la atención médica puede ser verdaderamente adaptada a las necesidades únicas de cada paciente.

Hemos discutido también los avances tecnológicos que han facilitado la detección y análisis de biomarcadores, aunque no sin enfrentar retos significativos. El alto costo, la complejidad de los datos, y las cuestiones éticas son solo algunos de los obstáculos que deben ser superados para maximizar el potencial de estas tecnologías. Sin embargo, el futuro se presenta prometedor, con avances continuos que prometen superar estas barreras, mejorando la accesibilidad y la aplicabilidad de los biomarcadores en la práctica clínica.

La oncología se encuentra en un punto de inflexión, con los biomarcadores pronósticos y predictivos en el centro de una revolución hacia tratamientos más efectivos y menos invasivos. A medida que avanzamos, es imperativo que continuemos la investigación y el desarrollo en este campo, no solo para descubrir nuevos

biomarcadores sino también para abordar las limitaciones actuales a través de la innovación tecnológica y la colaboración interdisciplinaria. Además, es esencial mantener un enfoque ético y equitativo, asegurando que los beneficios de la medicina personalizada sean accesibles para todos los pacientes, independientemente de su ubicación geográfica o situación económica.

En conclusión, los biomarcadores pronósticos y predictivos representan una de las áreas más prometedoras y desafiantes en la oncología moderna. A medida que profundizamos nuestra comprensión y refinamos nuestras herramientas, nos acercamos cada vez más a una era de tratamientos oncológicos que no solo son eficaces sino también profundamente personalizados. La promesa de la medicina personalizada, con tratamientos diseñados para el perfil biológico único de cada tumor, está cada vez más al alcance, ofreciendo esperanza a pacientes de cáncer en todo el mundo.

Bibliografía

1. Donald, C, Moore., Andrew, S, Guinigundo. The Role of Biomarkers in Guiding Clinical Decision-Making in Oncology. Journal of the advanced practitioner in oncology, (2023). doi: 10.6004/jadpro.2023.14.3.17
2. Data from Prognostic Biomarkers in Phase II Trial of Cetuximab-Containing Induction and Chemoradiation in Resectable HNSCC: Eastern Cooperative Oncology Group E2303. (2023). doi: 10.1158/1078-0432.c.6522959.v1
3. Supplementary Figure 1 from Prognostic Biomarkers in Phase II Trial of Cetuximab-Containing Induction and Chemoradiation in Resectable HNSCC: Eastern Cooperative Oncology Group E2303. (2023). doi: 10.1158/1078-0432.22455230
4. (Advances in predictive biomarkers associated with immune checkpoint inhibitors for tumor therapy).. (2023). doi: 10.13345/j.cjb.220650
5. Qasem, Al-Tashi., Maliazurina, Saad., Amgad, Muneer., Rizwan, Qureshi., Seyedali, Mirjalili., Ajay, Sheshadri., Xiuning, Le., Natalie, I., Vokes., Jianjun, Zhang., Jia, Wu. Machine Learning Models for the Identification of Prognostic and Predictive Cancer Biomarkers: A Systematic Review. International Journal of Molecular Sciences, (2023). doi: 10.3390/ijms24097781
6. ABIMAR, OLIVEIRA, DE, MORAES. New update to the guidelines on testing predictive biomarkers in non-small-cell

- lung cancer: a National Consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology. (2022). doi: 10.1007/s12094-022-03046-9
7. Matteo, Becatti., William, C., Cho. Editorial: Insights in molecular diagnostics and therapeutics: 2021. *Frontiers in Molecular Biosciences*, (2022). doi: 10.3389/fmolb.2022.1014416
8. Susanne, Rinner. Prognostic and predictive immune biomarkers in head and neck cancer. (2022). doi: 10.33540/1299
9. Alexander, Hoffmann., P., Loriaux., Ying, Tang. As potential biomarkers, kinetic network features may be more predictive than molecule abundances. *bioRxiv*, (2021). doi: 10.1101/2021.07.19.452900
10. Chenhui, Cai., Ying, Zhang., Xu, Hu., Wenhui, Hu., Sizhen, Yang., Hao, Qiu., Tongwei, Chu. CDT1 Is a Novel Prognostic and Predictive Biomarkers for Hepatocellular Carcinoma.. *Frontiers in Oncology*, (2021). doi: 10.3389/FONC.2021.721644