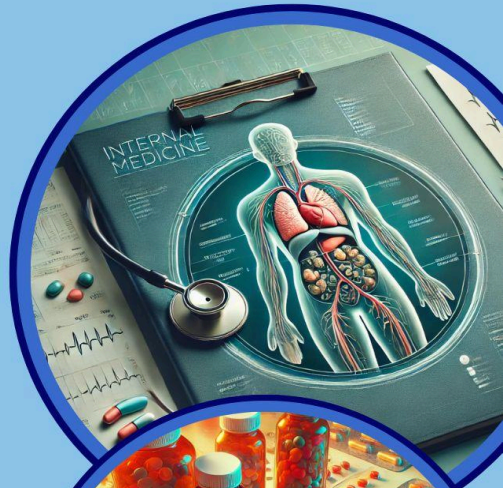


MANUAL DE MEDICINA INTERNA VOL. 8

AUTORES:

Óscar David Ureña Puglla
Ericka Eliana Chavarria Condo
Dany Vicente Carchi Sarango
María Fernanda Quinto García
Martha Elizabeth Sarmiento Crespo
Jessica Mariuxi Jiménez León
Irina Talia Guzman Chavez
Luis Gabriel Vasconez Moreno
Michael Estuardo Burbano Vera
Dave Jackson Zambrano Paredes
Kiara Madelaine Moreira Gómez
María Gabriela Domínguez Jara
Andrea Estefania Vaca Pino



Manual de Medicina Interna Vol. 8

Manual de Medicina Interna Vol. 8

Óscar David Ureña Puglla, Ericka Eliana Chavarria Condo

Dany Vicente Carchi Sarango

María Fernanda Quinto García, Martha Elizabeth Sarmiento

Crespo

Jessica Mariuxi Jiménez León, Irina Talia Guzman Chavez

Luis Gabriel Vasconez Moreno, Michael Estuardo Burbano

Vera

Dave Jackson Zambrano Paredes, Kiara Madelaine Moreira

Gómez

María Gabriela Domínguez Jara, Andrea Estefania Vaca Pino

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: 978-9942-680-14-3

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-680-14-3>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Septiembre 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
Hígado Graso No Alcohólico	7
Óscar David Ureña Puglla	7
Ericka Eliana Chavarria Condo	7
Embolia Pulmonar en Paciente Oncológicos	23
Dany Vicente Carchi Sarango	23
Síndrome de Fatiga Crónica en Adultos Jóvenes; Diagnóstico diferencial y Manejo Integral	39
María Fernanda Quinto García	
Martha Elizabeth Sarmiento Crespo	
Dislipidemia en Adultos de Mediana Edad: Impactó en la Salud Cardiovascular y Opciones Terapéuticas	49
Jessica Mariuxi Jiménez León	
Irina Talía Guzman Chavez	49
Osteoporosis Inducida por Glucocorticoides en Adultos Jóvenes	65
Luis Gabriel Vasconez Moreno	65
Michael Estuardo Burbano Vera	65
Cetoacidosis Diabética en Adolescentes con Diabetes Tipo 1	78
Dave Jackson Zambrano Paredes	78
Kiara Madelaine Moreira Gómez	78
Hipertensión Resistente en Adultos Mayores	93
María Gabriela Domínguez Jara	93
Andrea Estefania Vaca Pino	93

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.

Hígado Graso No Alcohólico

Óscar David Ureña Puglla

Médico Universidad de Cuenca

Médico Consultas Privadas

Ericka Eliana Chavarria Condo

Médico Universidad de Guayaquil

Medico General - Prestadores De Servicios
Externos IESS

(Medicplus y Avantmed)

Introducción

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial, caracterizada por la acumulación de grasa en el hígado en ausencia de consumo excesivo de alcohol. Es un espectro de patologías que abarca desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), fibrosis y, en casos más avanzados, cirrosis y hepatocarcinoma.

Este capítulo aborda los aspectos clínicos, patogénicos y terapéuticos del HGNA, proporcionando una visión integral sobre su diagnóstico, manejo y complicaciones.

Definición y Clasificación

El hígado graso no alcohólico (HGNA) representa un conjunto de afecciones hepáticas crónicas que ocurren en ausencia de consumo significativo de alcohol. Se caracteriza principalmente por la acumulación excesiva de grasa en los hepatocitos, fenómeno conocido como esteatosis. El espectro clínico del HGNA abarca desde la esteatosis hepática simple, que es relativamente benigna,

hasta la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), una forma más grave que puede progresar a fibrosis, cirrosis y cáncer hepático [1].

El HGNA es considerado una manifestación hepática del síndrome metabólico y está fuertemente asociado con la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y la dislipidemia. El aumento de la prevalencia global de estas enfermedades ha llevado a que el HGNA se convierta en una causa principal de morbilidad hepática [2]. En la práctica clínica, el diagnóstico de HGNA requiere la exclusión de otras causas de enfermedad hepática, como el alcoholismo y las hepatitis virales.

En cuanto a la clasificación, el HGNA se subdivide en dos grandes categorías: la esteatosis simple, que implica la acumulación de grasa sin inflamación significativa, y la EHNA, que se caracteriza por la inflamación y el daño a los hepatocitos, lo que puede llevar a fibrosis [3]. La progresión de una categoría a otra no es inevitable, pero la EHNA conlleva un mayor riesgo de complicaciones hepáticas graves.

Estudios recientes han propuesto nuevas clasificaciones basadas en factores genéticos y metabólicos que podrían influir en el desarrollo y la progresión del HGNA. Entre estos factores se incluyen variantes genéticas como el gen PNPLA3, que se ha asociado con mayor susceptibilidad a desarrollar formas más severas de la enfermedad [4].

Es esencial que el HGNA sea diagnosticado y monitoreado a tiempo, ya que las etapas avanzadas de la enfermedad no solo afectan la función hepática, sino que también tienen implicaciones sistémicas, incluyendo un mayor riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus [5].

Epidemiología y Factores de Riesgo

El HGNA ha alcanzado proporciones epidémicas, con una prevalencia estimada de entre el 25% y el 30% en la población general, lo que lo convierte en la enfermedad hepática más común en muchas regiones del mundo. La prevalencia es aún mayor en pacientes con obesidad, alcanzando hasta el 80% en este grupo [6]. Además, en

individuos con diabetes tipo 2, se estima que la prevalencia de HGNA puede llegar al 60% [7].

Factores de riesgo clave incluyen la obesidad, especialmente la obesidad abdominal, la resistencia a la insulina, la dislipidemia, y la hipertensión arterial, todos ellos componentes del síndrome metabólico [8]. La dieta occidental, rica en grasas saturadas y carbohidratos refinados, también se asocia con una mayor incidencia de HGNA. En cuanto al sexo, se ha observado una mayor prevalencia en hombres que en mujeres, aunque esta disparidad disminuye después de la menopausia, lo que sugiere un papel protector de los estrógenos [9].

El aumento en la prevalencia de HGNA también se ha correlacionado con el envejecimiento poblacional. Además, la susceptibilidad genética juega un papel importante. Variantes en los genes PNPLA3 y TM6SF2 han sido identificadas como factores de riesgo para la progresión a esteatohepatitis y fibrosis [10]. Estos factores genéticos podrían explicar por qué algunos

individuos con factores de riesgo metabólicos similares desarrollan formas más graves de la enfermedad.

El reconocimiento temprano de los factores de riesgo es crucial, ya que permite la implementación de estrategias de prevención y manejo antes de que la enfermedad progrese a estadios más avanzados [11].

Fisiopatología

La fisiopatología del HGNA es compleja y multifactorial. Se ha propuesto que la patogénesis de la enfermedad sigue un modelo de "dos golpes". El primer golpe es la acumulación de grasa en los hepatocitos debido a un desequilibrio entre la síntesis y la eliminación de lípidos, lo que conduce a la esteatosis [12]. Este proceso es impulsado por la resistencia a la insulina, que aumenta la lipólisis en el tejido adiposo y la captación de ácidos grasos por el hígado.

El segundo golpe está relacionado con el estrés oxidativo, la inflamación y la disfunción mitocondrial, lo que lleva a la progresión de la esteatosis simple a la esteatohepatitis [13]. La inflamación es mediada por

citoquinas proinflamatorias como el TNF- α y la IL-6, que promueven la apoptosis de los hepatocitos y la activación de las células estrelladas hepáticas, responsables de la fibrosis [14].

Los mecanismos moleculares detrás de la progresión a fibrosis incluyen la deposición excesiva de matriz extracelular en respuesta al daño hepático crónico. Este proceso puede ser autolimitante, pero en algunos pacientes progresa a cirrosis, lo que aumenta el riesgo de carcinoma hepatocelular [15]. Además, factores metabólicos como la hiperinsulinemia y la hiperglucemia crónicas contribuyen al estrés oxidativo y la lipotoxicidad, exacerbando la lesión hepática.

Estudios recientes han señalado el papel del microbioma intestinal en la fisiopatología del HGNA. Se ha observado que la disbiosis intestinal puede aumentar la permeabilidad intestinal y facilitar el paso de endotoxinas al hígado, lo que amplifica la respuesta inflamatoria [16].

Este enfoque apunta a futuras terapias dirigidas al microbioma como una estrategia potencial para prevenir o tratar la enfermedad.

Diagnóstico

El diagnóstico del HGNA suele ser incidental, ya que muchos pacientes son asintomáticos en las fases tempranas de la enfermedad. Los exámenes de laboratorio rutinarios pueden mostrar elevaciones leves de las transaminasas hepáticas (ALT y AST), pero estas no son específicas y pueden ser normales en pacientes con enfermedad avanzada [17].

La sospecha diagnóstica suele surgir en individuos con factores de riesgo metabólicos que presentan anomalías en las pruebas hepáticas o hallazgos ecográficos sugestivos de esteatosis hepática.

La ecografía abdominal es el método de imagen más utilizado para detectar la esteatosis hepática, aunque su sensibilidad disminuye en pacientes con menos del 30% de grasa hepática [18].

La resonancia magnética con espectroscopía y la elastografía de transición son herramientas avanzadas que permiten una cuantificación más precisa de la grasa hepática y la detección de fibrosis [19].

La biopsia hepática sigue siendo el "estándar de oro" para el diagnóstico de EHNA y la evaluación de la fibrosis, pero su uso está limitado debido a su naturaleza invasiva y los riesgos asociados [20]. Sin embargo, existen varios biomarcadores no invasivos y algoritmos clínicos, como el índice de fibrosis hepática (FIB-4) y el NAFLD Fibrosis Score, que pueden ayudar a estratificar el riesgo de fibrosis en pacientes con HGNA [21].

El diagnóstico precoz es crucial para evitar la progresión hacia formas más graves de la enfermedad. La implementación de nuevas técnicas de imagen no invasivas y biomarcadores podría facilitar el cribado de poblaciones de alto riesgo, mejorando así los resultados a largo plazo [22].

Tratamiento

El tratamiento del HGNA se centra principalmente en la modificación de los factores de riesgo metabólicos, ya que no existe una terapia farmacológica aprobada específicamente para la enfermedad. La pérdida de peso mediante dieta y ejercicio es la intervención más efectiva para reducir la grasa hepática y mejorar la sensibilidad a la insulina [3]. Se ha demostrado que una pérdida de peso del 5% al 10% del peso corporal total puede revertir la esteatosis y mejorar la histología hepática en pacientes con EHNA [4].

La dieta mediterránea, rica en grasas monoinsaturadas y antioxidantes, ha mostrado beneficios en la reducción de la grasa hepática [5]. El ejercicio físico, tanto aeróbico como de resistencia, también contribuye a mejorar la función hepática y reducir los marcadores inflamatorios [6]. Sin embargo, la adherencia a largo plazo a estos cambios en el estilo de vida sigue siendo un desafío en muchos pacientes.

A nivel farmacológico, se están investigando varios agentes como posibles terapias para el HGNA, incluyendo sensibilizadores de la insulina, antioxidantes y fármacos antiinflamatorios.

La pioglitazona y la vitamina E han mostrado cierta eficacia en mejorar la histología hepática en pacientes con EHNA, aunque su uso a largo plazo requiere una evaluación cuidadosa debido a los efectos secundarios potenciales [7].

Además, el manejo de las comorbilidades, como la diabetes mellitus y la dislipidemia, es esencial para prevenir la progresión del HGNA. Los inhibidores de la SGLT2 y los agonistas de GLP-1 han mostrado beneficios prometedores tanto en la mejora de la esteatosis hepática como en el control glucémico [8].

Conclusión

El Hígado Graso No Alcohólico (HGNA) es una patología de alta prevalencia que afecta a un porcentaje significativo de la población mundial, con una fuerte relación con el síndrome metabólico. Su evolución desde

la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) puede conllevar graves complicaciones, incluyendo cirrosis y carcinoma hepatocelular, si no se detecta y maneja oportunamente.

Aunque los avances en técnicas de diagnóstico no invasivas y la identificación de factores genéticos han mejorado la estratificación de riesgo, la piedra angular del tratamiento sigue siendo la modificación del estilo de vida, particularmente la pérdida de peso. A pesar de la ausencia de terapias farmacológicas aprobadas, las intervenciones dietéticas, el ejercicio físico y el control de las comorbilidades son fundamentales para prevenir la progresión de la enfermedad.

La investigación en nuevos tratamientos, como la terapia dirigida al microbioma y los agentes farmacológicos en desarrollo, ofrece esperanzas para el manejo futuro del HGNA.

Bibliografia

1. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55(6):2005-23.
2. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84.
3. Sanyal AJ, Friedman SL, McCullough AJ, Dimick-Santos L. Challenges and opportunities in drug and biomarker development for nonalcoholic steatohepatitis: findings and recommendations from an American Association for the Study of Liver Diseases-U.S. Food and Drug Administration Joint Workshop. *Hepatology*. 2015;61(4):1392-405.
4. Anstee QM, Day CP. The genetics of NAFLD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2013;10(11):645-55.
5. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Hepatol*. 2016;65(3):589-600.

6. Younossi ZM, Blissett D, Blissett R, et al. The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe. *Hepatology*. 2016;64(5):1577-86.
7. Le MH, Yeo YH, Li X, et al. 2019 Global NAFLD Prevalence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(3):655-66.
8. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med*. 1999;107(5):450-5.
9. Lonardo A, Nascimbeni F, Ballestri S, et al. Sex differences in NAFLD: State of the art and identification of research gaps. *Hepatology*. 2019;70(4):1457-69.
10. Romeo S, Kozlitina J, Xing C, et al. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet*. 2008;40(12):1461-5.
11. Spengler EK, Loomba R. Recommendations for diagnosis, referral for liver biopsy, and treatment of NAFLD and NASH. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(9):1233-46.
12. Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology*. 1998;114(4):842-5.
13. Peverill W, Powell LW, Skoien R. Evolving concepts in the pathogenesis of NASH: beyond steatosis and inflammation. *Int J Mol Sci*. 2014;15(5):8591-638.

14. Tilg H, Moschen AR. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology*. 2010;52(5):1836-46.
15. Marra F, Svegliati-Baroni G. Fibrosis in NAFLD: Mechanisms and therapeutic implications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(2):70-85.
16. Le Roy T, Llopis M, Lepage P, et al. Intestinal microbiota determines development of non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Gut*. 2013;62(12):1787-94.
17. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015;313(22):2263-73.
18. Dasarathy S, Dasarathy J, Khiyami A, et al. Validity of real time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: A prospective study. *J Hepatol*. 2009;51(6):1061-7.
19. Imajo K, Kessoku T, Honda Y, et al. Magnetic resonance imaging more accurately classifies steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease than transient elastography. *Gastroenterology*. 2016;150(3):626-37.e7.
20. Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2005;128(7):1898-906.
21. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007;45(4):846-54.

22. Brunt EM, Wong VW, Nobili V, et al. Nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15080.

Embolia Pulmonar en Paciente Oncológicos

Dany Vicente Carchi Sarango

Médico General Universidad Nacional De Loja

Médico Residente de Neumología en Hospital Eugenio

Espejo de la Ciudad de Quito

Introducción

La embolia pulmonar (EP) en pacientes oncológicos representa una de las complicaciones más desafiantes y potencialmente mortales en el manejo de esta población. La coexistencia de cáncer y tromboembolismo venoso (TEV) incrementa significativamente el riesgo de mortalidad y morbilidad, lo que subraya la necesidad de un enfoque clínico bien estructurado y basado en la evidencia para su diagnóstico, tratamiento y prevención.

Epidemiología y Fisiopatología

La embolia pulmonar es una complicación común en pacientes oncológicos, con una incidencia significativamente más alta que en la población general. Diversos estudios han demostrado que entre el 10-20% de los pacientes con cáncer desarrollan tromboembolismo venoso, incluyendo trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) [1]. Este riesgo se ve incrementado por la presencia de múltiples factores relacionados con el cáncer, el tratamiento antineoplásico y las características individuales del paciente.

El desarrollo de una embolia pulmonar en pacientes con cáncer está relacionado principalmente con los efectos procoagulantes del tumor maligno. La activación de la cascada de coagulación por productos tumorales como el factor tisular, junto con la inflamación crónica y la liberación de citoquinas, contribuye a la hipercoagulabilidad [2].

Además, la estasis venosa debido a la inmovilidad o compresión tumoral directa sobre las estructuras vasculares también desempeña un papel clave.

Los tipos de cáncer más comúnmente asociados con embolia pulmonar incluyen los tumores de páncreas, pulmón, estómago y ovario, debido a su alta capacidad para inducir un estado trombogénico. El riesgo de embolia pulmonar varía a lo largo del curso del cáncer, siendo mayor durante los primeros meses después del diagnóstico y durante el tratamiento activo [3].

El tratamiento oncológico también contribuye al riesgo de embolia pulmonar.

La quimioterapia, en particular los agentes como el cisplatino, la talidomida y los inhibidores de la angiogénesis, aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos debido a su impacto en la función endotelial y la activación plaquetaria [4]. La radioterapia, especialmente en la región abdominal o pélvica, también puede promover la formación de coágulos debido al daño vascular local.

El pronóstico de los pacientes oncológicos que desarrollan embolia pulmonar es generalmente reservado, con una tasa de mortalidad más alta que aquellos sin cáncer. La asociación entre cáncer y TEV se traduce en una mayor tasa de recurrencias, lo que plantea un desafío en el manejo clínico de estos pacientes [5].

Diagnóstico

El diagnóstico de embolia pulmonar en pacientes oncológicos puede ser complicado debido a la superposición de síntomas entre el cáncer y la EP. Los signos y síntomas típicos de la EP, como disnea, dolor torácico pleurítico, taquicardia y hemoptisis, pueden

estar enmascarados o confundidos por las manifestaciones clínicas del cáncer avanzado o las complicaciones del tratamiento [6].

El uso de escalas clínicas de predicción, como la escala de Wells o el puntaje de Ginebra, para estimar la probabilidad de embolia pulmonar en pacientes con cáncer, tiene limitaciones, ya que estas herramientas no han sido validadas específicamente en esta población [7]. Por lo tanto, la evaluación clínica en pacientes oncológicos debe ser más detallada y considerar la historia clínica oncológica y la fase de tratamiento.

El dímero-D, una prueba sensible pero no específica, es útil en la población general para descartar la EP, pero en los pacientes oncológicos, los niveles suelen estar elevados debido al estado procoagulante basal del cáncer. Por ello, su valor predictivo negativo es bajo en esta población [8].

La tomografía computarizada con angiografía pulmonar (angio-TC) es el estándar de oro para el diagnóstico de EP en pacientes oncológicos, ya que ofrece una alta

sensibilidad y especificidad. Sin embargo, es importante considerar las limitaciones de la radiación en pacientes con cáncer, especialmente aquellos que ya han recibido altas dosis de radiación debido a la quimioterapia o la radioterapia [9]. En casos en los que la angio-TC esté contraindicada, la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (V/Q) puede ser una alternativa diagnóstica.

El ecocardiograma transtorácico puede proporcionar información valiosa en pacientes con sospecha de embolia pulmonar masiva o submasiva, identificando signos indirectos de sobrecarga ventricular derecha y disfunción cardíaca, lo que puede orientar la urgencia del tratamiento [10].

Tratamiento

El tratamiento de la embolia pulmonar en pacientes con cáncer se basa en la anticoagulación, que tiene como objetivo prevenir la propagación del trombo y reducir el riesgo de recurrencias. Sin embargo, el manejo anticoagulante en esta población es particularmente

complicado debido al riesgo aumentado tanto de recurrencia trombótica como de sangrado [11].

La elección del agente anticoagulante depende de varios factores, incluyendo el tipo de cáncer, la función renal y hepática del paciente, y las interacciones farmacológicas con los tratamientos oncológicos. Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) han sido históricamente el tratamiento de primera línea, ya que han demostrado ser más efectivas que los antagonistas de la vitamina K (warfarina) en la prevención de la recurrencia de TEV en pacientes con cáncer [12].

En los últimos años, los anticoagulantes orales directos (DOACs) han surgido como una alternativa viable en algunos pacientes oncológicos, con estudios que muestran eficacia comparable a las HBPM. Sin embargo, su uso debe ser cuidadosamente evaluado, ya que ciertos cánceres, como el gastrointestinal y el urotelial, tienen un mayor riesgo de sangrado asociado con el uso de DOACs [13].

En pacientes con contraindicaciones absolutas para la anticoagulación, como hemorragias activas o recientes, los filtros de vena cava inferior pueden ser considerados como una opción para reducir el riesgo de EP recurrente. No obstante, su uso a largo plazo está asociado con complicaciones, como la trombosis de vena cava, y su efectividad para prevenir eventos fatales sigue siendo debatida [14].

La duración de la anticoagulación es otro desafío en pacientes oncológicos. Las guías recomiendan al menos seis meses de tratamiento, pero en pacientes con cáncer activo o tratamiento continuado, la anticoagulación prolongada puede ser necesaria. La decisión debe individualizarse, considerando el equilibrio entre el riesgo de recurrencia y el riesgo de sangrado [15].

Complicaciones y Manejo

El manejo de las complicaciones asociadas a la embolia pulmonar en pacientes con cáncer requiere un enfoque multidisciplinario. Una de las principales complicaciones es el riesgo de hemorragia debido a la anticoagulación.

Los pacientes con cáncer tienen una tendencia más alta a desarrollar complicaciones hemorrágicas, especialmente aquellos con tumores de alto riesgo de sangrado, como los cánceres gastrointestinales o del tracto urinario [16].

Otra complicación significativa es la recurrencia del tromboembolismo. A pesar del tratamiento anticoagulante adecuado, los pacientes con cáncer tienen un riesgo elevado de recurrencia, particularmente en los primeros meses tras el diagnóstico de la embolia pulmonar [17]. La recurrencia de la EP está asociada con una peor supervivencia y una calidad de vida reducida, lo que justifica la necesidad de un seguimiento riguroso.

La embolia pulmonar masiva o submasiva, caracterizada por la presencia de hipotensión o signos de sobrecarga del ventrículo derecho, es una complicación que requiere un manejo de emergencia. En estos casos, además de la anticoagulación, puede considerarse la trombólisis o la intervención quirúrgica (embolectomía pulmonar) en pacientes seleccionados [18].

El síndrome post-trombótico es una complicación a largo plazo que puede afectar la calidad de vida de los pacientes oncológicos. Este síndrome se caracteriza por la aparición de síntomas crónicos como dolor, edema y ulceraciones en las extremidades afectadas por la trombosis venosa profunda.

La compresión elástica puede ser una medida preventiva para reducir la incidencia del síndrome post-trombótico en estos pacientes [19].

La toma de decisiones en el manejo de estas complicaciones debe involucrar a oncólogos, hematólogos y especialistas en medicina interna, con el objetivo de balancear el control del tromboembolismo y la prevención de complicaciones hemorrágicas, mientras se optimiza la terapia oncológica [20].

Conclusión

La embolia pulmonar en pacientes oncológicos representa un desafío clínico considerable debido a la complejidad de su fisiopatología, el elevado riesgo de recurrencias tromboembólicas y las complicaciones

hemorrágicas asociadas a la anticoagulación. El estado procoagulante inducido por el cáncer y su tratamiento, junto con la naturaleza heterogénea de los tumores y sus manifestaciones clínicas, hacen necesario un enfoque personalizado para el diagnóstico, manejo y prevención de la embolia pulmonar.

El uso de herramientas diagnósticas avanzadas, como la angio-TC, combinado con una evaluación clínica minuciosa, permite una identificación precisa de los pacientes con riesgo elevado. La anticoagulación, preferentemente con HBPM o DOACs, sigue siendo la piedra angular del tratamiento, aunque debe ajustarse cuidadosamente para equilibrar el riesgo de sangrado y la recurrencia tromboembólica.

El manejo de esta condición requiere la colaboración multidisciplinaria de oncólogos, hematólogos, cardiólogos y médicos internistas, para optimizar tanto el tratamiento oncológico como la prevención y tratamiento del tromboembolismo.

A largo plazo, la investigación en nuevas terapias anticoagulantes, así como estrategias más efectivas para identificar a los pacientes con mayor riesgo de embolia pulmonar, serán clave para mejorar los resultados clínicos en esta población vulnerable.

Bibliografia

1. Khorana AA, Connolly GC. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27(29):4839-47.
2. Ay C, Pabinger I, Cohen AT. Cancer-associated venous thromboembolism: burden, mechanisms, and management. *Thromb Haemost.* 2017;117(2):219-30.
3. Lee AY. Cancer and thromboembolic disease: pathogenic mechanisms. *Cancer Treat Rev.* 2002;28(3):137-40.
4. Kuderer NM, Khorana AA, Lyman GH, Francis CW. A meta-analysis and systematic review of the efficacy and safety of anticoagulants as venous thromboembolism prophylaxis in patients with cancer. *Cancer.* 2007;110(5):1149-61.
5. Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, Simioni P, Girolami B, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulation treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood.* 2002;100(10):3484-8.
6. Posch F, Riedl J, Reitter EM, Kaider A, Zielinski C, Pabinger I, et al. Hypercoagulability, venous thromboembolism, and death in patients with cancer. A multi-state model. *Thromb Haemost.* 2016;115(4):817-26.

7. Di Nisio M, Ferrante N, Feragalli B, Fattori A, Pomero F, Chiusello L, et al. Arterial thrombosis and cancer: a systematic review. *Thromb Res.* 2017;155:63-70.
8. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Rodger MA. Systematic review: the Trousseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? *Ann Intern Med.* 2008;149(5):323-33.
9. Noble S, Pasi J. Epidemiology and pathophysiology of cancer-associated thrombosis. *Br J Cancer.* 2010;102(Suppl 1).
10. Kirwan CC, McDowell G, McCollum CN, Greenman J. Tumor seeding and circulating tumor cells: a mechanistic perspective. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013;88(1):44-58.
11. Farge D, Deboureau P, Beckers M, Baglin C, Bauersachs RM, Brenner B, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost.* 2013;11(1):56-70.
12. Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK, Vadhan-Raj S, Riess H, Wun T, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(8):720-8.
13. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AY, Arcelus JJ, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical

- practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2020;38(5):496-520.
14. Bachli E, Tobler P, Steiger U, Beck-Schimmer B. Vena cava filters in cancer-associated thromboembolism: a systematic review of the literature. *Swiss Med Wkly.* 2010;140(13-14):192-7.
 15. Carrier M, Blais N, Crowther M, Kavan P, Le Gal G, Wells PS. Treatment algorithm in cancer-associated thrombosis: Canadian expert consensus. *Curr Oncol.* 2018;25(5):329-37.
 16. Lyman GH, Culakova E, Poniewierski MS, Kuderer NM. Morbidity, mortality, and costs associated with venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer. *Thromb Res.* 2018;164(Suppl 1).
 17. Monreal M, Falga C, Valdes M, Suárez C, Gabriel F, Tolosa C, et al. Fatal pulmonary embolism and fatal bleeding in cancer patients with venous thromboembolism: findings from the RIETE Registry. *J Thromb Haemost.* 2006;4(9):1950-6.
 18. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1402-11.
 19. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic

pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2257-64.

20. Kahn SR, Houweling AH, Granton J, Rudski L, Dennie C, Hirsch A, et al. Long-term outcomes after pulmonary embolism: current knowledge and future research. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014;25(6):507-15.

Síndrome de Fatiga Crónica en Adultos Jóvenes; Diagnóstico diferencial y Manejo Integral

María Fernanda Quinto García

*Médico Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de Guayaquil*

Médico General - MSP Centro de Salud Monte
Sinaí

Martha Elizabeth Sarmiento Crespo

Médica Universidad Católica de Cuenca

Magister en Nutrición y Dietética Universidad de
las Américas

Médica General Primer Nivel de Atención Centro
de Salud Santa Isabel

Introducción

El Síndrome de Fatiga Crónica (SFC) es una entidad clínica caracterizada por la presencia de una fatiga profunda y debilitante que no mejora con el descanso y empeora con la actividad física o mental [1]. La prevalencia del SFC en adultos jóvenes varía según el criterio diagnóstico utilizado, pero es más común en mujeres que en hombres [2].

Este síndrome no solo impacta la calidad de vida, sino también el rendimiento académico, laboral y social de los pacientes [3]. A menudo, el diagnóstico se retrasa debido a la naturaleza inespecífica de los síntomas y la superposición con otras patologías [4]. Es fundamental comprender los mecanismos subyacentes y la heterogeneidad del SFC para un manejo efectivo [5].

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial del SFC es complejo debido a la similitud de los síntomas con otras patologías. Las principales condiciones a descartar incluyen trastornos endocrinos, como el hipotiroidismo, enfermedades

autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, y trastornos psiquiátricos como la depresión y la ansiedad [6]. Los estudios clínicos han demostrado que una evaluación detallada, que incluya pruebas de función tiroidea y marcadores inflamatorios, es clave para excluir otras causas de fatiga crónica [7].

También es necesario descartar infecciones crónicas, como la enfermedad de Lyme y el virus de Epstein-Barr, ya que pueden producir síntomas similares [8]. Además, la fatiga secundaria a trastornos del sueño, como el síndrome de apnea obstructiva, debe ser evaluada [9]. Una vez excluidas estas condiciones, el diagnóstico de SFC puede considerarse [10].

Criterios Diagnósticos del SFC

El diagnóstico del SFC se basa en los criterios del Instituto de Medicina y la clasificación internacional de enfermedades. Para adultos jóvenes, es necesario cumplir con la presencia de fatiga severa durante al menos seis meses, acompañada de síntomas como malestar post-esfuerzo, trastornos del sueño y deterioro

cognitivo [1]. A diferencia de otros síntomas de fatiga, los pacientes con SFC no logran recuperar su energía con el descanso [2].

La evaluación clínica debe incluir una historia detallada del inicio de los síntomas y su evolución temporal, junto con una evaluación física y psicológica integral [3]. Los criterios de Fukuda y los criterios revisados del Canadian Consensus Criteria también son utilizados en la práctica clínica para mejorar la precisión diagnóstica [4].

La aplicación de estos criterios ayuda a estandarizar el diagnóstico en investigaciones y la práctica clínica [5].

Etiopatogenia del SFC en Adultos Jóvenes

La etiología del SFC sigue siendo incierta, aunque se ha propuesto una interacción multifactorial entre predisposición genética, infecciones virales, disfunción inmunológica y alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal [6].

En adultos jóvenes, se ha observado una mayor prevalencia de infecciones previas por el virus de Epstein-Barr como desencadenante del síndrome [7]. Además, se han identificado alteraciones en la función mitocondrial que podrían explicar el agotamiento energético característico de estos pacientes [8].

Estudios recientes sugieren una disfunción neuroinmune, con evidencia de activación microglial y producción alterada de citoquinas inflamatorias [9]. La comprensión de estos mecanismos puede conducir a terapias dirigidas en el futuro [10].

Manejo Integral del Síndrome de Fatiga Crónica

El manejo del SFC en adultos jóvenes requiere un enfoque multidisciplinario que combine intervenciones farmacológicas y no farmacológicas [1]. El tratamiento farmacológico incluye moduladores inmunológicos, antidepresivos y agentes neuromoduladores, aunque su eficacia es limitada y debe ser evaluada individualmente [2].

Las terapias no farmacológicas, como la terapia cognitivo-conductual (TCC) y la terapia de ejercicio gradual, han mostrado beneficios modestos en algunos pacientes [3]. Sin embargo, estas terapias deben personalizarse y adaptarse a la tolerancia del paciente, ya que un enfoque demasiado agresivo puede empeorar los síntomas [4]. El apoyo psicológico y la educación sobre el manejo de la fatiga son esenciales para mejorar la calidad de vida a largo plazo [5].

Pronóstico y Calidad de Vida

El pronóstico del SFC es variable, con algunos pacientes experimentando una mejoría gradual de los síntomas, mientras que otros sufren una discapacidad prolongada [6]. En adultos jóvenes, el pronóstico a largo plazo puede verse influenciado por factores como el diagnóstico temprano, la adherencia a las terapias recomendadas y el apoyo social [7].

A pesar de la fatiga debilitante, es posible mejorar la calidad de vida mediante intervenciones adecuadas y ajustes en el estilo de vida [8]. Los pacientes deben ser

monitoreados a largo plazo para evaluar la eficacia del tratamiento y ajustar las estrategias terapéuticas según la evolución clínica [9]. En algunos casos, la incapacidad para mantener un empleo o asistir a la escuela puede ser un desafío significativo [3].

Conclusión

El Síndrome de Fatiga Crónica (SFC) en adultos jóvenes representa un desafío diagnóstico y terapéutico debido a la inespecificidad de sus síntomas y la falta de biomarcadores definitivos. A pesar de la considerable investigación, la etiopatogenia sigue siendo incierta, lo que dificulta el desarrollo de tratamientos curativos.

No obstante, el diagnóstico temprano y el manejo multidisciplinario permiten mejorar la calidad de vida de los pacientes y controlar los síntomas de manera más efectiva. Es fundamental que los clínicos estén capacitados para diferenciar el SFC de otras condiciones con síntomas similares, lo que facilita una intervención oportuna.

El manejo integral, que incluye intervenciones farmacológicas, apoyo psicológico y terapias no farmacológicas, debe adaptarse a las necesidades individuales del paciente para optimizar los resultados. A medida que avanza la investigación en este campo, se espera que nuevas terapias dirigidas y una mayor comprensión de los mecanismos subyacentes ofrezcan mejores perspectivas de tratamiento y recuperación para esta población vulnerable.

Bibliografia

1. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med.* 1994;121(12):953-9.
2. Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr.* 2003;11(1):7-115.
3. Meeus M, Nijs J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Clin Rheumatol.* 2007;26(4):465-73.
4. Komaroff AL, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: an update. *Annu Rev Med.* 1998;49:1-13.
5. Castro-Marrero J, Sáez-Francàs N, Santillo D, Alegre J. Treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: all roads lead to Rome. *Br J Pharmacol.* 2017;174(5):345-69.
6. Rimes KA, Chalder T. Treatments for chronic fatigue syndrome. *Occup Med.* 2005;55(1):32-9.
7. White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, Potts L, Walwyn R, DeCesare JC, et al. Comparison of adaptive pacing

therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet*. 2011;377(9768):823-36.

8. Klimas NG, Broderick G, Fletcher MA. Biomarkers for chronic fatigue. *Brain Behav Immun*. 2012;26(8):1202-10.
9. Institute of Medicine (US) Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2015.
10. Twisk FNM, Maes M. A review on cognitive behavioral therapy (CBT) and graded exercise therapy (GET) in myalgic encephalomyelitis (ME) / chronic fatigue syndrome (CFS): CBT/GET is not only ineffective and not evidence-based, but also potentially harmful for many patients with ME/CFS. *Neuro Endocrinol Lett*. 2009;30(3):284-99.

Dislipidemia en Adultos de Mediana Edad: Impactó en la Salud Cardiovascular y Opciones Terapéuticas

Jessica Mariuxi Jiménez León

Médico General Universidad Central del Ecuador
Magister en Salud y Seguridad Ocupacional
Mención en Prevención de Riesgos Laborales
(UISEK)
Médico Residente en Hospital Básico de Machachi

Irina Talia Guzman Chavez

Médico Universidad Central del Ecuador
Médico General en Funciones Hospitalarias

Introducción

La dislipidemia es una alteración común en adultos de mediana edad y se caracteriza por niveles anormales de colesterol y triglicéridos en la sangre, principalmente el aumento del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Este desbalance contribuye significativamente al riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV), como el infarto agudo de miocardio, la enfermedad arterial coronaria y el accidente cerebrovascular [1].

En la mediana edad, la aparición de dislipidemia suele estar influenciada por factores genéticos, hábitos dietéticos inadecuados, obesidad y sedentarismo, lo que complica su manejo a largo plazo.

El impacto de la dislipidemia en la población adulta de mediana edad es particularmente relevante porque esta etapa de la vida coincide con la acumulación de factores de riesgo metabólicos.

La transición hacia la menopausia en mujeres y el descenso de testosterona en hombres también pueden agravar los cambios lipídicos. Esto hace que la identificación precoz y el tratamiento adecuado de la dislipidemia sean esenciales para prevenir eventos cardiovasculares graves a largo plazo [2]. Además, la carga económica de las ECV atribuidas a la dislipidemia es considerable, lo que subraya la importancia de la intervención oportuna.

A pesar de la evidencia que respalda la asociación entre la dislipidemia y las ECV, sigue existiendo una proporción significativa de personas que no reciben tratamiento adecuado. Esto puede deberse a la falta de detección temprana o al subtratamiento de los pacientes diagnosticados. El reto en el manejo de la dislipidemia en adultos de mediana edad radica en la necesidad de una intervención continua y a largo plazo que incluya tanto modificaciones en el estilo de vida como el uso de fármacos hipolipemiantes [3].

El reconocimiento del impacto de la dislipidemia en la salud cardiovascular ha llevado al desarrollo de guías clínicas que abogan por la estratificación del riesgo cardiovascular y el tratamiento dirigido en función del perfil lipídico y otros factores de riesgo. Las guías del American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA) son utilizadas ampliamente para guiar el manejo de la dislipidemia en esta población [4]. Estas guías recomiendan la intervención farmacológica temprana en aquellos pacientes con un perfil de riesgo elevado.

Por tanto, este capítulo explorará el impacto de la dislipidemia en adultos de mediana edad sobre la salud cardiovascular, con énfasis en las opciones terapéuticas disponibles para su manejo. Se revisarán las opciones farmacológicas más recientes, las estrategias no farmacológicas y las recomendaciones basadas en la evidencia para la reducción del riesgo cardiovascular asociado a la dislipidemia.

Impacto en la Salud Cardiovascular

El vínculo entre la dislipidemia y el riesgo cardiovascular ha sido ampliamente demostrado en múltiples estudios epidemiológicos. Los niveles elevados de LDL-C (lipoproteínas de baja densidad) y triglicéridos están directamente asociados con la formación de placas ateroscleróticas, mientras que niveles bajos de HDL-C (lipoproteínas de alta densidad) aumentan el riesgo de eventos cardiovasculares al reducir la capacidad del cuerpo para eliminar el colesterol de las paredes arteriales [5]. Este proceso aterosclerótico comienza de forma insidiosa en la mediana edad y se acumula con el tiempo, haciendo que la prevención sea crítica en esta etapa.

En los adultos de mediana edad, los cambios hormonales también juegan un rol importante en el metabolismo lipídico. En mujeres, la menopausia se asocia con un aumento en los niveles de LDL y triglicéridos, lo que incrementa el riesgo cardiovascular, mientras que los hombres pueden experimentar un descenso progresivo de la testosterona, lo que también impacta negativamente el

perfil lipídico [6]. Estas alteraciones hormonales, combinadas con factores de riesgo clásicos como la hipertensión, el tabaquismo y la diabetes, exacerbaban el riesgo de eventos cardiovasculares, requiriendo un manejo integral y multifactorial.

El estudio Framingham Heart mostró que los adultos de mediana edad con dislipidemia tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar enfermedad coronaria en comparación con aquellos con niveles lipídicos normales. Los eventos cardiovasculares como el infarto de miocardio y la angina inestable están fuertemente correlacionados con niveles elevados de LDL-C, lo que justifica la necesidad de intervenciones preventivas tempranas [7].

En este sentido, el control de los niveles de colesterol y la modificación de otros factores de riesgo cardiovascular pueden reducir de manera significativa la morbilidad y mortalidad.

Otro aspecto importante es la coexistencia de otras condiciones metabólicas en adultos de mediana edad, como el síndrome metabólico y la diabetes tipo 2, que aumentan aún más el riesgo de aterosclerosis y complicaciones cardiovasculares. Los pacientes con síndrome metabólico presentan niveles elevados de triglicéridos y LDL-C, así como resistencia a la insulina, lo que acelera el daño vascular [8]. Por lo tanto, el tratamiento de la dislipidemia en esta población requiere una visión global que aborde todos los componentes del riesgo metabólico.

Finalmente, la prevención secundaria es crucial para aquellos adultos de mediana edad que ya han sufrido un evento cardiovascular. La optimización de los niveles de lípidos mediante el uso de estatinas, junto con la adopción de hábitos saludables, puede reducir la recurrencia de eventos y mejorar los resultados a largo plazo [9].

Opciones Terapéuticas: Estrategias No Farmacológicas

El manejo de la dislipidemia en adultos de mediana edad comienza con la modificación del estilo de vida, lo que incluye cambios en la dieta, el ejercicio físico regular y el cese del hábito tabáquico. Las intervenciones dietéticas están centradas en la reducción de la ingesta de grasas saturadas y trans, y el aumento de alimentos ricos en ácidos grasos omega-3, que han demostrado tener un impacto beneficioso en la reducción de los niveles de LDL-C y triglicéridos [10].

La dieta mediterránea, rica en frutas, verduras, aceite de oliva y pescado, es ampliamente recomendada para pacientes con dislipidemia debido a su efecto protector contra las enfermedades cardiovasculares.

El ejercicio físico regular también desempeña un papel fundamental en la mejora del perfil lipídico, particularmente en el aumento de los niveles de HDL-C y la reducción de los triglicéridos. Se recomienda al menos 150 minutos de actividad física moderada por

semana para lograr beneficios significativos en la reducción del riesgo cardiovascular [11]. Además, el ejercicio contribuye a la pérdida de peso, lo que mejora la resistencia a la insulina y reduce el riesgo de diabetes tipo 2, un factor de riesgo importante en pacientes con dislipidemia.

El manejo del peso es otra estrategia crucial. En pacientes con sobrepeso u obesidad, la pérdida de peso puede mejorar significativamente el perfil lipídico, reduciendo los niveles de LDL-C y triglicéridos, así como aumentando los niveles de HDL-C [12]. Además, la pérdida de peso disminuye la inflamación sistémica, que es un factor clave en la progresión de la aterosclerosis.

Para lograr una pérdida de peso sostenible, se recomienda un enfoque integral que incluya tanto modificaciones dietéticas como actividad física regular.

El cese del tabaco es una de las intervenciones más efectivas para mejorar la salud cardiovascular en personas con dislipidemia. Fumar no solo reduce los

niveles de HDL-C, sino que también aumenta la oxidación de las lipoproteínas LDL, promoviendo la formación de placas ateroscleróticas [13]. Dejar de fumar mejora significativamente el perfil lipídico y reduce el riesgo de eventos cardiovasculares a largo plazo.

Finalmente, el manejo del estrés es un componente importante del tratamiento no farmacológico. El estrés crónico está asociado con la dislipidemia y el riesgo cardiovascular debido a la activación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, que puede aumentar los niveles de cortisol y conducir a la acumulación de grasa abdominal y el aumento de LDL-C y triglicéridos [14]. Intervenciones como la meditación y el manejo del tiempo pueden contribuir a la reducción de estos riesgos.

Opciones Terapéuticas: Tratamiento Farmacológico

El tratamiento farmacológico es esencial para los adultos de mediana edad con dislipidemia que no logran alcanzar los objetivos lipídicos mediante las modificaciones del estilo de vida. Las estatinas siguen siendo el tratamiento

de primera línea para reducir los niveles de LDL-C, y su uso ha demostrado reducir significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares [15]. Las estatinas inhiben la enzima HMG-CoA reductasa, que es clave en la síntesis de colesterol en el hígado, lo que disminuye la concentración de colesterol en la sangre.

En pacientes que no toleran las estatinas o que no logran los niveles deseados de LDL-C, los inhibidores de la PCSK9 han emergido como una opción terapéutica eficaz. Estos anticuerpos monoclonales aumentan la capacidad del hígado para eliminar las lipoproteínas de la circulación, reduciendo los niveles de LDL-C hasta un 60% adicional en algunos casos [16].

Aunque su costo es elevado, los inhibidores de la PCSK9 han demostrado ser particularmente útiles en pacientes con alto riesgo cardiovascular o hipercolesterolemia familiar.

Otro grupo de medicamentos utilizados en el manejo de la dislipidemia incluye los fibratos, que son especialmente eficaces para reducir los niveles elevados

de triglicéridos y aumentar los niveles de HDL-C [17]. Los fibratos activan el receptor alfa de los proliferadores de peroxisomas (PPAR- α), lo que aumenta la oxidación de los ácidos grasos y reduce la producción hepática de triglicéridos. Estos fármacos suelen emplearse en combinación con estatinas para abordar los casos de dislipidemia mixta.

Finalmente, los inhibidores de la absorción de colesterol, como la ezetimiba, actúan disminuyendo la absorción intestinal de colesterol y reduciendo los niveles de LDL-C. Estos medicamentos pueden utilizarse como terapia adyuvante con estatinas o en pacientes que no toleran las estatinas [18]. La combinación de ezetimiba y estatinas ha demostrado una reducción significativa en los eventos cardiovasculares en estudios clínicos recientes.

Conclusión

La dislipidemia en adultos de mediana edad es un factor de riesgo crítico para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, y su manejo adecuado puede reducir

significativamente la morbilidad y mortalidad asociada. La intervención debe ser multifactorial, combinando cambios en el estilo de vida y opciones terapéuticas farmacológicas, según el perfil de riesgo del paciente.

Las guías actuales enfatizan la importancia de la intervención temprana para prevenir eventos cardiovasculares graves y mejorar la calidad de vida a largo plazo en esta población.

Bibliografia

1. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2)
2. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24)
3. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-1681.
4. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-2207.
5. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. 2010;31(23):2844-2853.

6. Thompson PD, Panza G, Zaleski A, Taylor B. Statin-associated side effects. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(20):2395-2410.
7. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459-2472.
8. Mora S, Wenger NK, DeMicco DA, et al. Statins for cardiovascular prevention according to dyslipidemia and diabetes status in women: the Jupiter trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(12):1266-1276.
9. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32(14):1769-1818.
10. Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(9):929-939.
11. Naci H, Ioannidis JPA. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ.* 2013;347

12. Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(5):1425-1432.
13. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;294(19):2437-2445.
14. Choudhury RP, Fisher M. Molecular interactions between modified lipoproteins, endothelial dysfunction, and arterial inflammation in atherogenesis: a conceptual framework. *Lancet.* 2009;373(9662):1645-1653.
15. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2015;372(25):2387-2397.
16. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2017;376(18):1713-1722.
17. Davidson MH, Armani A, McKenney JM, Jacobson TA. Safety considerations with fibrate therapy. *Am J Cardiol.* 2007;99(6A):3C-18C.

Osteoporosis Inducida por Glucocorticoides en Adultos Jóvenes

Luis Gabriel Vasconez Moreno

Médico Universidad de Guayaquil

Máster en Prevención de Riesgos Laborales
Universidad de la Rioja España

Médico Residente de Medicina Interna Hospital
General del Norte de Guayaquil Los Ceibos

Docente Universitario de la Carrera de Medicina
Universidad Ecotec

Michael Estuardo Burbano Vera

Médico General Universidad Técnica de Manabí

Médico Residente Hospital Rodríguez Zambrano

Introducción

La osteoporosis inducida por glucocorticoides (OIG) representa una de las causas más comunes de pérdida ósea secundaria y fracturas en adultos jóvenes, siendo de particular interés en el ámbito de la medicina interna. Este fenómeno se asocia principalmente con el uso prolongado de glucocorticoides, fármacos ampliamente utilizados en el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias, autoinmunes y alérgicas, pero cuyo uso conlleva efectos adversos significativos sobre el metabolismo óseo.

Factores de Riesgo y Poblaciones Vulnerables

La osteoporosis inducida por glucocorticoides (OIG) afecta predominantemente a individuos que requieren tratamiento con glucocorticoides a largo plazo para el manejo de enfermedades crónicas. Las dosis y la duración del tratamiento con glucocorticoides son los principales factores de riesgo para el desarrollo de OIG.

Generalmente, los pacientes que reciben dosis superiores a 5 mg diarios de prednisona o su equivalente durante más de tres meses tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar osteoporosis [1]. Otros factores que contribuyen incluyen la edad, el sexo femenino, el bajo índice de masa corporal, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y antecedentes familiares de osteoporosis o fracturas por fragilidad [2].

En adultos jóvenes, que representan una población menos frecuentemente afectada por la osteoporosis primaria, el uso de glucocorticoides puede alterar el pico de masa ósea, que normalmente se alcanza a finales de la tercera década de vida. Esto es especialmente preocupante en individuos que requieren glucocorticoides durante su adolescencia y juventud, ya que impide el logro de una densidad ósea adecuada para prevenir futuras fracturas [3].

Además, los pacientes con enfermedades reumatológicas, trasplantes de órganos y algunos trastornos endocrinos requieren tratamiento prolongado

con glucocorticoides, lo que aumenta su susceptibilidad [4].

Evaluación Diagnóstica y Criterios Clínicos

El diagnóstico precoz de la osteoporosis inducida por glucocorticoides es crucial para prevenir fracturas. Las guías clínicas recomiendan la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) mediante la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), siendo el método de referencia para la evaluación de la salud ósea [5].

En los adultos jóvenes que inician terapia prolongada con glucocorticoides, se recomienda realizar una DEXA al inicio del tratamiento para establecer una línea base y monitorizar la pérdida ósea a lo largo del tiempo [6]. Las áreas más valoradas son la columna lumbar y la cadera, dado que estas regiones son las más propensas a fracturarse.

Además, el uso de biomarcadores de remodelado óseo, como los niveles séricos de fosfatasa alcalina ósea y el telopéptido C-terminal del colágeno tipo 1, puede

proporcionar información adicional sobre el equilibrio entre la formación y resorción óseas en estos pacientes [7]. En los adultos jóvenes, es fundamental tener en cuenta los antecedentes médicos detallados, incluyendo los motivos del uso de glucocorticoides y el estado hormonal, ya que los trastornos endocrinos subyacentes, como el hipogonadismo, pueden exacerbar la pérdida ósea inducida por fármacos [8].

Tratamiento Preventivo y Terapias Anti Resortivas

El manejo de la OIG se centra en la prevención de la pérdida ósea desde el inicio del tratamiento con glucocorticoides. Las guías clínicas recomiendan la suplementación con calcio y vitamina D en todos los pacientes que requieran glucocorticoides a largo plazo, ya que estas medidas pueden atenuar la disminución de la DMO [9].

Además, el uso de terapias anti resortivas, como los bisfosfonatos, está ampliamente recomendado. El alendronato y el risedronato han demostrado ser eficaces

en la prevención de fracturas vertebrales y no vertebrales en pacientes tratados con glucocorticoides [10].

En adultos jóvenes, es crucial evaluar el riesgo-beneficio del tratamiento con bifosfonatos, especialmente en mujeres en edad fértil, dado que estos fármacos tienen una larga vida media en el hueso y pueden tener implicaciones en embarazos futuros [11]. Otras terapias emergentes incluyen los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs) y el uso de teriparatida, un análogo de la hormona paratiroidea, que puede estimular la formación ósea en pacientes con OIG de alto riesgo [12]. En casos graves, donde la pérdida ósea es significativa, el denosumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe la actividad de los osteoclastos, también ha mostrado ser beneficioso [13].

Complicaciones a Largo Plazo y Fracturas por Fragilidad

La complicación más temida de la osteoporosis inducida por glucocorticoides es la aparición de fracturas por fragilidad, que se definen como fracturas que ocurren

con un trauma mínimo, como una caída desde la altura de pie. Las fracturas vertebrales y de cadera son las más comunes y se asocian con un aumento en la morbilidad y mortalidad, especialmente en adultos jóvenes, quienes, a diferencia de la población mayor, no están preparados para enfrentar las complicaciones relacionadas con fracturas osteoporóticas [14].

Las fracturas vertebrales en esta población a menudo pasan desapercibidas, ya que pueden ser asintomáticas o manifestarse sólo como dolor de espalda leve, lo que retrasa el diagnóstico y el tratamiento [15]. Estas fracturas pueden llevar a deformidades vertebrales crónicas, pérdida de estatura y dolor crónico debilitante. Además, las fracturas de cadera en adultos jóvenes son devastadoras, ya que requieren intervenciones quirúrgicas significativas y pueden resultar en discapacidad permanente si no se manejan de manera adecuada [16].

Consideraciones Especiales en Adultos Jóvenes

El manejo de la OIG en adultos jóvenes debe tomar en cuenta varios factores específicos de esta población. Además de los efectos adversos a corto plazo de los glucocorticoides sobre el hueso, es necesario evaluar el impacto a largo plazo sobre la calidad de vida y el riesgo de fracturas futuras. Dado que estos pacientes están en una etapa temprana de su vida adulta, la prevención de la pérdida ósea es esencial para evitar discapacidades futuras [17].

Las intervenciones deben ser individualizadas, considerando no solo el tratamiento farmacológico, sino también las modificaciones en el estilo de vida, como el ejercicio regular de resistencia y la evitación de factores de riesgo modificables como el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol [18].

El seguimiento continuo con densitometrías óseas periódicas y la reevaluación del riesgo de fracturas deben formar parte de la estrategia a largo plazo en el manejo de estos pacientes [19]. Además, en mujeres jóvenes, es importante discutir el uso de anticonceptivos y la

planificación familiar, ya que algunas terapias anti resortivas pueden tener contraindicaciones durante el embarazo [20].

Conclusión

La osteoporosis inducida por glucocorticoides (OIG) en adultos jóvenes es una complicación frecuente y subestimada del tratamiento prolongado con glucocorticoides. Aunque estos fármacos son esenciales en el manejo de diversas patologías, su impacto negativo sobre el metabolismo óseo es considerable, afectando tanto la formación como la resorción ósea, lo que predispone a una mayor incidencia de fracturas por fragilidad.

La evaluación precoz mediante DEXA y el monitoreo continuo de la densidad mineral ósea son fundamentales para prevenir complicaciones graves.

El enfoque terapéutico debe ser integral e individualizado, incorporando tanto modificaciones en el

estilo de vida como tratamiento farmacológico con antirresortivos y análogos de la hormona paratiroidea en casos de alto riesgo. En adultos jóvenes, es especialmente importante considerar el impacto a largo plazo sobre la calidad de vida y la capacidad funcional, así como evaluar cuidadosamente el riesgo-beneficio de los tratamientos disponibles, especialmente en mujeres en edad fértil.

Finalmente, la prevención de la pérdida ósea y el seguimiento a largo plazo son esenciales para reducir el riesgo de fracturas, garantizar una mejor calidad de vida y preservar la salud ósea en estos pacientes vulnerables.

Bibliografia

1. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int.* 2007;18(10):1319-28.
2. Lane NE. An update on glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2001;27(2):235-53.
3. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2002;13(10):777-87.
4. Weinstein RS. Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012;41(3):595-611.
5. Adler RA. Clinical review 162: Glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(3):1039-46.
6. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of

- glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res.* 2010;62(11):1515-26.
7. Delany AM, Dong Y, Canalis E. Mechanisms of glucocorticoid action in bone: implications for glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;78(5):1191-5.
 8. Saag KG. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32(1):135-57.
 9. Buckley L, Humphrey MB. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med.* 2018;379(26):2547-56.
 10. Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, Roux C, Lau CS, Reginster JY, et al. Risedronate increases bone density and reduces vertebral fracture risk in men on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int.* 2001;69(5):242-7.
 11. Weinstein RS, Jilka RL, Parfitt AM, Manolagas SC. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids. *J Clin Invest.* 1998;102(2):274-82.
 12. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007;357(20):2028-39.
 13. Silverman SL, Curtis JR, Saag KG, Gold DT. Management of osteoporosis and bone loss in patients with rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2018;44(4):653-67.
 14. Orwoll ES, Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rheum*

Dis Clin North Am. 1994;20(3):759-75.

15. Roux C, Briot K. Denosumab in glucocorticoid-induced osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2010;77(3):189-90.
16. Curtis JR, Westfall AO, Cheng H, Lyles KW, Saag KG. Risk of hip fracture after bisphosphonate discontinuation: implications for treatment adherence. *Arthritis Rheum*. 2008;58(5):1411-7.
17. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet*. 2019;393(10169):364-76.
18. Pereira RM, Carvalho JF, Canalis E. Glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatic diseases. *Clinics*. 2010;65(11):1197-205.
19. Gennari L, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31(3):489-509.
20. Dempster DW, Muñoz F, Parisien M, Brandi ML, Seeman E. Bone microarchitecture in glucocorticoid-induced osteoporosis. *Bone*. 2021;144:115752.

Cetoacidosis Diabética en Adolescentes con Diabetes Tipo 1

Dave Jackson Zambrano Paredes

Médico Universidad Católica de Santiago de
Guayaquil

Médico General

Kiara Madelaine Moreira Gómez

Médico Universidad Estatal de Guayaquil

Médico Reemplazo Interhospital

Introducción

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación aguda de la diabetes tipo 1 (DM1), caracterizada por hiperglucemia, acidosis metabólica y cetonemia. En adolescentes con DM1, esta condición es especialmente relevante debido a las fluctuaciones metabólicas y hormonales típicas de esta etapa de la vida.

Este capítulo se centrará en los mecanismos fisiopatológicos, la presentación clínica, el diagnóstico, el manejo agudo y las estrategias preventivas en adolescentes con diabetes tipo 1, proporcionando un enfoque profundo y detallado sobre esta grave complicación.

Fisiopatología de la Cetoacidosis Diabética en Adolescentes

La cetoacidosis diabética (CAD) resulta de una deficiencia relativa o absoluta de insulina, acompañada de un exceso de hormonas contrarreguladoras, como el glucagón, el cortisol, la hormona del crecimiento y la epinefrina. En adolescentes, las fluctuaciones hormonales que ocurren durante la pubertad exacerbaban esta respuesta, lo que aumenta el riesgo de CAD, particularmente en aquellos con mal control glicémico [1].

Durante la CAD, la falta de insulina impide la entrada de glucosa a las células, lo que provoca hiperglucemia severa y lipólisis. El incremento en la degradación de los ácidos grasos genera un exceso de cuerpos cetónicos, lo que contribuye a la acidosis metabólica [2].

El metabolismo anaerobio y la falta de un control glucémico eficaz conducen a una acumulación de lactato, lo que agrava aún más la acidosis. Esto, sumado al estado de hipovolemia por poliuria osmótica inducida por la hiperglucemia, exagera los desequilibrios electrolíticos [3].

En adolescentes, la producción incrementada de cetonas es exacerbada por factores como el estrés físico y emocional, lo que provoca una mayor susceptibilidad a desarrollar CAD en respuesta a infecciones, saltos en la administración de insulina o períodos de estrés [4].

Finalmente, la hipokalemia secundaria a la acidosis, junto con la pérdida renal de potasio, puede llevar a alteraciones graves en la función cardíaca y neuromuscular, lo que complica el manejo clínico de la CAD en adolescentes [5].

Presentación Clínica de la Cetoacidosis Diabética en Adolescentes

Los síntomas clínicos de la CAD suelen desarrollarse en cuestión de horas o días. Los adolescentes suelen presentar poliuria, polidipsia y pérdida de peso rápida, que a menudo son los primeros indicios de la CAD en este grupo [6]. Además, los pacientes pueden quejarse de dolor abdominal, náuseas y vómitos, que son síntomas comunes pero inespecíficos en la CAD. La cetosis

provoca un aliento con olor a acetona, un signo característico en estos pacientes [7].

La deshidratación severa puede provocar signos de choque hipovolémico, como taquicardia, hipotensión y sequedad de las mucosas. En los casos más graves, los adolescentes pueden presentar respiración de Kussmaul, un patrón respiratorio profundo y laborioso característico de la acidosis metabólica compensatoria [8].

El estado mental alterado, que varía desde letargo hasta coma, es otro signo que debe evaluarse cuidadosamente. La progresión rápida hacia la inconsciencia es una preocupación crítica, ya que puede indicar edema cerebral, una complicación devastadora de la CAD, especialmente en adolescentes [9].

La evolución de los síntomas en adolescentes puede ser rápida debido a los cambios hormonales y el estado metabólico particular de esta etapa, lo que requiere un diagnóstico y tratamiento oportunos para prevenir complicaciones severas [10].

Diagnóstico de la Cetoacidosis Diabética

El diagnóstico de la CAD se basa en criterios clínicos y de laboratorio. Los hallazgos típicos incluyen hiperglucemia severa (glucosa en plasma > 250 mg/dL), acidosis metabólica con un anión gap elevado (pH arterial < 7.3 , bicarbonato < 15 mEq/L) y cetonemia significativa (presencia de cuerpos cetónicos en sangre o orina) [11].

En los adolescentes, se recomienda evaluar los electrolitos séricos, específicamente sodio, potasio y cloro, debido al riesgo de desequilibrios severos asociados con la deshidratación y la acidosis [12]. La medición de los niveles de lactato es fundamental en aquellos pacientes que presentan choque o signos de hipoperfusión tisular, ya que la hiperlactatemia puede agravar la acidosis [13].

Los niveles de potasio pueden ser normales o elevados inicialmente, pero el tratamiento con insulina corrige la acidosis y puede desencadenar hipokalemia, lo que hace

necesario un monitoreo frecuente del potasio sérico [14]. Finalmente, los estudios de imagen o el electrocardiograma pueden ser necesarios en pacientes con sospecha de infecciones subyacentes, insuficiencia cardíaca o arritmias, que son complicaciones potenciales de la CAD [15].

Manejo Agudo de la Cetoacidosis Diabética en Adolescentes

El tratamiento de la CAD se basa en la corrección de la hiperglucemia, la rehidratación agresiva, la corrección de los desequilibrios electrolíticos y el tratamiento de la causa subyacente. En adolescentes, la reposición de líquidos es crítica, ya que suelen estar gravemente deshidratados [16]. La terapia inicial implica la administración de soluciones salinas isotónicas, ajustadas según la gravedad de la hipovolemia y la deshidratación del paciente. Es esencial evaluar la función renal y el estado cardiovascular antes de la administración de grandes volúmenes de líquido [17].

La administración de insulina intravenosa de acción rápida es el pilar del manejo de la hiperglucemia y la

cetosis. Sin embargo, debe administrarse cuidadosamente para evitar una caída rápida de los niveles de glucosa, lo que podría precipitar edema cerebral, una complicación grave en adolescentes [18].

El reemplazo de potasio es fundamental en el tratamiento de la CAD. Dado que la insulina y los líquidos rehidratan y movilizan el potasio intracelular, los niveles de potasio sérico pueden disminuir rápidamente, lo que requiere un monitoreo frecuente y ajuste de la reposición [19]. El monitoreo continuo del paciente en una unidad de cuidados intensivos es esencial, ya que las complicaciones, como el edema cerebral y el choque hipovolémico, son más comunes en adolescentes que en adultos [20].

Complicaciones y Prevención de la Cetoacidosis Diabética

El edema cerebral es una de las complicaciones más temidas de la CAD en adolescentes, con una incidencia de aproximadamente el 1% y una alta tasa de mortalidad.

Este suele presentarse en las primeras 24 horas de tratamiento, lo que requiere un monitoreo neurológico cercano [21].

Otras complicaciones incluyen infecciones secundarias, como neumonía o sepsis, que pueden precipitar la CAD. Además, la hipokalemia severa puede desencadenar arritmias cardíacas potencialmente fatales si no se corrige adecuadamente [22]. La prevención de la CAD en adolescentes con DM1 implica educación continua sobre el monitoreo de glucosa en sangre, la adherencia al tratamiento con insulina y la detección temprana de signos de descompensación metabólica, especialmente durante enfermedades o situaciones de estrés [23].

El uso de monitores continuos de glucosa (CGM) y bombas de insulina con sistemas de corte automático en hipoglucemia ha mostrado una reducción significativa en el riesgo de CAD en adolescentes, mejorando el control glicémico [24]. Finalmente, la implementación de un plan de acción ante enfermedades (sick-day

management) es fundamental para evitar la descompensación diabética. Este plan debe incluir instrucciones claras sobre ajustes en las dosis de insulina, rehidratación y cuándo buscar atención médica [25].

Conclusión

La cetoacidosis diabética en adolescentes con diabetes tipo 1 es una complicación aguda y potencialmente mortal que requiere un enfoque terapéutico multidisciplinario y rápido. La fisiopatología subyacente se caracteriza por la deficiencia de insulina y el incremento de hormonas contrarreguladoras, exacerbado por los cambios hormonales propios de la adolescencia.

Esto conduce a un cuadro clínico de hiperglucemia, cetonemia y acidosis, con síntomas que pueden evolucionar rápidamente hacia un estado crítico. El diagnóstico temprano y la intervención adecuada son claves para reducir la morbilidad y mortalidad, y esto incluye una atención estrecha a los desequilibrios electrolíticos y la rehidratación, así como el uso prudente

de la insulina para evitar complicaciones como el edema cerebral.

Además de la intervención aguda, la prevención de episodios de CAD debe ser una prioridad en el manejo de los adolescentes con diabetes tipo 1. La educación continua, el monitoreo riguroso de la glucosa, el uso de tecnologías avanzadas como los CGM y las bombas de insulina, y la planificación anticipada ante enfermedades son estrategias fundamentales para minimizar el riesgo de futuros episodios de CAD.

En resumen, el manejo exitoso de la CAD no solo se basa en un tratamiento adecuado durante el episodio agudo, sino también en un enfoque integral que promueva la prevención y el autocontrol a largo plazo, lo que mejorará la calidad de vida de los adolescentes con diabetes tipo 1.

Bibliografía

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1335-1343.
2. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(Suppl 20):154-179.
3. Umpierrez GE, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis: risk factors and management strategies. *Treat Endocrinol*. 2003;2(2):95-108.
4. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2001;344(4):264-269.
5. Dhataria KK, Vellanki P. Treatment of diabetic ketoacidosis (DKA)/hyperglycemic hyperosmolar state (HHS): novel advances in insulin therapy. *Curr Diab Rep*. 2017;17(5):33.
6. Foster DW. Insulin resistance—a secret killer? *N Engl J Med*. 1997;336(11):764-766.
7. Nallasamy K, Jayashree M, Bansal A, Singhi S. Factors associated with mortality in children with diabetic

ketoacidosis in developing countries: a retrospective cohort study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2010;23(8):725-732.

8. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee WR, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2009;10(Suppl 12):118-133.
9. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McManemy JK, et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med.* 2018;378(24):2275-2287.
10. Savage MW, Dhataria KK, Kilvert A, Rayman G, Rees JA, Courtney CH, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med.* 2011;28(5):508-515.
11. Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child.* 2001;85(1):16-22.
12. McGill JB, Levitt NS. A practical approach to the diagnosis and management of diabetic ketoacidosis in adults. *Diabetes Ther.* 2020;11(6):1289-1306.
13. Glaser N, Ghetti S, Casper TC, Dean JM, Kuppermann N. Pediatric diabetic ketoacidosis: fluid infusion rates and cerebral injury. *Pediatr Diabetes.* 2019;20(7):840-848.
14. Muir AB, Quisling RG, Yang MC, Rosenbloom AL. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis: natural

- history, radiographic findings, and early identification. *Diabetes Care*. 2004;27(7):1541-1546.
15. Vanelli M, Chiari G, Capuano C, Iovane B, Bernardini A, Costi G, et al. The direct effect of diabetic ketoacidosis on cognitive function in children with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2003;20(1):23-26.
 16. McDonough RJ, Vecchio AL, Palma A, Doyle EA, Holman N, Warner JT, et al. Trends in diabetic ketoacidosis admissions in England: a national cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(1):28-37.
 17. Muir A. The management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Ther*. 2021;12(2):319-330.
 18. Ngo SY, Leow MK, Chua CL, Shankar A. Management of diabetic ketoacidosis in adults in Singapore: clinical characteristics and outcomes. *Singapore Med J*. 2014;55(4):153-157.
 19. Craig ME, Twigg SM, Donaghue KC, Cheung NW, Cameron FJ, Conn J, et al. National evidence-based clinical care guidelines for type 1 diabetes in children, adolescents and adults. *Diabetes Care*. 2011;34(2):227-234.
 20. Kim JH, Jeong KC, Chung SY, Kim JH, Lee MS. The risk factors for developing diabetic ketoacidosis in type 1 diabetes patients: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;161:108081.
 21. Harrison PM, Hassanein M, Frazer DM. Management of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic

- state in children and adolescents. *Med J Aust.* 2005;183(7):372-376.
22. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, Plotnick L, Kaufman F, Laffel L, et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005;28(1):186-212.
 23. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, Murphy MB, Stentz FB. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1541-1552.
 24. Naik RG, Brooks-Worrell BM, Palmer JP. Latent autoimmune diabetes in adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(12):4635-4644.
 25. Wolfsdorf JI, Glaser N, Sperling MA. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents. *Diabetes Care.* 2006;29(5):1150-1159.

Hipertensión Resistente en Adultos

Mayores

María Gabriela Domínguez Jara

Médico General Escuela Superior Politécnica de
Chimborazo

Médico General en Funciones Hospitalarias
Hospital General José María Velasco Ibarra /
Cuidados Intensivos

Andrea Estefanía Vaca Pino

Médico Universidad de Guayaquil

Médico General en Funciones Hospitalarias
Hospital General Machala

Introducción

La hipertensión resistente se define como la presión arterial que permanece por encima de los objetivos a pesar del uso de tres antihipertensivos de diferentes clases a dosis máximas toleradas, uno de los cuales debe ser un diurético [1]. En los adultos mayores, esta condición es particularmente prevalente debido a cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento, la coexistencia de múltiples comorbilidades y el uso frecuente de medicamentos que pueden interferir con el control de la presión arterial [2].

Este capítulo explora la fisiopatología, presentación clínica, diagnóstico diferencial y estrategias de manejo de la hipertensión resistente en personas de edad avanzada, proporcionando una revisión detallada y actualizada.

Fisiopatología de la Hipertensión Resistente en Adultos Mayores

El envejecimiento está asociado con una serie de cambios vasculares que contribuyen al desarrollo de hipertensión resistente. La rigidez arterial, secundaria a la pérdida de elasticidad en las grandes arterias, es uno de los principales factores que aumentan la presión sistólica en los adultos mayores [3]. Este aumento en la rigidez arterial altera la capacidad de las arterias para amortiguar las fluctuaciones de presión, lo que eleva la presión arterial en reposo y reduce la respuesta a los antihipertensivos [4].

Además, la disfunción endotelial, caracterizada por una disminución en la producción de óxido nítrico, contribuye a una mayor resistencia vascular periférica. Esta condición se agrava por la presencia de enfermedades comunes en la vejez, como la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica, que a su vez empeoran la hipertensión [5].

Otra contribución clave es el aumento en la actividad del sistema nervioso simpático, que está relacionado con la reducción de la sensibilidad de los barorreceptores con la

edad.

Este desequilibrio autonómico perpetúa un estado de vasoconstricción, dificultando aún más el control adecuado de la presión arterial [6].

La acumulación de sodio, debido a una menor excreción renal y una mayor retención por los tejidos, también juega un papel importante en la hipertensión resistente en los ancianos. Los diuréticos tienden a ser menos eficaces en esta población debido a la reducción de la función renal [7].

Finalmente, la farmacocinética y farmacodinámica alteradas en los adultos mayores modifican la respuesta a los medicamentos antihipertensivos, lo que requiere ajustes cuidadosos de la terapia para evitar efectos secundarios como la hipotensión ortostática y las caídas [8].

Presentación Clínica y Factores de Riesgo

Los pacientes mayores con hipertensión resistente

pueden presentar síntomas inespecíficos como cefaleas, mareos y visión borrosa. Sin embargo, en muchos casos, la hipertensión resistente es asintomática y se detecta durante el seguimiento rutinario de la presión arterial [9]. Los factores de riesgo más importantes incluyen la edad avanzada, el sobrepeso, la obesidad abdominal y el sedentarismo. La hipertensión secundaria, debido a condiciones como la apnea obstructiva del sueño o el hiperalдостеронismo primario, también debe considerarse como posible causa subyacente en esta población [10].

La polifarmacia es otro factor clave en los adultos mayores. Muchos de estos pacientes están tomando múltiples medicamentos para tratar diversas comorbilidades, lo que aumenta el riesgo de interacciones farmacológicas que pueden dificultar el control de la presión arterial [11]. El daño de órganos diana es común en personas mayores con hipertensión resistente. Entre las principales complicaciones se incluyen la hipertrofia ventricular izquierda, la enfermedad cerebrovascular y la insuficiencia renal, lo

que agrava aún más la capacidad de controlar la hipertensión [12].

Además, la adherencia al tratamiento puede ser un desafío en esta población debido a la complejidad de los regímenes de medicamentos y a la presencia de deterioro cognitivo, lo que aumenta el riesgo de incumplimiento terapéutico [13].

Diagnóstico Diferencial y Evaluación Clínica

El diagnóstico de hipertensión resistente requiere una evaluación exhaustiva para descartar causas secundarias y factores que puedan contribuir a la aparente resistencia al tratamiento. Es esencial confirmar que la hipertensión es verdaderamente resistente y no secundaria a una técnica incorrecta de medición o a la "hipertensión de bata blanca" [14].

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) es una herramienta útil para distinguir entre hipertensión resistente verdadera y pseudo-resistencia. Esta evaluación proporciona un perfil completo de la presión arterial durante 24 horas, lo que ayuda a identificar

patrones de presión no controlada [15].

Las pruebas de laboratorio para investigar causas secundarias incluyen la medición de niveles de aldosterona y renina plasmática, pruebas de función renal y electrolitos, así como una evaluación del eje adrenal para descartar el hiperaldosteronismo primario o el síndrome de Cushing [16].

La imagenología, como la ecografía renal y el Doppler de arterias renales, puede ser útil para identificar causas cardiovasculares de hipertensión secundaria, como la estenosis de la arteria renal, que es más común en adultos mayores [17].

Es importante revisar todos los medicamentos que el paciente está tomando, ya que ciertos fármacos como los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), descongestionantes nasales y algunos antidepresivos pueden contribuir a la elevación de la presión arterial [18].

Manejo de la Hipertensión Resistente en Adultos Mayores

El manejo de la hipertensión resistente en adultos mayores implica un enfoque individualizado que tiene en cuenta la presencia de comorbilidades, la tolerancia a los medicamentos y el riesgo de efectos adversos [19].

El tratamiento inicial suele incluir la optimización de la terapia con un diurético, generalmente un diurético de asa o un antagonista de la aldosterona, como la espironolactona. La espironolactona ha demostrado ser particularmente eficaz en pacientes con hiperaldosteronismo subyacente o resistencia al tratamiento [20]. Los bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (inhibidores de la ECA o bloqueadores del receptor de angiotensina II) y los bloqueadores de los canales de calcio son componentes esenciales del tratamiento farmacológico, pero en los adultos mayores, es crucial ajustar las dosis para evitar efectos secundarios, como la hipotensión [21].

En casos refractarios, pueden considerarse intervenciones no farmacológicas, como la denervación simpática renal o la estimulación del barorreceptor. Aunque estas técnicas aún están en fase de investigación, han mostrado resultados prometedores en reducir la presión arterial en pacientes con hipertensión resistente [22].

Finalmente, las modificaciones en el estilo de vida, como la reducción del consumo de sodio, la pérdida de peso, el aumento de la actividad física y la restricción del consumo de alcohol, son pilares fundamentales en el manejo de la hipertensión resistente y pueden ser particularmente efectivos en adultos mayores cuando se combinan con la terapia farmacológica adecuada [23].

Complicaciones y Pronóstico

Los adultos mayores con hipertensión resistente tienen un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y

muerte súbita.

La presencia de hipertensión no controlada está estrechamente relacionada con la progresión del daño en órganos diana [24]. El pronóstico a largo plazo para estos pacientes depende en gran medida del control adecuado de la presión arterial. El manejo agresivo de los factores de riesgo cardiovascular, incluidos los lípidos elevados y la hiperglucemia, es fundamental para mejorar los resultados clínicos [25].

La hipertrofia ventricular izquierda, una complicación frecuente en la hipertensión resistente, se asocia con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y mortalidad en adultos mayores. El tratamiento adecuado puede, en muchos casos, revertir parcialmente esta hipertrofia y mejorar la función cardíaca [6].

El control insuficiente de la hipertensión también puede acelerar el deterioro cognitivo en los adultos mayores, aumentando el riesgo de demencia vascular y otros

trastornos neurodegenerativos. Un control adecuado de la presión arterial puede ralentizar esta progresión [7].

A pesar de los desafíos en el manejo de la hipertensión resistente en esta población, las intervenciones oportunas y adecuadas pueden mejorar significativamente la calidad de vida y reducir el riesgo de complicaciones graves, lo que subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario en el cuidado de estos pacientes [8].

Conclusión

La hipertensión resistente en adultos mayores es una condición compleja que requiere un enfoque personalizado y un tratamiento integral. Los cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento, junto con la coexistencia de múltiples comorbilidades, hacen que el manejo de esta condición sea un reto clínico significativo.

Sin embargo, con una evaluación cuidadosa y un tratamiento dirigido que combine estrategias farmacológicas y no farmacológicas, es posible mejorar el control de la presión arterial y reducir las

complicaciones cardiovasculares y renales.

Un enfoque multidisciplinario, que incluya la participación activa del paciente y el monitoreo continuo, es clave para mejorar los resultados en esta población vulnerable.

Bibliografia

1. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008;51(6):1403-1419.
2. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis*. 2000;36(3):646-661.
3. Safar ME, London GM, Plante GE. Arterial stiffness and kidney function. *Hypertension*. 2004;43(2):163-168.
4. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997;96(1):308-315.
5. Kass DA, Shapiro EP, Kawaguchi M, Capriotti A, Scuteri A, deGroot RC, et al. Improved arterial compliance by a novel advanced glycation end-product crosslink breaker. *Circulation*. 2001;104(13):1464-1470.

6. Esler M, Lambert E, Schlaich M, Kaye D. Reduced brain noradrenaline turnover in depression: role of selective serotonin reuptake inhibitors. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2008;35(2):140-145.
7. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension*. 2009;54(3):475-481.
8. Mansoor GA, White WB. Blood pressure changes and cardiovascular risk factors in adults with resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2002;15(12 Pt 1):1106-1110.
9. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-1252.
10. Oliveras A, Armario P, Hernández-del Rey R, Arroyo C, Ruilope LM. Therapeutic approaches in resistant hypertension. *J Hum Hypertens*. 2007;21(8):588-590.
11. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*.

2015;386(10008):2059-2068.

12. de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57(5):898-902.
13. Krum H, Schlaich MP, Sobotka PA, Bohm M, Mahfoud F, Rocha-Singh K, et al. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. *Lancet*. 2014;383(9917):622-629.
14. Vongpatanasin W, Guichard JL, Ahmed M. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. *Cardiol Clin*. 2017;35(2):231-242.
15. Grassi G, Seravalle G, Brambilla G, Buzzi S, Cattaneo BM, Lanfranchi A, et al. Excessive sympathetic activation in heart failure with obesity and metabolic syndrome: characteristics and impact on treatment. *Hypertension*. 2007;49(3):535-541.
16. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA*. 2010;303(20):2043-2050.
17. Sica DA. Pharmacotherapy review: diuretic use in hypertension: the case for chlorthalidone as the preferred agent. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006;8(1):53-56.
18. Navar-Boggan AM, Pencina MJ, Williams K, Sniderman

- AD, Peterson ED. Projections of the cardiovascular disease burden in the United States: 2015-2035. *JAMA Cardiol.* 2016;1(3):308-316.
19. Dickerson JE, Hingorani AD, Ashby MJ, Palmer CR, Brown MJ. Optimisation of antihypertensive treatment by crossover rotation of four major classes. *Lancet.* 1999;353(9169):2008-2013.
 20. Karagiannis A, Tziomalos K, Kakafika AI, Athyros VG, Mikhailidis DP. The role of aldosterone antagonists in patients with resistant hypertension: an underused therapeutic option. *Curr Pharm Des.* 2007;13(21):2251-2260.
 21. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103-2116.
 22. Parati G, Stergiou G, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens.* 2008;26(8):1505-1526.
 23. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(6):1270-1276.

24. Morales Salinas A, Coca A, Olsen MH, Sánchez RA, Sebba Barroso W, Kahan T, et al. Clinical perspective on antihypertensive drug treatment in adults with grade 1 hypertension and low-to-moderate cardiovascular risk: an international expert consultation. *Curr Probl Cardiol.* 2017;42(7):198-225.
25. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Wouters S, Claessens J, White WB, et al. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension.* 2009;54(5):1084-1091.