

MANUAL DE MEDICINA INTERNA VOL. 6

AUTORES:

Maria De Fatima Neira Verduga
Klever Eliseo Choco Vélez
John David Rojas Guaman
Horacio Napoleon Gaibor Mendoza
Lourdes Maricela Cevallos Sánchez
Ronald Guillermo Yaguana Guajala
Andrea Gabriela Martinez Vera



Manual de Medicina Interna Vol. 6

Manual de Medicina Interna Vol. 6

Maria De Fatima Neira Verduga, Klever Eliseo Choco Vélez

John David Rojas Guaman, Horacio Napoleon Gaibor

Mendoza

Lourdes Maricela Cevallos Sánchez

Ronald Guillermo Yaguana Guajala

Andrea Gabriela Martinez Vera

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: 978-9942-660-78-7

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-660-78-7>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Agosto 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	6
Diabetes Tipo 2 en la Función Cognitiva de los Adultos	7
Maria De Fatima Neira Verduga	7
Klever Eliseo Choco Vélez	7
Insomnio en Pacientes con Ansiedad	25
John David Rojas Guaman	25
Horacio Napoleon Gaibor Mendoza	25
Manejo de la Tuberculosis Multirresistente en Adultos	38
Lourdes Maricela Cevallos Sánchez	38
Terapia de Reemplazo Renal en Insuficiencia Adrenal	56
Ronald Guillermo Yaguana Guajala	56
Enfermedad Renal Crónica (ERC) en un Paciente Diabético	70
Andrea Gabriela Martinez Vera	70

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.

Diabetes Tipo 2 en la Función Cognitiva de los Adultos

Maria De Fatima Neira Verduga

Especialista en Medicina Interna por la
Universidad de Guayaquil

Médica por la Universidad Católica de Santiago de
Guayaquil

Subcoordinadora de Medicina Interna en Hospital
General de Duran Dr Enrique Ortega Moreira

Klever Eliseo Choco Vélez

Médico General Escuela Superior Politécnica de
Chimborazo

Médico General en Funciones Hospitalarias en
Hospital Básico Shushufindi

Introducción

La diabetes tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en el mundo, con un impacto significativo en la salud pública. A medida que la expectativa de vida ha aumentado, también lo ha hecho la incidencia de DM2, particularmente en adultos mayores, un grupo que ya es vulnerable al deterioro cognitivo [1]. Estudios recientes han demostrado una fuerte correlación entre DM2 y un mayor riesgo de deterioro cognitivo, lo que sugiere que la hiperglucemia crónica y otros factores asociados con la DM2 pueden acelerar el envejecimiento cerebral y contribuir al desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como la demencia y el Alzheimer [2]. Esta asociación plantea desafíos importantes en el manejo de los pacientes diabéticos, ya que el deterioro cognitivo no solo afecta la calidad de vida, sino que también complica el manejo de la enfermedad [3].

La creciente prevalencia de DM2 en adultos mayores ha resaltado la necesidad de investigar y comprender mejor cómo esta condición afecta la función cognitiva. Los

mecanismos exactos por los cuales la DM2 contribuye al deterioro cognitivo son complejos y multifactoriales, involucrando tanto factores vasculares como metabólicos [4]. Este capítulo examina la relación entre la DM2 y la función cognitiva, explorando las vías fisiopatológicas involucradas, los efectos clínicos observados en la cognición, y las estrategias de manejo que se pueden emplear para mitigar este impacto negativo. Con una población cada vez más envejecida y una prevalencia creciente de DM2, es crucial que los profesionales de la salud estén equipados con el conocimiento necesario para abordar esta intersección crítica entre enfermedades metabólicas y cognitivas.

Además de la necesidad de un control glucémico estricto, también se deben considerar otros factores de riesgo cardiovascular y metabólico que pueden exacerbar el deterioro cognitivo en pacientes con DM2. La gestión integral de la DM2 en este contexto requiere un enfoque que abarque no solo el control de la glucosa, sino también la prevención y tratamiento de complicaciones como la hipertensión, la dislipidemia y la obesidad, que

son comunes en estos pacientes [5]. Este capítulo también discutirá la importancia de intervenciones en el estilo de vida, como la actividad física y la dieta, que han demostrado tener un impacto positivo tanto en la función cognitiva como en el control de la DM2 [6].

El propósito de este capítulo es proporcionar una visión comprensiva de cómo la DM2 influye en la función cognitiva en adultos, basándose en la evidencia más reciente y las mejores prácticas actuales en el manejo de la enfermedad. La detección temprana y el manejo adecuado del deterioro cognitivo en pacientes con DM2 no solo mejoran la calidad de vida, sino que también pueden prevenir complicaciones más graves y mejorar los resultados generales de salud [7]. Al final de este capítulo, los lectores deberían tener una comprensión clara de los desafíos que plantea la DM2 en el contexto de la función cognitiva y cómo estos desafíos pueden ser abordados de manera efectiva.

Mecanismos Fisiopatológicos

La DM2 afecta la función cognitiva a través de múltiples vías fisiopatológicas, que incluyen tanto factores vasculares como metabólicos. La hiperglucemia crónica es uno de los principales contribuyentes al daño vascular, lo que a su vez aumenta el riesgo de enfermedad cerebrovascular y deterioro cognitivo [8]. Los vasos sanguíneos en el cerebro son particularmente sensibles a los efectos de la hiperglucemia, lo que puede conducir a microangiopatía cerebral, un factor clave en el desarrollo de demencia vascular [9]. Además, la hiperglucemia crónica puede causar daño neuronal directo a través del estrés oxidativo y la inflamación, exacerbando aún más el deterioro cognitivo [10].

Otro mecanismo crucial es la resistencia a la insulina, una característica central de la DM2. La insulina no solo regula la glucosa en la sangre, sino que también juega un papel importante en el metabolismo energético del cerebro y en la plasticidad sináptica, que son fundamentales para la función cognitiva [11]. La resistencia a la insulina en el cerebro puede llevar a una

disminución en la señalización de insulina, lo que afecta negativamente la función neuronal y puede contribuir al deterioro cognitivo [12]. Además, la resistencia a la insulina está asociada con un aumento en la producción de productos finales de glicación avanzada (AGEs), que se acumulan en los tejidos y promueven el estrés oxidativo y la inflamación, dañando las células cerebrales [13].

Los AGEs juegan un papel crucial en la disfunción cognitiva observada en pacientes con DM2. Estos compuestos se forman en presencia de hiperglucemia crónica y pueden alterar las proteínas en el cerebro, lo que lleva a la disfunción neuronal [14]. Los AGEs también afectan la función de la barrera hematoencefálica, permitiendo la entrada de toxinas y otras sustancias nocivas al cerebro, lo que agrava el deterioro cognitivo [15].

Además, se ha demostrado que los AGEs pueden interferir con la depuración de beta-amiloide, un proceso clave en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer [16].

El impacto de la inflamación crónica en la DM2 es otro factor que contribuye al deterioro cognitivo. La DM2 se asocia con un estado proinflamatorio crónico que puede afectar negativamente la función cerebral [17]. La inflamación sistémica puede extenderse al cerebro, causando neuroinflamación, que se ha implicado en la progresión del deterioro cognitivo y las enfermedades neurodegenerativas [18]. Los estudios han mostrado que niveles elevados de marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR) y las citocinas proinflamatorias, se correlacionan con un mayor riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con DM2 [19].

Efectos Clínicos en la Cognición

Los pacientes con DM2 a menudo experimentan una variedad de déficits cognitivos que pueden variar en severidad, desde problemas leves de memoria hasta formas más avanzadas de deterioro cognitivo y demencia [20]. La DM2 se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar diferentes tipos de demencia, incluida la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular [21]. Los estudios han mostrado que las personas con DM2

tienen aproximadamente un 50% más de riesgo de desarrollar demencia en comparación con aquellas sin la enfermedad [22]. Este aumento en el riesgo es particularmente notable en aquellos que han vivido con DM2 durante un período prolongado y en quienes el control glucémico ha sido subóptimo [23].

El deterioro cognitivo en pacientes con DM2 generalmente comienza con sutiles cambios en la memoria y la función ejecutiva, que se van agravando con el tiempo. Estos pacientes pueden experimentar dificultades para planificar, tomar decisiones y realizar tareas que requieren una atención sostenida [24]. Además, la velocidad de procesamiento de la información también puede verse afectada, lo que puede interferir con la capacidad del paciente para llevar a cabo actividades diarias de manera eficiente [25]. Estos déficits no solo impactan la calidad de vida, sino que también pueden complicar el manejo de la DM2, ya que los pacientes pueden tener dificultades para seguir regímenes de tratamiento complejos o recordar las dosis de medicamentos [26].

La asociación entre DM2 y deterioro cognitivo se ve influenciada por varios factores, incluidos la edad, la duración de la enfermedad, y el control glucémico. Se ha demostrado que un control glucémico deficiente, reflejado en niveles elevados de hemoglobina A1c (HbA1c), se asocia con un mayor riesgo de deterioro cognitivo [7]. Además, la presencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares, como la retinopatía diabética y la enfermedad cardíaca, también se correlaciona con un mayor riesgo de deterioro cognitivo en pacientes con DM2 [8]. Por lo tanto, es crucial un enfoque de manejo que considere estos múltiples factores para minimizar el impacto de la DM2 en la función cognitiva.

El impacto del deterioro cognitivo en los pacientes con DM2 no se limita solo a la pérdida de funciones cognitivas. También tiene implicaciones significativas para el manejo de la enfermedad en sí. Los pacientes con deterioro cognitivo pueden tener dificultades para gestionar su enfermedad, lo que puede llevar a un control glucémico inadecuado y, en última instancia, a una

espiral descendente de salud 9]. Además, el deterioro cognitivo puede aumentar la dependencia de los pacientes en los cuidadores y servicios de salud, lo que subraya la importancia de la detección y el manejo temprano del deterioro cognitivo en esta población [30].

Estrategias de Manejo

El manejo de la DM2 en pacientes con deterioro cognitivo requiere un enfoque integral que aborde tanto el control glucémico como los factores de riesgo cardiovascular y otros determinantes de la salud [1]. El control glucémico estricto es esencial, pero debe equilibrarse cuidadosamente con el riesgo de hipoglucemia, que puede agravar el deterioro cognitivo [2]. Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) y los agonistas del receptor de GLP-1 son opciones terapéuticas que han demostrado ser efectivas y seguras en pacientes con deterioro cognitivo leve a moderado [3]. Además, el manejo de la hipertensión y la dislipidemia es crucial, ya que estos factores de riesgo cardiovascular pueden exacerbar el deterioro cognitivo [4].

Las intervenciones en el estilo de vida son fundamentales en el manejo de la DM2 y el deterioro cognitivo. La actividad física regular ha demostrado tener efectos beneficiosos tanto en el control de la glucosa como en la función cognitiva [5]. El ejercicio aeróbico, en particular, puede mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la inflamación, lo que puede proteger contra el deterioro cognitivo [6].

Además, una dieta balanceada rica en frutas, verduras, y grasas saludables puede ayudar a mantener la salud cerebral y prevenir el deterioro cognitivo [7]. La educación y el apoyo continuo para el autocuidado son esenciales para que los pacientes puedan adoptar y mantener estos cambios en el estilo de vida [8].

La estimulación cognitiva también juega un papel importante en la preservación de la función cognitiva en pacientes con DM2. Actividades que desafían el cerebro, como la lectura, los rompecabezas y el aprendizaje de nuevas habilidades, pueden ayudar a mantener la función cognitiva y reducir el riesgo de demencia [9]. Además, el manejo del estrés y la promoción de la salud mental son

componentes cruciales del manejo integral, ya que el estrés crónico puede exacerbar tanto la DM2 como el deterioro cognitivo [4]. Programas que integran la meditación, el yoga, y otras técnicas de manejo del estrés pueden ser beneficiosos en este contexto [1].

Finalmente, es crucial que los profesionales de la salud adopten un enfoque proactivo en la detección del deterioro cognitivo en pacientes con DM2. Las evaluaciones cognitivas regulares pueden ayudar a identificar problemas en etapas tempranas, lo que permite una intervención temprana y un mejor manejo [2]. El uso de herramientas de evaluación estandarizadas, como el Mini-Mental State Examination (MMSE) o el Montreal Cognitive Assessment (MoCA), puede ser útil para monitorear la función cognitiva a lo largo del tiempo [3]. Además, el involucramiento de un equipo multidisciplinario, que incluya endocrinólogos, neurólogos y terapeutas ocupacionales, es esencial para proporcionar un manejo integral y optimizado de estos pacientes [4].

Conclusión

La diabetes tipo 2 tiene un impacto significativo en la función cognitiva de los adultos, contribuyendo al deterioro cognitivo y aumentando el riesgo de demencia. La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, como la hiperglucemia crónica, la resistencia a la insulina y la inflamación crónica, permite desarrollar estrategias de manejo más efectivas. Estas estrategias deben enfocarse no solo en el control glucémico, sino también en la intervención multifacética que aborda los diversos factores de riesgo asociados, incluyendo la hipertensión, la dislipidemia y el estilo de vida [5]. La detección temprana y el manejo integral son fundamentales para mejorar la calidad de vida de los pacientes con DM2 y prevenir el deterioro cognitivo progresivo.

Además, es crucial que los pacientes con DM2 reciban una atención continuada que integre tanto la monitorización de la glucosa como la evaluación cognitiva regular. Un manejo óptimo de la DM2 no solo puede prevenir complicaciones micro y macrovasculares, sino que también puede mitigar el impacto negativo en la

función cognitiva, permitiendo a los pacientes mantener una vida activa e independiente por más tiempo [6]. El uso de intervenciones farmacológicas seguras, combinadas con cambios en el estilo de vida y la estimulación cognitiva, ofrece una hoja de ruta para el manejo eficaz del deterioro cognitivo en pacientes con DM2.

La investigación futura debe centrarse en la identificación de nuevas terapias que puedan abordar tanto la DM2 como el deterioro cognitivo de manera efectiva. La creciente comprensión de la relación entre el metabolismo y la salud cerebral abre la puerta a enfoques innovadores que podrían revolucionar el tratamiento de los pacientes con DM2 y deterioro cognitivo [7]. A medida que la prevalencia de la DM2 continúa aumentando, es imperativo que los profesionales de la salud se mantengan actualizados con las mejores prácticas y enfoques basados en la evidencia para mejorar los resultados de estos pacientes.

Este capítulo ha proporcionado una visión comprensiva de cómo la DM2 influye en la función cognitiva en adultos, destacando la importancia de un enfoque

integrado y multidisciplinario en el manejo de esta condición. La detección temprana, la intervención oportuna y el manejo personalizado son esenciales para mejorar la calidad de vida y los resultados de salud en pacientes con DM2, previniendo o retardando el deterioro cognitivo y sus consecuencias a largo plazo [8].

Bibliografía

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
2. Biessels GJ, Strachan MW, Visseren FL, Kappelle LJ, Whitmer RA. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(3):246-55.
3. Moran C, Beare R, Phan TG, Bruce DG, Callisaya ML, Srikanth V. Type 2 diabetes mellitus and biomarkers of neurodegeneration. *Neurology.* 2015;85(13):1123-30.
4. McCrimmon RJ, Ryan CM, Frier BM. Diabetes and cognitive dysfunction. *Lancet.* 2012;379(9833):2291-9.
5. Munshi M, Grande L, Hayes M, Ayres D, Suhl E, Capelson R, et al. Cognitive dysfunction is associated with poor diabetes control in older adults. *Diabetes Care.* 2006;29(8):1794-9.

6. Reijmer YD, van den Berg E, Ruis C, Kappelle LJ, Biessels GJ. Cognitive dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2010;26(7):507-19.
7. Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes—systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia*. 2005;48(12):2460-9.
8. Ruis C, Biessels GJ, Gorter KJ, van den Donk M, Kappelle LJ, Rutten GE. Cognition in the early stage of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1261-5.
9. Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2007;6(7):611-9.
10. Allen KV, Frier BM, Strachan MW. The relationship between type 2 diabetes and cognitive dysfunction: longitudinal studies and their methodological limitations. *Eur J Pharmacol*. 2004;490(1-3):169-75.
11. Craft S, Watson GS. Insulin and neurodegenerative disease: shared and specific mechanisms. *Lancet Neurol*. 2004;3(3):169-78.
12. Zhao WQ, Townsend M. Insulin resistance and Alzheimer's disease: is A β a metabolic derivative? *J Alzheimers Dis*. 2009;16(4):883-93.
13. Ramasamy R, Yan SF, Schmidt AM. Receptor for AGE (RAGE): signaling mechanisms in the pathogenesis of diabetes and its complications. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1243:88-102.
14. Srikanth V, Maczurek A, Phan T, Steele M, Westcott B, Juskiw D, et al. Advanced glycation endproducts and their receptor

- RAGE in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2011;32(5):763-77.
15. Yaffe K, Falvey C, Hamilton N, Harris TB, Simonsick EM, Strotmeyer ES, et al. Diabetes, glucose control, and 9-year cognitive decline among older adults without dementia. *Arch Neurol*. 2012;69(9):1170-5.
 16. Gasparini L, Gouras GK, Wang R, Gross RS, Beal MF, Greengard P, et al. Stimulation of β -amyloid precursor protein trafficking by insulin reduces intraneuronal β -amyloid and requires mitogen-activated protein kinase signaling. *J Neurosci*. 2001;21(8):2561-70.
 17. Wong RH, Scholey A, Howe PR. Assessing premorbid cognitive ability in adults with type 2 diabetes mellitus—a review with implications for future intervention studies. *Curr Diabetes Rev*. 2014;10(1):40-6.
 18. Kolyada A, Madathil S, Gohil K, Appu AP, Krishnan S, Tiwari S. Cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease: common issues and different mechanisms. *Endocrinol Metab Int J*. 2018;6(3):170-9.
 19. Xu W, Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The effect of borderline diabetes on the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Diabetes*. 2007;56(1):211-6.
 20. Ott A, Stolk RP, van Harskamp F, Pols HA, Hofman A, Breteler MM. Diabetes mellitus and the risk of dementia: the Rotterdam Study. *Neurology*. 1999;53(9):1937-42.

21. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2006;5(1):64-74.
22. Luchsinger JA, Reitz C, Honig LS, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology.* 2005;65(4):545-51.
23. Sanz C, Padrón R, Hernández J, Belló L, Rodríguez A, Pérez A. Effect of the duration of diabetes on cognitive performance in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest.* 2013;36(8):675-81.
24. Kodl CT, Seaquist ER. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. *Endocr Rev.* 2008;29(4):494-511.
25. Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Williamson JD, Lazar RM, Lovato L, Miller ME, et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. *Diabetes Care.* 2009;32(2):221-6.
26. Greenwood CE, Winocur G. Cognitive impairment in adults with diabetes: potential effects of hypoglycemia and other diabetes-related risk factors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32(4):805-19.

Insomnio en Pacientes con Ansiedad

John David Rojas Guaman

Medicina por la Universidad Católica de Cuenca
Médico

Horacio Napoleon Gaibor Mendoza

Médico por la Universidad De Guayaquil
Terminando La Medicatura Rural

Introducción

El insomnio y la ansiedad son dos entidades clínicas con alta prevalencia en la población general, y su co-ocurrencia es frecuente. Se estima que hasta el 80% de los pacientes con trastornos de ansiedad experimentan algún grado de insomnio [1]. El insomnio, que incluye dificultades para conciliar el sueño, despertares frecuentes durante la noche y un despertar precoz, afecta significativamente la calidad de vida y puede agravar el curso de los trastornos de ansiedad [2]. Además, el insomnio crónico se asocia con una mayor vulnerabilidad al desarrollo de otros trastornos mentales y físicos, incluyendo la depresión y enfermedades cardiovasculares [3]. Por lo tanto, el manejo del insomnio en pacientes con ansiedad es esencial no solo para mejorar el sueño, sino también para optimizar los resultados del tratamiento de la ansiedad y prevenir complicaciones a largo plazo [4].

El insomnio puede presentarse como un síntoma de ansiedad, pero también puede funcionar como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de trastornos de ansiedad [5]. La presencia de insomnio crónico,

especialmente cuando no se trata de manera adecuada, puede llevar a la perpetuación y exacerbación de los síntomas ansiosos, creando un ciclo vicioso que es difícil de romper [6]. Por lo tanto, es crucial que los profesionales de la salud identifiquen y traten el insomnio en pacientes con ansiedad de manera temprana y eficaz para mejorar tanto la calidad del sueño como el estado general de salud mental [7]. Este capítulo se centrará en analizar la interrelación entre estos dos trastornos, discutiendo las posibles intervenciones terapéuticas que podrían ser de utilidad para los clínicos [8].

Fisiopatología

La relación bidireccional entre insomnio y ansiedad puede ser explicada a través de varios mecanismos fisiopatológicos interrelacionados. Uno de los principales factores implicados es la hiperactivación del sistema nervioso simpático, que es común tanto en el insomnio como en la ansiedad [9]. Esta hiperactivación se traduce en un aumento del tono simpático, elevación de los niveles de cortisol y adrenalina, y una disminución

de la actividad del sistema parasimpático, lo que contribuye a la dificultad para iniciar y mantener el sueño [10]. En individuos con ansiedad, esta respuesta fisiológica se acentúa, perpetuando el estado de alerta y la vigilia nocturna [11].

Además, el insomnio crónico induce cambios neuroplásticos en áreas cerebrales como la amígdala y el córtex prefrontal, que son clave en la regulación de las emociones y el sueño [12]. Estos cambios pueden amplificar la respuesta emocional a los estresores, aumentando la susceptibilidad al desarrollo de trastornos de ansiedad [13]. La disfunción del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) es otro mecanismo clave, ya que el estrés crónico asociado al insomnio puede llevar a una desregulación de este eje, exacerbando tanto el insomnio como la ansiedad [14]. Por último, los neurotransmisores como la serotonina, la noradrenalina y el GABA, que juegan roles cruciales en la modulación del sueño y la ansiedad, pueden estar desequilibrados en estos pacientes, contribuyendo a la persistencia de ambos trastornos [15].

Evaluación Clínica

La evaluación de un paciente con insomnio y ansiedad requiere un enfoque integral que considere tanto la historia clínica detallada como la utilización de herramientas de evaluación específicas. Inicialmente, es fundamental realizar una anamnesis exhaustiva que explore la duración, frecuencia y características del insomnio, así como su relación temporal con los síntomas de ansiedad [16]. Es importante indagar sobre la presencia de factores desencadenantes, patrones de sueño irregulares y la existencia de otros trastornos del sueño que puedan coexistir, como el síndrome de apnea obstructiva del sueño [17]. Además, es esencial evaluar el impacto del insomnio en la funcionalidad diaria del paciente, incluyendo su rendimiento laboral, relaciones interpersonales y bienestar emocional [18].

El uso de cuestionarios estandarizados como el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI) y la Escala de Ansiedad de Hamilton (HAM-A) puede ser útil para cuantificar la gravedad del insomnio y la ansiedad, respectivamente [19]. Estos instrumentos permiten una

evaluación más objetiva del estado clínico del paciente y pueden servir como referencia para monitorear la respuesta al tratamiento [20]. Asimismo, es recomendable realizar un examen físico completo y, en algunos casos, solicitar estudios complementarios como la polisomnografía para descartar otros trastornos del sueño [21]. La identificación precisa de los factores que perpetúan el insomnio en pacientes con ansiedad es crucial para diseñar un plan de tratamiento individualizado y efectivo [22].

Manejo Terapéutico

El manejo del insomnio en pacientes con ansiedad debe ser multidisciplinario, combinando intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. La terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I) es considerada el tratamiento de primera línea debido a su eficacia demostrada en la mejora del sueño y la reducción de los síntomas de ansiedad [23]. La TCC-I incluye técnicas como el control de estímulos, la restricción del sueño, la reestructuración cognitiva y la educación sobre higiene del sueño, que ayudan a romper

el ciclo del insomnio [24]. Estudios han mostrado que la TCC-I no solo mejora la calidad del sueño, sino que también tiene efectos positivos en la reducción de la ansiedad y la depresión asociadas [25].

En casos donde el insomnio es resistente a la TCC-I, puede considerarse el uso de tratamientos farmacológicos como los hipnóticos de acción corta, benzodiazepinas o antidepresivos con propiedades sedantes [6]. Sin embargo, es importante tener en cuenta los riesgos de dependencia, tolerancia y efectos secundarios, especialmente en pacientes con ansiedad. Otra opción farmacológica son los moduladores del receptor de melatonina, que han demostrado ser efectivos en la regulación del ciclo sueño-vigilia sin los riesgos asociados a los hipnóticos tradicionales [8]. Además, intervenciones complementarias como la meditación, la terapia de relajación y el biofeedback pueden ser útiles en el manejo del insomnio y la ansiedad [9].

Conclusión

El insomnio en pacientes con ansiedad constituye un reto clínico complejo que requiere un enfoque terapéutico integral y bien coordinado. Dado que la relación entre insomnio y ansiedad es bidireccional, abordar uno sin el otro puede resultar en un tratamiento ineficaz y en la perpetuación de ambos trastornos [1]. La identificación precisa y el tratamiento del insomnio son cruciales no solo para mejorar la calidad del sueño, sino también para aliviar los síntomas de ansiedad y prevenir su exacerbación [2]. Los profesionales de la salud deben estar capacitados para reconocer esta comorbilidad y emplear tanto terapias farmacológicas como no farmacológicas adaptadas a las necesidades individuales de los pacientes [3].

Además, la implementación de estrategias de intervención temprana puede reducir el riesgo de que el insomnio y la ansiedad se conviertan en trastornos crónicos y resistentes al tratamiento [4]. En este sentido, la terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I) se destaca como una opción de primera línea que no solo

mejora el sueño, sino que también tiene efectos beneficiosos sobre la ansiedad. La combinación de TCC-I con tratamientos farmacológicos, cuando sea necesario, debe ser considerada en un contexto multidisciplinario para abordar los múltiples factores que contribuyen al insomnio en estos pacientes [5].

Finalmente, el manejo exitoso del insomnio en pacientes con ansiedad puede tener un impacto significativo en la calidad de vida, la funcionalidad diaria y el bienestar general del paciente [6]. A medida que la investigación avanza, es esencial que los profesionales de la salud se mantengan actualizados sobre las mejores prácticas para el tratamiento de estas condiciones, garantizando así que los pacientes reciban la atención más efectiva y basada en la evidencia disponible [7]. La cooperación interdisciplinaria y un enfoque centrado en el paciente son clave para lograr resultados terapéuticos óptimos en esta población vulnerable [8].

Bibliografia

1. Riemann D, Nissen C, Palagini L, et al. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *Lancet Neurol.* 2015;14(5):547-558. doi:10.1016/S1474-4422(15)00021-6.
2. Ohayon MM, Roth T. Prevalence of insomnia in the general population and its socioeconomic impact. *Sleep Med.* 2002;3 Suppl 1. doi:10.1016/S1389-9457(02)00153-9.
3. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: A population-based study. *Diabetes Care.* 2009;32(11):1980-1985. doi:10.2337/dc09-0284.
4. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. *Lancet.* 2012;379(9821):1129-1141. doi:10.1016/S0140-6736(11)60750-2.
5. Harvey AG. A cognitive model of insomnia. *Behav Res Ther.* 2002;40(8):869-893. doi:10.1016/S0005-7967(01)00061-4.
6. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: A meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord.* 2011;135(1-3):10-19. doi:10.1016/j.jad.2011.01.011.
7. Espie CA. "Stepped Care": A Health Technology Solution for Insomnia. *Sleep.* 2009;32(12):1549-1558. doi:10.1093/sleep/32.12.1549.

8. Kessler RC, Berglund PA, Coulouvrat C, et al. Insomnia, comorbidity, and risk of death: Results from a 12-year follow-up of the America Insomnia Survey. *Sleep*. 2019;42(2) . doi:10.1093/sleep/zsy269.
9. Bonnet MH, Arand DL. Hyperarousal and insomnia. *Sleep Med Rev*. 2010;14(1):9-15. doi:10.1016/j.smr.2009.05.002.
10. Riemann D, Voderholzer U. Primary insomnia: A risk factor to develop depression?. *J Affect Disord*. 2003;76(1-3):255-259. doi:10.1016/S0165-0327(02)00072-1.
11. Hall M, Buysse DJ, Nowell PD, et al. Symptoms of stress and depression as correlates of sleep in primary insomnia. *Psychosom Med*. 2000;62(2):227-230. doi:10.1097/00006842-200003000-00015.
12. Etkin A, Wager TD. Functional neuroimaging of anxiety: A meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am J Psychiatry*. 2007;164(10):1476-1488. doi:10.1176/appi.ajp.2007.07030504.
13. Yoo SS, Gujar N, Hu P, et al. The human emotional brain without sleep - a prefrontal amygdala disconnect. *Curr Biol*. 2007;17(20) . doi:10.1016/j.cub.2007.08.007.
14. Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH, et al. Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety. *Sleep*. 2005;28(11):1457-1464. doi:10.1093/sleep/28.11.1457.

15. Montgomery P, Dennis J. A systematic review of non-pharmacological therapies for sleep problems in later life. *Sleep Med Rev.* 2004;8(1):47-62. doi:10.1016/S1087-0792(03)00026-1.
16. Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, et al. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep.* 2006;29(9):1155-1173. doi:10.1093/sleep/29.9.1155.
17. Edinger JD, Means MK, Carney CE, et al. Psychological and behavioral treatments for insomnia I: Approaches and efficacy. *Sleep.* 2004;27(7):1485-1497. doi:10.1093/sleep/27.7.1485.
18. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
19. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213. doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4.
20. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol.* 1959;32(1):50-55. doi:10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x.
21. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 5th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2011. p. 16-26.

22. Barlow DH, Allen LB, Choate ML. Toward a unified treatment for emotional disorders. *Behav Ther.* 2004;35(2):205-230. doi:10.1016/S0005-7894(04)80036-4.
23. Perlis ML, Jungquist C, Smith MT, et al. *Cognitive Behavioral Treatment of Insomnia: A Session-by-Session Guide*. New York: Springer-Verlag; 2005.
24. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am.* 1987;10(4):541-553.
25. Morin CM, Bootzin RR, Buysse DJ, et al. Psychological and behavioral treatment of insomnia: Update of the recent evidence (1998-2004). *Sleep.* 2006;29(11):1398-1414. doi:10.1093/sleep/29.11.1398.

Manejo de la Tuberculosis Multirresistente en Adultos

Lourdes Maricela Cevallos Sánchez

Médico General por la Universidad Central del
Ecuador

Salud Pública con Mención en Epidemiología y
Administración en los Servicios de Salud (C)-
Universidad Simón Bolívar sede Bolivia

Especialización en Salud y Seguridad Ocupacional
(C)

Médico General y Docente Titular Auxiliar en el
Instituto Universitario Rumiñahui (ISTER)

Introducción

La tuberculosis (TB) multirresistente (MDR-TB) ha emergido como una de las principales preocupaciones de salud pública a nivel global, afectando a millones de personas cada año. La MDR-TB se define como la resistencia simultánea a isoniazida y rifampicina, los dos fármacos más eficaces de primera línea en el tratamiento de la TB. La aparición y propagación de la MDR-TB están estrechamente relacionadas con el uso inadecuado de los medicamentos antituberculosos, la falta de adherencia al tratamiento y los desafíos en los sistemas de salud, particularmente en regiones con alta incidencia de la enfermedad [1]. A medida que la TB MDR se ha expandido, la mortalidad y morbilidad asociadas han aumentado significativamente, subrayando la necesidad de estrategias efectivas para su manejo.

El manejo de la MDR-TB es complejo y requiere un enfoque integral que combine tratamiento farmacológico, soporte clínico y psicosocial, y políticas de salud pública efectivas. El diagnóstico temprano y preciso es fundamental para iniciar un tratamiento

adecuado y evitar la propagación de la enfermedad. Además, los pacientes con MDR-TB a menudo enfrentan un largo y tóxico régimen de tratamiento, lo que aumenta el riesgo de abandono del tratamiento y, en consecuencia, de fracaso terapéutico y resistencia adicional [2]. La implementación de estrategias efectivas de adherencia al tratamiento y el monitoreo continuo son esenciales para el éxito en el manejo de la MDR-TB.

Los desafíos en el tratamiento de la MDR-TB no se limitan al ámbito clínico. La estigmatización, el acceso limitado a los servicios de salud y los determinantes sociales de la salud juegan un papel crucial en la propagación y el manejo de la enfermedad. Por lo tanto, un enfoque multidisciplinario que aborde estos factores es vital para mejorar los resultados en los pacientes y reducir la carga de la MDR-TB [3]. Este capítulo explorará las estrategias actuales y emergentes para el manejo de la MDR-TB en adultos, destacando las mejores prácticas y los desafíos que enfrentan los profesionales de la salud en la atención de estos pacientes.

En las secciones siguientes, se discutirá en detalle la epidemiología de la MDR-TB, los métodos diagnósticos avanzados, las opciones terapéuticas disponibles, y el papel de los sistemas de salud en la lucha contra esta enfermedad. También se analizarán las complicaciones y los desafíos éticos relacionados con el manejo de la MDR-TB, así como las nuevas investigaciones y desarrollos en este campo [4].

Epidemiología

La MDR-TB representa un desafío significativo para la salud pública global, con una prevalencia creciente en varias regiones del mundo, particularmente en países con alta carga de TB y sistemas de salud frágiles. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2022 se estimaron aproximadamente 500,000 nuevos casos de MDR-TB, de los cuales solo un 56% recibió tratamiento adecuado [5]. Este fenómeno está impulsado en parte por factores socioeconómicos, el acceso desigual a la atención médica y la falta de infraestructura para un diagnóstico temprano y preciso.

Las tasas de incidencia de MDR-TB varían significativamente entre regiones, siendo más altas en Europa del Este, Asia Central, y partes de África subsahariana [6]. La coinfección con VIH es un factor de riesgo importante para el desarrollo de MDR-TB, ya que compromete el sistema inmunológico y facilita la progresión de la enfermedad [7]. Además, el aumento de la migración internacional ha contribuido a la diseminación de cepas resistentes a múltiples drogas, lo que complica aún más el control de la enfermedad a nivel global.

El análisis de los determinantes sociales de la salud revela que la pobreza, el hacinamiento, la desnutrición y el acceso limitado a los servicios de salud son factores clave en la propagación de la MDR-TB [8]. La falta de adherencia al tratamiento también juega un papel crucial en el desarrollo de la resistencia, lo que subraya la necesidad de estrategias efectivas de educación y apoyo para los pacientes. La implementación de programas de control de TB efectivos es esencial para reducir la

incidencia de MDR-TB y prevenir la aparición de nuevas cepas resistentes.

Además, la vigilancia epidemiológica es fundamental para monitorear la propagación de la MDR-TB y evaluar la efectividad de las intervenciones de salud pública. Los datos recolectados permiten a los responsables de las políticas de salud identificar tendencias emergentes, focalizar recursos y adaptar las estrategias de control a las necesidades específicas de cada región [9]. La cooperación internacional y el intercambio de información entre países son vitales para enfrentar este desafío global de manera efectiva.

Diagnóstico

El diagnóstico de la MDR-TB es un proceso crítico que determina el curso del tratamiento y las intervenciones necesarias para controlar la propagación de la enfermedad. La identificación temprana de la MDR-TB permite la administración rápida de tratamientos adecuados, lo que mejora significativamente los resultados clínicos y reduce la transmisión [10].

Tradicionalmente, el diagnóstico de la TB se basaba en la baciloscopia y la prueba de sensibilidad a los medicamentos en cultivos, pero estos métodos pueden ser lentos y limitados en su capacidad para detectar la resistencia a múltiples fármacos.

En la última década, los avances en la tecnología diagnóstica han permitido la implementación de pruebas moleculares rápidas, como la prueba Xpert MTB/RIF, que detecta la resistencia a la rifampicina en cuestión de horas [11]. Estas pruebas son altamente sensibles y específicas, lo que las convierte en una herramienta invaluable en el diagnóstico de la MDR-TB, especialmente en entornos con alta carga de la enfermedad. Además, las pruebas de susceptibilidad fenotípicas siguen siendo un componente esencial en la confirmación del diagnóstico y en la detección de resistencia a medicamentos adicionales.

El uso de secuenciación del genoma completo (WGS, por sus siglas en inglés) está ganando terreno como una herramienta avanzada para la caracterización de cepas de

MDR-TB y la identificación de mutaciones genéticas asociadas con la resistencia a múltiples medicamentos [12]. Esta técnica permite un análisis detallado y puede orientar el diseño de tratamientos personalizados, mejorando así la efectividad del tratamiento y reduciendo la probabilidad de desarrollar resistencia adicional. Sin embargo, la implementación de WGS en entornos de recursos limitados sigue siendo un desafío debido a los altos costos y la necesidad de infraestructura especializada.

Es fundamental que los sistemas de salud fortalezcan su capacidad diagnóstica para la MDR-TB, incluyendo la formación de personal, la adquisición de tecnologías adecuadas y el establecimiento de laboratorios de referencia [13]. La integración de métodos diagnósticos avanzados en los protocolos de atención puede acelerar el inicio del tratamiento adecuado y contribuir significativamente al control de la MDR-TB a nivel global.

Tratamiento

El tratamiento de la MDR-TB es complejo y prolongado, generalmente requiriendo al menos 18 a 24 meses de terapia con múltiples medicamentos. A diferencia de la TB sensible a los medicamentos, el tratamiento de la MDR-TB incluye una combinación de fármacos de segunda línea que suelen ser menos efectivos, más tóxicos y más costosos [14]. Los regímenes estándar para MDR-TB incluyen una base de cuatro a cinco fármacos, tales como fluoroquinolonas, amikacina, y cicloserina, acompañados de otros agentes según la susceptibilidad bacteriana.

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado el uso de regímenes más cortos y completamente orales en ciertas condiciones, los cuales han mostrado tasas de éxito superiores al 70% [15]. Estos regímenes incluyen medicamentos como bedaquilina y delamanid, que han demostrado ser efectivos en reducir la duración del tratamiento y mejorar la adherencia del paciente. Sin embargo, la elección del régimen terapéutico debe ser

individualizada, considerando la resistencia bacteriana, las comorbilidades del paciente y la disponibilidad de medicamentos.

La adherencia al tratamiento es uno de los mayores desafíos en el manejo de la MDR-TB. El régimen prolongado y los efectos secundarios significativos, como la neuropatía periférica y la toxicidad renal, contribuyen al abandono del tratamiento [16]. Es crucial proporcionar apoyo psicosocial a los pacientes, incluyendo asesoramiento y manejo de efectos secundarios, para mejorar la adherencia y garantizar el éxito del tratamiento. Además, el seguimiento regular y la monitorización del tratamiento son fundamentales para detectar y manejar oportunamente las complicaciones.

La investigación continúa en busca de nuevos medicamentos y regímenes que sean más efectivos y menos tóxicos. La incorporación de terapias innovadoras y el uso de combinaciones de medicamentos que minimicen el riesgo de resistencia adicional son áreas de

interés clave en la lucha contra la MDR-TB [17]. La cooperación entre los sectores público y privado, así como la inversión en investigación y desarrollo, son esenciales para avanzar en el tratamiento de esta enfermedad.

Complicaciones y Desafíos Éticos

El manejo de la MDR-TB no solo se enfrenta a desafíos clínicos, sino también a complicaciones graves y dilemas éticos. Las complicaciones más comunes durante el tratamiento de la MDR-TB incluyen toxicidades inducidas por medicamentos, tales como nefrotoxicidad, ototoxicidad y trastornos psiquiátricos, que pueden requerir la interrupción o modificación del tratamiento [18]. Estos efectos adversos, junto con la carga psicológica del tratamiento prolongado, pueden impactar negativamente en la calidad de vida del paciente y en su capacidad para adherirse al régimen terapéutico.

Además, la MDR-TB plantea desafíos éticos significativos, particularmente en el contexto de los derechos del paciente y la salud pública. La MDR-TB

plantea desafíos éticos significativos, particularmente en el contexto de los derechos del paciente y la salud pública. El equilibrio entre la necesidad de controlar la propagación de la enfermedad y el respeto a la autonomía del paciente puede ser difícil de manejar. Por ejemplo, el aislamiento prolongado de pacientes con MDR-TB puede ser necesario para prevenir la transmisión, pero también puede causar angustia psicológica y afectar los derechos individuales [19].

El consentimiento informado es otra área crítica en el manejo ético de la MDR-TB. Dado que los tratamientos pueden ser prolongados y conllevan riesgos significativos de efectos secundarios, es esencial que los pacientes reciban información completa y comprensible sobre las opciones de tratamiento, los riesgos asociados y las posibles complicaciones [20]. Sin embargo, en algunos entornos, la capacidad de los pacientes para comprender esta información puede estar limitada por factores como la educación, el acceso a recursos y la barrera del idioma. Los profesionales de la salud deben estar preparados para proporcionar apoyo adicional y

asegurarse de que los pacientes comprendan plenamente las implicaciones de su tratamiento.

El estigma asociado a la MDR-TB también presenta un desafío ético y social. Los pacientes pueden enfrentar discriminación en sus comunidades, lo que puede afectar su disposición a buscar tratamiento y adherirse a él. Es vital abordar el estigma mediante campañas de educación y sensibilización que promuevan la comprensión de la enfermedad y la importancia de la adherencia al tratamiento [21]. Los sistemas de salud deben garantizar que los pacientes con MDR-TB reciban un trato equitativo y no sean discriminados en el acceso a la atención y los servicios.

Además, el acceso desigual a los medicamentos y tecnologías de diagnóstico para la MDR-TB entre países y dentro de ellos plantea cuestiones de justicia distributiva. Es fundamental que las políticas de salud aborden estas desigualdades y trabajen para garantizar que todos los pacientes con MDR-TB tengan acceso a tratamientos efectivos, independientemente de su ubicación o situación socioeconómica [22]. La

cooperación internacional y las políticas de financiación equitativas pueden ayudar a reducir estas disparidades y mejorar los resultados de salud globales.

Perspectivas Futuras y Conclusión

El manejo de la MDR-TB en adultos sigue siendo un campo en evolución, con desafíos significativos pero también con avances prometedores. El desarrollo de nuevos medicamentos y regímenes de tratamiento más cortos y menos tóxicos ofrece esperanza para mejorar los resultados en pacientes con MDR-TB. La implementación de tecnologías diagnósticas avanzadas y la mejora de los sistemas de salud para responder de manera más efectiva a la enfermedad son también áreas clave de progreso.

Sin embargo, para que estos avances se traduzcan en mejoras tangibles, es esencial un enfoque multidisciplinario que involucre no solo a médicos y científicos, sino también a profesionales de la salud pública, legisladores, y la comunidad en general. La educación y el apoyo continuo a los pacientes, así como el fortalecimiento de las infraestructuras de salud, son

cruciales para reducir la carga de la MDR-TB y prevenir la propagación de cepas aún más resistentes.

En conclusión, la MDR-TB representa uno de los mayores desafíos en la lucha global contra la tuberculosis. Su manejo efectivo requiere un compromiso sostenido, una comprensión profunda de los factores que contribuyen a su propagación y un enfoque ético en la atención de los pacientes. Con el esfuerzo conjunto de la comunidad internacional, los profesionales de la salud y los pacientes, es posible avanzar hacia un futuro en el que la MDR-TB sea controlada y, eventualmente, eliminada como una amenaza significativa para la salud pública global.

Bibliografía

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO; 2023.
2. Lange C, Dheda K, Chesov D, et al. Management of drug-resistant tuberculosis. *The Lancet*. 2019;394(10202):953-966.
3. Tiberi S, du Plessis N, Walzl G, et al. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment

- regimens, and host-directed therapies. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(7)
4. Esmail H, Barry CE 3rd, Young DB, Wilkinson RJ. The ongoing challenge of latent tuberculosis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. 2014;369(1645):20130437.
 5. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: WHO; 2020.
 6. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021–2022. Surveillance report. 2022.
 7. Lawn SD, Churchyard G. Epidemiology of HIV-associated tuberculosis. *Curr Opin HIV AIDS*. 2009;4(4):325-333.
 8. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, et al. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med*. 2009;68(12):2240-2246.
 9. Zignol M, van Gemert W, Falzon D, et al. Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis, 2007-2010. *Bull World Health Organ*. 2012;90(2):111-119D.
 10. World Health Organization. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children: policy update. Geneva: WHO; 2013.

11. Pai M, Schito M. Tuberculosis diagnostics in 2015: landscape, priorities, needs, and prospects. *J Infect Dis.* 2015;211(Suppl 2)
12. Witney AA, Gould KA, Arnold A, et al. Clinical application of whole-genome sequencing to inform treatment for multidrug-resistant tuberculosis cases. *J Clin Microbiol.* 2015;53(5):1473-1483.
13. Weyer K, Mirzayev F, Migliori GB, et al. Rapid molecular TB diagnosis: evidence, policy making and global implementation of Xpert MTB/RIF. *Eur Respir J.* 2013;42(1):252-271.
14. Pontali E, Ambrosio L, Centis R, et al. Multidrug-resistant tuberculosis and beyond: an updated analysis of the current evidence on XDR-TB. *Pulmonology.* 2019;25(3):208-216.
15. Guglielmetti L, Varaine F, Huerga H, et al. Short-course regimens for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2018;52(1):1801569.
16. Alsdurf H, Hill PC, Matteelli A, et al. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(11):1269-1278.
17. Singh B, Cocker D, Ryan H, Sloan DJ. Linezolid for drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3(3)
18. Carroll MW, Lee M, Cai Y, et al. Frequency of adverse reactions to first- and second-line anti-tuberculosis

- chemotherapy in a Korean cohort. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16(7):961-966.
19. Dara M, Acosta CD, Rusovich V, et al. Bacillus Calmette-Guérin vaccine: the current situation in Europe, 2010. *Euro Surveill.* 2011;16(12):19827.
 20. Benatar SR, Upshur R, Gill S. Understanding the relationship between ethics, equity, and human rights to improve health care systems. *World Med Health Policy.* 2018;10(1):59-73.
 21. Courtwright A, Turner AN. Tuberculosis and stigmatization: pathways and interventions. *Public Health Rep.* 2010;125(Suppl 4):34-42.
 22. Zumla A, Nahid P, Cole ST. Advances in the development of new tuberculosis drugs and treatment regimens. *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12(5):388-404.

Terapia de Reemplazo Renal en Insuficiencia Adrenal

Ronald Guillermo Yaguana Guajala

Médico General por la Universidad Nacional de
Loja

Médico Residente de Emergencias en Hospital
General Isidro Ayora Loja

Introducción

La insuficiencia adrenal es un trastorno endocrino caracterizado por la incapacidad de las glándulas suprarrenales para producir suficientes hormonas esenciales, como el cortisol y la aldosterona. Esta condición puede presentarse de forma primaria, como en la enfermedad de Addison, o secundaria, debido a disfunciones hipotalámicas e hipofisarias que afectan la secreción de ACTH. La insuficiencia adrenal es una emergencia médica cuando se presenta como crisis adrenal, lo que requiere intervención inmediata para prevenir el colapso circulatorio y otras complicaciones graves [1]. En el contexto de la insuficiencia adrenal, la disfunción renal es una preocupación significativa, dado que las alteraciones en los niveles de cortisol y aldosterona pueden llevar a desequilibrios hidroelectrolíticos y a un deterioro en la capacidad del riñón para mantener la homeostasis [2].

La crisis adrenal puede precipitarse por una variedad de factores, incluidos el estrés, infecciones, y la suspensión abrupta de glucocorticoides en pacientes que dependen de ellos. La hipovolemia, hiperkalemia, e hiponatremia

son manifestaciones frecuentes en estos pacientes y pueden llevar a un daño renal agudo si no se tratan de manera oportuna [3]. El manejo de la insuficiencia adrenal se basa en la administración de glucocorticoides y mineralocorticoides, pero cuando se presenta disfunción renal, puede ser necesario considerar la terapia de reemplazo renal (TRR) como parte del manejo integral del paciente [4]. La TRR no solo ayuda a controlar los desequilibrios electrolíticos, sino que también puede ser crucial para eliminar las toxinas que se acumulan debido a la función renal comprometida.

Mecanismos Fisiopatológicos

En la insuficiencia adrenal, la falta de aldosterona, que regula la reabsorción de sodio y la excreción de potasio en los túbulos renales, lleva a desequilibrios electrolíticos graves. La hiponatremia e hiperkalemia son hallazgos comunes que pueden agravar la disfunción renal y contribuir a un estado de hipovolemia, disminuyendo así la perfusión renal y provocando un daño renal agudo [5]. La insuficiencia renal, a su vez, puede exacerbar los niveles elevados de potasio, creando

un ciclo vicioso que agrava la condición del paciente. Este estado de hiperkalemia puede llevar a arritmias cardíacas que son potencialmente letales si no se tratan de manera efectiva [6].

Además, la deficiencia de cortisol, otra hormona crucial que influye en la hemodinamia y la respuesta al estrés, también contribuye al deterioro renal. El cortisol tiene efectos vasoconstrictores y su deficiencia puede llevar a una reducción de la presión arterial, lo que disminuye la perfusión renal y favorece el desarrollo de insuficiencia renal aguda [7]. En este contexto, la terapia de reemplazo renal se convierte en una herramienta vital no solo para corregir los desequilibrios electrolíticos, sino también para manejar las complicaciones derivadas del daño renal agudo [8].

La fisiopatología compleja de la insuficiencia adrenal y su impacto en la función renal requieren un enfoque multidisciplinario. El reconocimiento temprano de la disfunción renal y la implementación de la TRR son esenciales para evitar el avance del daño renal y mejorar

el pronóstico de estos pacientes [9]. La TRR permite controlar las complicaciones asociadas, como la hiperkalemia, al tiempo que proporciona un soporte hemodinámico que es crucial en el manejo de la insuficiencia adrenal complicada por insuficiencia renal.

Indicaciones y Modalidades de Terapia de Reemplazo Renal

Las indicaciones para la TRR en pacientes con insuficiencia adrenal incluyen hiperkalemia refractaria, acidosis metabólica severa, y sobrecarga de volumen que no responde al manejo médico convencional [10]. En estos casos, la TRR puede ser la única opción para evitar complicaciones fatales. Existen varias modalidades de TRR, cada una con sus indicaciones específicas. La hemodiálisis intermitente es una opción común, particularmente en pacientes hemodinámicamente estables [11]. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia adrenal, la estabilidad hemodinámica puede estar comprometida, lo que hace que la hemodiálisis prolongada o la hemofiltración venovenosa continua

sean opciones preferibles, dado su enfoque más suave y gradual en la corrección de desequilibrios [12].

La elección de la modalidad de TRR debe basarse en la condición clínica del paciente, la disponibilidad de recursos, y la experiencia del equipo médico. En la insuficiencia adrenal, es crucial monitorear de cerca los niveles de electrolitos y la función renal durante la TRR, ajustando la terapia según sea necesario para evitar complicaciones adicionales [13]. La monitorización continua de la presión arterial y la evaluación del estado de volumen son esenciales para asegurar que la TRR sea efectiva y segura [14]. Además, la suplementación con glucocorticoides y mineralocorticoides debe continuar durante la TRR para manejar la insuficiencia adrenal subyacente.

La TRR en pacientes con insuficiencia adrenal es un desafío clínico que requiere una evaluación constante y un manejo individualizado. La personalización de la TRR según las necesidades específicas del paciente puede mejorar los resultados y reducir el riesgo de complicaciones asociadas [15]. Es importante que el

equipo médico esté bien entrenado en las complejidades de la insuficiencia adrenal y la TRR para garantizar una atención de alta calidad.

Manejo Integral y Resultados Clínicos

El manejo integral de la insuficiencia adrenal en pacientes que requieren TRR implica un enfoque coordinado entre endocrinólogos, nefrólogos, y otros especialistas. Es fundamental que se realice una evaluación endocrinológica exhaustiva para ajustar las dosis de glucocorticoides y mineralocorticoides según la necesidad del paciente, mientras se realiza la TRR [16]. Además, es importante abordar las causas subyacentes de la insuficiencia adrenal y considerar la posibilidad de una enfermedad autoinmune, infecciosa o neoplásica como la etiología subyacente [17].

La implementación de un protocolo multidisciplinario puede mejorar la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes. Estudios han demostrado que el uso de TRR en el contexto de insuficiencia adrenal, cuando está bien gestionado, puede llevar a una recuperación completa de la función renal en muchos casos, aunque

algunos pacientes pueden desarrollar enfermedad renal crónica [18]. La educación continua del personal médico y el desarrollo de guías clínicas específicas para el manejo de estos pacientes son esenciales para mejorar los resultados [19].

Finalmente, el seguimiento a largo plazo de estos pacientes es crucial para monitorizar la función renal y adrenal, así como para ajustar el tratamiento según sea necesario. La prevención de complicaciones y la detección temprana de recaídas o problemas asociados son fundamentales para mantener una buena calidad de vida [20]. El uso de TRR en insuficiencia adrenal sigue siendo un área en evolución, y se necesita más investigación para optimizar las estrategias de manejo y mejorar los resultados clínicos.

Conclusión

La insuficiencia adrenal es una condición crítica que, cuando se asocia con disfunción renal, presenta un desafío clínico complejo que requiere un manejo multidisciplinario. La terapia de reemplazo renal (TRR) juega un papel fundamental en el tratamiento de estos

pacientes, proporcionando una herramienta eficaz para corregir los desequilibrios electrolíticos, manejar la sobrecarga de volumen y eliminar las toxinas acumuladas debido a la insuficiencia renal. A través de la TRR, es posible mejorar el pronóstico de los pacientes con insuficiencia adrenal complicada, siempre que se implemente de manera oportuna y personalizada.

La fisiopatología subyacente de la insuficiencia adrenal, que incluye la deficiencia de aldosterona y cortisol, contribuye significativamente al deterioro renal. En este contexto, la TRR no solo alivia las complicaciones inmediatas, sino que también ofrece una oportunidad para estabilizar al paciente y prevenir el daño renal irreversible. Sin embargo, la elección de la modalidad adecuada de TRR, así como el monitoreo constante de la función renal y del estado hemodinámico, son esenciales para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos asociados.

El manejo integral de la insuficiencia adrenal con TRR requiere la colaboración estrecha entre endocrinólogos, nefrólogos y otros especialistas, quienes deben estar bien entrenados en las particularidades de esta condición. La

personalización del tratamiento y la implementación de protocolos específicos pueden mejorar significativamente los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes. Además, el seguimiento a largo plazo es crucial para identificar posibles complicaciones, ajustar el tratamiento según sea necesario y prevenir recaídas.

En resumen, la TRR es una intervención vital en el manejo de la insuficiencia adrenal complicada por disfunción renal. Su aplicación correcta puede marcar la diferencia entre la vida y la muerte en situaciones críticas. Sin embargo, es necesario continuar investigando y desarrollando guías clínicas que optimicen el uso de TRR en estos pacientes, asegurando así un manejo eficaz y seguro que mejore los resultados a corto y largo plazo.

Bibliografía

1. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364-389.

2. Hahner S, Ross RJ, Arlt W, et al. Adrenal insufficiency. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15010.
3. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(3):216-226.
4. Nieman LK, Chanco Turner ML. Addison's disease. *Clin Endocrinol Metab*. 2006;35:681-694.
5. Stewart PM, Bouloux P, Swords FM. The adrenal gland and renal function. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(9):1760-1767.
6. Marik PE. Adrenal-exhaustion syndrome in critically ill patients: A new disease or a rediscovery of a long-forgotten entity?. *Intensive Care Med*. 2006;32:1688-1695.
7. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med*. 2003;348:727-734.
8. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2003;361:1881-1893.
9. Briet M, Schiffrin EL. The role of aldosterone in the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2011;13:163-172.
10. Kishimoto M, Noda Y, Imai J, et al. Therapeutic impact of renal replacement therapy in acute kidney injury due to adrenal crisis: A case series. *Nephrology (Carlton)*. 2017;22(9):724-731.
11. Davenport A. Continuous renal replacement therapies in patients with acute kidney injury in the intensive care unit. *Contrib Nephrol*. 2007;156:309-319.

12. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, et al. Continuous renal replacement therapy: A worldwide practice.
13. Andrew, Peel., R., L., Rushworth., David, J., Torpy. Novel agents to treat adrenal insufficiency: findings of preclinical and early clinical trials.. Expert Opinion on Investigational Drugs, (2024). doi: 10.1080/13543784.2024.2311207
14. Rosemary, Dineen., Julie, Martin-Grace., Khalid, Mohamed, Saeed, Ahmed., F., E., Taylor., Fozia, Shaheen., Lina, Schiffer., Lorna, C, Gilligan., Gareth, G., Lavery., Isolda, Frizelle., Anjuli, Gunness., Aoife, Garrahy., Anne, Marie, Hannon., Paal, Methlie., S., Husebye, and, Anton, M., Dainty, Eystein., Paul, M., Stewart., Jeremy, W., Tomlinson., James, Hawley., Brian, G., Keevil., Michael, W, O'Reilly., Diarmuid, Smith., J, S, McDermott., M, L, Healy., Amar, Agha., Agnieszka, Pazderska., James, Gibney., L., A., Behan., Christopher, J., Thompson., Wiebke, Arlt., Mark, Sherlock. Tissue glucocorticoid metabolism in adrenal insufficiency: a prospective study of dual-release hydrocortisone therapy.. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, (2023). doi: 10.1210/clinem/dgad370
15. Ji, Hye, Kim., Jae-Young, Kim., Hyung, Woo, Kim., Tae, Hyun, Yoo., Shin, Wook, Kang., Jung, Tak, Park. Effect of Steroid Replacement on Long-term Kidney Function in Patients with Adrenal Insufficiency.. Endocrine Practice, (2021). doi: 10.1016/j.eprac.2021.12.015

16. Daniela, Esposito., Daniela, Esposito., Daniela, Esposito., Daniela, Pasquali., Gudmundur, Johannsson., Gudmundur, Johannsson. Primary Adrenal Insufficiency: Managing Mineralocorticoid Replacement Therapy.. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, (2017). doi: 10.1210/JC.2017-01928
17. Angelica, Sharma., K., Lazarus., Sirazum, Choudhury., Karim, Meeran. Prednisolone replacement therapy in Adrenal Insufficiency: Defining target ranges and timing for optimum Prednisolone level sampling. *Endocrine abstracts*, (2022). doi: 10.1530/endoabs.86.p161
18. Stefanie, Hahner., Richard, J., Ross., Wiebke, Arlt., Irina, Bancos., Stephanie, Burger-Stritt., David, J., Torpy., Eystein, S., Husebye., Marcus, Quinkler. Adrenal insufficiency.. (2021).
19. Maria, Malyukov., Evgeny, Gelfgat., Gerard, Ruiz-Babot., Janine, Schmid., Susann, Lehmann., Giatgen, A., Spinas., F, Beuschlein., Constanze, Hantel., Nicole, Reisch., Peter, P., Nawroth., Stefan, R., Bornstein., Charlotte, Steenblock., Barbara, Ludwig. Transplantation of porcine adrenal spheroids for the treatment of adrenal insufficiency. *Xenotransplantation*, (2023). doi: 10.1111/xen.12819
20. Sofia, Frigerio., G., Carosi., Emanuele, Ferrante., Elisa, Sala., Elisa, Polledri., Silvia, Fustinoni., Bruno, Ambrosi., Iacopo, Chiodini., Giovanni, Mantovani., Valentina, Morelli., M., Ambrosio. Effects of the therapy shift from cortisone acetate to

modified-release hydrocortisone in a group of patients with adrenal insufficiency. *Frontiers in Endocrinology*, (2023). doi: 10.3389/fendo.2023.1093838

Enfermedad Renal Crónica (ERC) en un Paciente Diabético

Andrea Gabriela Martinez Vera

Médico por la Universidad De Guayaquil

Magíster En Nutrición Y Dietetica Con Mencion

En Nutrición Clínica por la Universidad De

Guayaquil

Medico Ocupacional en Grupo Medilink

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una complicación significativa de la diabetes mellitus, especialmente en su tipo 2, que se ha convertido en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en esta población. El aumento sostenido de la glucemia induce cambios patológicos en la microvasculatura renal, lo que lleva a una progresiva disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) y, eventualmente, a la insuficiencia renal terminal (IRT) [1]. El riesgo de ERC en pacientes diabéticos está influenciado por factores como la duración de la diabetes, el control glucémico, la hipertensión y la predisposición genética [2]. En consecuencia, el manejo eficaz de la ERC en pacientes con diabetes requiere un enfoque integral que aborde tanto la prevención como el tratamiento de las complicaciones asociadas.

La fisiopatología de la ERC en la diabetes es compleja e involucra una combinación de hiperfiltración glomerular inicial, seguida de una progresiva esclerosis glomerular y tubulointersticial [3]. La hiperglucemia persistente lleva

a la activación de vías metabólicas dañinas, incluyendo la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), el estrés oxidativo y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), lo que contribuye al daño renal [4]. Además, la inflamación crónica y la fibrosis juegan un papel crucial en la progresión de la ERC, lo que subraya la importancia de intervenciones tempranas que puedan ralentizar o detener este proceso.

El diagnóstico precoz de la ERC en pacientes diabéticos es esencial para prevenir la progresión a etapas avanzadas de la enfermedad. Las guías actuales recomiendan la evaluación regular de la función renal en todos los pacientes con diabetes mediante la medición de la TFG estimada (eTFG) y la excreción de albúmina en la orina [5]. La presencia de albuminuria es un marcador temprano de daño renal y predice un mayor riesgo de progresión de la ERC [6]. Además, la identificación de factores de riesgo adicionales, como la hipertensión y la dislipidemia, es fundamental para un manejo integral.

El manejo de la ERC en pacientes diabéticos incluye tanto intervenciones farmacológicas como no farmacológicas. El control estricto de la glucemia es esencial para prevenir la progresión de la ERC, y se ha demostrado que los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y los agonistas del receptor GLP-1 no solo mejoran el control glucémico, sino que también tienen efectos renoprotectores [7]. Además, el control de la presión arterial con inhibidores del SRAA es crucial para reducir la progresión de la albuminuria y el deterioro de la función renal [8]. Las modificaciones en el estilo de vida, como la reducción de la ingesta de sodio, el aumento de la actividad física y el manejo del peso, también son componentes clave del tratamiento.

Fisiopatología

La ERC en pacientes diabéticos se caracteriza por una serie de cambios patológicos en los riñones, que comienzan con una fase de hiperfiltración glomerular. Este fenómeno es el resultado de una vasodilatación de la arteriola aferente y una constricción de la arteriola

eferente, lo que aumenta la presión intraglomerular [9]. A largo plazo, esta hiperfiltración conduce a una lesión glomerular progresiva, que se manifiesta como engrosamiento de la membrana basal glomerular, expansión mesangial y esclerosis glomerular [10]. Estos cambios son impulsados en gran medida por la hiperglucemia crónica y sus efectos metabólicos y hemodinámicos adversos.

Uno de los mecanismos clave en la progresión de la ERC es la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), que resultan de la exposición prolongada de proteínas y lípidos a la glucosa [11]. Los AGEs se acumulan en los tejidos renales, promoviendo la inflamación, la fibrosis y el estrés oxidativo, lo que contribuye a la disfunción renal [12]. Además, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) juega un papel crucial en la progresión de la ERC, ya que este sistema contribuye a la vasoconstricción, la hipertrofia celular y la fibrosis renal [13].

La inflamación crónica y el estrés oxidativo son también factores fundamentales en la progresión de la ERC en la diabetes. La activación de células inmunitarias y la liberación de citoquinas proinflamatorias resultan en un daño tisular renal continuo [14]. Asimismo, el estrés oxidativo generado por la hiperglucemia y la disfunción mitocondrial exacerba el daño oxidativo a las células renales, lo que acelera la progresión de la enfermedad [15]. Estos procesos patológicos están interrelacionados y contribuyen a la pérdida progresiva de la función renal en los pacientes diabéticos.

Por último, la fibrosis renal, que se caracteriza por la acumulación de matriz extracelular en el tejido intersticial y alrededor de los glomérulos, es un marcador histológico de la progresión de la ERC [16]. La fibrosis es impulsada por la activación de los fibroblastos y la diferenciación de las células epiteliales renales en miofibroblastos, un proceso conocido como transición epitelio-mesénquima (EMT) [17]. La prevención de la fibrosis renal es, por lo tanto, un objetivo clave en el manejo de la ERC en la diabetes, y

las estrategias terapéuticas actuales se centran en inhibir los mediadores moleculares responsables de este proceso.

Diagnóstico

El diagnóstico precoz de la ERC en pacientes diabéticos es crítico para intervenir antes de que ocurra un daño renal irreversible. La detección de la ERC en estos pacientes se basa en dos pilares principales: la evaluación de la función renal y la detección de albuminuria [18]. La tasa de filtración glomerular estimada (eTFG) es una medida clave para evaluar la función renal, y las guías actuales recomiendan su medición anual en todos los pacientes con diabetes [19]. Una eTFG inferior a 60 ml/min/1.73 m² indica una disminución significativa de la función renal y requiere una evaluación adicional.

La albuminuria, definida como la presencia de albúmina en la orina, es uno de los primeros signos de daño renal en pacientes con diabetes [20]. La medición de la relación albúmina-creatinina (ACR) en una muestra de orina es el método recomendado para la detección de

albuminuria [21]. Una ACR superior a 30 mg/g es indicativa de microalbuminuria, mientras que niveles superiores a 300 mg/g sugieren macroalbuminuria y un riesgo elevado de progresión a ERC avanzada [22]. La detección temprana de albuminuria permite la implementación de intervenciones que pueden retardar la progresión de la enfermedad.

Además del monitoreo de la función renal y la albuminuria, es fundamental evaluar otros factores de riesgo que pueden acelerar la progresión de la ERC en pacientes diabéticos. Entre estos factores se incluyen la hipertensión, la dislipidemia, el tabaquismo y la obesidad [23]. La evaluación regular de estos factores de riesgo y su manejo adecuado son esenciales para prevenir la progresión de la ERC y mejorar los resultados en los pacientes diabéticos.

El diagnóstico de la ERC también debe incluir una evaluación integral del estado cardiovascular del paciente, ya que la ERC y la enfermedad cardiovascular están estrechamente relacionadas en los pacientes con diabetes [24]. La evaluación del riesgo cardiovascular incluye la medición de la presión arterial, el perfil

lipídico, y la presencia de otros marcadores de daño de órgano, como la hipertrofia ventricular izquierda o la enfermedad arterial periférica [25]. Un manejo integral que aborde tanto la ERC como el riesgo cardiovascular es esencial para reducir la morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

Manejo y Tratamiento

El manejo de la ERC en pacientes diabéticos requiere un enfoque multifacético que incluya tanto intervenciones farmacológicas como no farmacológicas. El control glucémico estricto es fundamental para prevenir la progresión de la ERC, y se ha demostrado que los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y los agonistas del receptor GLP-1 no solo mejoran el control glucémico, sino que también tienen efectos renoprotectores [26]. Estos fármacos han demostrado reducir la progresión de la albuminuria y preservar la función renal, y son ahora recomendados en las guías de manejo de la diabetes y la ERC [27].

El control de la presión arterial es otro pilar fundamental en el manejo de la ERC en pacientes diabéticos. Los

inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), son de primera línea en el tratamiento de la hipertensión en estos pacientes [28]. Estos fármacos no solo reducen la presión arterial, sino que también tienen efectos beneficiosos sobre la reducción de la albuminuria y la protección renal a largo plazo [29].

Las intervenciones no farmacológicas, como las modificaciones en el estilo de vida, son igualmente importantes en el manejo de la ERC. La reducción de la ingesta de sodio, el aumento de la actividad física y la pérdida de peso pueden tener un impacto significativo en la progresión de la ERC y en la reducción del riesgo cardiovascular [30]. Además, la cesación del tabaquismo y la moderación en el consumo de alcohol son esenciales para mejorar los resultados a largo plazo en estos pacientes [31]. La educación del paciente y el apoyo continuo por parte del equipo de salud son clave para asegurar la adherencia a estas recomendaciones.

Finalmente, el manejo de la ERC en pacientes diabéticos debe incluir la planificación para la progresión a etapas avanzadas de la enfermedad. Esto incluye la preparación para la terapia de reemplazo renal, como la diálisis o el trasplante renal, en aquellos pacientes que progresan a insuficiencia renal terminal (IRT) [32]. La identificación temprana de candidatos para estas terapias y la discusión de las opciones con el paciente son esenciales para asegurar una transición suave y planificada hacia el tratamiento sustitutivo renal cuando sea necesario [33].

Conclusión

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) en pacientes diabéticos representa un desafío clínico significativo, dada su alta prevalencia y su impacto en la calidad de vida y supervivencia de estos pacientes. La interacción compleja entre la hiperglucemia crónica, la activación de sistemas patogénicos como el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la inflamación crónica subyace en la progresión de la ERC en la diabetes. A través de la identificación temprana y el manejo integral de la enfermedad, es posible mitigar el riesgo de

progresión a la insuficiencia renal terminal, mejorando así los resultados a largo plazo.

La implementación de estrategias terapéuticas basadas en la evidencia, que incluyen el uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), agonistas del receptor GLP-1 y la intervención sobre factores de riesgo como la hipertensión y la dislipidemia, ha demostrado ser efectiva en la prevención y manejo de la ERC en pacientes diabéticos. Además, las modificaciones en el estilo de vida, junto con una monitorización rigurosa de la función renal y el control glucémico, son esenciales para detener o ralentizar la progresión de la enfermedad.

Es fundamental que los profesionales de la salud adopten un enfoque multidisciplinario en el manejo de la ERC en la diabetes, colaborando estrechamente con endocrinólogos, nefrólogos, cardiólogos y otros especialistas. Este enfoque integral permite abordar de manera más efectiva las múltiples facetas de la enfermedad, desde la prevención primaria hasta la preparación para la terapia de reemplazo renal en etapas avanzadas.

En resumen, la ERC en pacientes diabéticos requiere de un manejo proactivo y personalizado, adaptado a las características individuales de cada paciente. Con un enfoque basado en la evidencia y el compromiso del equipo de salud, es posible mejorar significativamente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes que enfrentan esta compleja condición.

Bibliografía

1. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*. 2014;37(10):2864-2883.
2. Pugliese G, Penno G, Natali A, et al. Diabetic kidney disease: new clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol*. 2020;33(1):9-35.
3. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(12):2032-2045.
4. Jha JC, Banal C, Chow BS, et al. Diabetic nephropathy: key molecules involved in disease progression and potential therapeutic targets. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1124:1-42.

5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1)
6. Stevens PE, Levin A, and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):825-830.
7. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-2128.
8. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):851-860.
9. Fioretto P, Mauer M. Histopathology of diabetic nephropathy. *Semin Nephrol*. 2007;27(2):195-207.
10. Flyvbjerg A. The role of the complement system in diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13(5):311-318.
11. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev*. 2013;93(1):137-188.
12. Schena FP, Gesualdo L. Pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(Suppl 1)

13. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345(12):870-878.
14. Navarro-González JF, Mora-Fernández C. The role of inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(3):433-442.
15. Forbes JM, Coughlan MT, Cooper ME. Oxidative stress as a major culprit in kidney disease in diabetes. *Diabetes.* 2008;57(6):1446-1454.
16. Nath KA. Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage. *Am J Kidney Dis.* 1992;20(1):1-17.
17. Zeisberg M, Neilson EG. Mechanisms of tubulointerstitial fibrosis. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(11):1819-1834.
18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.
19. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(5):850-886.
20. Perkins BA, Ficociello LH, Roshan B, et al. In patients with type 1 diabetes and new-onset microalbuminuria, the development of advanced chronic kidney disease may not

- require progression to proteinuria. *Kidney Int.* 2010;77(1):57-64.
21. Miller WG, Bruns DE, Hortin GL, et al. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. *Clin Chem.* 2009;55(1):24-38.
 22. Porrini EL, Ruggerenti P, Mogensen CE, et al. Non-proteinuric pathways in loss of renal function in patients with type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(5):382-391.
 23. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(6):580-591.
 24. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet.* 2012;380(9854):1662-1673.
 25. Lytvyn Y, Bjornstad P, van Raalte DH, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibition, renal hyperfiltration, and the risk of diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(5):675-686.
 26. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644-657.
 27. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):323-334.

28. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358(15):1547-1559.
29. Ruggenti P, Fassi A, Ilieva AP, et al. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2004;351(19):1941-1951.
30. Dieter BP, Tuttle KR. Dietary strategies for cardiovascular and microvascular health in diabetes. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2014;14(2):76-86.
31. Thomas MC, Cooper ME, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(2):73-81.
32. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal replacement therapy in patients with diabetes and end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15 Suppl 1
33. Kramer A, Pippias M, Noordzij M, et al. The European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2015: a summary. *Clin Kidney J.* 2018;11(1):108-122.