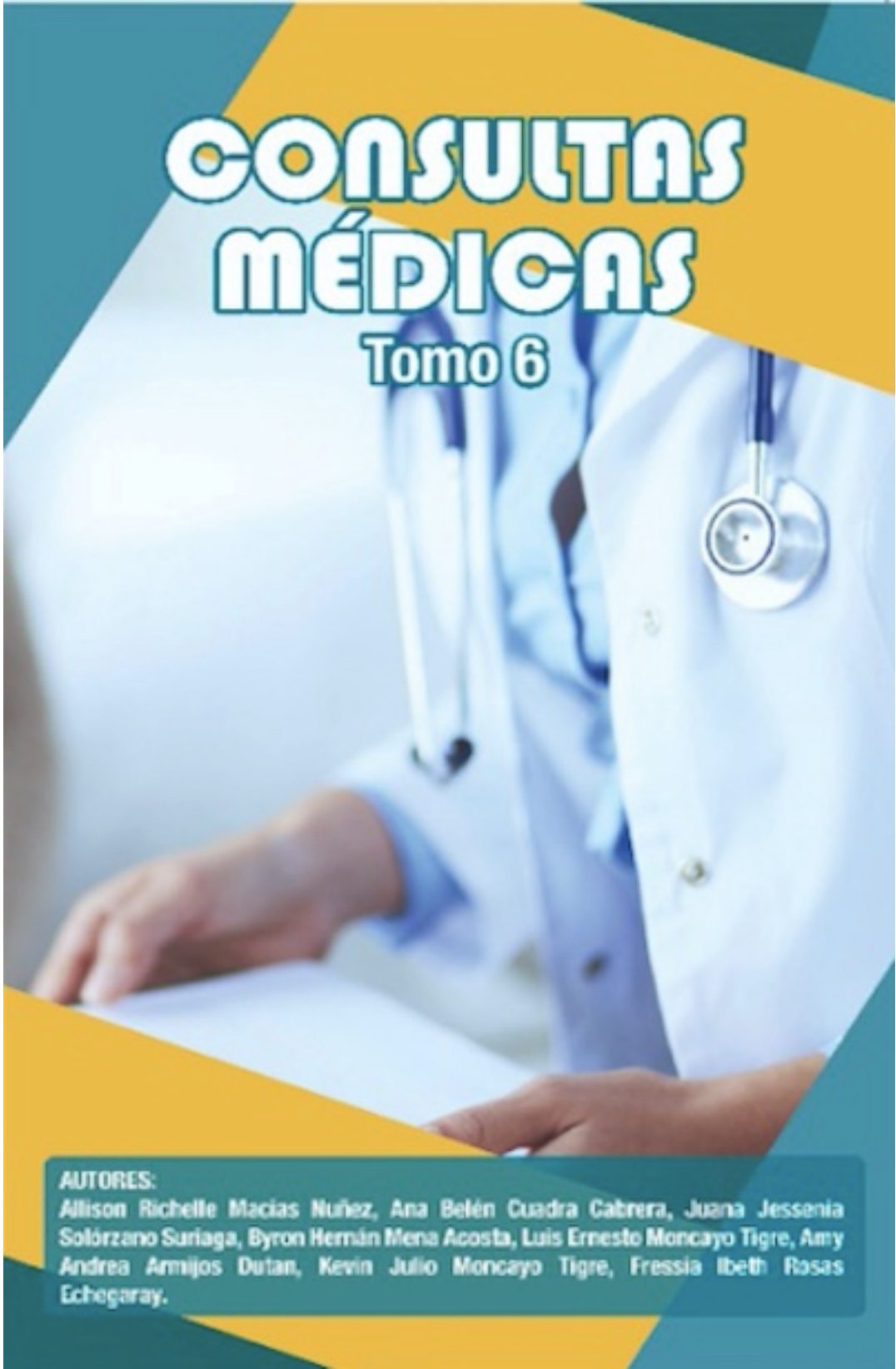




CONSULTAS MÉDICAS

Tomo 6

AUTORES:

Allison Richelle Macías Nuñez, Ana Belén Cuadra Cabrera, Juana Jessenia Solórzano Suriaga, Byron Hernán Mena Acosta, Luis Ernesto Moncayo Tigre, Amy Andrea Armijos Dutan, Kevin Julio Moncayo Tigre, Fressia Ibeth Rosas Echegaray.

Consultas Médicas Tomo 6

Consultas Médicas Tomo 6

Allison Richelle Macias Nuñez
Ana Belén Cuadra Cabrera
Juana Jessenia Solórzano Suriaga
Byron Hernán Mena Acosta
Luis Ernesto Moncayo Tigre
Amy Andrea Armijos Dutan
Kevin Julio Moncayo Tigre
Fressia Ibeth Rosas Echegaray

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.

Una producción de Cuevas Editores, Editorial Médica 2022

ISBN: 978-9942-8962-8-5

Impreso en Ecuador - Printed 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 DE AUTORES

1. Allison Richelle Macias Nuñez

Título de Médica General por la Universidad de Guayaquil
Libre Ejercicio de la Profesión

Alergia y Anafilaxia por Medicamentos

2. Ana Belén Cuadra Cabrera

Título de Médica por la Universidad de Guayaquil "UG"
Magister en Gerencia y Administración en la Salud Hospitalaria por la Universidad Autónoma Gabriel Rene Moreno -Bolivia
Magister en Administración y Gestión de la Epidemiología y Salud Pública por la Universidad Autónoma Gabriel Rene Moreno -Bolivia

Ansiedad y Depresión por Estrés

3. Juana Jessenia Solórzano Suriaga

Título de Médica por la Universidad Técnica de Machala (UTMACH)
Médica Residente de Cuidados Intensivos Neonatales Trauma Hospital

Asma Bronquial

4. Byron Hernán Mena Acosta

Título de Médico General por la Universidad Central del Ecuador
Médico en Centro de Salud San Valentín

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

5. Luis Ernesto Moncayo Tigre

Título de Médico por la Universidad de Guayaquil
Master en Gerencia en Salud y Epidemiología
Docente Universidad de Guayaquil

Hiperplasia Prostática Benigna

6. Amy Andrea Armijos Dutan

Título de Médico Otorgado por la Universidad Espíritu Santo (UEES)
Médico Residente de Emergencias UMM Pomerio Cabrera Leon

Hipotiroidismo

ÍNDICE DE AUTORES

7. Kevin Julio Moncayo Tigre

Título de Médico General por la Universidad de Guayaquil

Consultorio Médico Dr. Moncayo Tigre

Osteoporosis

8. Fressia Ibeth Rosas Echegaray

Título de Médica General por la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Médica de Seguro de Salud Privado

Síndrome Nefrótico

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

<i>1. Alergia y Anafilaxia por Medicamentos</i>	11
<i>Allison Richelle Macías Nuñez</i>	
<i>2. Ansiedad y Depresión por Estrés</i>	23
<i>Ana Belén Cuadra Cabrera</i>	
<i>3. Asma Bronquial</i>	37
<i>Juana Jessenia Solórzano Suriaga</i>	
<i>4. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica</i>	55
<i>Byron Hernán Mena Acosta</i>	
<i>5. Hiperplasia Prostatica Benigna</i>	69
<i>Luis Ernesto Moncayo Tigre</i>	
<i>6. Hipotiroidismo</i>	83
<i>Amy Andrea Armijos Dutan</i>	
<i>7. Osteoporosis</i>	95
<i>Kevin Julio Moncayo Tigre</i>	
<i>8. Síndrome Nefrótico</i>	107
<i>Fressia Ibeth Rosas Echegaray</i>	

CAPÍTULO 1

Alergia y Anafilaxia por Medicamentos

Allison Richelle Macias Nuñez

Definición:

Es una reacción alérgica multisistémica a un fármaco. Es una condición aguda que evoluciona rápidamente y es fatal si no se trata. La anafilaxia se describió previamente mediante dos términos, a saber, reacción anafiláctica (mediada por IgE) y reacción anafilactoide (dependiente de IgE).

Este trastorno involucra diferentes sistemas corporales, pero la muerte de la mayoría de las personas ocurre debido al colapso respiratorio. Los pacientes no pueden respirar y, en última instancia, esto conduce a su desaparición. (1)

Epidemiología:

La prevalencia de la anafilaxia a lo largo de la vida es de aproximadamente el 1-2% de la población mundial. Significa que el 1-2% de la población experimenta anafilaxia durante toda su vida. Sin embargo, la incidencia aumenta día a día. (1)

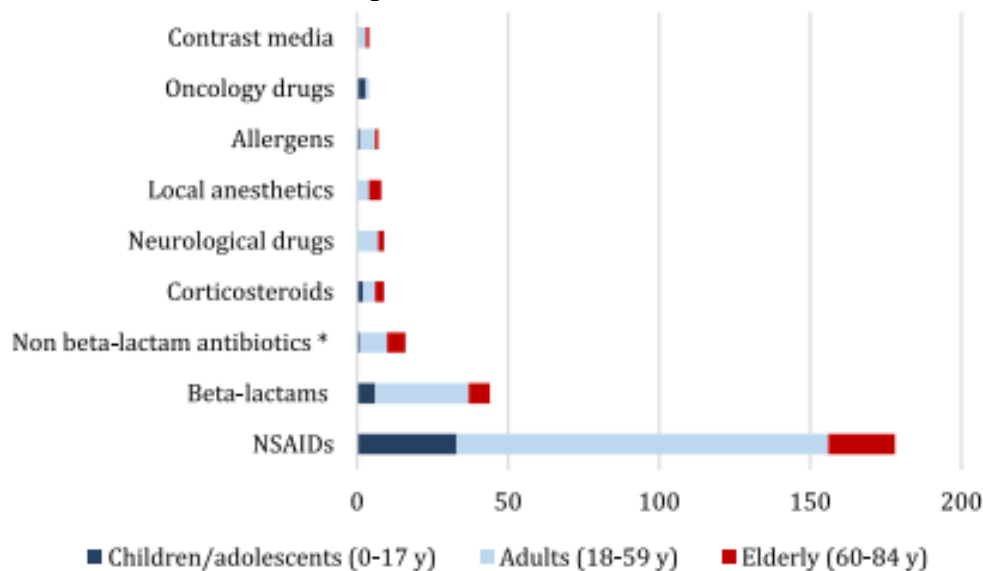


Fig: 1.1 Grupos de fármacos comunes en la anafilaxia.(2)

Según la investigación, las drogas son la causa más común de anafilaxia en América Latina. La misma investigación afirma que es más común en adultos y mujeres mayores (76% y 75% respectivamente) mientras que es menos común en niños (46%). (2)

El fármaco involucrado con mayor frecuencia fue un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (57%), mientras que otros incluyeron antibióticos betalactámicos (14%) y otros antibióticos (5,2%). (2)

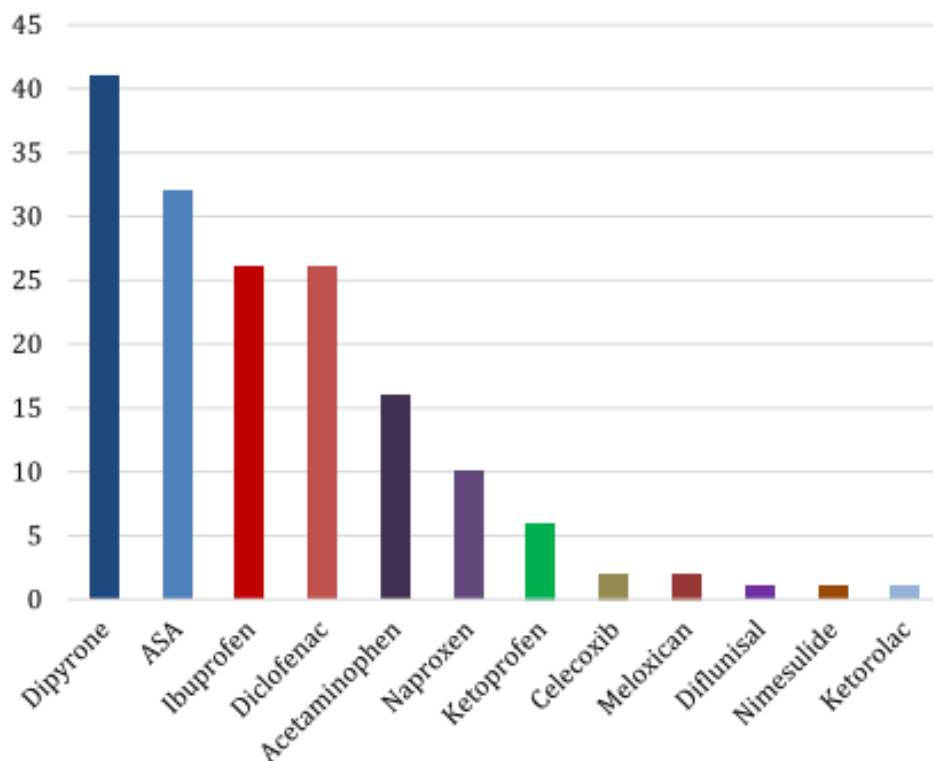


Fig: 1.2 AINE y su frecuencia de aparición en porcentajes. (2)

Fisiopatología:

Este trastorno es una reacción de hipersensibilidad de tipo 1. Implica anticuerpos IgE. Estos anticuerpos IgE se agregan y luego provocan la liberación de mediadores de las células, como los basófilos y los mastocitos. Cuando se exponen por primera vez, las células se sensibilizan y luego, después de la reexposición, se liberan los mediadores químicos.

Los niveles de anticuerpos IgE pueden ser altos en pacientes con reacciones específicas a antígenos específicos. Sin embargo, los niveles de IgE pueden no ser altos en todos los pacientes y pueden ser bajos en muchos pacientes. Cuando los niveles de IgE son indetectables en los pacientes, estos tipos de reacciones se denominan reacciones independientes de IgE.

Se demostró que la IgG participa en la anafilaxia en ratones. Sin embargo, esta reacción dependiente de IgG requiere una gran concentración de IgG. Esta reacción mediada por IgG aún se desconoce y se están llevando a cabo investigaciones.

Los péptidos pequeños C3a, C4a y C5a se denominan anafilatoxinas. Estos se

producen en respuesta a la activación del sistema del complemento. Estos están involucrados en la activación y producción de células mieloides como basófilos y neutrófilos.

Los mastocitos expresan los receptores Fc ϵ RI para unirse a los anticuerpos IgE. Cuando se unen a los anticuerpos, estas células liberan mediadores de la inflamación como la histamina y la triptasa. La vida media de la histamina es muy corta y es un desafío detectar la histamina en la sangre. Además, la histamina tampoco es específica de los mastocitos. La triptasa, por otro lado, es muy útil en la indicación de activación de mastocitos. Se desconoce el papel de la triptasa en la anafilaxia y no se ha encontrado elevado en muchas formas de alergias, como las alergias alimentarias en los niños.

La histamina está involucrada en el broncoespasmo. Se ha demostrado que la administración intravenosa de histamina produce síntomas de dolores de cabeza, rubor, obstrucción de las vías respiratorias, hipotensión y taquicardia. Por lo tanto, es un mediador químico crítico responsable de la producción de signos y síntomas de anafilaxia. La histamina provoca la contracción del músculo liso en los pulmones y el tracto gastrointestinal. Además de esto, la histamina a través de sus receptores también causa vasodilatación e hipotensión que provocan enrojecimiento. El vasoespasmo en la arteria coronaria provoca taquicardia.

Los leucotrienos también participan en la anafilaxia. Se observan tres leucotrienos en la anafilaxia. Estos incluyen LTB₄, LTC₄ y LTD₄. Estos se sintetizan a partir del ácido araquidónico. Este proceso suele tener lugar en macrófagos, mastocitos, basófilos y neutrófilos. Estos producen reacciones de rueda y destellos y también pueden causar broncoespasmo. Su potencia para causar broncoespasmo es mucho más que la histamina. Los leucotrienos también están elevados en las reacciones alérgicas agudas, pero no son buenos indicadores de anafilaxia.

Se desconoce el papel de los basófilos en la anafilaxia. Sin embargo, los receptores de superficie CD203c (de los basófilos) se elevan de forma aguda en las reacciones anafilácticas. Esta elevación de receptores se ha utilizado para detectar el agente ofensivo sensibilizado, formando la base para la "prueba de activación de basófilos". Los neutrófilos también pueden tener algún papel en la anafilaxia. El mecanismo exacto y la participación aún se desconocen, pero la enzima mieloperoxidasa liberada por los neutrófilos es una anafilaxia elevada.

Las plaquetas a veces expresan los receptores Fc ϵ RI para los anticuerpos IgE y también pueden ser estimuladas. Otra razón para su activación podría ser que también pueden formar asociaciones con basófilos. Entonces, cuando se activan los basófilos, las plaquetas también pueden activarse y producir sus efectos. (3) (4)

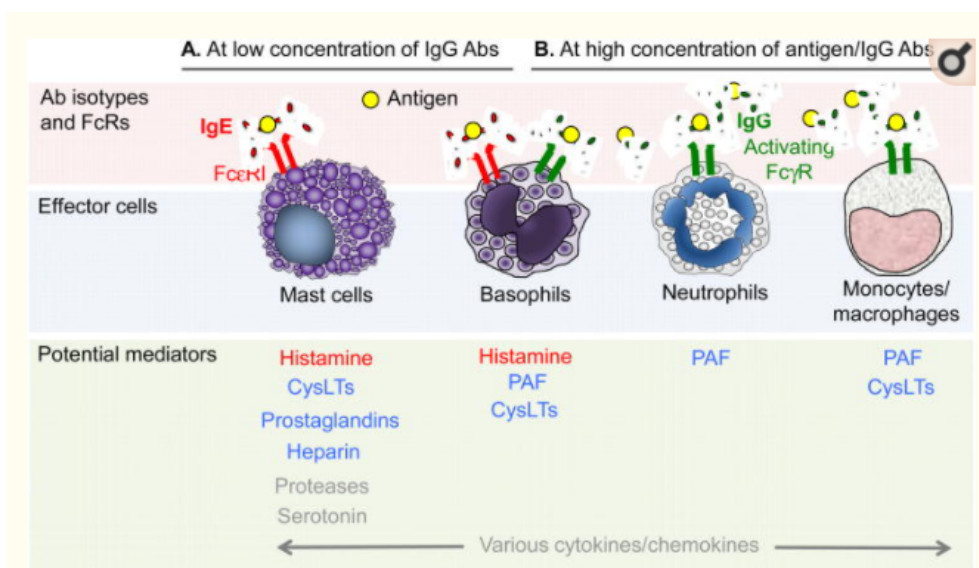


Fig: 2 Breve fisiopatología de la anafilaxia. (3)

Cuadro clínico:

Las manifestaciones de anafilaxia por drogas involucran múltiples órganos. Los signos y síntomas más comunes observados se encuentran en las membranas mucosas y la piel. Los otros sistemas involucrados incluyen los sistemas cardiovascular, respiratorio y gastrointestinal. La aparición de los síntomas es muy rápida, generalmente en segundos si se ha inhalado el fármaco. Si se inyecta el fármaco, normalmente se tarda entre 5 y 30 minutos. Del mismo modo, si se ingiere el fármaco, el período de aparición de los síntomas se retrasa aún más de minutos a horas.

Las presentaciones clínicas presentes en más del 90% de los pacientes incluyen eritema, urticaria, angioedema y prurito. Las características clínicas observadas en un estudio realizado en niños en Australia mostraron que la afectación cutánea es mucho mayor en los niños que en los adultos. Más del 80% de los niños presentaron síntomas cutáneos y más del 90% presentaron síntomas respiratorios.

A continuación se ofrece una breve descripción de los signos y síntomas según los sistemas corporales:

- **Sistema respiratorio:** constricción de las vías respiratorias superiores que causa dificultades para respirar.
- **Sistema gastrointestinal:** la contracción de los músculos lisos del tracto digestivo provoca calambres abdominales, diarrea / vómitos y náuseas.
- **Sistema cardiovascular:** constricción de las arterias coronarias que conduce a taquicardia y vasoespasmo que conduce a pulsos débiles.

- **Sistema nervioso central:** cambio en los niveles de conciencia, sensación de fatalidad
- **Sistema cutáneo:** rubor, urticaria, angioedema, prurito, calor e hinchazón.

Otros síntomas observados incluyen sabor metálico, inflamación de los riñones, dolores e hinchazones en las articulaciones, anemia inducida por medicamentos y erupción por medicamentos con eosinofilia y signos y síntomas sistémicos (DRESS).

(5) (6)

Diagnóstico:

El diagnóstico de anafilaxia se realiza de forma clínica y la confirmación del diagnóstico se realiza con la ayuda de diferentes pruebas. La historia del paciente es fundamental. En algunos casos, los pacientes pueden tomar dos o más medicamentos, por lo que no se puede identificar el medicamento exacto que causa la reacción. En estos casos, la exploración física del paciente es parte fundamental del diagnóstico. Después de una historia detallada, se realiza un examen físico detallado del paciente. Los factores señalados críticamente incluyen signos, síntomas, edad, enfermedades subyacentes, tiempo después de la aparición de los síntomas y medicamentos administrados para tratar al paciente.

Sin embargo, si hay antecedentes de administración simultánea de 2 fármacos, los antecedentes se vuelven insignificantes. En este caso, se utiliza una prueba para confirmar el diagnóstico. La prueba, a saber, la prueba de provocación de drogas (DPT), implica la exposición del paciente a las drogas. Esta prueba es algo peligrosa ya que puede provocar otra anafilaxia. Dos tipos de pruebas ayudan a diagnosticar la anafilaxia, y son pruebas *in vitro* e *in vivo*. Hay dos ventajas principales de estas pruebas. En primer lugar, no hay exposición del paciente a los medicamentos, por lo que no hay peligro de otra anafilaxia. En segundo lugar, estas pruebas también pueden ayudar a identificar el fármaco responsable de la anafilaxia.

Pruebas en vivo: estas pruebas incluyen la prueba de punción cutánea (SKP) y la prueba intradérmica (IDT). En estas pruebas, se realiza la exposición al fármaco. En primer lugar, se realiza una prueba de punción cutánea y se utilizan medicamentos sin diluir para punzar al paciente. Si el tamaño de la rueda formada es inferior a 3 mm, la prueba es negativa, y si el tamaño de la rueda es superior a 3 mm, la prueba es positiva. Una prueba positiva indica que la droga podría estar involucrada; luego se correlaciona clínicamente para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, un SKP negativo no descarta el fármaco. Luego, la IDT se realiza con concentraciones crecientes del fármaco para evitar la anafilaxia. Estas pruebas deben realizarse con seis meses de reacción para evitar la pérdida de sensibilidad. Estas pruebas son falsas negativas en muchos casos; por lo tanto, la prueba de provocación de drogas (DPT) es la prueba estándar de oro para identificar la droga.

Pruebas en vitro: los mastocitos liberan varias enzimas cuando se activan, y la medición de las concentraciones séricas de estas enzimas y sustancias ayuda a confirmar el diagnóstico de anafilaxia en general. Sustancias importantes secretadas por los mastocitos son la histamina y la triptasa. La triptasa alcanza su concentración máxima ($> 11,5 \text{ ng / ml}$) 2 horas después de la exposición al antígeno. Por lo tanto, debe medirse dentro de este tiempo. De manera similar, la histamina también se puede medir para hacer el diagnóstico, pero debe medirse dentro de los 20 minutos ya que este tiempo es su vida media. En algunos casos, los valores de histamina y triptasa no aumentan. En tales casos, las concentraciones de estas sustancias se comparan con el valor de referencia reciente, y si el valor es un 135% superior al valor de referencia, es una indicación de anafilaxia. Otras sustancias que pueden medirse y también pueden ser útiles incluyen quimasa, carboxipeptidasa A3 de mastocitos y PFA. (7)

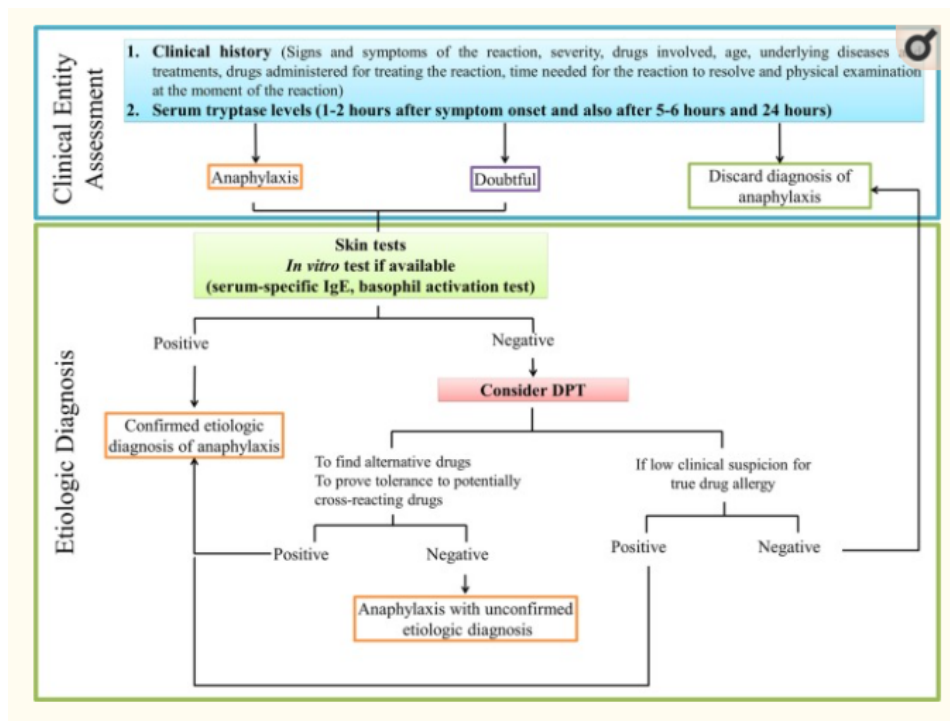


Fig: 3 Estrategia esquemática para obtener el diagnóstico. (7)

Tratamiento:

La primera línea para el tratamiento de un paciente con anafilaxia es corregir la postura del paciente.

- La gente debería acostarse.

- Si las personas tienen dificultad para respirar, se recomienda sentarse; esto permite a los pacientes respirar correctamente (porque utilizan otros músculos del cuerpo para ayudar en la respiración).
- Las pacientes embarazadas deben acostarse hacia el lado izquierdo para evitar ejercer presión sobre la vena cava inferior.
- La reanimación cardiopulmonar (RCP) debe realizarse en pacientes con obstrucción grave de las vías respiratorias o bloqueo cardíaco.

Cuando el paciente está en el hospital, se debe tener especial cuidado para asegurar su respiración. El estado adecuado de hidratación del paciente debe mantenerse mediante la administración de líquidos por vía intravenosa. Se deben administrar medicamentos para revertir los síntomas y las complicaciones de la anafilaxia.

Solo se pueden utilizar unos pocos medicamentos en el tratamiento de la anafilaxia. Los fármacos de principal importancia para el tratamiento de la anafilaxia aguda son la epinefrina y los antihistamínicos del receptor H1. Los siguientes fármacos se utilizan en el tratamiento de la anafilaxia:

- La epinefrina es el fármaco de elección principal para el tratamiento de la anafilaxia aguda. Provoca vasoconstricción periférica que ayuda a aumentar la presión arterial ya baja. Además de esto, su efecto β -agonista provoca broncodilatación y efectos cronotrópicos positivos en el corazón.
- Los antihistamínicos se utilizan principalmente para aliviar los síntomas cutáneos de la enfermedad. También tienen efectos respiratorios y cardíacos. Los antihistamínicos comúnmente utilizados son la hidroxizina (antihistamínicos H1). Sin embargo, también se puede usar cimetidina (antihistamínicos H2).
- El albuterol se utiliza como broncodilatador para prevenir la broncoconstricción refractaria debida a la retirada de epinefrina.
- Los corticosteroides se utilizan en casos graves de anafilaxia. Tienen acciones similares a la epinefrina, pero los efectos cardiovasculares beneficiosos son menores que los de la epinefrina. Los corticosteroides más utilizados son prednisona y metilprednisolona. La principal ventaja es que puede reducir la respuesta inmunológica mediada por IgE (ya que son inmunosupresores).
- Se pueden usar dopamina y otros vasopresores para prevenir la hipotensión refractaria debida a la abstinencia de epinefrina. (8) (9)

Pronóstico:

Los culpables más comunes de la anafilaxia fatal son las drogas. Las muertes por anafilaxia inducida por fármacos no son infrecuentes. Estos se han informado en Brasil, EE. UU., Reino Unido, Nueva Zelanda y Australia. Sin embargo, no todas las drogas son fatales y muchos de los casos pueden recuperarse espontáneamente. En algunos casos graves, los pacientes son hospitalizados y solo una fracción de las

personas hospitalizadas muere.

Según la clasificación internacional de la enfermedad 10 (ICD-10), las muertes en los EE. UU. Debido a la anafilaxia inducida por medicamentos han aumentado de 0,27 por millón (entre los años 1999-2001) a 0,51 por millón (entre los años 2008-2010). De manera similar, también se ha observado en Australia un aumento de la mortalidad debido a la anafilaxia inducida por fármacos.

En general, en el mundo, los antibióticos son los más comunes que causan la muerte por anafilaxia, pero en los EE. UU., Los agentes de radiocontraste han sido los más predominantes para causar la muerte. (10)

Recomendaciones:

Es imperativo diagnosticar los fármacos infractores. Estos pueden identificarse utilizando las pruebas mencionadas anteriormente. Como no existe cura para prevenir permanentemente la anafilaxia. Entonces, la prevención es la mejor estrategia. Por tanto, una vez que se ha identificado el fármaco causante, el paciente debe evitar el contacto con el fármaco.

La educación del paciente es vital. Se les debe informar sobre los posibles efectos adversos de la anafilaxia. Se debe enseñar a los pacientes a utilizar autoinyectores de epinefrina. Se les debe instruir para que lleven y (en caso de emergencia) utilicen autoinyectores de epinefrina. (11) (12)

Bibliografía

1. McLendon K, Sternard BT. Anafilaxia. StatPearls [Internet]. 2 de agosto de 2021 [consultado el 15 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482124/>
2. El periódico de Alergia y Inmunología clínica: En la práctica - diaria - Elsevier [Internet]. [citado el 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/the-journal-of-allergy-and-clinical-immunology-in-practice>
3. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. La fisiopatología de la anafilaxia. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 1 de agosto de 2017 [consultado el 15 de noviembre de 2021]; 140 (2): 335. Disponible en: / pmc / articles / PMC5657389 /
4. Anafilaxia: Fundamentos de la práctica, Antecedentes, Fisiopatología [Internet]. [citado el 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/135065-overview#a3>
5. Presentación clínica de la anafilaxia: antecedentes, exploración física, complicaciones [Internet]. [citado el 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/135065-clinical>
6. Alergia a medicamentos - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [citado el 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/drug-allergy/symptoms-causes/syc-20371835>
7. Montañez MI, Mayorga C, Bogas G, Barrionuevo E, Fernandez-Santamaria R, Martin-Serrano A, et al. Epidemiología, mecanismos y diagnóstico de la anafilaxia inducida por fármacos. Front Immunol [Internet]. 29 de mayo de 2017 [consultado el 15 de noviembre de 2021]; 8 (MAYO): 614. Disponible en: / pmc / articles / PMC5446992 /
8. Medicamentos para la anafilaxia: agonistas adrenérgicos, antihistamínicos, antagonistas de los receptores H2, broncodilatadores, corticosteroides, agentes inotrópicos positivos, vasopresores [Internet]. [citado el 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/135065-medication#showall>
9. Anafilaxia - Tratamiento - NHS [Internet]. [citado el 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/anaphylaxis/treatment/>
10. Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell DE, Boyle RJ. Anafilaxia fatal: tasa de mortalidad y factores de riesgo. J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]. 1 de septiembre de 2017 [consultado el 15 de noviembre de 2021]; 5 (5): 1169. Disponible en: / pmc / articles / PMC5589409 /
11. Anafilaxia - Prevención - NHS [Internet]. [citado el 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/anaphylaxis/prevention/>
12. Anafilaxia - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic [Internet]. [citado el 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/anaphylaxis/diagnosis-treatment/drc-20351474>

CAPÍTULO 2

Ansiedad y Depresión por Estrés

Ana Belén Cuadra Cabrera

Introducción

Los cuadros de ansiedad y depresión por estrés están definidos dentro del marco DSM5 de nomenclatura de enfermedades mentales que utilizaremos en el presente capítulo. Para hacer un abordaje integral de las patologías es necesario antes realizar ciertas defeciones:

Estrés: El estrés es un sentimiento de tensión física o emocional.(1)

Puede provenir de cualquier situación o pensamiento que lo haga sentir a uno frustrado, furioso o nervioso. Se definen diferentes tipos de estrés:

Estrés agudo

El estrés agudo es la forma de estrés más común. Surge de las exigencias y presiones del pasado reciente y las exigencias y presiones anticipadas del futuro cercano. El estrés agudo es emocionante y fascinante en pequeñas dosis, pero cuando es demasiado resulta agotador. Una bajada rápida por una pendiente de esquí difícil, por ejemplo, es estimulante temprano por la mañana. La misma bajada al final del día resulta agotadora y desgastante. Esquiar más allá de sus límites puede derivar en caídas y fracturas de huesos. Del mismo modo, exagerar con el estrés a corto plazo puede derivar en agonía psicológica, dolores de cabeza tensionales, malestar estomacal y otros síntomas.

Afortunadamente, la mayoría de las personas reconocen los síntomas de estrés agudo. Es una lista de lo que ha ido mal en sus vidas: el accidente automovilístico que abolló el parachoques, la pérdida de un contrato importante, un plazo de entrega que deben cumplir, los problemas ocasionales de su hijo en la escuela, y demás.

Dado que es a corto plazo, el estrés agudo no tiene tiempo suficiente para causar los daños importantes asociados con el estrés a largo plazo.

Los síntomas más comunes son:

Agonía emocional: una combinación de enojo o irritabilidad, ansiedad y depresión, las tres emociones del estrés.

Problemas musculares que incluyen dolores de cabeza tensos, dolor de espalda, dolor en la mandíbula y las tensiones musculares que derivan en desgarro muscular y problemas en tendones y ligamentos;

Problemas estomacales e intestinales como acidez, flatulencia, diarrea, estreñimiento y síndrome de intestino irritable;

Sobreexcitación pasajera que deriva en elevación de la presión sanguínea, ritmo cardíaco acelerado, transpiración de las palmas de las manos, palpitaciones, mareos, migrañas, manos o pies fríos, dificultad para respirar, y dolor en el pecho.

El estrés agudo puede presentarse en la vida de cualquiera, y es muy tratable y manejable.

Otra forma de estrés agudo episódico surge de la preocupación incesante. Los "doña o don angustias" ven el desastre a la vuelta de la esquina y prevén con pesimismo una catástrofe en cada situación. El mundo es un lugar peligroso, poco gratificante y punitivo en donde lo peor siempre está por suceder. Los que ven todo mal también tienden a agitarse demasiado y a estar tensos, pero están más ansiosos y deprimidos que enojados y hostiles.

Los síntomas del estrés agudo episódico son los síntomas de una sobre agitación prolongada: dolores de cabeza tensos y persistentes, migrañas, hipertensión, dolor en el pecho y enfermedad cardíaca. Tratar el estrés agudo episódico requiere la intervención en varios niveles, que por lo general requiere ayuda profesional, la cual puede tomar varios meses.

A menudo, el estilo de vida y los rasgos de personalidad están tan arraigados y son habituales en estas personas que no ven nada malo en la forma cómo conducen sus vidas. Culpan a otras personas y hechos externos de sus males. Con frecuencia, ven su estilo de vida, sus patrones de interacción con los demás y sus formas de percibir el mundo como parte integral de lo que son y lo que hacen.

Estas personas pueden ser sumamente resistentes al cambio. Sólo la promesa de alivio del dolor y malestar de sus síntomas puede mantenerlas en tratamiento y encaminadas en su programa de recuperación.

Estrés crónico

Si bien el estrés agudo puede ser emocionante y fascinante, el estrés crónico no lo es. Este es el estrés agotador que desgasta a las personas día tras día, año tras año. El estrés crónico destruye al cuerpo, la mente y la vida. Hace estragos mediante el desgaste a largo plazo. Es el estrés de la pobreza, las familias disfuncionales, de verse atrapados en un matrimonio infeliz o en un empleo o carrera que se detesta. Es el estrés que los eternos conflictos han provocado en los habitantes de Irlanda del Norte, las tensiones del Medio Oriente que afectan a árabes y judíos, y las rivalidades étnicas interminables que afectaron a Europa Oriental y la ex Unión Soviética.

El estrés crónico surge cuando una persona nunca ve una salida a una situación deprimente. Es el estrés de las exigencias y presiones implacables durante períodos aparentemente interminables. Sin esperanzas, la persona abandona la búsqueda de soluciones.

Algunos tipos de estrés crónico provienen de experiencias traumáticas de la niñez que se interiorizaron y se mantienen dolorosas y presentes constantemente. Algunas experiencias afectan profundamente la personalidad. Se genera una visión del mundo, o un sistema de creencias, que provoca un estrés interminable para la persona (por ejemplo, el mundo es un lugar amenazante, las personas descubrirán que finge lo que no es, debe ser perfecto todo el tiempo). Cuando la personalidad o las convicciones y creencias profundamente arraigadas deben reformularse, la

recuperación exige el autoexamen activo, a menudo con ayuda de un profesional.

El peor aspecto del estrés crónico es que las personas se acostumbran a él, se olvidan que está allí. Las personas toman conciencia de inmediato del estrés agudo porque es nuevo; ignoran al estrés crónico porque es algo viejo, familiar y a veces hasta casi resulta cómodo.

El estrés crónico mata a través del suicidio, la violencia, el ataque al corazón, la apoplejía e incluso el cáncer. Las personas se desgastan hasta llegar a una crisis nerviosa final y fatal. Debido a que los recursos físicos y mentales se ven consumidos por el desgaste a largo plazo, los síntomas de estrés crónico son difíciles de tratar y pueden requerir tratamiento médico y de conducta y manejo del estrés.(2)

Estrés y ansiedad: En relación a estrés, debemos saber que “stress” es una palabra inglesa que significa carga y “strain” tensión o esfuerzo. Selye, por no tener un buen conocimiento del inglés tomó equivocadamente la palabra “stress” en lugar de “strain” para designar la reacción fisiológica de un organismo ante cualquier demanda. Cuando quiso rectificar ya el vocablo “stress” se había impuesto y tuvo que acuñar el neologismo “stressor” para designar en el léxico médico el factor demanda o amenaza. Selye definió el estrés como la respuesta del organismo a contrarrestar o prevenir las amenazas, es decir, a conseguir la homeostasis; mientras Lazarus, la consideró como factor de riesgo al conceptualizarla como “las exigencias impuestas a un individuo que agotan o rebasan la capacidad de adaptación”.

En el estrés es indispensable un estresor (demanda, amenaza) y en la ansiedad no. La ansiedad puede formar parte del estrés integrando la respuesta fisiológica de defensa ante una amenaza o como producto del análisis que hace una persona cuando no puede superar una demanda. El estrés no necesariamente se acompaña de ansiedad: por ejemplo si alguien entra a una competencia de maratón, tendrá una gran demanda que provoca estrés, pero se acompañará de alegría, ansiedad o enojo de acuerdo a la expectativa de ganar o perder la competencia.(3)

Trastornos Depresivos

Los trastornos depresivos se caracterizan por una tristeza de una intensidad o una duración suficiente como para interferir en la funcionalidad y, en ocasiones, por una disminución del interés o del placer despertado por las actividades. Se desconoce la causa exacta, pero probablemente tiene que ver con la herencia, cambios en las concentraciones de neurotransmisores, una alteración en la función neuroendocrina y factores psicosociales. El diagnóstico se basa en la anamnesis. En el tratamiento se utilizan fármacos, psicoterapia o ambos y en ocasiones terapia electroconvulsiva o estimulación magnética transcraneal rápida (rEMT).(4)

Según la encuesta de APA, El estrés en los Estados Unidos, más del 40 por ciento de los adultos dicen que el estrés no les permite conciliar el sueño. Los expertos recomiendan acostarse a la misma hora todas las noches, procurar dormir de 7 a 8 horas y retirar distracciones, tales como televisores y computadoras, del dormitorio. (5)

Etiología Trastornos depresivos

Se desconoce la causa exacta de los trastornos depresivos, pero contribuyen factores genéticos y ambientales.

La herencia da cuenta del 50% de la etiología (menos en la denominada depresión de inicio tardío). Por lo tanto, la depresión es más frecuente entre los familiares de primer grado de los pacientes con este cuadro; la concordancia entre gemelos idénticos es alta. Además, los factores genéticos probablemente influyen en el desarrollo de las respuestas depresivas a los eventos adversos.

Otras teorías se enfocan en los cambios en las concentraciones de los neurotransmisores, que incluyen la regulación anormal de la neurotransmisión colinérgica, catecolaminérgica (noradrenérgica o dopaminérgica), glutamatérgica, y serotoninérgica (hidroxitriptamina) (1). La desregulación neuroendocrina puede ser un factor, y se destacan 3 ejes en particular: hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, hipotálamo-hipófisis-tiroides y hormona de crecimiento.

También pueden estar implicados factores psicosociales. Las situaciones de estrés mayor de la vida cotidiana, en especial las separaciones y las pérdidas, preceden habitualmente a los episodios de depresión mayor; sin embargo, estos acontecimientos no suelen provocar depresión intensa de larga duración, excepto en personas predispuestas a padecer un trastorno del estado de ánimo.

Las personas que han tenido un episodio de depresión mayor tienen un riesgo más alto de sufrir otros episodios en el futuro. Las personas menos flexibles y/o con tendencia a la ansiedad muestran una mayor propensión a desarrollar un trastorno depresivo. Estas personas en general carecen de las habilidades sociales necesarias para ajustarse a las presiones de la vida. La depresión también puede aparecer en personas que tienen otras enfermedades mentales.

Las mujeres tienen un riesgo más alto, pero no hay ninguna teoría que explique por qué. Los posibles factores incluyen los siguientes:

- Una mayor exposición o una mayor respuesta a las tensiones diarias.
- Niveles más altos de la monoaminoxidasa (la enzima que degrada los

neurotransmisores se considera importante para el estado de ánimo)

- Tasas más altas de disfunción tiroidea
- Cambios endocrinos que se producen con la menstruación y la menopausia

En la depresión periparto, los síntomas aparecen durante el embarazo o dentro de las 4 semanas siguientes al parto (depresión posparto); se ve implicada la participación de factores endocrinos, pero se desconoce la causa específica.

En el trastorno afectivo estacional, los síntomas se desarrollan siguiendo un patrón estacional, típicamente en otoño o invierno; el trastorno tiende a aparecer en climas que tienen inviernos largos o crudos.

Los síntomas o trastornos depresivos pueden aparecer en varios trastornos físicos, que incluyen los trastornos tiroideos y suprarrenales, los tumores encefálicos benignos y malignos, el accidente cerebrovascular, el Sida, la Enfermedad de Parkinson y la esclerosis múltiple (véase tabla Algunas causas de síntomas de la depresión y la manía).

Algunos fármacos, como los corticoides, algunos beta-bloqueantes, el interferón, la reserpina, también pueden producir trastornos depresivos. El abuso de algunas sustancias de uso recreativo (p. ej., alcohol, anfetaminas) puede provocar o acompañar la depresión. Los efectos tóxicos o la abstinencia pueden provocar síntomas depresivos transitorios.(6)

Etiología Trastornos de Ansiedad

Las causas de los trastornos de ansiedad no se conocen bien, pero participan factores tanto psiquiátricos como clínicos generales. Muchas personas desarrollan crisis de ansiedad sin que haya un antecedente identificable que las desencadene. La ansiedad puede ser una respuesta a factores estresantes ambientales, como la finalización de una relación importante o la exposición a un desastre que pone en peligro la vida.

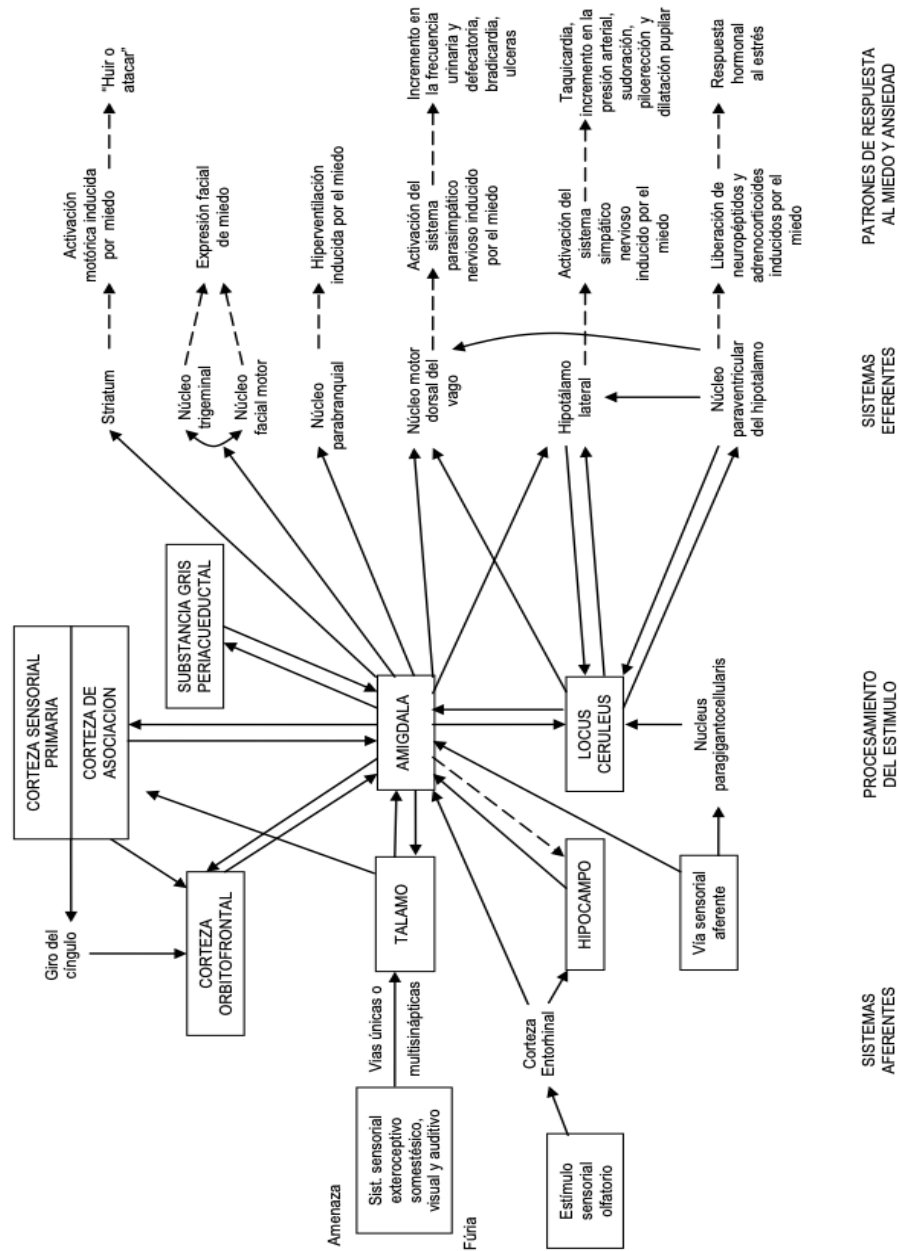
Algunos trastornos médicos generales pueden producir directamente ansiedad; ellos incluyen:

- Hipotiroidismo
- Feocromocitoma
- Insuficiencia cardíaca
- Arritmias
- Asma
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Varios fármacos pueden producir ansiedad. Los corticosteroides, la cocaína, las anfetaminas y la cafeína pueden causar directamente síntomas de ansiedad, mientras

que la abstinencia de alcohol, sedantes y algunas sustancias ilícitas también pueden provocar ansiedad.(7)

MODELO NEUROANATOMICO DE LA ANSIEDAD (Y MIEDO)



Fuente: <http://www.bvs.hn/Honduras/pdf/TrastornoAnsiedad.pdf>

Síntomas

Los signos y síntomas de la ansiedad más comunes incluyen los siguientes:

- Sensación de nerviosismo, agitación o tensión
- Sensación de peligro inminente, pánico o catástrofe
- Aumento del ritmo cardíaco
- Respiración acelerada (hiperventilación)
- Sudoración
- Temblores
- Sensación de debilidad o cansancio
- Problemas para concentrarse o para pensar en otra cosa que no sea la preocupación actual
- Tener problemas para conciliar el sueño
- Padecer problemas gastrointestinales (GI)
- Tener dificultades para controlar las preocupaciones
- Tener la necesidad de evitar las situaciones que generan ansiedad(8)

Los síntomas como el temor extremo, falta de aire, taquicardia, insomnio, náuseas, temblores y mareos son comunes en estos trastornos de ansiedad. Aunque pueden producirse en cualquier momento, los trastornos de ansiedad surgen con frecuencia en la adolescencia o en el inicio de la adultez.(9)

Causas

Las causas fundamentales son los factores genéticos, existiendo una predisposición al trastorno, aunque se desconoce su contribución exacta y el tipo de educación en la infancia y la personalidad, presentando mayor riesgo aquellas personas con dificultad para afrontar los acontecimientos estresantes.

Entre los factores precipitantes de la enfermedad estarían los acontecimientos estresantes, en particular las dificultades en las relaciones interpersonales, las enfermedades físicas y los problemas laborales.(10)

Causas genéticas: la ansiedad puede heredarse de padres a hijos. En concreto, lo que se transmite a través de los genes es la predisposición. No obstante, cabe señalar que todavía queda mucho por investigar para poder sentar las bases de los mecanismos genéticos de los trastornos de ansiedad.

Causas circunstanciales: hechos traumáticos como un accidente de tráfico, un atentado o un incendio pueden provocar ansiedad; en estos casos, el sentimiento de ansiedad puede desaparecer cuando concluye el problema o bien permanecer durante meses o años. Es lo que se conoce como trastorno de estrés postraumático.

Consumo de drogas: Las anfetaminas, el éxtasis o el LSD son sustancias estupefacientes que pueden causar ansiedad. Para algunas personas, también la

caféina o la teína pueden producirla.

Experiencias vitales significativas: sin llegar a ser traumáticos, cambios vitales en el presente como un embarazo, o incluso alteraciones en el ámbito laboral (un despido, un ascenso, etcétera) pueden producir ansiedad.(10)

Diagnóstico

El diagnóstico de los trastornos de ansiedad se basa en la historia clínica. Primero se descarta una etiología médica o neurológica (Tabla 4). Luego es necesario establecer una categoría nosológica, muy importante para estos pacientes que han sufrido durante años de ansiedad, con un significativo impacto sobre sus estilos de vida y adaptación. El DSM IV TR y la CIE 10 describen los trastornos de ansiedad en su totalidad y aunque hay diferencias entre ellas consecuencia de la falta de información científica suficiente para definirlos en profundidad, es indudable que la pesquisa futura delimitará con mayor precisión los trastornos de ansiedad entre sí, mejorando la nosología psiquiátrica.

Escalas para evaluar ansiedad

Para los médicos no psiquiatras existe la posibilidad de usar escalas de medición de la ansiedad que ayudan en el diagnóstico. Se encuentran el Hamilton de ansiedad (HAS), el inventario del estado de ansiedad (ASI), el inventario del estado-rasgo de ansiedad (STAI), la lista de síntomas-90 (SCL-90-R), el inventario de ansiedad de Beck (BAI), la escala de autoevaluación de ansiedad (SRAS) y otras. En Colombia se ha usado el test de ansiedad de Zung en algunos estudios. Este instrumento es de fácil aplicación, se le da al paciente mientras espera la atención médica y su resultado positivo esclarece el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

El médico debe considerar inicialmente una crisis de ansiedad o agorafobia como de origen médico, puesto que en numerosas entidades se presenta como síntoma propio. El diagnóstico diferencial es complejo, pues muchas sustancias y enfermedades médicas producen síntomas ansiosos agudos y crónicos. Esta lista de enfermedades es extensa pero se comienza por tener en cuenta las más frecuentes. Una vez descartado este tipo de patología se consideran los trastornos psiquiátricos comórbidos y luego los trastornos de ansiedad. El diagnóstico diferencial depende del tiempo, la duración, el número y la severidad de los síntomas. Es importante reconocer las crisis de ansiedad y la agorafobia comunes a todos. No confundir los síntomas ansiosos participantes en otros trastornos como la depresión doble, el trastorno depresivo mayor, los trastornos adaptativos con estado de ánimo ansioso y el síndrome ansioso depresivo.(11)

Tratamiento psicológico

El tratamiento psicológico que consigue mejores resultados para la mayoría de trastornos de ansiedad es la terapia cognitivo-conductual (TCC) que incluye lo que se llama "exposición". La TCC tiene como objetivo que la persona aprenda a afrontar ("exponerse a") las situaciones que le dan miedo/ansiedad o las cosas que ha dejado de hacer, sin utilizar conductas de evitación ni de seguridad, de tal manera que la persona compruebe que la ansiedad va disminuyendo sin escapar de la situación.

Paciente y terapeuta definen un programa de tratamiento para ir afrontando las situaciones temidas y conseguir una disminución de la ansiedad. Este tratamiento psicológico requiere de una implicación activa por parte del paciente durante semanas o meses. Conseguir cambios efectivos a través del propio trabajo es muy importante para la persona que tiene el trastorno, porque mejora la auto-confianza y permite seguir afrontando situaciones temidas y mantener las mejoras conseguidas.

Tratamiento farmacológico

Los trastornos de ansiedad, a menudo, son tratados con tratamiento farmacológico. Los más utilizados son un tipo de antidepresivos que se llaman inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina que tardan unas semanas en hacer efecto. A pesar de que se llamen "antidepresivos", estos fármacos han sido muy estudiados también en el tratamiento de los trastornos de ansiedad. Mientras se espera la respuesta del tratamiento con antidepresivos se puede recomendar la utilización de otra familia de fármacos, las benzodiacepinas, durante un tiempo muy breve. Cuando se prescriben estos fármacos, se debe informar a los pacientes de los efectos secundarios, de la duración del tratamiento y de la no conveniencia de interrumpirlo de forma brusca.

Tratamiento farmacológico o psicológico

El tratamiento elegido depende de muchos factores como el tipo de trastorno de ansiedad, la gravedad, la disponibilidad de acceder a profesionales entrenados en tratamientos psicológicos y, sobre todo, la decisión de la persona que tiene el trastorno.

En la mayoría de trastornos de ansiedad es recomendable que la persona primero reciba tratamiento psicológico con terapia cognitivo-conductual (TCC). Si no hay un profesional disponible para ofrecer este tratamiento, o si la persona no lo desea, es habitual que reciba un tratamiento farmacológico.

En algunos casos, se pueden combinar ambos tratamientos. También en algunos casos se puede empezar con un tratamiento farmacológico y, después, iniciar tratamiento psicológico. El profesional es quien debe explicar a la persona que busca ayuda todas las opciones terapéuticas.(12)

Directrices de la Universidad de Oxford para el Autocuidado en casos de ansiedad y estrés

Los siguientes recursos pueden ser útiles cuando piense en los desafíos que pueda enfrentar y lo que puede hacer para abordarlos.

Los recursos enumerados en esta sección no están destinados a ser utilizados como una lista de lectura y de ninguna manera son definitivos. Algunos recursos pueden ser más útiles que otros, ya que los diferentes recursos se adaptan a diferentes personas. La Universidad no se hace responsable del contenido que se muestra en los enlaces externos.

- Manejo del estrés y relajación.
- Dormir bien por la noche
- Mindfulness y meditación(13)

Bibliografía

1. El estrés y su salud: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Medlineplus.gov. 2016. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003211.htm>
2. Apa.org. 2021. Tipos de estrés. Disponible en: <https://www.apa.org/topics/stress/tipos>
3. Américo J, Reyes-Ticas. TRASTORNOS DE ANSIEDAD GUIA PRACTICA PARA DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO [Internet]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/pdf/TrastornoAnsiedad.pdf>
4. William Coryell. [Internet].Msdmanuals.com. 2020. Trastornos Depresivos. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-psiquiaticos/trastornos-del-estado-de-anim/trastornos-depresivos>
5. Apa.org. 2021 [cited 2021 Nov 29]. Disponible en: <https://www.apa.org/topics/stress/estres-cronico>
6. Ghasemi M, Phillips C, Fahimi A, et al: Mechanisms of action and clinical efficacy of NMDA receptor modulators in mood disorders. *Neurosci Biobehav Rev* 80:555-572, 2017. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.07.002.
7. John W. Barnhill. [Internet]. Generalidades sobre los trastornos de ansiedad. Msdmanuals.com. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-psiquiaticos/trastorno-de-ansiedad-y-trastornos-relacionados-con-el-estres/generalidades-sobre-los-trastornos-de-ansiedad>
8. Trastornos de ansiedad - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. Mayoclinic.org. 2018. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/anxiety/symptoms-causes/syc-20350961>
9. Apa.org. 2021 [cited 2021 Nov 29]. Disponible en: <https://www.apa.org/topics/anxiety/tratamiento>
10. Ansiedad. Síntomas, ataque de ansiedad, control y tratamiento. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. www.cun.es. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/ansiedad>
11. Ansiedad. Ansiedad: tratamientos e información en CuidatePlus [Internet]. CuidatePlus. 2009. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/psiquiatricas/ansiedad.html>
12. Escobar F. Capítulo 18 177 Diagnóstico y tratamiento de los trastornos de ansiedad Diagnóstico y tratamiento de los trastornos de ansiedad [Internet]. Disponible en: <http://www.acnweb.org/guia/g5cap18.pdf>
13. Tratamiento de los Trastornos de Ansiedad | Hospital Clínic Barcelona [Internet]. Clínic Barcelona. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/trastornos-de-ansiedad/tratamiento>
14. Self-care | University of Oxford [Internet]. www.ox.ac.uk. [cited 2021 Nov 29]. Available from: <https://www.ox.ac.uk/students/welfare/counselling/self-help/self-care>

CAPÍTULO 3

Asma Bronquial

Juana Jessenia Solórzano Suriaga

DEFINICION

El asma es una de las enfermedades crónicas de las vías respiratorias de afección heterogénea tanto en niños como adultos, que se caracteriza por la inflamación y estrechamiento de las vías respiratorias causando dificultad respiratoria, tos y sibilancias episódicas.

EPIDEMIOLOGIA

El asma afectó a aproximadamente 262 millones de personas en 2019 y causó 461000 muertes; la prevalencia global es más alta en los países desarrollados y más baja en los países en desarrollo en donde juega un papel importante los factores ambientales o por carga socioeconómica en los sistemas de salud (1). En Latinoamérica la prevalencia oscila entre 17% a diferencia de países Europeos como Nueva Zelanda con 30% (2). En el Ecuador la prevalencia es baja tan solo con 1149 casos en el año 2020 con tasa de letalidad 0%, y la frecuencia es similar tanto en hombres como mujeres (3).

En Estados Unidos la morbilidad y mortalidad es mayor en personas de raza negra que en blancos, pero les dan más importancia a los factores ambientales que la predisposición genética en la aparición del asma como urbanización, contaminación del aire, tabaquismo y alérgenos ambientales.

El asma aparece a cualquier edad y la frecuencia máxima se ubica a los tres años. En los niños, la frecuencia es dos veces mayor en los varones que en las mujeres, y en la vida adulta es similar en ambos sexos; su evolución indica que muchos niños no muestran sintomatología en la adolescencia pero reaparece en la vida adulta, mientras que los niños que en su madurez persistía la sintomatología presentaran síntomas de manera definitiva (4). La prevalencia es mayor en adultos mayores por la baja capacidad de respuesta de las vías respiratorias y función pulmonar.

ETIOLOGIA

El asma tiene una variedad de fenotipos heterogéneos. Los factores reconocidos que están asociados con el asma son una predisposición genética, específicamente un historial personal o familiar de atopia y también se asocia con la exposición al humo del tabaco y otros gases inflamatorios o partículas.

La etiología general es compleja y aún no se comprende completamente, especialmente cuando se trata de poder decir qué niños con asma pediátrica continuarán teniendo asma en la edad adulta, pero se acepta que se trata de una patología multifactorial, influenciada tanto por la genética como por la exposición ambiental.

TABLA 1. Factores de Riesgo y Elementos desencadenantes del asma	
Factores Endógenos	Factores ambientales
Predisposición Genética	Alérgenos en espacios cerrados
Atopia	Alérgenos en espacios abiertos
Hipersensibilidad de las vías respiratorias	Sensibilizantes de origen laboral
Genero	Tabaquismo
Etnia	Infecciones de las vías respiratorias
Obesidad	Alimentación
Infecciones virales a edad muy temprana	Acetaminofén
Elementos desencadenantes	
Alérgenos	Infecciones respiratorias altas
Ejercicio e hiperventilación	Aire frío
Dióxido de azufre y gases irritantes	Fármacos e Irritantes
Tomado de: Harrison Principios de Medicina Interna (19 ed) vol. 2; pág. 1670.	

- **Atopía:** Principal factor de riesgo, proviene de la producción del anticuerpo IgE específico, regida por mecanismos genéticos, y muchos pacientes tienen el antecedente familiar de enfermedades alérgicas (4).
- **Genética:** Hijos de padres asmáticos tienen más riesgo a desarrollar asma. Esta se encuentra influenciada por cientos de genes. En todo el genoma humano se ha identificado el cromosoma 17q21. Los cambios en 4 genes (ORMDL3, GSDMB, ZPBP2 e IKZF3) reducen proteínas en el retículo endoplasmático causando un efecto proinflamatorio (5).
- **Infección:** Las infecciones virales por rinovirus, virus sincicial respiratorio y coronavirus desencadenan exacerbaciones agudas graves invadiendo células epiteliales aumentando inflamación por un aumento de eosinófilos y neutrófilos (4).

- **Alimentación:** Se piensa que la baja ingesta de dietas con antioxidantes como vitamina C y A, magnesio, omega 3 o un aumento de ingesta de sodio y omega 6 tienen un mayor riesgo de padecer asma.
- **Obesidad:** Mayor frecuencia se presenta en obesos con IMC >30 kg ya que a pesar de causar factores mecánicos que reduzcan el volumen pulmonar se producen múltiples cascadas inflamatorias producto de aumento de estrés oxidativo, adipocinas proinflamatorias. Una desregulación metabólica contribuye a una hiperreactividad de las vías respiratorias y la remodelación a través del daño epitelial y proliferación de músculo liso respiratorio (6).
- **Asma inducida por el ejercicio:** La patogenia de la broncoconstricción inducida por el ejercicio esta mediada por la pérdida de agua de las vías respiratorias, la pérdida de calor de las vías respiratorias. La vía aérea superior está diseñada para mantener el aire inspirado al 100% de humedad y la temperatura corporal a 37 ° C. La nariz no puede acondicionar la mayor cantidad de aire necesaria para el ejercicio, especialmente en los atletas que respiran por la boca. Los flujos anormales de calor y agua en el árbol bronquial dan como resultado una broncoconstricción, que se produce a los pocos minutos de completar el ejercicio (7).

FISIOPATOLOGIA

El conocimiento sobre la anatomía y fisiología respiratoria es de suma importancia para conocer todos los procesos desencadenantes que produce la patología del asma. El órgano principalmente afectado son los pulmones ambos con divisiones de segmentos. Anatómicamente el sistema respiratorio se divide en dos zonas que se caracterizan en conducción y respiratoria. La zona de conducción se extiende de la nariz a los bronquiolos; la zona de respiratoria desde el conducto alveolar hasta los alveolos (8).

El asma está implicada principalmente en el árbol bronquial con la función principal de distribuir aire a través de los pulmones hasta los sacos alveolares. Los bronquios provienen del final de la tráquea, que se divide en bronquio izquierdo con un diámetro pequeño y horizontal; y un derecho más ancho y vertical. Posteriormente se dividen en bronquios secundarios y terciarios. Sus estructuras constan de lo siguiente: Mucosa compuesta por células epiteliales capaces de producir moco especializado y de transporte; Membrana Basal; Músculo liso y tejido fibrocartilaginoso de soporte que se extiende a las entradas alveolares para mantener la integridad de su pared (8).

Los pacientes con asma, el mecanismo fisiológico cambia debido a la inflamación, disminuyendo el radio de las vías respiratorias aumentando el trabajo respiratorio. Es muy probable que este proceso se deba a una predisposición genética, exposición ambiental.

Los estudios de asociación de todo el genoma del asma en niños y adultos han

identificado una asociación entre polimorfismos para IL33, IL1RL1 / IL18R1, HLA-DQ, SMAD3, y IL2RB9 y en el cromosoma 17q21, incluidos los genes ZPBP2, GSDMB, y ORMDL3.^{10,11} Estos genes implican anomalías en la función de la barrera epitelial y respuestas inmunes innatas y adaptativas que contribuyen al asma (3).

- **Inflamación de las vías respiratorias:** Existe una inflamación en la mucosa respiratoria, pero predominan en los bronquios acompañada de hiperreactividad de las vías respiratorias que obstruye el flujo de aire; en el patrón inflamatorio se observa una producción local de IgE, infiltración de eosinófilos, o infiltración de neutrófilos, aunque múltiples células inflamatorias intervienen en el asma. Los mastocitos que desencadenan respuestas broncoconstrictoras agudas activados por alérgenos por un mecanismo dependiente de IgE liberando algunos mediadores broncoconstrictores como histamina, prostaglandina D2 y cisténil-leucotrienos. Los macrófagos activados mediante la misma vía desencadenan acción inflamatoria por liberación de citosinas; las células dendríticas en las vías respiratorias captan el alérgeno y estimulan a los linfocitos T la diferenciación a linfocitos Th2 y necesitan citosinas. Los eosinófilos es característico un aumento extraordinario causando una hiperreactividad de las vías respiratorias. Linfocitos T coordinan la respuesta inflamatoria permite el reclutamiento de eosinófilos y expresamiento de linfocitos Th2 mediante la IL-5 y mediante liberación IL-4 e IL-13 se acompaña de mayor síntesis de IgE (5). Las células epiteliales, fibroblastos y células musculo liso son fuente importante de mediadores inflamatorios.
- **Mediadores de Inflamación:** Existen múltiples mediadores y cada uno de ellos ejerce un efecto sobre el asma. Las Citocinas Th2 median la inflamación alérgica y las proinflamatorias como TNF α y la interleucina 1 β en la forma más grave de la enfermedad; las quimiocinas intervienen en la atracción de las células inflamatorias de la circulación bronquial al interior de la vía respiratoria. El estrés oxidativo generada por especies reactiva de oxígeno amplifica la respuesta inflamatoria y reduce la sensibilidad a los corticoesteroides; el óxido nítrico producido por el epitelio respiratorio y macrófagos contribuye con la vasodilatación bronquial.
- **Efectos de inflamación:** El daño epitelial que puede contribuir a una hiperreactividad de vías respiratorias ya que perderían su función de barrera permitiendo la entrada del alérgeno; Fibrosis por engrosamiento de la membrana basal por colágeno tipo III y IV acompañada de eosinófilos por liberación de mediadores profibroticos; el musculo liso respiratorio que se hipertrofian ya que en la inflamación los conductos de iones no ayudan a regular el potencial de membrana. La respuesta vascular al aumentar el flujo sanguíneo respiratorio en la mucosa contribuyendo a una estenosis de la vía

respiratoria (4).

- **Remodelación de las vías respiratorias:** la remodelación de las vías respiratorias, caracterizada por el engrosamiento de la pared de las vías respiratorias, puede tener profundas consecuencias en la mecánica del estrechamiento de las vías respiratorias y contribuir a la progresión crónica de la enfermedad. La transición epitelial a mesenquimal juega un papel importante en la remodelación de las vías respiratorias. Estas células epiteliales y mesenquimales provocan la persistencia de la infiltración inflamatoria e inducen cambios histológicos en la pared de la vía aérea, aumentando el grosor de la membrana basal, depósito de colágeno e hipertrofia e hiperplasia del músculo liso. Como resultado de la inflamación de las vías respiratorias, la remodelación de las vías respiratorias conduce al engrosamiento de la pared de las vías respiratorias e induce un aumento de la masa del músculo liso de las vías respiratorias, lo que genera síntomas asmáticos (9).
- **Hiperreactividad de vías respiratorias:** La base patológica probable es el aumento de la longitud de las vías respiratorias y la reducción del radio, lo que lleva a un aumento inicial de la resistencia de las vías respiratorias, que con un mayor estrechamiento por un estímulo constrictor conduce a una reducción exagerada del flujo de aire por la transición de las células epiteliales a mesenquimales, lo que aumenta el contenido de músculo liso (10).

CUADRO CLINICO

Los pacientes suelen presentar antecedentes de sibilancias o tos, exacerbados por alergias, ejercicio y resfriado. A menudo hay variaciones diurnas y los síntomas empeoran por la noche. Los pacientes pueden tener antecedentes de otras formas de atopia, como eccema y fiebre del heno. Puede haber algo de dolor torácico leve asociado con exacerbaciones agudas. Muchos asmáticos tienen ataques de tos nocturnos, pero parecen normales durante el día.

Los hallazgos del examen físico dependerán de si el paciente está experimentando actualmente una exacerbación aguda.

Durante una exacerbación aguda, puede haber un leve temblor en las manos debido al uso de salbutamol y taquicardia leve. Los pacientes mostrarán algo de dificultad respiratoria, a menudo sentados hacia adelante para entablillar sus vías respiratorias. En la auscultación, se escuchará un silbido espiratorio bilateral. En el asma potencialmente mortal, el tórax puede estar silencioso, ya que el aire no puede entrar ni salir de los pulmones y puede haber signos de hipoxia sistémica (11).

Los niños con un arresto inminente pueden parecer somnolientos, insensibles, cianóticos y confusos. Las sibilancias pueden estar ausentes y puede ocurrir bradicardia, lo que indica fatiga severa de los músculos respiratorios.

El asma potencialmente mortal es un tipo de asma que no responde a los esteroides sistémicos ni a la nebulización con agonistas beta 2. Es necesario identificarlo temprano ya que puede conducir a una alta mortalidad. Tiene los siguientes hallazgos característicos en el examen:

- Flujo espiratorio máximo inferior al 33% de la mejor marca personal
- Saturación de oxígeno inferior al 92%
- La presión parcial normal de dióxido de carbono.
- Cofre silencioso
- Cianosis
- Esfuerzo respiratorio débil
- Bradicardia
- Arritmias
- Hipotensión
- Confusión, coma
- Agotamiento

En el asma casi fatal, se eleva la presión parcial de dióxido de carbono o se requiere ventilación mecánica con presiones de inflado elevadas.

Las guías de práctica clínica clasifican al asma en diferentes tipos y cada una presenta una sintomatología característica.

El Programa Nacional De Educación y Prevención del Asma (NAEPP) la clasificación de gravedad del asma es la siguiente (12):

1. El asma intermitente:

- Síntomas de tos, sibilancias, opresión en el pecho o dificultad para respirar menos de dos veces por semana
- Los brotes son breves, pero la intensidad puede variar
- Síntomas nocturnos menos de dos veces al mes
- Sin síntomas entre brotes
- La prueba de función pulmonar FEV 1 está 80% o más por encima de los valores normales
- El flujo máximo tiene menos del 20% de variabilidad de la mañana a la mañana o de la mañana a la tarde, día a día

2. El asma persistente leve :

- Síntomas de tos, sibilancias, opresión en el pecho o dificultad para respirar de 3 a 6 veces por semana
- Los brotes pueden afectar el nivel de actividad
- Síntomas nocturnos 3-4 veces al mes
- La prueba de función pulmonar FEV 1 está 80% o más por encima de los valores normales
- El flujo máximo tiene una variabilidad inferior al 20-30%

3. El asma persistente moderada:

- Síntomas de tos, sibilancias, opresión en el pecho o dificultad para respirar a diario
- Los brotes pueden afectar el nivel de actividad
- Síntomas nocturnos 5 o más veces al mes
- La prueba de función pulmonar FEV 1 está por encima del 60% pero por debajo del 80% de los valores normales
- El flujo máximo tiene más del 30% de variabilidad

4. El asma grave persistente:

- Síntomas de tos, sibilancias, opresión en el pecho o dificultad para respirar que son continuos
- Síntomas nocturnos frecuentes
- La prueba de función pulmonar FEV 1 es 60% o menos de los valores normales
- El flujo máximo tiene más del 30% de variabilidad

La Iniciativa Global para el Asma (GINA2021) (13):

Asma leve: bien controlado con medicación de alivio según sea necesario sola o con un tratamiento controlador de baja intensidad, como corticosteroides inhalados en dosis bajas (CSI), antagonistas de los receptores de leucotrienos o cromonas

Asma moderada: bien controlado con ICS en dosis bajas / agonistas beta2 de acción prolongada (LABA)

Asma grave: requiere ICS / LABA en dosis altas para evitar que se des controle, o asma que permanece incontrolada a pesar de este tratamiento.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de asma implica un historial médico completo, un examen físico y evaluaciones objetivas de la función pulmonar en los ≥ 6 años de edad para documentar la limitación variable del flujo de aire espiratorio y confirmar el diagnóstico.

Laboratorio

Se debe tomar urea y electrolitos si el paciente tiene una dosis alta o repetición de salbutamol, ya que uno de los efectos secundarios del salbutamol es hacer que el potasio se desplace transitoriamente hacia el espacio intracelular, lo que puede inducir una hipopotasemia iatrogénica transitoria. La eosinofilia es común pero no es específica del asma. Estudios recientes muestran que los niveles de eosinófilos en el esputo pueden guiar la terapia.

Imagen

Una radiografía de tórax es una prueba importante, especialmente si los pacientes tienen antecedentes de riesgo de un cuerpo extraño potencial o una posible infección. Una tomografía computarizada de tórax se realiza en pacientes con síntomas recurrentes que no responden a la terapia.

Pruebas especiales

La espirometría es el método diagnóstico de elección y mostrará un patrón obstructivo que se resuelve parcial o completamente con salbutamol. Se debe realizar una espirometría antes del tratamiento para determinar la gravedad del trastorno. Una relación reducida de FEV1 a FVC es indicativa de obstrucción de las vías respiratorias, que es reversible con tratamiento. La prueba de reversibilidad se realiza administrando al paciente agonistas beta 2 de acción corta inhalados y, después de eso, se repite la prueba de espirometría. Si hay una mejora del 12% o 200 ml en el FEV1 con respecto al valor anterior, entonces muestra reversibilidad y diagnóstico de asma bronquial. La medición del flujo espiratorio máximo es común hoy en día y permite documentar la respuesta a la terapia. Una limitación de esta prueba es que depende del esfuerzo (11).

Prueba Cutánea de Espujo

Se recomienda la prueba de punción cutánea para alergias (epicutánea) para identificar posibles desencadenantes alérgicos ambientales del asma, y es útil para identificar el fenotipo de asma del paciente. Las pruebas se realizan típicamente utilizando los alérgenos relevantes para la región geográfica del paciente. Aunque las pruebas de IgE específicas para alérgenos que proporcionan una medida in vitro de los niveles de IgE específicas de un paciente para alérgenos específicos se han sugerido como una alternativa a las pruebas cutáneas, estas pruebas son menos sensibles, más invasivas (requieren venopunción) y más caras que la punción cutánea. pruebas (11).

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento del asma en niños y adultos son minimizar tanto la carga de síntomas (síntomas cotidianos, trastornos del sueño y limitación de la actividad) como el riesgo de resultados adversos del asma (exacerbaciones, limitación persistente del flujo de aire y efectos secundarios de la medicación) (14).

Antes de iniciar tratamiento alguno se debe confirmar el diagnóstico, reevaluar la técnica de inhalador y la adherencia al tratamiento, identificación y eliminación de desencadenantes ambientales.

Tabla 3. Cuestionario de test de control de asma

Pregunta	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos	5 puntos
En las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo o en la casa?	Siempre	La mayoría del tiempo	Algo de tiempo	Un poco	Nunca
Durante las 4 últimas semanas ¿con qué frecuencia le ha faltado aire?	Mas de 1 vez al día	1 vez al día	3-6 veces por semana	1-2 veces por semana	Nunca
Durante las 4 últimas semanas ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (pitos, tos, falta de aire o presión en el pecho) ¿le han despertado por la noche o más temprano por la mañana? (por semana)	4 noches o mas	2 - 3 noches	1 noche	1 - 2 noches en las 4 semanas previas	Nunca
En las 4 últimas semanas ¿con qué frecuencia ha utilizado el inhalador de rescate?	3 o mas veces	1 o 2 veces al día	2 o 3 veces por semana	1 vez o menos por semana	Nunca
¿cómo diría que ha estado controlada su asma durante las 4 últimas semanas?	Descontrolada	Mal controlada	Algo controlada	Bien controlada	Controlada
Calificación	Bien controlada >20 puntos				
	Parcialmente controlada 16-19 puntos				

Calificación	Mal controlado <15 puntos
Tomada de: https://www.memphischildrens.org/asthma_control-12-and-older.pdf	

Manejo a largo plazo

El tratamiento implica un enfoque personalizado, que abarca una buena educación, plan de acción para el asma, capacitaciones en uso correcto de inhaladores, manejo de comorbilidades y factores de riesgo modificables y tratamiento farmacológico que se ajusta a la dosis mínima efectiva de cada paciente. Cada una de estas indicaciones nos permitirán disminuir el porcentaje de exacerbaciones y manejar un correcto tratamiento escalonado.

Primero se indica el uso de un agonista β_2 de acción corta (SABA) para un alivio de síntomas pero no reducen el riesgo y no presentan seguridad a largo plazo, por lo que las GINA recomienda específicamente a pacientes que presenten menos de dos síntomas al mes, que no se despierte al asma el último mes y que no presente factores de riesgo (15).

Segundo, se recomienda iniciar corticoides inhalados regulares a dosis baja, por ejemplo: Budesonida 400 μ g al día adultos y 200 μ g en niños; o Fluticasona 200 μ g al día adultos y 100 μ g en niños. A la vez estos se deben agregar agonistas β de acción corta. Esta combinación mejora los síntomas, reduce broncoconstricción, reduce el riesgo de muerte, hospitalización y exacerbaciones (14).

Tabla 2. Glucocorticoides inhalados dosis						
	Adultos y Adolescentes			Niños de 6-11 años		
	Dosis diaria total de ICS (mcg)			Dosis Diaria total de ICS (mcg)		
Corticoesteroid e inhalado (ICS)	Bajo	Medio	Elevado	Bajo	Medio	Elevado
Dipropionato de Beclometasona	200-500	>500--1 000	>100	100-200	200-400	>400
Dipropionato de Beclometasona partícula extrafina	100-200	>200-4 00	>400	50-100	>100-200	>200

Budesonida	200-400	400-800	>800	100-200	200-400	>400
Ciclesonida	80-160	160-320	>320	80	80-160	>160
Furoato de Fluticasona	100		200	50		n/a
Propionato de Fluticasona	100-250	250-500	>500	50	100-200	200
Furoato de mometasona partícula extrafina	200-400		400	100		200
Tomado de: Global Initiative For Asthma, Pocket Guide For Asthma Management and Prevention, April 2021						

Tercero, si los pacientes a pesar de mantener un tratamiento con corticoides inhalados + SABA y no existe mejoría clínica, se debe reevaluar los síntomas y factores de riesgo y posteriormente se recomienda iniciar tratamiento de dosis baja de corticosteroides inhalados y agonistas β de acción prolongada (LABA) tal como Formotero que reducen exacerbaciones graves con mejor control de síntomas y con una menor inhalación de corticoides que la de mantenimiento con SABA (15).

Cuarto, si el tratamiento previo no controla el asma a pesar de mejorar técnicas de inhalador, control de factor de riesgo y comorbilidades; se recomienda en adultos poder aumentar las dosis de corticoides inhalados y LABA. Quinto se puede usar un anticolinérgico de acción prolongada (LAMA) como Tiotropio para mejorar síntomas en pacientes de 12 años en adelante. En casos de niños se recomienda la derivación inmediata con especialista en lugar de aumentar dosis (14).

Existen terapias complementarias como la Omalizumab un anti-IgE para el asma grave, está autorizado para adultos y niños de 6 años al menos con IgE >30 UI/L; reduce las exacerbaciones y los ingresos hospitalarios. Los antibióticos macrólidos reducen la frecuencia de exacerbaciones en las bronquiectasias y la EPOC por sus efectos antibióticos o antiinflamatorios aunque en la actualidad no están recomendadas a largo plazo.

Exacerbaciones del asma

Una crisis o exacerbación es un empeoramiento agudo de los síntomas y función pulmonar. El manejo de estos casos de empeoramiento o exacerbación va desde el automanejo por el paciente con plan de acción por escrito hasta el manejo de síntomas más severos. Los pacientes con mayor riesgo de muerte relacionada con el asma son los que presentan antecedentes de complicaciones de urgencia en el último año, que no estén usando o cumpliendo el tratamiento con ICS o uso excesivo de SABA, o que tenga comorbilidades o ausencia de un plan de acción por escrito (13).

Los síntomas de una exacerbación grave incluyen opresión en el pecho, tos, sensación de falta de aire, incapacidad para hablar debido a la dificultad para respirar, incapacidad para acostarse y fatiga. Los signos de exacerbación grave incluyen el uso de los músculos accesorios de la respiración, taquipnea, taquicardia, sibilancias (o desaparición de las sibilancias como un signo de limitación grave del flujo de aire), diaforesis, cianosis, obnubilación y alteración del estado mental, que indican la necesidad de cuidados de emergencia.

El plan de acción por escrito debe contar con: los medicamentos habituales del paciente, cuando y como aumentar las dosis de medicamentos y tomar corticoide oral y como acceder a la asistencia médica si no responde.

Tabla 4. Tratamiento controlador acorde a medicación habitual	
Corticoides sistémicos	Cuadruplicar dosis. En niños con una adherencia adecuada. Aumento 5 veces no es efectivo
Corticoides sistémicos + formoterol de mantenimiento	Cuadruplicar dosis de mantenimiento (hasta la dosis máximo de formoterol de 72 mcg/día)
Corticoide Sistémico + L A B A de mantenimiento	Aumente la formulación con una dosis mas alta o conside agregar un inhalador de ICS para alcanzar una dosis cuádruple de ICS
Corticoide Sistémico + Formoterol de mantenimiento y rescate	Continúe dosis de mantenimiento, aumento las dosis de mantenimiento y aumentar dosis de rescate según sea necesario (dosis máxima de formoterol 72 mg/dl)
Tomado de: Global Initiative For Asthma, Pocket Guide For Asthma Management and Prevention, April 2021	

Corticoide oral administrar por la mañana preferiblemente: adultos prednisolona 40-50 mg durante 5 -7 días; y niños 1-2 mg/kg día hasta 40mg durante 3-5 días.

Indicaciones de Derivación a un centro especializado

- Cuando paciente clínicamente este somnoliento, confundido o con torax silente.
- Cuando su sintomatología es severa habla con palabras cortadas, agitado, taquipnea, uso de musculos accesorios, taquicardia, saturación de O₂ <90%, PEF <50%.
- Cuando su sintomatología leve o moderada que no responde al tratamiento de control de exacerbación y empeore clínicamente antes o en la primera hora.
- Mientras se realice el traslado administrar SABA y Bromuro Ipatropio inhalado, O₂, corticoide sistémico (13).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de síntomas respiratorios (11)	
Infecciones	Problemas congénitos
I n f e c c i o n e s respiratorias	Traqueomalacia
Rinosinusitis crónica	Fistula Traqueosofágica
Tuberculosis	Fibrosis Quística
Problemas Mecánicos	Displasia broncopulmonar
Aspiración de cuerpo extraño	Malformación Congénita que causa estrechamiento de vías respiratorias
Disfunción de cuerdas vocales	Síndrome de discinesia ciliar
R e f l u j o Gastroesofágico	Enfermedad cardiaca congénita

PREVENCIÓN

- El tratamiento no farmacológico es un pilar fundamental para la adhesión del tratamiento al paciente, ayuda a un mejor control de síntomas y reducción de riesgo.
- Disminución de consumo de tabaco: alentar de forma enérgica a los fumadores a que dejen de fumar, aconsejar a los adultos y ciudadanos que no fumeen en espacios cerrados donde se encuentren niños o personas asmáticos.
- **Actividad Física:** alentar a las personas asmáticas a realizar actividad física no

forzada a perder el miedo, dado que presenta mejores beneficios generales para la salud.

- Control de exposición alérgenos: evitar la exposición a alérgenos como polvo, polen para evitar desencadenar una complicación asmática.

PRONÓSTICO

El asma no es una enfermedad benigna y representa una muerte por cada 100.000 personas en algunos países. La mortalidad está relacionada con la función pulmonar y se ve agravada por el tabaquismo. Los factores que afectan la mortalidad incluyen edad mayor de 40 años, tabaquismo de más de 20 paquetes-año, eosinofilia sanguínea, FEV1 del 40-70% del predicho y mayor reversibilidad (16).

Bibliografía

1. Organization WH. Asthma. [Online].; 2021 [cited 2021 11 20. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>.
2. Ocampo J, Gaviria R, Sanchez J. Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. *Revista Alergia Mexico*. 2017 Mar; 64(2).
3. INEC. Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios 2020. [Online].; 2020 [cited 2021 11 20. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2020/Tabulados_series_ECEH_2020.xlsx.
4. Kasper D. Harrison Principios de Medicina Interna. Decimonovena ed. EDITORES I, editor. Mexico: MC GRAW HILL CASTELLANO; 2016.
5. Mims Jw. Asthma: definitions and pathophysiology. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2015 September; V(1).
6. Peters U, Dixon AFE. Obesity and Asthma. *The Journal Allergy Clinical immunology*. 2018 April; 141(4).
7. Morris M. Asthma. [Online].; 2020 [cited 2021 November 20. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/296301-overview#a5>.
8. Patwa A, Shah. Anatomy and physiology of respiratory system relevant to anaesthesia. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2015 septiembre; 59(9).
9. Kudo M, Yoshiaki I, Ichiro A. Pathology of asthma. *Frontiers In Microbiology*. 2013 September; 4(263).
10. Bush A. Pathophysiological Mechanisms of Asthma. *Frontier in Pediatric*. 2019 March; 7(68).
11. Quirt J, Hildebran K, Jorge M, Noya F, Kim H. Asthma. *Allergy, Asthma y clinical immunology*. 2018 September; 2(50).
12. Expert Panel Report. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma–Summary Report 2007. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007 November; 120(5).
13. Global Initiative For Asthma. Asthma Management And Prevention for adults and children older than 5 years. GINA. 2021 Mar.
14. Papi A, Brightling C. Asthma. *Lancet*. 2018 February; 391.
15. GLOBAL INITIATIVE FOR ASMA. Pocket Guide For Astma Management and Prevention (for Adults and Children than 5 years). [Online].; 2021 [cited 2021 Noviembre 25. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Pocket-Guide-2021-V2-WMS.pdf>.
16. Hashmi M, Tariq M, Cataletto M. Asthma. [Online].; 2021 [cited 2021 11 25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430901/>.

CAPÍTULO 4

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Byron Hernán Mena Acosta

Definición

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad caracterizada por la limitación crónica al flujo de aire que no es completamente reversible, causando de esta manera uno de los síntomas más característicos, la disnea.(4, 6) Según Harrison et al. la EPOC incluye enfisema, bronquitis crónica y enfermedad de las vías respiratorias pequeñas.(1)

La resistencia al flujo de aire está causada por la destrucción del parénquima pulmonar (enfisema) y la enfermedad de las vías aéreas pequeñas. (4) La obstrucción crónica del flujo de aire se determina por medio de espirometría y puede presentar distintos grados de severidad dependiendo de los factores de riesgo del sujeto. (1) Dentro de los factores de riesgo más comúnmente asociados con la EPOC podemos incluir el tabaquismo principalmente e incluir la edad, factores genéticos, exposición a materia particulada (PM), bajo peso al nacer, infecciones pulmonares en etapas tempranas de la vida, estatus socioeconómico bajo, asma y la hiperreactividad bronquial. (1, 4)

Algunos sujetos con síntomas respiratorios y otras características de la EPOC pueden no satisfacer los criterios espirométricos. (1)

Epidemiología

La prevalencia varía según la definición epidemiológica y la variabilidad regional de los factores de riesgo, por lo que no se recomienda la extrapolación de la prevalencia de EPOC de una zona geográfica a otra (2). En el mundo, 64 millones de personas viven con EPOC según datos de 2004 de la OMS, de los cuales 3 millones de pacientes murieron por esta causa en el mundo en 2005 lo que corresponde al 5% del total de las muertes globales con 90% de las muertes por EPOC en países de bajos y medianos ingresos.(3)

El programa BOLD (Burden of obstructive lung disease) ha sido utilizado como una metodología estandarizada que compara cuestionarios y la espirometría pre y post broncodilatador. Basado en BOLD y otras escalas epidemiológicas se estima que el número de casos de EPOC fue de 384 millones en 2010 con una prevalencia global de 11.7% que anualmente causa 3 millones de muertes. Los datos del estudio BOLD del 2017 ilustran cómo diferentes metodologías pueden llevar a diferentes resultados debido a que este estudio estima la prevalencia de EPOC en 3.92% y las muertes atribuibles en 4.72% (3).

El Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar (PLATINO) examinó la prevalencia de EPOC post broncodilatador en personas mayores de 40 años en las ciudades más grandes de 5 países latinoamericanos incluidos Brasil, Chile, México, Uruguay y Venezuela encontrando que varía de 7.8% en México a 19.7% en Montevideo. Otros hallazgos del mismo estudio indican que la EPOC es frecuentemente subdiagnosticada (89%) o incorrectamente diagnosticada

(63%) y tratada debido a que solo 1 de cada 4 pacientes recibe tratamiento (4).

Fisiopatología

La EPOC está caracterizada por la inflamación crónica de las vías aéreas que se produce luego de la exposición a partículas nocivas como el humo del cigarrillo o de los combustibles de biomasa. (4) La inflamación crónica causa destrucción del parénquima pulmonar y una reparación anormal que lleva a la fibrosis de las vías aéreas pequeñas y se manifiesta como atrapamiento aéreo, el cual constituye uno de los fenómenos más importantes en la fisiopatología y causa finalmente la disnea. (4, 6)

Los cambios principales de la EPOC se encuentran en el parénquima pulmonar y las vías aéreas, pero también pueden encontrarse la vasculatura pulmonar. Los cambios patológicos dependen de la enfermedad de base, por ejemplo la bronquitis crónica, enfisema, deficiencia de alfa-1 antitripsina, susceptibilidad individual y la severidad de la enfermedad. Mientras que los métodos radiográficos no tienen la resolución de la histología, la tomografía computarizada nos permite evaluar el parénquima pulmonar, vía aérea y vasculatura pulmonar (5).

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de EPOC es el humo de CIGARRILLO. Otros factores incluyen a los fumadores pasivos y la exposición a biomasa que justificaría el 20% de los casos de EPOC (5,6). Si bien los estudios muestran una curva dosis-respuesta entre la cantidad de cigarrillos y función pulmonar, algunos individuos pueden desarrollar enfermedad severa con pocos cigarrillo-año mientras que otros pueden presentar síntomas mínimos con muchos cigarrillos-año (7).

Vía aérea

Conforme avanza la enfermedad, la presencia de inflamación, fibrosis y exudados en el lumen de las vías aéreas provocan que una cantidad mayor de aire quede atrapado en los pulmones (hiperinflación), además están relacionados con la caída del FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y el ratio FEV1/FVC (volumen espiratorio forzado en el primer segundo / capacidad vital forzada) en la espirometría. (4)

En la vía aérea se puede apreciar un incremento del número de células caliciformes, hiperplasia de glándulas mucosas, fibrosis, estrechamiento de la vía aérea y colapso debido a la pérdida de sujeción causada por la destrucción de la pared alveolar en el enfisema (8).

Parénquima pulmonar

El enfisema afecta las estructuras distales al bronquiolo terminal, el bronquiolo respiratorio, conducto alveolar, saco alveolar y alveolos conocidos colectivamente acinos. La parte del acino que es afectada permanentemente por dilatación o

o destrucción determina el tipo de enfisema.

Centrolobular

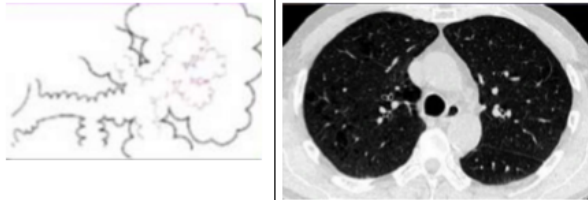
El enfisema acinar proximal hace referencia a la dilatación anormal o destrucción del bronquiolo respiratorio, la porción central del acino, esto es común en los fumadores pero también se puede observar en los trabajadores de plantas de carbón.

Paracinar

El enfisema panacinar se refiere a la dilatación o destrucción de todas las partes del acino. Un enfisema para-acinar difuso es comúnmente asociado con deficiencia de Alfa 1 antitripsina, aunque también puede verse en fumadores combinado con enfisema proximal.

Paraseptal

Se trata de un enfisema distal acinar, el ducto alveolar es el que se encuentra predominantemente afectado. El enfisema distal acinar puede ocurrir solo o en combinación con enfisema proximal y panacinar .Cuando ocurre solo generalmente está asociado al neumotórax en un adulto joven.

Centroacinar	
Panacinar	
Paraseptal (Acinar distal)	

(9)

Vasculatura pulmonar

Los cambios en la vasculatura pulmonar inicialmente incluyen una hiperplasia de la íntima hipertrofia e hiperplasia de la musculatura lisa debido a una vasoconstricción hipóxica crónica de las pequeñas arterias pulmonares (10).

Cuadro Clínico

Los síntomas cardinales incluyen disnea, tos crónica y producción de esputo siendo el síntoma más temprano la disnea por esfuerzo. Los síntomas menos comunes incluyen sibilancias y presión en el pecho. Todos estos síntomas pueden desarrollarse independientemente y con intensidad variable. Un paciente puede presentar EPOC de las siguientes maneras (10)

- Pacientes extremadamente sedentarios con dolencias que requieren investigar un historial que sugiera EPOC. La disnea pasa desapercibida debido a la falta de actividad física a la que están acostumbrados.
- Pacientes con síntomas respiratorios que se quejan de disnea y tos crónica. La disnea al inicio aparece durante la exacerbación pero progresa incluso al descanso. La tos productiva pocas veces supera los 60 ml/día, al inicio presentándose sólo en las mañanas y después a lo largo del día siendo purulento durante las exacerbaciones.
- Pacientes con episodios intermitentes de disnea, tos productiva purulenta, sibilancias, fatiga con o sin fiebre, el diagnóstico suele confundirse con asma. Durante la exacerbación puede confundirse incorrectamente con (falla cardíaca, bronquiectasias, bronquiolitis).

Examen físico

Los hallazgos en el examen físico varían de acuerdo a la severidad de la enfermedad. En fase temprana puede no apreciarse síntomas o una ligera prolongación en la espiración así como sibilancias en la exhalación forzada.

A medida que la obstrucción aérea incrementa el examen físico puede mostrar signos de hiperinflación (incremento de la resonancia a la percusión). Cuando la enfermedad es severa puede existir un incremento del diámetro torácico anteroposterior "tórax en barril", y depresión del diafragma con limitación en la movilidad.

En las etapas finales de la enfermedad el paciente intenta adoptar posiciones que alivie su disnea como inclinarse hacia adelante con los brazos extendidos apoyando el peso sobre las palmas y codos. También se puede incluir el uso de músculos respiratorios accesorios del cuello y cintura escapular, espiración a través de labios fruncidos, retracción paradójica de la parte inferior intercostal durante la inspiración (signo de Hoover), cianosis, asterixis por hipercapnia y un hígado agrandado debido a la presencia de insuficiencia cardíaca derecha también pueden estar presentes (11).

La presencia de "dedos en palillo de tambor" no es típico de EPOC pero puede ser sugerente de otras patologías asociadas como cáncer de pulmón, enfermedad intersticial o bronquiectasias.

Diagnóstico

El diagnóstico es confirmado de las siguientes maneras:

- Una espirometría que demuestra limitación en el flujo de aire cuando la razón FEV1/FVC sea menor a 0.7, o menor que el LLN (límite inferior de normalidad) que no es completamente reversible a pesar del uso de broncodilatador inhalatorio.(12)
- Ausencia de una explicación alternativa para los síntomas y la limitación en el flujo de aire.
- La iniciativa global para la EPOC (GOLD por sus siglas en inglés) sugieren repetir la espirometría en ocasiones separadas para pacientes que presenten una limitación en el flujo de aire ($FEV1/FVC < 0.7$ o menor que el LLN) que obtuvieron valores iniciales de FEV1/FVC entre 0.6 a 0.8 (5)

Posterior al diagnóstico se necesario investigar tabaquismo crónico, historial de asma subyacente, exposiciones ambientales en el sitio de trabajo, uso de combustibles de biomasa, antecedentes de tuberculosis o predisposición familiar, todo esto con el fin de limitar la exposición a estos factores de riesgos y reducir la progresión de la enfermedad.

Es apropiado evaluar a un paciente con EPOC la deficiencia de Alfa-1-antitripsina (AAT), una proteína que protege de daño a los pulmones e hígado. Se puede no realizar esta evaluación en zonas con baja prevalencia de deficiencia de AAT. (5)(13)

Tamizaje

Los tamizajes de rutina no están indicados generalmente para adultos que no tienen signos sugerentes de EPOC ya que una obstrucción leve del flujo aéreo no requiere tratamiento. Asintomáticos y no fumadores con obstrucción leve de la vía aérea, pero sin historial de asma no tienen la misma declinación de la función pulmonar que es observada en sujetos con el mismo grado de obstrucción aérea y que son sintomáticos o continúan fumando. (14).

Tratamiento

Recomendaciones COVID-19

El EPOC es asociado con una mayor probabilidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica o muerte por COVID-19. (14,15)-(16). Cuando una exacerbación de EPOC ocurre en el curso de una infección por COVID-19, las guías usualmente recomiendan la administración de glucocorticoides sistémicos que pueden ser administrados siguiendo las indicaciones usuales; el retraso en la terapia puede

incrementar el riesgo de exacerbaciones que pueden poner en riesgo la vida.

Para pacientes hospitalizados, el uso de nebulizadores debe ser detenido o limitado a cuartos de presión negativa por el riesgo de aerosolización del SARS-COV-2. Para pacientes en domicilio se debe advertir sobre el riesgo de esparcir el virus a los miembros de la familia.

Manejo en casa u oficina de las exacerbaciones

El manejo de las exacerbaciones en casa generalmente incluye un uso intensificado de la terapia broncodilatadora e iniciar un curso de glucocorticoides orales. Basado en las características propias del paciente se pueden agregar antibióticos orales.

Agonistas beta adrenérgicos

Para pacientes con exacerbaciones en casa deben recibir una terapia con broncodilatadores de acción corta. Inhaladores SABA (beta adrenérgicos de acción corta) como albuterol o levalbuterol son el pilar fundamental de la terapia por su rápida acción y eficacia para producir broncodilatación. (5), (17), (18) Los SABA generalmente se administran mediante un MDI (inhalador de dosis media), a menudo con un dispositivo espaciado o por un inhalador de polvo seco. La dosis común durante una exacerbación es de dos inhalaciones cada hora durante dos o tres ocasiones y luego cada dos o cuatro horas dependiendo de la respuesta del paciente (5).

Agonistas muscarínicos

El bromuro de ipratropio puede ser utilizado en combinación con SABA (5), pero no puede ser utilizado como monoterapia por su largo tiempo para empezar a ejercer su acción en comparación con los SABA.

La dosis usual de ipratropio para una exacerbación aguda de EPOC es dos inhalaciones por MDI cada cuatro a seis horas. La dosis usual de la combinación de ipratropio y albuterol SMI (inhalador de niebla suave) es una inhalación de SMI cada cuatro a seis horas. Cuando la administración es por nebulizador, la dosis de ipratropio es 0.5mg/2.5mL (0.02% vial de dosis unitaria) cada 6 a 8 horas. Alternativamente ipratropio 0.5mg/2.5mL puede ser combinado con albuterol 2.5mg/0.5mL (Total de 3 mL).

Uso continuo de broncodilatadores de acción larga durante las exacerbaciones

La terapia continua con LABA o LAMA no se ha estudiado, por lo que la iniciativa GOLD indica las siguientes recomendaciones:

Terapia oral con glucocorticoides

Para pacientes no hospitalizados con exacerbación por EPOC caracterizado por dificultad para la respiración que interfiere con las actividades en la vida diaria la

terapia con glucocorticoides ha mostrado mejoría en la sintomatología. Las guías clínicas sugieren una dosis de 40 mg de prednisona o equivalente de 5 a 14 días (5,19). Algunas veces los pacientes pueden tener un beneficio mayor con una dosis elevada o un curso más largo de corticoides dependiendo de la severidad de la exacerbación (5).

Glucocorticoides inhalados

Algunos estudios han examinado altas dosis de budesonida como una alternativa a los corticoides sistémicos para las exacerbaciones por EPOC, pero han sido realizados en pacientes hospitalizados que no requirieron ingresar a UCI observando mejoras en parámetros como la FEV1 (20) (21), se necesitan más estudios para determinar la eficacia de la estrategia previa hospitalización. En una revisión sistemática y meta-análisis con altas dosis de budesonida nebulizada (4 a 8 mg/día) tuvo un efecto similar a glucocorticoides orales en pacientes hospitalizados por exacerbación de EPOC en cambios de FEV1 o presión arterial de dióxido de carbono, pero fue ligeramente inferior que a la administración de oxígeno suplementario (20).

Terapia antimicrobial

Antibióticos

Para maximizar el beneficio de la terapia antimicrobiana las guías de práctica clínica recomiendan su uso exclusivo para pacientes que están más susceptibles a desarrollar infección bacteriana. (22)

- Se sugiere el inicio de Antibióticos en pacientes con una exacerbación por EPOC moderado a severo (definida como tener 2 o más síntomas cardinales: elevada disnea, elevado volumen/viscosidad de esputo, o incremento en la producción de esputo purulento, o una exacerbación que requiere hospitalizaron y/o ventilación mecánica (invasiva o no invasiva).
- No se debe iniciar antibióticos en pacientes con exacerbación moderada (definida como tener 1 o 3 síntomas cardinales), y no requiere hospitalización o soporte ventilatorio.

Agentes antivirales

En pacientes con exacerbación de EPOC durante la época de influenza, sería aconsejable realizar pruebas de cribado con preferencia por los ensayos moleculares sobre las pruebas de antígeno. Si sospechamos una infección por influenza se inicia terapia empírica sin esperar la confirmación de laboratorio. La infección por COVID-19 puede causar síntomas que superponen una exacerbación por EPOC (23).

Manejo en emergencia y hospital

Al igual que el manejo hospitalario las medidas generales durante la exacerbación por EPOC incluyen revertir la limitación en el flujo de aire utilizando broncodilatadores de acción corta y glucocorticoides sistémicos, tratar la infección, y proveer una cantidad apropiada de oxígeno evitando la intubación y la ventilación mecánica.(5)

Para los pacientes que son admitidos en el hospital, la severidad de la exacerbación está basada en signos clínicos:

- **Sin falla respiratoria:** frecuencia respiratoria entre 20 a 30 respiraciones por minuto, sin cambios en su estado mental, saturación de oxígeno (SpO₂) entre 88 a 92 por ciento con máscara de Venturi con 24 a 35 por ciento de oxígeno inspirado (o equivalente), sin hipercapnia.
- **Insuficiencia respiratoria aguda que no pone en peligro la vida:** uso de musculatura accesoria, sin cambios en el estado mental, SpO₂ entre 88 a 92 por ciento con máscara de Venturi con 24 a 35 por ciento (o equivalente); tensión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) 50 a 60 mmHg o aumentada con respecto al valor inicial.
- **Insuficiencia respiratoria aguda que pone en peligro la vida:** frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, uso de musculatura respiratoria, cambios agudos en el estado mental, requiere una fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) mayor al 40 por ciento para mantener una SpO₂ entre 88 a 92 por ciento. PaCO₂ elevado comparado con la línea base de 60 mmHg o asociado con acidosis (pH menor o igual a 7.25).

Bibliografía

1. Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna [Internet]. 20th ed. 2018 [cited 2021 Nov 15]. 1647 p. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2461§ionid=211960226>
2. Rojas YG, Torres Duque CA, del Carmen Figueredo M, Hernández F, Cardona CC, Lasalvia P, et al. Estimación de la prevalencia de EPOC en Colombia a partir del Registro Individual de Prestaciones de Servicios de Salud (RIPS). *rev colomb neumol* [Internet]. 2019 Aug 15 [cited 2021 Nov 15];31(1). Available from: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/325>
3. Alvar G, Agusti MD CV. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD 2022 REPORT. 2021 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc [Internet]. 2021; Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/11/GOLD-REPORT-2022-v1.0-12Nov2021_WMV.pdf
4. López Varela MV, Montes de Oca M. Variability in COPD: The PLATINO Study Viewpoint. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)* [Internet]. 2012 Apr 1;48(4):105–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1579212912000134>
5. 2022 GOLD Reports [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 15]. Available from: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports/>
6. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* [Internet]. 2011 Apr [cited 2021 Nov 27];139(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20884729/>
7. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* [Internet]. 2006 Apr 15;367(9518):1216–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68516-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68516-4)
8. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sanchez PG, et al. Small-Airway Obstruction and Emphysema in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 Oct 27;365(17):1567–75. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoal106955>
9. Gonzalez AA. Epoc enfisema bronquitis crónica, bronquiectasia y asma [Internet]. [cited 2021 Nov 27]. Available from: <https://pt.slideshare.net/anarbelys/epoc-enfisema-bronquitis-crnicabronquiectasia-y-asma/6>
10. Harkness LM, Kanabar V, Sharma HS, Westergren-Thorsson G, Larsson-Callerfelt A-K. Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. *Pulm Pharmacol Ther* [Internet]. 2014 Dec;29(2):144–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pupt.2014.09.003>
11. Lemyze M, Bart F. Hoover sign [Internet]. Vol. 183, *Canadian Medical*

- Association Journal. 2011. p. E133–E133. Available from: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.092092>
12. UpToDate [Internet]. [cited 2021 Nov 27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-definition-clinical-manifestations-diagnosis-and-staging?search=enfermedad%20pulmonary%20obstructive%20cronica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H13
13. Sandhaus RA, Turino G, Brantly ML, Campos M, Cross CE, Goodman K, et al. The Diagnosis and Management of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in the Adult. Chronic obstructive pulmonary diseases (Miami, Fla) [Internet]. 2016 Jun 6 [cited 2021 Nov 26];3(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28848891/>
14. de Marco R, Accordini S, Antò JM, Gislason T, Heinrich J, Janson C, et al. Long-term outcomes in mild/moderate chronic obstructive pulmonary disease in the European community respiratory health survey. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2009 Nov 15 [cited 2021 Nov 26];180(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19696441/>
15. Leung JM, Niikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. Eur Respir J [Internet]. 2020 Aug 13 [cited 2021 Nov 26];56(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32817205/>
16. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. N Engl J Med [Internet]. 2020 Jun 11;382(24):2372–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2010419>
17. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PM, Albert RK, Anzueto A, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. Eur Respir J [Internet]. 2017 Mar 15 [cited 2021 Nov 26];49(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28298398/>
18. Overview | Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management | Guidance | NICE. [cited 2021 Nov 26]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115>
19. Overview | Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management | Guidance | NICE. [cited 2021 Nov 26]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115>
20. Wilchesky M, Ernst P, Brophy JM, Platt RW, Suissa S. Bronchodilator use and the risk of arrhythmia in COPD: part 2: reassessment in the larger Quebec cohort. Chest [Internet]. 2012 Aug [cited 2021 Nov 26];142(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22871756/>
21. Wadbo M, Löfdahl C-G, Larsson K, Skoogh BE, Tornling G, Arweström E, et al. Effects of formoterol and ipratropium bromide in COPD: a 3-month placebo-

Bibliografía

- controlled study. Eur Respir J [Internet]. 2002 Nov 1 [cited 2021 Nov 26];20(5):1138–46. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/20/5/1138.abstract>
22. Dari LS. Horóscopo chino 2022 [Internet]. EDICIONES B; 2021. Available from: <https://play.google.com/store/books/details?id=GXJEEAAQBAJ>
23. COPD exacerbation: Management [Internet]. UpToDate. [cited 2021 Nov 25]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/copd-exacerbations-management?search=enfermedad%20pulmonar%20obstructiva%20cronica%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

CAPÍTULO 5

Hiperplasia Prostatica Benigna

Luis Ernesto Moncayo Tigre

Introducción

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es muy prevalente en atención primaria; es el principal motivo de consulta por problemas urológicos en el hombre y es el primer diagnóstico que debemos pensar ante un paciente mayor de 50 años que consulta por síntomas obstructivos (dificultad para iniciar la micción, disminución de la fuerza y del calibre del chorro miccional, goteo postmiccional, sensación de vaciamiento incompleto) y/o irritativos (urgencia miccional, polaquiuria, nocturia) de varios meses de evolución. El diagnóstico de HPB es clínico, y debe presumirse ante todo paciente de 50 años o más que consulta por prostatismo (síntomas obstructivos o irritativos urinarios, de progresión lenta, con remisión y reaparición espontáneas) y que no tiene otra causa clara que explique esta sintomatología. La única maniobra útil del examen físico es el tacto rectal, cuyo objetivo principal es intentar descartar el cáncer de próstata. Aunque en la HPB la próstata puede estar agrandada, es importante destacar que el tamaño de la glándula se correlaciona con la presencia o ausencia de obstrucción al flujo urinario, y una próstata de volumen conservado no descarta el diagnóstico de HPB obstructiva. Los únicos dos estudios de laboratorio que deben solicitarse de rutina como parte de la evaluación inicial son el sedimento de orina y la creatininemia (ambos sirven para descartar otros diagnósticos y detectar complicaciones).

El dosaje del antígeno prostático específico en la evaluación de la HPB es controvertido. La mayoría de las guías de práctica define como un estudio opcional u optativo, que depende del juicio clínico del médico. La ecografía visicoprostatica con evaluación del residuo postmiccional y la uroflujometría son también estudios diagnósticos opcionales, que pueden colaborar en el seguimiento y en la toma de decisiones terapéuticas. Las complicaciones de la HPB son poco frecuentes e incluyen la retención urinaria aguda, la insuficiencia renal, las infecciones urinarias, la macrohematuria y la litiasis vesical.

Las estrategias de manejo de esta entidad incluyen la conducta expectante, el tratamiento médico (con fármacos alfa-bloqueantes, inhibidores de la 5-alfa-reductasa o fitoterapéuticos) y el tratamiento quirúrgico, ya sea a través de técnicas poco invasivas (como la resección transuretral convencional, la resección transuretral bipolar y los procedimientos láser, entre otros) o la adenomectomía a cielo abierto.(1)

Definición

La hiperplasia protática benigna (HPB) se define histológicamente como el crecimiento de la glándula de la próstata a partir de la hiperplasia progresiva de sus células y estroma. Clínicamente, se refiere a los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados con el crecimiento benigno de la próstata que causa eventualmente obstrucción del tracto urinario inferior.(2)

Epidemiología

Durante el período 2006-2010 la entidad Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) demostró que a nivel de Latinoamérica; Quito y Cuenca ocupan los puestos trigésimo sexto y cuadragésimo séptimo respectivamente, en cuanto a incidencia de cáncer de próstata. Además, menciona que en esta última, se registró una incidencia de 39,9/1.000 con 317 casos durante el 2006-2009 ocupando un segundo lugar a nivel nacional.

En 2011, se constató que en el Ecuador dentro de las 10 principales causas de morbilidad en varones, la HPB ocupa el séptimo lugar, afectando al 50% de hombres mayores a los 65 años (3).

Etiología

- En la etiología de la HBP se ven implicados los siguientes factores:
- La edad avanzada
- El aumento de los estrógenos y de algunos metabolitos de la testosterona
- El aumento de la actividad de la 5 α reductasa, que es la encargada del paso de testosterona a dihidrotestosterona (DHT)
- Otros factores de crecimiento.

A pesar del descenso de los niveles de testosterona en el anciano, el incremento de los receptores para la DHT inducida por los estrógenos, junto con el aumento de la síntesis de DHT, es suficiente para aumentar el tamaño de la próstata.(4)

Fisiopatología

Múltiples nódulos fibroadenomatosos se desarrollan en la zona periuretral de la próstata, probablemente originados dentro de las glándulas periuretrales más que en la próstata fibromuscular en sí (cápsula quirúrgica), que se ve desplazada periféricamente por el crecimiento progresivo de los nódulos.

A medida que la luz de la uretra prostática se estrecha y se alarga, el flujo de orina se obstruye progresivamente. El aumento de presión asociado con la micción y la distensión de la vejiga pueden progresar a hipertrofia del detrusor, trabeculación, formación de celdas y divertículos. El vaciamiento incompleto de la vejiga causa estasis y predispone a la formación de cálculos y a las infecciones. La obstrucción urinaria prolongada, aunque sea incompleta, puede causar hidronefrosis y comprometer la función renal.(5)

Manifestaciones Clínicas

El concepto clásico de la HPB se refería a los síntomas obstructivos e irritativos producidos por el crecimiento de la próstata. Actualmente la atención se centra en los síntomas por los que consulta el paciente, y que están relacionados con las fases de la micción. De ahí que en la actualidad los síntomas obstructivos se denominan de

vaciado (dificultad inicial, goteo postmiccional, intermitencia, esfuerzo), y los síntomas irritativos son los síntomas de llenado (urgencia, frecuencia con flujo débil, nicturia, incontinencia de urgencia e incontinencia de estrés).

Además, se han introducido los síntomas post miccionales (goteo terminal y vaciado incompleto). En su conjunto se denominan síntomas de tracto urinario inferior (STUI). Diversos estudios indican que la prevalencia de STUI es de 16.6% en hombres mayores de 40 años, mientras que en mayores de 70 años es tres veces mayor. En general, al inicio y debido a la obstrucción a nivel de cuello vesical y de la uretra prostática, que dificulta la salida de la orina, con hipertrofia del músculo detrusor como mecanismo de compensación, predominan los síntomas de tipo obstructivo o de vaciado. En una segunda fase, el musculo detrusor no es capaz de vencer la obstrucción, pudiendo aparecer retención de orina, además de hipersensibilidad vesical, manifestándose los síntomas irritativos o de llenado. En fases más avanzadas, la retención de orina es crónica, y se pierde la capacidad contráctil, apareciendo la retención aguda de orina y la incontinencia urinaria secundaria a micción por rebosamiento, con riesgo de infecciones e incluso de insuficiencia renal.(6)

Síntomas

En las personas con agrandamiento de próstata, la gravedad de los síntomas varía, pero tienden a empeorar gradualmente con el tiempo. Algunos signos y síntomas frecuentes de la hiperplasia prostática benigna son los siguientes:

- Necesidad de orinar frecuentemente o con urgencia
- Aumento de la frecuencia de la orina por la noche (nicturia)
- Dificultad para comenzar a orinar
- Flujo de orina débil o que se detiene y vuelve a comenzar
- Goteo después de orinar
- Imposibilidad de vaciar la vejiga por completo

Los signos y síntomas menos frecuentes comprenden:

- Infección de las vías urinarias
- Imposibilidad de orinar
- Sangre en la orina

El tamaño de la próstata no determina necesariamente la gravedad de los síntomas. Algunos hombres con agrandamiento leve de la próstata pueden tener síntomas importantes, en tanto que otros hombres con mayor agrandamiento de la próstata pueden tener solo síntomas leves.

En algunos casos, los síntomas se estabilizan con el tiempo e incluso pueden mejorar.

Otras causas posibles de síntomas urinarios

Las enfermedades que producen síntomas similares a los del agrandamiento de la próstata comprenden:

- Infección de las vías urinarias
- Inflamación de la próstata (prostatitis)
- Estrechamiento de la uretra (constricción de la uretra)
- Formación de cicatrices en el cuello de la vejiga como resultado de cirugías previas
- Cálculos en los riñones o en la vejiga
- Problemas de los nervios que controlan la vejiga
- Cáncer de próstata o de vejiga

Causas

La glándula prostática se encuentra debajo de la vejiga. El conducto que transporta la orina desde la vejiga hacia el exterior del pene (uretra) pasa por el centro de la próstata. Cuando la próstata se agranda, comienza a obstruir el flujo de orina.

La mayoría de los hombres presentan un crecimiento continuo de la próstata a lo largo de la vida. En muchos hombres, este crecimiento continuo agranda la próstata lo suficiente como para provocar síntomas urinarios o para obstruir considerablemente el flujo de orina.

No queda totalmente claro qué provoca el agrandamiento de la próstata. Sin embargo, podría deberse a cambios en el equilibrio de las hormonas sexuales a medida que los hombres envejecen.(7)

Diagnóstico

Como en cualquier patología, la anamnesis es básica para establecer el diagnóstico de sospecha. A partir de los datos obtenidos con la anamnesis se pueden descartar otras patologías con clínica semejante a la HBP. A continuación se realizará una exploración física general y local para evaluar la próstata y la existencia de posibles complicaciones. Es fundamental que se realice una palpación abdominal para detectar importantes volúmenes residuales de orina y, como no, un tacto rectal. Mediante el tacto rectal se valora la morfología y consistencia de la próstata y a la vez se evalúa el tono del esfínter anal, para apreciar alteraciones neurológicas, siendo necesario por el mismo motivo observar el reflejo bulbocavernoso. Ahora bien, el tacto de forma exclusiva no permite una valoración exacta del tamaño, peso ni grado de obstrucción causado por la próstata. Por ello, se proseguirá el estudio mediante la práctica de una serie de exploraciones complementarias que incluyen un análisis de orina (mediante tira reactiva o cultivo) para descartar una posible infección urinaria, la determinación del PSA, la valoración de la función renal y un estudio ecográfico (transrectal y abdominal). La realización de una ecografía renovesical permitirá descartar posibles complicaciones (litiasis urinaria, divertículos vesicales, dilatación de vías urinarias,

tumores renales o vesicales) y cuantificar el residuo posmiccional. La ecografía suprapúbica es un método sencillo que no tiene contraindicaciones ni riesgos y que permite estimar el volumen y la morfología prostática con bastante precisión. No obstante, la ecografía transrectal es mucho más exacta, por lo que se recomienda para este fin.(Tabla 1)

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la HBP

Hipertrofia del cuello vesical
Estenosis uretral
Detrusor hipocontráctil
Hiperreflexia del detrusor
Infección urinaria
Litiasis vesical
Cáncer vesical
Cáncer de próstata
Neuropatía diabética
Alteración neurológica
Cirugía o trauma pelviano
Fármacos que alteran la función miccional

El PSA es una glucoproteína con peso molecular entre 33.000-34.000 Da producida en el epitelio de las células prostáticas. Se halla a elevadas concentraciones en el plasma seminal, donde interviene en la licuefacción del coágulo seminal producido tras la eyaculación. La concentración sérica normal de PSA en el varón sano joven es muy baja y se incrementa con la edad. Tradicionalmente, se aceptan como normales los valores de PSA entre 0 y 4 ng/ml. Su presencia en el suero a valores superiores a los normales pone de manifiesto la existencia de patología prostática. Sin embargo, el PSA está lejos de ser el marcador tumoral «perfecto», ya que también se ha detectado (aunque a concentraciones bajas) en otros tejidos no prostáticos. Además, tampoco se puede considerar un marcador específico de cáncer, dado que también aumenta en la HBP. En estos pacientes se ha visto que los valores son superiores cuando mayor es el volumen de la próstata o en presencia de complicaciones secundarias a la HBP. Se ha propuesto como dintel para diferenciar la HBP del cáncer de próstata los 10 ng/ml, pero un 10% de los individuos con HBP presentan valores de PSA superiores. Por ello, se han llevado a cabo diferentes estudios con el fin de detectar formas de PSA

que permitan aumentar la especificidad de esta prueba.

Actualmente, la American Cancer Society y la American Urological Association recomiendan la realización anual de determinación del PSA y la práctica del tacto rectal en varones mayores de 50 años como métodos de cribado del cáncer prostático. Algunos autores consideran que en menores de 50 años sólo es aconsejable el cribado en individuos con elevado riesgo de presentarlo por la existencia de antecedentes familiares de cáncer. En este caso, inician el estudio a partir de los 40 años. Tampoco consideran justificable el cribado en varones de más de 70 años, exceptuando a aquellos en los que se prevé una expectativa de vida superior a los 10 años. Con todos los datos obtenidos en las distintas pruebas, podemos establecer un diagnóstico correcto y determinar el tratamiento más adecuado para cada caso. (Tabla 2).(8)

Tabla 2. Pruebas diagnósticas

Tabla 4. Pruebas diagnósticas
<i>Pruebas muy recomendadas durante la evaluación inicial</i> – Historia clínica – Cuantificación de los síntomas. Cuestionario I-PSS y valoración de la calidad de vida – Exploración física y tacto rectal – Análisis de orina (tira reactiva) <i>Pruebas recomendadas</i> – Valoración de la función renal – Antígeno prostático específico (PSA) – Registro del índice de flujo – Residuo posmiccional – Diario miccional (gráfica frecuencia/volumen) <i>Pruebas opcionales</i> – Estudios de presión/flujo – Estudios de imagen de la próstata mediante ecografía transabdominal o transrectal – Estudios de imagen de la vía urinaria superior mediante ecografía o urografía intravenosa – Endoscopia del tramo urinario inferior

Tratamiento farmacológico

Entre los tratamientos farmacológicos disponibles se cuenta con:

Bloqueadores alfa-adrenérgicos: Estas drogas bloquean los receptores adrenérgicos alfa 1; son de efecto prolongado y están aprobadas por la FDA. En Chile disponemos de Terazosina, Tamsulosina, Alfuzosina y Doxazosina. Los bloqueadores alfa 1 actúan relajando el músculo liso del cuello vesical, de la cápsula prostática y de la uretra prostática (componente dinámico o funcional de la obstrucción infravesical).

El efecto completo puede verse a las pocas semanas, pero incluso en los primeros días. Los bloqueadores alfa 1 parecen ser igualmente efectivos cada uno de ellos. Los pacientes tratados disminuyen el promedio de síntomas (IPSS) entre un 30 a 40% y los flujos urinarios máximos aumentan un 20-25%. Los síntomas que mejor responden a este tratamiento son los de almacenamiento y vaciado (polaquiuria, nicturia, urgencia y chorro débil). El efecto de estos medicamentos no está influenciado por el tamaño de la próstata, sin embargo, en estudios a largo plazo, los mejores resultados se ven en próstatas de <40cc. Los efectos adversos más frecuentes de estos medicamentos son la hipotensión ortostática y los mareos. Otro efecto conocido es la congestión nasal y la astenia. Debe advertirse a los pacientes que, con el uso de los alfa bloqueadores, es frecuente la eyaculación retrógrada. Otro aspecto a tener presente es el síndrome del iris lacso intra operatorio (SILI) o Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS), que se puede producir durante la cirugía de cataratas. Desde un punto de vista práctico, el uso de bloqueadores alfa 1 es, en general, de primera elección para el tratamiento médico de STUI asociado a CPB.

Inhibidores de la 5-alfa reductasa (I5AR): Las dos drogas aprobadas son Finasteride y Dutasteride. Estos fármacos actúan inhibiendo la acción de la 5 alfa reductasa tipo 2, que cataliza el paso de testosterona a dihidrotestosterona en las células prostáticas, los folículos pilosos y en otros tejidos dependientes de andrógenos. De este modo, reducen el tamaño de la próstata y la obstrucción secundaria, aliviando los síntomas. Este efecto se ve al cabo de 6 a 12 meses.

La disminución de tamaño de la próstata es de un 15-30%; que conlleva a una baja del APE de aproximadamente un 50%. Clínicamente, después de un mínimo de 6 a 12 meses de tratamiento, los I5AR disminuyen los STUI (IPSS) en un 15-30%, el volumen prostático en un 18-28% y aumentan el Q_{máx} en 1.5-2.0 mL/s. Este efecto es mayor en próstatas >40cc.

Está demostrado que el uso de I5AR disminuye el riesgo de retención de orina, la necesidad de cirugía y la hematuria. Los efectos adversos más importantes de estos fármacos consisten en la disminución de la libido, la disfunción eréctil y, con menos frecuencia, trastornos de la eyaculación. Su incidencia va entre un 4-13% de los pacientes. En relación al uso clínico, los I5AR debieran considerarse sólo para pacientes con STUI moderados a severos y con próstatas aumentadas de volumen (>40cc).

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (IPDE5): Entre las tres drogas aprobadas para el tratamiento de la disfunción eréctil, solo Tadalafil ha sido autorizada para el tratamiento de STUI. Posiblemente, por su larga vida media y la opción de uso diario en dosis de 5mg. El mecanismo de acción descrito es el aumento en la concentración intracelular de GMP cíclico, lo que lleva a la relajación del músculo detrusor y de la musculatura lisa prostática y uretral. El mecanismo de acción exacto de los IPDE5

aún no está claro. Se ha visto que el uso de IPDE5 (5mg al día) disminuye el IPSS (22-37%), disminuye los síntomas de almacenamiento, de vaciamiento y mejora la calidad de vida, pero no aumenta el Q_{máx}. Los efectos adversos del Tadalafil son cefalea (2-3%), bochornos, dolor lumbar, mareos, dispepsia y congestión nasal. Su uso está contraindicado en combinación con nitratos, Doxazosina o Terazosina. El paciente que más se beneficia con el uso de Tadalafil 5mg es un hombre joven, con bajo IMC y STUI severos.

Tratamientos médicos combinados: Se pueden combinar los principios activos antes mencionados para el manejo de estos pacientes. Algunos ejemplos de combinaciones se discuten a continuación.

- **Bloqueadores alfa 1 adrenérgicos con inhibidores de la 5-alfa reductasa:** Se ha estudiado la asociación entre Alfuzosina, Terazosina y Doxazosina con Finasteride y, últimamente, Dutasteride con Tamsulosina. La combinación más utilizada actualmente es de Tamsulosina y Dutasteride. El objetivo es potenciar el efecto de cada una de estas drogas: efecto rápido (horas o días de Tamsulosina) y efecto tardío (varios meses, de Dutasteride). Estudios a largo plazo (2-4 años), han mostrado que el tratamiento combinado es superior a la monoterapia en cuanto a la disminución de síntomas, mejoría del flujo máximo, necesidad de cirugía y riesgo de retención urinaria (MTOPS y CombAT). Desde un punto de vista práctico, la terapia combinada ofrece mejores resultados que la monoterapia, pero los efectos adversos son mayores. Por este motivo, la combinación debiera ofrecerse a pacientes con STUI moderados a severos y con mayor riesgo de progresión (próstatas grandes, mayor nivel de APE y edad avanzada), y en los cuales se piensa un tratamiento a largo plazo (>1 año).
- **Bloqueadores alfa 1-adrenérgicos con antagonistas de receptores muscarínicos:** El objetivo de esta combinación es el bloqueo de los receptores adrenérgicos alfa 1 y los receptores colinérgicos muscarínicos (M2 y M3) de las vías urinarias inferiores, y lograr así, un efecto sinérgico. La terapia combinada es más eficaz en reducir la urgencia, la urgeincontinencia, la frecuencia, nicturia y los síntomas IPSS, al compararlo con un bloqueador alfa 1 o placebo por separado. La eficacia de esta terapia se ve, especialmente, en aquellos pacientes con STUI moderados a severos. El principal efecto adverso de la combinación es la xerostomía. El riesgo de retención urinaria aguda es bajo (0.7 a 1.1%).
- **Fitoterapia y extractos de plantas:** Existen diferentes productos fitoterapéuticos (extractos de plantas) que se han usado para mejorar los STUI en pacientes con CPB. Dentro de estos productos, se mencionan: Cucurbita

(pepas de calabaza), Hypoxis Rooperi (patata silvestre africana), Pygeum africanum (corteza de ciruelo africano), Cecale cereale (polen de centeno), Serenoa repens (Saw Palmetto) y Urtica dioica (raíces de la ortiga mayor). Su uso es controversial. No hay estudios clínicos serios que confirmen la eficacia de algún producto sobre otro. Las concentraciones y compuestos de los distintos preparados son diferentes, dependiendo de la marca, lo cual hace muy difícil su evaluación clínica. Por este y otros motivos metodológicos, no existe una recomendación específica al respecto.

Tratamiento quirúrgico

Existen diferentes abordajes y técnicas quirúrgicas:

- **Adenomectomía abierta:** Es la técnica más antigua para resolver quirúrgicamente este problema. Consiste en la enucleación del tejido hiperplásico (adenomectomía transvesical o retropúbica transcapsular (técnica de Millin). Los resultados a largo plazo son los mejores, con tasas de retratamiento por recurrencia, menores al 1%. Es una técnica simple de realizar y que no requiere de instrumental especial. Está indicada especialmente en pacientes con próstatas mayores de 80-100cc. Las desventajas son el largo período de hospitalización (5-6 días), uso prolongado de sonda Foley (4-6 días) y moderado riesgo de sangrado (tasa de transfusión entre 6.8 y 8.2%).
- **Resección transuretral de la próstata (RTUP):** Es posiblemente la técnica quirúrgica más utilizada universalmente. Se puede realizar con energía monopolar (clásica) o bipolar. Esta última utiliza como líquido de irrigación, suero fisiológico. Requiere de instrumental específico. En general, se acepta como volumen máximo de la próstata hasta 80cc. Sin embargo, el tamaño máximo para esta técnica no está definido por estudios científicos, sino que depende de la habilidad y decisión del cirujano. A mayor volumen, mayor riesgo de sangrado (tasa de transfusión de aprox. 2%) y de síndrome post-RTU (0.8%; por hemodilución e hiponatremia, secundaria a absorción de líquido hipotónico de irrigación, en el caso de técnica monopolar). En el caso de energía bipolar, este riesgo es muy bajo o nulo. Otras complicaciones a corto plazo son: sangrado y retención por coágulos (4%), e infección urinaria (4.1%). Las complicaciones a largo plazo pueden ser incontinencia urinaria (2.2%), estenosis de cuello (4.7%), infección urinaria, estenosis uretral (3.8%), eyaculación retrógrada (65%) y disfunción eréctil (6.5%).
- **Incisión prostática transuretral (transurethral incision of the prostate, TUIP):** Consiste en realizar dos incisiones que van desde el cuello vesical hasta el veru montanum, sin reseca tejido.

Está indicada en pacientes con STUI refractarios a tratamiento médico, con un

volumen prostático menor a 30cc y sin lóbulo medio.

- **Enucleación prostática con láser:** La técnica se denomina según el láser utilizado, por ejemplo, HoLEP (Holmium Laser Enucleation of the Prostate) o ThuLEP (Thulium Laser Enucleation of the Prostate). La enucleación con láser está indicada en pacientes con síntomas moderados a severos y con próstatas >80-100cc, aunque también puede realizarse en próstatas más pequeñas (49-51). La enucleación con Holmium (láser con longitud de onda de 2140nm y penetración de 3-4mm) consiste en enuclear el adenoma por vía endoscópica, que luego debe ser morcelado con otro instrumento. Las ventajas, al comparar con cirugía abierta, serían el menor tiempo de sonda uretrovesical, menos días de hospitalización y la menor necesidad de transfusión (0.84% vs 9.8%).
- **Vaporización prostática con láser verde:** A diferencia del láser de Holmium, al láser de neodimio YAG se le adiciona un cristal de KTP (potasio titanyl fosfato) o LBO (litio triborato), quedando una longitud de onda de 532nm; energía que es absorbida por la hemoglobina (y no por el agua, como en el caso del Holmium). El láser verde actualmente en uso es el de 180 W XPS (LBO), de disparo lateral, que vaporiza el tejido (no hay muestra para patología). Al comparar RTUP con el láser verde (180W XPS), los resultados clínicos son similares (síntomas IPSS, Q_{máx} y RPM). El sangrado, el tiempo de hospitalización y el tiempo de sonda son significativamente menores para el láser. El láser verde puede utilizarse, en teoría, en próstatas de cualquier tamaño, sin embargo, el índice de retratamiento en próstatas >100cc es de 5.4% a 24 meses y de 9.3% a 3 años. Esta técnica permite su uso, en forma segura, en pacientes en tratamiento antiagregante plaquetario o anticoagulante.

Bibliografía

1. Rubinstein E, Gueglio G, Giudice C, Tesolin PD. Hiperplasia prostática benigna. Evidencia, actualización en la práctica ambulatoria [Internet]. 2013;16(4). Disponible en: <http://www.evidencia.org.ar/index.php/Evidencia/article/view/6210>
2. Naranjo E. HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA SUMMARY UROLOGÍA REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXX ([Internet]. 2013. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc132m.pdf>
3. Prevalencia de hiperplasia prostática benigna en pacientes mayores a 40 años. [Internet]. Disponible en: https://topadventure.com/__export/1606146393530/sites/laverdad/img/2020/11/23/boda_playa_.jpg_228034083.jpg
4. 1. Google.es. 2021 [cited 2021 Nov 12]. Disponible en: https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwitpOSOy5P0AhW2QTABHT8qD64QFnoECB4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.segg.es%2Fdownload.asp%3Ffile%3D%2Ftratadogeriatría%2FPDF%2FS35-05%252063_III.pdf&usg=AOvVaw2C9Fb9PUxuHcfv9oQlUVI
5. Gerald L. Andriole, MD. Washington University School Of Medicine 2020. [Internet]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-urogenitales/enfermedad-prostática-benigna/hiperplasia-prostática-benigna-hpb>
6. Revista, Sinergia. HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA). 2017;2(8):11–6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms178c.pdf>
7. Hiperplasia prostática benigna - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. Mayoclinic.org. 2018. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/benign-prostatic-hyperplasia/symptoms-causes/syc-20370087>
8. Lozano JA. Diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata. Offarm [Internet]. 2003 May 1;22(5):90–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-diagnostico-tratamiento-hiperplasia-benigna-prostata-13047749>
9. Zambrano N, Palma C. Tratamiento de la hiperplasia prostática benigna y de la disfunción eréctil por el médico general. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Nov 12];29(2):180–92. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-tratamiento-hiperplasia-prostatica-benigna-disfuncion-S0716864018300300>

CAPÍTULO 6

Hipotiroidismo

Amy Andrea Armijos Dutan

Introducción

El hipotiroidismo es una entidad frecuente, con una incidencia muy superior en el sexo femenino, que en sus formas leves a veces no se diagnostica durante un largo periodo de tiempo. La incidencia anual de nuevos casos de hipotiroidismo clínico en la población general es de 1-2 %. La tiroiditis atrófica autoinmune, la forma más común del hipotiroidismo del adulto, tiene una prevalencia en la población general del 1,4 % de las mujeres adultas y el 0,1 % de los hombres . Esta prevalencia alcanza el 6-7 % de la población femenina de edad superior a los 60 años. El 10 % de las mujeres posmenopáusicas padecen tiroiditis autoinmune, y más de la mitad de estas tienen cifras séricas elevadas de TSH.(1)

Cada año el 5 % de las pacientes que tienen anticuerpos antitiroideos positivos y TSH elevadas presentan un hipotiroidismo clínico.

El pronóstico ha variado radicalmente desde la introducción de la terapéutica sustitutiva. En la actualidad, el hipotiroideo adulto correctamente tratado consigue librarse de todos los signos y síntomas de la enfermedad y alcanza una supervivencia normal.

Aunque en la mayoría de los casos el hipotiroidismo es una situación crónica e irreversible, señalar que existen formas de hipotiroidismo transitorio en el adulto, entre las que hay que destacar: el que aparece tras la tiroidectomía subtotal en la enfermedad de Graves-Basedow, o tras la terapéutica con radiyodo, el hipotiroidismo fugaz del posparto y el hipotiroidismo producido por fármacos (amiodarona) u otras sustancias bociógenas.(1)

Definición

El hipotiroidismo, o tiroides hipoactiva, ocurre cuando la glándula tiroides no produce suficientes hormonas tiroideas para satisfacer las necesidades del cuerpo.

Su tiroides es una pequeña glándula con forma de mariposa ubicada en la parte delantera de su cuello. Produce hormonas que controlan cómo el cuerpo usa la energía. Estas hormonas afectan a casi todos los órganos de su cuerpo y controlan muchas de las funciones más importantes de su cuerpo. Por ejemplo, afectan su respiración, frecuencia cardíaca, peso, digestión y estados de ánimo. Sin suficientes hormonas tiroideas, muchas de las funciones de su cuerpo se vuelven más lentas. Sin embargo, existen tratamientos que pueden ayudar.(2)

Epidemiología

El hipotiroidismo es una de las causas más importantes de consulta en endocrinología, afecta más frecuentemente a mujeres, incluso 2% de las mujeres adultas, y con menor frecuencia a los hombres, de 0.1 al 0.2%. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos, la prevalencia de hipotiroidismo es de 0.3%, y de hipotiroidismo subclínico 4.3%.

En México, de 1989 al 2009 se tamizaron en la Secretaría de Salud 4,052,782 niños y se detectaron 1,576 casos (1:2,572). En un análisis de los tamizajes realizados a neonatos atendidos en la Secretaría de Salud de México de enero de 2001 a diciembre de 2002 se encontró una prevalencia de $4.12 \times 10,000$ recién nacidos, con predominio del sexo femenino (66.84%). Se encontraron 57.46% tiroides ectópicas, 35.91% agenesias tiroideas y 6.63% defectos de la función de las hormonas tiroideas. Los principales datos clínicos fueron: hernia umbilical (43.73%) e ictericia (41.58%). (3)

Etiología

La causa más frecuente de hipotiroidismo primario adquirido es la tiroiditis crónica autoinmune (TCA) caracterizada por la pérdida de tejido tiroideo funcionante. La histopatología muestra una infiltración linfocitaria focal o difusa y fibrosis de la glándula. Existe una forma bociosa (enfermedad de Hashimoto) y una forma atrófica (mixedema atrófico). Es más frecuente en mujeres y existe una clara predisposición genética a padecerla. Los anticuerpos antiTPO son positivos en más del 90% de los casos, mientras que los antitiroglobulina sólo en un 60%.

La segunda causa más frecuente de hipotiroidismo es el secundario a radiación o ablación quirúrgica del tiroides. La radiación puede haber sido externa, por tumores de cabeza y cuello o por el tratamiento de un hipertiroidismo con radioyodo. En ambos casos, al igual que en la tiroidectomía parcial, el hipotiroidismo puede aparecer de forma tardía, después de años de haber recibido el tratamiento.

Los fármacos son otra causa frecuente de hipotiroidismo, bien por interferencia en la producción de hormonas o por mecanismos autoinmunes. La amiodarona, de uso frecuente en el anciano, el litio y los antitiroideos son los más comúnmente implicados. Algunos agentes quimioterápicos o el alfainterferón también pueden inducirlo.

Otras causas raras de hipotiroidismo están relacionadas con enfermedades infiltrativas: hemocromatosis, amiloidosis, esclerodermia y otras.

El hipotiroidismo central es casi excepcional en los ancianos, y se debe a una alteración anatómica o funcional de la hipófisis y/o el hipotálamo. Generalmente es consecuencia de tumores (primarios o metastásicos), radiación externa, infecciones, traumatismos o cirugía. (4)

Manifestaciones clínicas

El espectro clínico es muy amplio y está condicionado por tres factores fundamentales: las dos grandes acciones generales de las hormonas tiroideas (consumo de oxígeno y efectos termogénicos), la intensidad del déficit hormonal y la edad del individuo en el momento de instaurarse el déficit. Así, todos los pacientes presentarán un grado variable de astenia y de letargia (disminución del consumo de oxígeno), de intolerancia al frío (reducción de la termogenia) y retraso en el

crecimiento y desarrollo psicomotor en la infancia y adolescencia. Pero, además, todos los órganos, aparatos y sistemas orgánicos están afectados (Tabla 1). (5)

Tabla 1. Manifestaciones clínicas más comunes del hipotiroidismo		
	SÍNTOMAS	SIGNOS
Generales	• Intolerancia al calor	Hipotermia
	• Astenia	
	• Aumento de peso	
Neurológicas	• Somnolencia	• Somnolencia
	• Pérdida de memoria	• Bradilalia
	• Cambios en la personalidad	• Bradipsiquia
		• «Psicosis hipotiroidea»
		• Reducción de la audición y del sentido del gusto
Neuromusculares	• Debilidad	• Ataxia y retraso de la fase de relajación de los reflejos osteotendinosos
	• Dolor articular	• Calambres
Gastrointestinales	• Náuseas	• Rigidez articular
	• Estreñimiento	• Síndrome del túnel carpiano
Cardiorrespiratorias	Disminución de la tolerancia al ejercicio físico	• Macroglosia
		• Ascitis
Esfera gonadal y genital	• Reducción de la libido	• Voz grave y hablar lento
	• Disminución de la fertilidad	• Bradicardia
	• Alteraciones menstruales	• Hipertensión leve/moderada
Piel y faneras	• Piel áspera y fría	• Derrame pericárdico
	• Cara hinchada y blanda	• Derrame pleural
	• Caída del vello	
	• Caída del cabello	
		• Coloración pálida o amarillenta
		• Cabello áspero y quebradizo
		• Reducción del pelo del tercio distal de las cejas
		• Uñas estriadas y quebradizas
		• Axilas secas
		• Hinchazón periorbitaria
		• Edema sin fovea en cara, dorso de las manos y tobillos

Fuente: <https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/item/multimedia/13083624:4v25n01-13083624tab02.gif?idApp=UINPBA00004N>

Diagnóstico clínico

El hipotiroidismo se presenta frecuentemente de forma insidiosa y con sintomatología inespecífica que depende del tiempo de evolución de la enfermedad, la edad, el sexo, el tiempo de aparición, la velocidad de instauración y la causa del mismo (primario,

hipofisario o hipotalámico).

(E-III) Los síntomas más comunes son intolerancia al frío, astenia, anorexia, aumento de peso, somnolencia, pérdida de memoria, cambios en la personalidad, disminución en la audición y sentido del gusto, depresión, ataxia, debilidad, dolor articular, calambres, náuseas, estreñimiento, disminución de tolerancia al ejercicio físico, reducción de la libido, disminución de la fertilidad, alteraciones menstruales, piel áspera y fría, cara hinchada y blanda, caída de vello y cabello. Los signos más comunes son hipotermia, somnolencia, bradicardia, bradilalia, bradipsiquia, disminución en la audición y sentido del gusto, depresión, ataxia e hiporreflexia, rigidez articular, síndrome del túnel del carpo, macroglosia, voz grave, derrame pericárdico o pleural, palidez de tegumentos, caída del cabello, cabello reseco y quebradizo, alopecia de la ceja, edema periorbitario cara y dorso de manos y tobillos, y uñas estriadas.

Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo en el anciano son diferentes a las del adulto joven; la fatiga y debilidad son las más frecuentes. Considerando la alta prevalencia del hipotiroidismo subclínico y que hasta 3 a 8 % de los casos que lo presenta progresa a hipotiroidismo manifiesto, el médico deberá tener alta sospecha de la enfermedad, repetir pruebas de función tiroidea e investigar a individuos con síntomas que puedan estar relacionados con enfermedad tiroidea. Durante la exploración física puede detectarse crecimiento tiroideo diferente al bocio y sugestivo de cáncer.

El paciente con nódulo palpable no tóxico deberá ser enviado al servicio de endocrinología para valoración y estudios complementarios: ultrasonido de tiroides y biopsia con guja fina, de ser necesario.

La revisión física debe incluir la palpación de la glándula tiroides y en los pacientes con crecimiento tiroideo se debe solicitar perfil tiroideo (TSH y T4L), aun cuando se encuentren asintomáticos. (R = buena práctica).(6)

Pruebas diagnósticas

El diagnóstico de hipotiroidismo (primario, secundario o subclínico) requiere la determinación de TSH y T4L.

La confirmación del diagnóstico se realiza con una cuantificación de TSH (habitualmente sobre el valor normal 4.5 mUI/L) > 10 mUI/mL y T4L < 0.9 ng/dL para el hipotiroidismo primario. Niveles de TSH < 1 UI/mL y T4L < 0.9 ng/dL confirman el diagnóstico de hipotiroidismo secundario, lo cual amerita envío al endocrinólogo para identificar deficiencia de otras hormonas: luteinizante (LH), folículo estimulante (FSH), adrenocorticotropa (ACTH) y del crecimiento (GH).

El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico se establece con TSH entre 4.5 y 10 mUI/L y T4L normal (0.9 a 1.9 ng/dL); el diagnóstico puede complementarse con

determinación de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (AcTPO).

Si la TSH es > 10 mUI/mL y la T4L se encuentra normal, la medición debe repetirse tres a seis meses después solo con cuantificación de T4L, previa exclusión de enfermedad no tiroidea e interferencia de medicamento; niveles bajos de T4L son indicativos de hipotiroidismo.

Con TSH por arriba del valor normal y T4 libre baja se debe iniciar tratamiento por hipotiroidismo manifiesto (E-III). La TSH tiene sensibilidad de 98 % y especificidad de 96 %.

La determinación de AcTPO y antitiroglobulina AcTg es fundamental para diagnóstico y seguimiento en enfermedades autoinmunes. El riesgo de desarrollar hipotiroidismo manifiesto está asociado positivamente con los niveles de TSH y la presencia de AcTPO. En 3 a 20 % de los pacientes con hipotiroidismo subclínico, el bocio y los anticuerpos antitiroideos positivos progresan a hipotiroidismo manifiesto. Ante la sospecha clínica de hipotiroidismo es necesario realizar pruebas de funcionamiento tiroideo (TSH y T4L) a la brevedad posible para confirmar el diagnóstico (R-B).

La determinación plasmática más importante para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo primario es la TSH (R-B). En el hipotiroidismo primario no es necesario realizar cuantificación de T3 total ni de T3 libre (R-D). Se debe iniciar tratamiento sustitutivo ante los siguientes resultados del perfil tiroideo: TSH elevada y T4L baja, TSH normal y T4L baja (R-C, R-B).

En pacientes con hospitalización prolongada o en estado crítico, con enfermedades como insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico y desnutrición severa, se pueden presentar alteraciones en las pruebas de función tiroidea. La detección de T3 y T4 bajas con TSH normal es diagnóstica de síndrome del enfermo eutiroideo, por lo que no se justifica proporcionar tratamiento hormonal sustitutivo (R-A), ya que la mayoría de los casos se resuelve con tratamiento de la enfermedad condicionante. (E-Ia)

Se ha demostrado que las cuantificaciones de TSH y T4L tienen una especificidad reducida para detectar disfunción tiroidea en los pacientes con síndrome del enfermo eutiroideo, en comparación con los pacientes ambulatorios. (E-IV) La evaluación de la función tiroidea en pacientes hospitalizados se deberá limitar a quienes tienen síntomas clásicos comparación con los pacientes ambulatorios o antecedentes de disfunción tiroidea (R-D). (6)

Diagnóstico diferencial

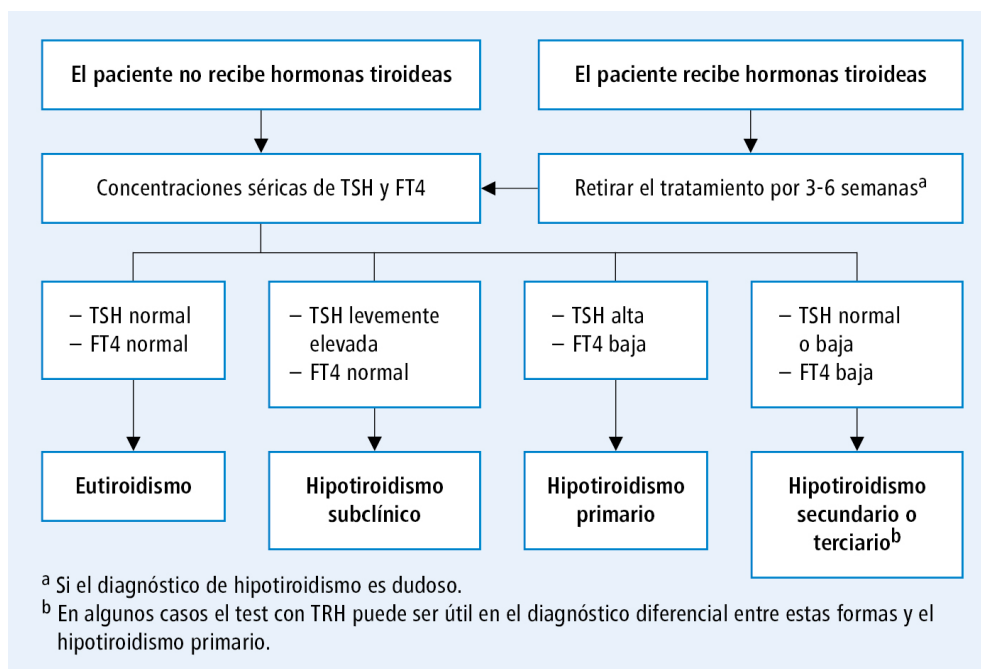
El hipotiroidismo se presenta frecuentemente de forma insidiosa y con sintomatología inespecífica. Los síntomas dependen del tiempo de evolución de la enfermedad, de la edad, el sexo, el tiempo de aparición, la velocidad de instauración y la causa del mismo (primario, hipofisario o hipotalámico). (E-III)

En el adulto mayor se debe hacer énfasis en el diagnóstico diferencial con hipotiroidismo debido a la presencia de pluripatología, polifarmacia y a la mayor presencia de causas secundarias (cirugía o ablación tiroidea previa). (E-III)

Dado que el hipotiroidismo se describe como una causa reversible de depresión y que los niveles de TSH se incrementan en los pacientes deprimidos, la frecuente presentación de síntomas depresivos y de disfunción tiroidea en el adulto mayor crea confusión en cuanto a la relación entre estas patologías. (E-III)

Por la gran variedad de síntomas y signos del hipotiroidismo se deberá realizar diagnóstico diferencial con patologías como depresión, estado perimenopáusico, trastornos menstruales, infertilidad. (6)

Fig. 1. Algoritmo diagnóstico del hipotiroidismo basado en los niveles de TSH y FT4



Fuente: <https://empendium.com/manualmibe/compendio/chapter/B34.II.9.1>.

Tratamiento

El tratamiento del hipertiroidismo depende de la causa de la enfermedad, de la severidad de los síntomas y de la edad del paciente. En general, se trata con medicamentos que bajan el nivel de hormonas tiroideas en la sangre (fármacos antitiroideos de síntesis) y los que bajan también los efectos secundarios que tienen estas hormonas (betabloqueantes y ansiolíticos).

En función de la causa del hipertiroidismo y pasados 12-18 meses de tratamiento se tiene que realizar un tratamiento definitivo y eliminar la causa del hipertiroidismo, ya sea mediante la extirpación de la glándula por cirugía o destrucción parcial con yodo radioactivo.

Tratamiento farmacológico

Los principales medicamentos que se utilizan para frenar las hormonas tiroideas, los antitiroideos, son el metimazol, neotomizol o propiltiouracilo. Estos medicamentos no hacen un daño estructural, no afectan de forma permanente al tiroides. Sirven para controlar el hipertiroidismo, pero no reducen el tamaño del tiroides ni actúan sobre su causa.

- **En la enfermedad de Graves** un tercio de los pacientes entran en remisión crónica estable después de 12-18 meses de tratamiento y no necesitan tratamiento ablativo con yodo o cirugía. En estos casos, durante los siguientes años se debe realizar un seguimiento de la función tiroidea para descartar que deje de funcionar debido a la inflamación prolongada del tiroides o que vuelva a aparecer la enfermedad.
- **En el bocio multinodular** los antitiroideos controlan los síntomas, pero no pueden eliminar los nódulos, por lo que es necesario plantear un tratamiento definitivo como el yodo radioactivo o la cirugía.

Otros fármacos que inhiben la acción excesiva y los síntomas de las hormonas tiroideas son:

- **Betabloqueantes.** Son un tipo de medicamentos que bloquean la acción de la hormona tiroidea en el organismo de forma rápida, en pocas horas, para disminuir los síntomas como palpitaciones, ansiedad, temblores, sudoración, nerviosismo, pero sin actuar sobre los niveles de hormona tiroidea en la sangre. Uno de los fármacos que actúa en todo el cuerpo es el propranolol. Además de este, se utilizan también otros fármacos de la misma clase que tienen un tiempo de acción más largo, pero que actúan en zonas más específicas. A nivel del corazón, concretamente en las palpitaciones, se usan tratamientos como el atenolol, metoprolol, nadolol, bisoprolol.
- **Ansiolíticos.** En los casos de insomnio y ansiedad persistente, a pesar del tratamiento con propranolol, se pueden prescribir para inducir el sueño medicamentos llamados ansiolíticos como el lorazepam.

Tratamiento con yodo radioactivo

Según la causa de la enfermedad, de la edad del paciente, del tamaño del tiroides y de las otras enfermedades que el paciente pueda tener, el equipo médico puede optar por la destrucción de las células tiroides con yodo radioactivo.

Las células tiroideas necesitan yodo para fabricar las hormonas tiroideas y utilizan el yodo de la sangre independientemente de si es radioactivo o no.

El tratamiento con yodo radioactivo es muy seguro y está asociado a muy pocas complicaciones. Su objetivo consiste en reducir el tamaño del tiroides y disminuir el nivel de la hormona tiroidea en la sangre de forma progresiva en poco tiempo.

El yodo se administra por vía oral (cápsula) o por vía endovenosa y entra en el tiroides donde es captado por las células hiperactivas. De esta forma, daña las células tiroideas de forma lenta durante semanas o meses. El resto de yodo que queda libre en la sangre se elimina en 2-3 días a través de la orina en forma no radioactiva.

Después del tratamiento, se administran antitiroideos al paciente. Posteriormente, se le realiza una prueba de sangre para valorar la respuesta de su tiroides al tratamiento.

Una vez extraída la glándula tiroidea, en función de si se ha extraído todo el tiroides o solo una parte (tiroidectomía parcial, hemitiroidectomía o istmectomía), se puede tener hipotiroidismo y necesitar tratamiento sustitutivo.

El tratamiento consta en la administración diaria de levotiroxina en una dosis adaptada a las necesidades del paciente. La dosificación y el control del tratamiento se realiza como en el tratamiento crónico del hipotiroidismo. (7)

CONCLUSIONES

En general, la prevalencia de hipotiroidismo estimada a partir de la prescripción de hormona tiroidea es elevada, sobre todo en mujeres y personas de mayor edad, aunque se publican cifras variables en función del tipo de estudio. La forma autoinmune es la más habitual y, aunque parece más prevalente en el medio urbano, no podemos destacar diferencias evidentes en función de las variables geográficas estudiadas. El nivel de detección y porcentaje de pacientes bien controlados es adecuado y esto puede influir en la menor frecuencia de cuadros de hipotiroidismo clínico observados en la consulta.

Por otra parte, es importante educar a la población sobre la necesidad de controlar signos y síntomas a tiempo y que el paciente sea consciente de la necesidad de una evaluación periódica para controlar y evitar futuros problemas de salud en su salud integral y tiroidea en particular.

Bibliografía

1. De G, Clínica A, Autores A, Vicente J, Ballester H, García Gómez E, et al. BOCIO. HIPO E HIPERTIROIDISMO [Internet]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/documents/246911/251004/guiasap07bocio.pdf>
2. Hipotiroidismo [Internet]. medlineplus.gov. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/hypothyroidism.html>
3. Armando Gómez Meléndez G, Ruiz Betanzos R, Sánchez Pedraza V, Segovia A, Mendoza Hernández C, Montaña S. Hipotiroidismo. Medicina Interna de México [Internet]. 26(5). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim105g.pdf>
4. Google.es. 2021 [cited 2021 Nov 26]. Disponible en: https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjK4fSZo7b0AhVFVzABHY_DBgSQFnoECBsQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.segg.es%2Fdownload.asp%3Ffile%3D%2Ftratadogeriatría%2FPDF%2FS35-05%252059_III.pdf&usg=AOvVaw3Ay1YbnuVRroG3nm3RxNRA
5. Lozano JA. Hipotiroidismo. Offarm [Internet]. 2006 Jan 1;25(1):61–6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-hipotiroidismo-13083624>
6. Diagnóstico hipotiroidismo. [Internet]. 2012; 50 (1): 71-80. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im121o.pdf>
7. Tratamiento del Hipertiroidismo | Hospital Clínic Barcelona [Internet]. Clínic Barcelona. [cited 2021 Nov 26]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/hipertiroidismo/tratamiento>

CAPÍTULO 7

Osteoporosis

Kevin Julio Moncayo Tigre

Introducción

La osteoporosis se define como una entidad esquelética caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura ósea, lo cual lleva a una mayor fragilidad ósea y riesgo de fractura. Todas las fracturas osteoporóticas aumentan la morbilidad de los pacientes; sin embargo, las fracturas de cadera y vertebrales también están asociadas con una mayor mortalidad. Estas fracturas por fragilidad también son una carga considerable para el sistema de salud y tienen un gran impacto económico. Por lo tanto, el conocimiento de la epidemiología de la enfermedad es fundamental para tratar de desarrollar estrategias que estén orientadas a disminuir esta carga.(1)

Definición

La osteoporosis (OP) se define como una enfermedad generalizada del sistema esquelético caracterizada por la pérdida de masa ósea y por el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que compromete la resistencia ósea y que condiciona como consecuencia una mayor fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas¹. Es una definición propuesta por el National Institute of Health (NIH) que, actualiza a la previamente establecida por consenso en 1993 en Hong-Kong.

Cuando la masa ósea del adulto alcanza su valor máximo aproximadamente a los 35 años, la tasa de síntesis y de reabsorción ósea es equivalente. Este equilibrio normal entre la síntesis y reabsorción ósea mantiene constante la masa esquelética.

A partir de los 40 años se observa una lenta reducción de la densidad de masa ósea en ambos sexos (aproximadamente 0,3-0,5% al año). Se desconocen las razones por las que se produce esta pérdida ósea con la edad, y por qué se inicia a una edad más temprana en las mujeres y sigue un curso más acelerado incluso antes de la menopausia. Sin embargo, un individuo que no alcance un pico de masa ósea óptimo durante la infancia y adolescencia puede padecer osteoporosis sin que se produzca una pérdida acelerada de masa ósea.

La definición de OP del NIH integra dos características: la cantidad de masa ósea (componente cuantitativo) y el concepto resistencia-fragilidad ósea (componente cualitativo).

La densidad de masa ósea (DMO) se expresa en gramos de mineral por unidad de superficie (cm²). La DMO puede estimarse por una amplia variedad de técnicas^{4,5} entre las que se considera a la DEXA como patrón oro.

La calidad ósea se refiere a la microarquitectura del tejido óseo que, sólo es posible objetivar mediante técnicas cruentas como la biopsia ósea lo cual, no es aplicable a la práctica clínica. Es por este motivo y por el hecho de que la DMO representa un 70% de la resistencia del hueso por lo que, en la práctica habitual aunque no sea del todo correcto, tendemos a equiparar la resistencia ósea con la DMO puesto que la disminución de la misma se asocia fuertemente a la aparición de fracturas.

Pero también radica en este aspecto la explicación de las diferencias en la incidencia de fracturas en pacientes con la misma DMO.

De todo lo anterior se deduce una importante limitación práctica, tanto para diagnosticar la OP, como para estimar adecuadamente el riesgo de que se complique con fracturas.(2)

Clasificación de la Osteoporosis

Osteoporosis primarias

Constituye el grupo más amplio e incluye los casos de OP en los que no se identifica ninguna enfermedad que la justifique directamente. Se distinguen:

OP idiopática juvenil y OP del adulto joven

Afecta a niños o adultos jóvenes de ambos sexos con función gonadal normal.

La OP idiopática juvenil es un trastorno raro, que se inicia generalmente entre los 8 y los 14 años. Se manifiesta por la aparición brusca de dolor óseo y de fracturas con traumatismos mínimos. El trastorno remite por sí solo en muchos casos y la recuperación ocurre de forma espontánea en un plazo de 4 o 5 años.

La OP idiopática del adulto joven se observa en varones jóvenes y mujeres premenopáusicas en las que no se objetiva ningún factor etiológico. El comienzo del trastorno en algunas mujeres aparece con el embarazo o poco después. Estas mujeres presentan disminuciones de la DMO del hueso trabecular que puede permanecer baja durante muchos años. Los estrógenos no son eficaces en este tipo de OP. La evolución es variable y a pesar de que los episodios de fracturas recidivantes son característicos, no se produce un deterioro progresivo en todos los enfermos.

Osteoporosis postmenopáusica. Tipo I

Ocurre en un subgrupo de mujeres posmenopáusicas de 51 a 75 años y se caracteriza por una pérdida acelerada y desproporcionada de hueso trabecular (alta remodelación ósea). Las fracturas de los cuerpos vertebrales y de la porción distal del radio son complicaciones frecuentes. Se observa disminución de la actividad PTH para compensar el aumento de la reabsorción ósea. El tratamiento antirreabsortivo es eficaz para frenar la pérdida ósea.

Osteoporosis senil. Tipo II

Se detecta en algunas mujeres y varones de más de 70 años como consecuencia de un déficit de la función de los osteoblastos (bajo remodelado óseo). Otros factores etiopatogénicos son: sedentarismo-inmovilización, peor absorción intestinal de calcio, menor insolación y trastornos nutricionales que ocasionan déficit de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario. Se asocia con fracturas de cuello femoral, porción proximal del humero y pelvis, por afectarse tanto el hueso cortical como el trabecular. El tratamiento antirreabsortivo es menos eficaz en este tipo de OP, tal y como cabe

esperar por su mecanismo patogénico.

Osteoporosis secundarias

Se clasifican en este grupo todos aquellos casos de OP que son una consecuencia o bien una manifestación acompañante de otras enfermedades o de su tratamiento. La mayoría de estas causas se recogen en la tabla 1 y como puede apreciarse son numerosas y muy diversas. Algunas de ellas se tratan en el capítulo correspondiente a este tema. La importancia de identificarlas adecuadamente radica en que esto nos permite llevar a cabo una terapia etiológica. Además, estas entidades patológicas, por lo tanto, hemos de tenerlas en cuenta como factores de riesgo de OP.(3)

Epidemiología

Se estima que hay 75 millones de personas que sufren osteoporosis en EEUU, Europa y Japón. De acuerdo a los criterios de la OMS, se ha estimado que la prevalencia de la osteoporosis en mujeres de raza blanca mayores de 50 años es del 15% cuando se mide en una de las tres localizaciones habituales (columna, cadera o muñeca) y del 30% cuando se mide en todas ellas. La prevalencia aumenta con la edad desde el 15% para el intervalo 50 y 59 años hasta más del 80% en edades superiores a 80 años. En los varones la prevalencia de la osteoporosis es menor, 8% según datos del estudio NHANES.

Cerca de 2 millones de mujeres y 800.000 varones tienen osteoporosis en España. Encontraron una prevalencia de osteoporosis densitométrica del 26,07% (IC 95%, 22,57-29,57%) en mujeres mayores de 50 años. Como es de esperar, la prevalencia en los varones fue menor, 8,1% en mayores de 50 años¹¹ y 11,3% en mayores de 70 años.(4)

Fisiopatología

El tejido óseo constituye uno de los sistemas mayores del organismo, constituido por una matriz mineralizada y una fracción celular muy activa. Entre sus funciones destacan: servir de sustento y protección a las partes blandas, ser anclaje muscular y base de los movimientos, así como constituir un gran reservorio de iones como el calcio, que se liberarán de forma controlada, acorde a las necesidades de cada momento, y por último, no por ello menos importante, servir de almacenaje activo de la médula ósea, interaccionando con las células precursoras de la hematopoyesis.

El mantenimiento de la función de soporte requiere una correcta integración de dos aspectos esenciales en fisiopatología ósea: la densidad ósea y la calidad del hueso, entendida como: arquitectura, recambio, acúmulo de lesiones y mineralización correctas. El desequilibrio de estos factores va a condicionar un aumento de la fragilidad ósea e incremento del riesgo de fracturas, con sus importantes costes sanitarios y sociales. En este sentido, las estadísticas publicadas son preocupantes; la probabilidad de que una persona de 50 años desarrolle una fractura de cadera

a durante su vida es del 14 % para mujeres blancas y del 5 a 6% para varones, así como el 25% de las mujeres postmenopáusicas desarrollarán algún tipo de deformidad vertebral. Simplemente estas pinceladas epidemiológicas nos hacen comprender la magnitud del problema, ya que buena parte de estas fracturas se van a seguir de largos períodos de hospitalización, salpicados de complicaciones, disminución de calidad de vida, pérdida de jornadas de trabajo, etc., costes tanto directos como indirectos, que multiplicados por la población de riesgo suponen una cifra ingente. Tampoco es pequeño el coste de los diversos estudios diagnósticos, para seleccionar la población de riesgo, así como los tratamientos ensayados, dada la magnitud de la población susceptible de tratar; por lo que es imprescindible ajustar los parámetros de coste-eficacia y coste-beneficio, para adoptar políticas adecuadas, basadas en la evidencia. En este aspecto no debemos olvidar que la salud del hueso refleja tanto la genética como la biografía de cada individuo, por lo que sería recomendable la educación poblacional sobre hábitos saludables desde el punto de vista óseo (alimentación, ejercicio, tóxicos, etc.).(5)

Cuadro Clínico

Síntomas

Típicamente, las etapas iniciales de la disminución de la masa ósea no presentan síntomas. Pero una vez que la osteoporosis debilita tus huesos, podrías tener signos y síntomas que incluyen los siguientes:

- Dolor de espalda, provocado por una vértebra fracturada o aplastada
- Pérdida de estatura con el tiempo
- Una postura encorvada
- Un hueso que se rompe mucho más fácilmente de lo esperado

Causas

Los huesos se encuentran en un estado constante de renovación: se desarrollan huesos nuevos y se descomponen los huesos viejos. Cuando eres joven, el desarrollo de huesos nuevos es más veloz que la descomposición de estos el cuerpo, por lo que la masa ósea aumenta. Después de los 20 años, este proceso se hace más lento y la mayoría de las personas alcanzan su masa ósea máxima a los 30 años. A medida que las personas envejecen, la masa ósea se pierde más rápido de lo que se crea.

La probabilidad de desarrollar osteoporosis depende en parte de cuánta masa ósea obtuviste en tu juventud. La masa ósea máxima es en parte hereditaria y también varía según el grupo étnico. Cuanto mayor sea tu densidad ósea máxima, más tejido óseo tendrás "de reserva" y menor será la probabilidad de que tengas osteoporosis cuando envejecas.(6)

Factores de Riesgo

El riesgo de tener osteoporosis aumenta con la edad a medida que los huesos se

vuelven naturalmente más delgados. Después de los 30 años, la velocidad con la que se disuelve el tejido óseo y es absorbido por el organismo aumenta lentamente, mientras que la velocidad de la formación de hueso disminuye. Por lo tanto, en total usted tiene una pequeña disminución de masa ósea cada año a partir de los 30 años.

En las mujeres, la disminución de masa ósea es más rápida y generalmente comienza después de la interrupción de los períodos menstruales regulares, cuando se vuelve más lenta la producción de la hormona estrógeno de una mujer (normalmente entre los 45 y 55 años de edad). El adelgazamiento de los huesos de un hombre suele comenzar a producirse en forma gradual cuando se vuelve más lenta su producción de la hormona testosterona, aproximadamente entre los 45 y 50 años de edad. Las mujeres suelen tener huesos más pequeños y livianos que los hombres. Como resultado, las mujeres desarrollan osteoporosis mucho más a menudo que los hombres. La osteoporosis en general no tiene un efecto notorio en las personas hasta que tienen 60 años de edad o más.

El hecho de que una persona llegue a tener osteoporosis depende del grosor de los huesos (densidad ósea) en los primeros años de vida, así como de la salud, la dieta y la actividad física más adelante. Los factores que aumentan el riesgo de osteoporosis tanto en hombres como mujeres incluyen:

- **Tener antecedentes familiares de osteoporosis.** Si su madre, padre o un hermano ha tenido un diagnóstico de osteoporosis o ha experimentado fractura de huesos a causa de una lesión menor, usted tiene mayores probabilidades de llegar a tener osteoporosis.

Factores de estilo de vida. Estos incluyen:

- **Fumar.** Las personas que fuman pierden densidad ósea con mayor rapidez que los no fumadores.
- **Consumo de alcohol.** El consumo excesivo de alcohol puede disminuir la formación de hueso y aumenta el riesgo de caídas. Un consumo excesivo de alcohol es más de 2 bebidas al día para los hombres y más de 1 bebida al día para las mujeres. Vea imágenes de bebidas alcohólicas estándares.
- **Hacer muy poco o nada de ejercicio.** Los ejercicios de soporte de peso, como caminar, trotar, subir escaleras, bailar o levantar pesas, hacen que los huesos se mantengan fuertes y sanos, haciendo que los músculos y los huesos se ejerciten contra la gravedad. El ejercicio puede mejorar su equilibrio y reducir su riesgo de caerse.
- **Tener contextura pequeña o delgada.** Las personas delgadas y aquellas de contextura pequeña tienen mayores probabilidades de llegar a tener osteoporosis. Pero tener sobrepeso pone a las mujeres en riesgo de otras afecciones médicas serias, incluyendo diabetes tipo 2, presión arterial alta y

enfermedad de las arterias coronarias (CAD, por sus siglas en inglés). Para obtener más información, vea el tema Manejo del peso.

- Una dieta con pocos alimentos que contienen calcio y vitamina D.
- **Tener determinadas afecciones médicas.** Algunas afecciones médicas, como hipertiroidismo o hiperparatiroidismo, le hacen correr un riesgo mayor de osteoporosis.
- **Tomar ciertos medicamentos.** Varios medicamentos, como corticosteroides utilizados por períodos prolongados, causan adelgazamiento de los huesos.
- **Someterse a ciertas cirugías,** como la extracción de los ovarios antes de la menopausia.

Otros factores de riesgo para la osteoporosis pueden incluir:

- Ser de origen europeo y asiático, las personas con mayores probabilidades de tener osteoporosis.
- Permanecer inactivo o estar postrado en cama por largos períodos de tiempo.
- Hacer dieta demasiado o tener un trastorno alimentario, como anorexia nerviosa.
- Ser una mujer deportista, si tiene ciclos menstruales con poca frecuencia debido a la grasa corporal baja.

Las mujeres que han pasado por la menopausia tienen el mayor riesgo de tener osteoporosis debido a la caída en sus niveles de la hormona estrógeno. El estrógeno protege a las mujeres de la disminución de masa ósea. Del mismo modo, las mujeres que ya no tienen períodos menstruales, ya sea porque sus ovarios no funcionan correctamente o porque se les han extraído los ovarios mediante cirugía, también pueden tener niveles más bajos de estrógeno.(7)

Diagnóstico

- Pruebas de determinación de la densidad mineral ósea
- Nivel de vitamina D
- Pruebas para determinar las causas de la osteoporosis secundaria

El médico considera la posibilidad de un cuadro de osteoporosis en los siguientes casos:

- Todas las mujeres a partir de los 65 años de edad
- Mujeres en el rango de edad entre la menopausia y los 65 años que presentan factores de riesgo de osteoporosis
- Todos los varones y las mujeres que han sufrido previamente una fractura por un esfuerzo mínimo o inexistente, incluso si la fractura se produjo en la juventud
- Adultos de 65 años o más que sufren dolor de espalda sin causa aparente o cuya estatura se ha reducido al menos 3 cm

- Personas cuyas radiografías muestran huesos adelgazados o fracturas de compresión vertebral
- Personas que corren riesgo de desarrollar osteoporosis secundaria

TABLA 1

Algunas posibles causas de caídas y medidas aplicables para evitar las mismas

Causa	Medida aplicable
Alteraciones en la visión	Valoración preferente por oftalmólogo. Corrección de las alteraciones cuando sea posible: cataratas, graduación de la visión...
Mareos	Valoración por neurólogo. Detección y tratamiento de posibles causas
Uso de hipnóticos	Evitar el mismo cuando sea posible. Reducir al máximo las dosis. Utilizar hipnóticos de acción rápida. Vigilar potenciación con otros fármacos
Barreras arquitectónicas en el cuarto de baño	Acondicionamiento del mismo. Asideras en la ducha. Piso antideslizante. Timbre de alarma
Obstáculos en la casa	Buena iluminación. Evitar juguetes de niños, cables, alfombras. Evitar ceras.
Problemas en la deambulación: neurológicos, reumáticos...	Considerar bastones, andador o caminar ayudado de alguien, si es posible
Fracaso de todas las medidas anteriores	Valorar posibilidad de protectores de cadera

Si se sospecha osteoporosis y la persona afectada no se ha hecho una radiografía, el médico puede solicitarla para diagnosticar una fractura. Ciertos hallazgos en las radiografías sugieren osteoporosis, pero el diagnóstico se confirma mediante pruebas de determinación de la densidad mineral ósea.

Pruebas de determinación de la densidad mineral ósea

Pueden utilizarse pruebas que determinan la densidad mineral ósea para detectar o confirmar la osteoporosis, incluso antes de que se produzca una fractura. Se dispone de una serie de técnicas rápidas de detección para medir la densidad ósea en el dedo de la mano o en el talón mediante densitometría ósea (DXA, por sus siglas en inglés), que se puede emplear para medir la densidad ósea en estos lugares. Sin embargo, los resultados de las pruebas de detección rápida deben confirmarse con densitometría ósea convencional. La densitometría ósea convencional, la prueba más útil, mide la densidad ósea en la columna vertebral y en la cadera, que son los lugares en los que es probable que ocurran fracturas importantes. Esta prueba es indolora, implica muy poca radiación, y dura entre 10 y 15 minutos. Puede ser útil para controlar la respuesta al tratamiento, así como para establecer el diagnóstico. La densitometría ósea también puede revelar osteopenia, una enfermedad en la que la densidad ósea se reduce, aunque no de forma tan grave como en la osteoporosis. Las personas que sufren osteopenia también presentan un riesgo aumentado de fracturas.

Otros estudios

- Se pueden indicar análisis de sangre para medir las concentraciones de calcio, vitamina D y hormonas.
- También se realizan pruebas que determinan cómo funcionan el hígado y los riñones.
- Pueden ser necesarias pruebas complementarias para descartar otros trastornos tratables que puedan derivar en osteoporosis. Si se comprueba la presencia de uno de estos trastornos, el diagnóstico se llama osteoporosis secundaria.(8)

Tratamiento

La primera medida a tomar en el tratamiento de la osteoporosis es la prevención de las caídas, dado que éstas constituyen uno de los factores directamente relacionados con la producción de las fracturas. Para ello, en los pacientes afectados de osteoporosis debe atenderse una serie de factores claramente vinculados con las caídas, y aplicar algún tipo de solución cuando es posible. Un resumen de todo ello se muestra en la tabla 1.

Es aconsejable que los pacientes afectados de osteoporosis realicen ejercicio físico, adecuando la intensidad del mismo a su estado de salud. Es aconsejable que realicen ejercicios de carga aeróbicos, siendo el ideal por su sencillez el caminar, al menos durante una hora diaria y en llano. Cuando sea posible, los pacientes deberían realizar ejercicios de extensión y evitar que, aunque se trata de analgésicos también, suelen ser peor tolerados por sus efectos sobre el tracto gastrointestinal. Los analgésicos narcóticos o derivados de los opiáceos deben emplearse con precaución, dado el riesgo de producir sueño, mareos y caídas. En cuanto a los esteroides, están contraindicados en el tratamiento de la osteoporosis.

Tratamiento farmacológico de fondo

Fármacos anabolizantes

Estroncio (ranelato de estroncio)

El ranelato de estroncio actúa por un mecanismo aún desconocido, incrementando la formación e inhibiendo la resorción ósea. Se emplea en dosis de 2 g/día en administración única nocturna antes de acostarse. Varios estudios han demostrado que produce una reducción de riesgo de nuevas fracturas tanto vertebrales como de cadera.

Parathormona

La parathormona (PTH) es el fármaco más genuinamente anabolizante, ya que actúa directamente sobre los receptores que para ella poseen los osteoblastos. En dosis tiene efecto positivo sobre la densidad mineral ósea lumbar y femoral, y disminuye el riesgo de fractura vertebral, no vertebral y de fémur.

La administración de una dosis única semanal tiene una eficacia análoga sobre la densidad mineral ósea. Deben seguirse estrictamente las normas de administración para evitar lesiones esofágicas, y porque su baja absorción intestinal hace relevante su administración en ayunas. El risedronato es un aminobifosfonato que también tiene efecto positivo sobre la densidad mineral ósea lumbar y femoral. Asimismo, disminuye el riesgo de fractura vertebral, no vertebral y de fémur. También debe administrarse en ayunas. La eficacia terapéutica de ambos fármacos es similar.

Existen otros bifosfonatos en fase de desarrollo. De entre ellos destaca el ibandronato que, además de reducir la aparición de fracturas vertebrales, tiene la posibilidad de su administración mensual, lo cual podría aumentar la adherencia al tratamiento por parte del paciente. De clodronato, pamidronato y zoledronato no disponemos de datos sobre reducción de fracturas.

Calcitonina

Es una hormona polipeptídica que inhibe reversiblemente la actividad del osteoclasto. En la actualidad sólo disponemos de estudios con calcitonina de salmón que hayan demostrado eficacia en la reducción del riesgo de nuevas fracturas. Se aconseja su administración intranasal en dosis de 200 UI/día. En el estudio PROOF, realizado en mujeres posmenopáusicas, se comprobó la reducción del riesgo de fracturas vertebrales, pero no se ha demostrado que reduzca el riesgo de fracturas periféricas. Es el único estudio que fue diseñado con un seguimiento de 5 años. La calcitonina de salmón tiene un efecto analgésico que es muy útil en el tratamiento del dolor agudo de la fractura vertebral. En pacientes con imposibilidad de recibir otros tratamientos antirresortivos y en ancianos que reciben polifarmacia sería el tratamiento de elección.(9)

Bibliografía

1. González LA, Vásquez GM, Molina JF. Epidemiología de la osteoporosis. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2009 Mar;16(1):61–75.
2. Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [Internet]. 2003;26:29–52. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000600004
3. Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [Internet]. 2003;26:29–52. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000600004
4. Pino D, Del Pino J. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas: las fracturas vertebrales y no vertebrales. *Rev Osteoporos Metab Miner* [Internet]. 2010;2:8–12. Disponible en: <http://revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/92010020500080012.pdf>
5. Lafita J. Fisiología y fisiopatología ósea. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [Internet]. 2003 [cited 2021 Nov 12];26:7–17. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1137-66272003000600002&script=sci_arttext&tlng=en
6. Osteoporosis - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. Mayoclinic.org. 2019. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/osteoporosis/symptoms-causes/syc-20351968>
7. Factores de riesgo para la osteoporosis | Cigna [Internet]. www.cigna.com. Disponible en: <https://www.cigna.com/es-us/individuals-families/health-wellness/hw/temas-de-salud/factores-de-riesgo-para-la-osteoporosis-te7603>
8. Marcy B. Bolster MD. Harvard Medical School, Mayo 2020 [Internet]. www.msmanuals.com. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/trastornos-de-los-huesos,-articulaciones-y-musculos/osteoporosis/osteoporosis>
9. Sosa Henríquez M, Hernández Hernández D. Tratamiento de la osteoporosis. *Medicine* [Internet]. 2006 [cited 2021 Nov 12];9(60):3880–4. Disponible en: <http://www.ortosocial-juanbravo.com/images/stories/pdf/tratamientos-osteoporosis2.pdf>

CAPÍTULO 8

Síndrome Nefrótico

Fressia Ibeth Rosas Echegaray

Introducción

El Síndrome Nefrótico se define como la presencia de proteinuria $> 3,5 \text{ g}/24\text{h}/1,73 \text{ m}^2$ de superficie corporal (sc) en adultos o bien cociente en orina proteínas/creatinina generalmente > 3 ; en niños se define como $> 40 \text{ mg}/\text{hora}/\text{m}^2 \text{ sc}$ o $> 1000 \text{ mg}/\text{m}^2/24\text{h}$. Si se ha determinado microalbuminuria el valor para considerar síndrome nefrótico es $> 2200 \text{ mg}/24\text{h}$ o el cociente albúmina/creatinina en muestra aislada de orina es $> 2220 \text{ mg}/\text{g}$ ($> 220 \text{ mg}/\text{mmol}$)

Por otro lado, no todas las proteinurias superiores a las cifras indicadas ocasionan un síndrome nefrótico. Para considerar este síndrome es necesario que las proteínas estén compuestas mayoritariamente por albúmina y que se acompañe de hipoalbuminemia. La presencia de edemas e hiperlipemia mixta es muy común, pero no indispensable, para el diagnóstico. (Tapia & Bashir, 2021). (Rivera F, Anaya S 2021).

Epidemiología:

El síndrome nefrótico puede aparecer a cualquier edad, pero tiene mayor prevalencia en la infancia principalmente entre el 1½ año y los 4 años. Los síndromes nefróticos congénitos aparecen durante el primer año de vida. En el grupo de menor edad (< 8 años), los varones se ven afectados con más frecuencia que las niñas, pero ambos sexos presentan incidencias similares a edades más avanzadas. (Cisneros, 2019; Tapia & Bashir, 2021).

En niños menores a 18 años, la incidencia es de 2 a 7 casos por cada 100,000 niños, y en adultos es de aproximadamente 3 casos por 100.000 por año. En la región latinoamericana, su prevalencia es de 650 pacientes por cada millón de habitantes. En Ecuador, en el año 2015 se reportaron 11,460 con insuficiencia renal crónica secundaria a síndrome Nefrótico. (Cisneros, 2019).

Etiología:

De los síndromes glomerulares el nefrótico tiende a ser el más frecuente y en la población adulta la nefropatía diabética es con mucho la principal causa de éste. Diferentes glomerulopatías primarias son responsables en la mayoría de los casos de síndrome nefrótico en población no diabética y su frecuencia varía de acuerdo al grupo etario. (Tabla 2)

Así pues, en los niños, la causa más frecuente es la glomerulonefritis por cambios mínimos mientras que en los adultos de raza blanca, la causa más frecuente es la nefropatía membranosa y en los adultos de raza negra lo es la glomerulosclerosis focal y segmentaria. (Tapia & Bashir, 2021).

A continuación, se presenta una lista de las causas de síndrome nefrótico clasificadas en función de si el compromiso es primario (las manifestaciones clínicas están

restringidas al riñón) o secundario (cuando la afectación está en el seno de una enfermedad sistémica) y según su frecuencia por edad. (Tapia & Bashir, 2021).

Tabla 1: Etiología del síndrome nefrótico

Glomerulonefritis primarias (limitadas al riñón)	Nefropatía por cambios mínimos Glomerulonefritis esclerosante y focal Glomerulonefritis membranosa Glomerulonefritis membrano-proliferativa Nefropatía IgA Nefropatía C1q Nefropatía IgM
Glomerulonefritis secundarias (enfermedades sistémicas)	▪ Enfermedades sistémicas: lupus, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Goodpasture, dermatitis herpetiforme, sarcoidosis, artritis reumatoidea, crioglobulinemia, síndrome de Sjögren ▪ Enfermedades metabólicas y genético familiares: diabetes, enfermedad de Graves Basedow, síndrome de Alport, amiloidosis, enfermedad de Fabry, Hipotiroidismo, anemia de células falciformes, síndrome nefrótico familiar ▪ Enfermedades infecciosas: VIH, Hepatitis B y C, Citomegalovirus, Toxoplasmosis, Parvovirus B1 ▪ Neoplasias: tumores sólidos, linfomas, leucemias ▪ Fármacos: mercurio, probenecid, Heroida rifampicina, interferón, captopril, litio, Warfarina, penicilamina, AINES, contrastes yodados ▪ Otras: preeclampsia, nefroangioesclerosis, nefropatía crónica del injerto, HTA vascularrenal

Fuente: Rivera F, et al (2021)

Tabla 2: Etiología más frecuente del síndrome nefrótico por edad

Edad	Etiología del Síndrome Nefróticos
<15	Síndromes nefróticos congénitos Enfermedad de cambios mínimos Glomeruloesclerosis focal y segmentaria Nefritis lúpica

15-40	Glomeruloesclerosis focal y segmentaria Nefritis lúpica (subtipo membranoso) Enfermedad por cambios mínimos Glomerulonefritis membranosa Nefropatía diabética Preeclampsia Glomerulonefritis postinfecciosa Glomerulonefritis IgA
>40	Glomeruloesclerosis focal y segmentaria Glomerulonefritis membranosa Nefropatía diabética Enfermedad por cambios mínimos Glomerulonefritis IgA Amiloidosis primaria Enfermedad por depósito de cadenas ligeras Glomerulonefritis postinfecciosa

Fuente: Rivera F, et al (2021)

Fisiopatología

La excreción urinaria normal de proteínas es menor de 150 mg en 24 horas, aunque se ha sugerido aceptable hasta 300 miligramos, y que corresponden a 20 – 30 mg de albúmina, 10 a 20 mg de proteínas de bajo peso molecular que se filtran libremente por el glomérulo y 40 a 60 mg de proteínas de secreción tubular como la proteína de Tamm-Horsfall e inmunoglobulina A.

El síndrome nefrótico se produce por un aumento de la permeabilidad renal para proteínas por daños en la barrera de filtración glomerular, debido a etiologías genéticas, infecciosas, autoinmunes, enfermedades sistémicas entre otras. (Tabla 1)

En la actualidad, se considera a la barrera de filtración glomerular como la membrana biológica más compleja con una impermeabilidad casi total a la albúmina y demás proteínas de alto peso molecular (> 40 kD). Tal permeabilidad selectiva para el tamaño, carga y configuración molecular es el resultado de la interacción compleja entre las células epiteliales viscerales (podocitos), los diafragmas en hendidura de éstos, la membrana basal glomerular y los glucosaminoglicanos en la superficie de las fenestras propias del endotelio vascular del capilar glomerular.

Así pues, el daño o disfunción de alguno de estos componentes da como resultado proteinuria, aun cuando el resto de la barrera de filtración se encuentre íntegra.

Esto explica el por qué diferentes mecanismos de lesión glomerular en patologías muy distintas se manifiestan como proteinuria: la microangiopatía diabética o la endoteliosis de la preeclampsia, las podocitopatías que dañan específicamente a las

células epiteliales viscerales, defectos genéticos del diafragma en hendidura como en el síndrome nefrótico congénito de la variedad finlandesa, y/o las patologías del colágeno que afectan la membrana basal glomerular (Enfermedad de Alport).

No obstante, aunque la proteinuria en rango nefrótico puede aparecer tras lesiones funcionales o estructurales de las células endoteliales y de la membrana basal, en la mayoría de las ocasiones existen lesiones de los podocitos. (Tapia & Bashir, 2021).

Síndrome nefrótico infantil:

En los casos congénitos del síndrome nefrótico existen mutaciones en los genes que codifican las proteínas podocitarias como la nefrina (gen NPHS1) o podocina (gen NPHS2) o en los genes que codifican las proteínas de adhesión que conectan la base de los podocitos a la membrana basal como la laminina b2 (gen LAMB2) o en los genes que codifican proteínas del citoesqueleto como la α -actinina-4 (gen ACTN4), y en los factores de transcripción: gen del tumor de Wilms (WT1) y LAMX1.

Además, los podocitos expresan receptores para IL 3 y 4 y su activación puede alterar la permeabilidad de la membrana resultando de esta manera en proteinuria. (Veissi et al., 2020).

La membrana basal glomerular tiene una carga neta negativa. La pérdida de las cargas negativas de la membrana basal glomerular puede ser un importante factor causante de albuminuria. (Tapia & Bashir, 2021).

De igual manera, las alteraciones de los linfocitos T, B y factores de permeabilidad vascular pueden generar disfunción y/o desestructuración y pérdida de carga negativa de la membrana basal glomerular; aumento de permeabilidad endotelial y alteración del balance de fluidos (Tapia & Bashir, 2021; Veissi et al., 2020)

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del síndrome nefrótico incluyen:

1. **Edemas:** suelen ser la primera manifestación, son blandos y aparecen sobre los tejidos laxos. En las etapas iniciales los edemas son “posturales” y aparecen en la región facial predominantemente alrededor de los párpados de manera matutina y en las extremidades inferiores, sacro, escroto o vulva de manera vespertina. Sin tratamiento pueden progresar a derrame pleural, hidrotórax, insuficiencia cardíaca, ascitis y anasarca. En estos casos el paciente puede presentar disnea de esfuerzo o reposo, disnea paroxística nocturna, dolor abdominal y en infantes puede haber prolapso rectal. (Tapia & Bashir, 2021; Toledo et al., 2019).
2. **Hipoalbuminemia:** habitualmente definida como albumina < 3 g/dl (otros utilizan como punto de corte albumina < 2,5 g/dl). Aparece cuando la capacidad de síntesis hepática de albumina se ve superada por las pérdidas urinarias de albúmina y el catabolismo renal. En casos de hipoalbuminemia severa la disminución de la presión oncótica capilar permite la extravasación de líquido

intravascular al espacio extravascular, provocando una disminución de la volemia efectiva que puede llevar a taquicardia, hipotensión arterial, oliguria e incluso shock hipovolémico.

3. **Hiperlipemia:** por estímulo de la síntesis hepática de lipoproteínas por el descenso de la presión oncótica capilar, lo que provoca el aumento de los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL, VLDL, IDL, lipoproteína A y, menos frecuentemente, hipertrigliceridemia y descenso de HDL.
4. **Fracaso renal agudo:** aparece con más frecuencia en pacientes pediátricos o de edad avanzada con hipoalbuminemia severa. No obstante, la mayoría de los síndromes nefróticos no tienen en su inicio disminución del filtrado glomerular.
5. **Hematuria microscópica:** puede coexistir en ciertas glomerulonefritis hasta en un 20% de los casos. Es excepcional la aparición de hematuria macroscópica. En el caso de que esta se presente, se debe descartar trombosis de las venas renales. (Tapia & Bashir, 2021).
6. **Aumento del riesgo de infecciones:** por la pérdida urinaria de inmunoglobulinas y de factores del complemento. Generalmente se deben a bacterias encapsuladas (*Streptococcus*, *Haemophilus*, *Klebsiella*). Por este motivo, en casos en que coexista un cuadro febril, se deben descartar sobreinfecciones. (Toledo et al., 2019).
7. **Trombosis:** La pérdida urinaria de antitrombina III y otros factores de la coagulación (IX y XII), la activación plaquetaria y el aumento del fibrinógeno y los factores V, VII y VIII originan un estado de hipercoagulabilidad, con frecuentes trombosis venosas y arteriales, sobre todo trombosis venosas profundas y de la vena renal unilateral o bilateral. Tiene una incidencia entre el 10 y el 40% y es más frecuente cuando la albumina es inferior a 2 g/dl
8. Hipertensión arterial que aparece en el 42% de los pacientes.
9. Astenia, anorexia y en los pacientes pediátricos estado de ánimo irritable.
10. Vómitos, diarrea y malabsorción intestinal debido al estado inflamatorio y al edema de la mucosa enteral (Tapia & Bashir, 2021; Toledo et al., 2019).
11. Desnutrición proteico-calórica: en fases avanzadas de la enfermedad, el balance negativo de nitrógeno y la marcada anorexia y vómitos pueden originar una desnutrición grave.

Evaluación y exámenes complementarios

Una vez confirmada la existencia de síndrome nefrótico es fundamental la realización de una historia clínica y una exploración física completa. Dentro de los estudios complementarios se deben incluir:

Exámenes de Sangre: incluidos biometría hemática, perfil hepático, proteínas totales, albúmina (que habitualmente es $< 2,5$ g/dL), creatinina (que puede ser normal o elevada), urea, glucosa, perfil lipídico (se objetiva elevación de colesterol, LDL y triglicéridos), sodio, potasio, calcio, estudios de coagulación. (Tapia & Bashir, 2021; Toledo et al., 2019).

Orina completa con sedimento: donde se encontrará proteinuria en rango nefrótico (proteinuria > 3.5 g/día en adultos y > 40 mg/h/m² en niños), y puede haber lipiduria y células tubulares lipídicas. (Tapia & Bashir, 2021).

La proteinuria se puede medir de manera:

Cualitativa: mediante las tiras reactivas o colorimétricas, que detectan albumina, pero no proteínas de bajo peso molecular. Las tiras adoptan un color verde en presencia de albuminuria y la cuantía de la proteinuria se suele expresar con cruces según la intensidad del color. En el síndrome nefrótico suele haber una proteinuria de 3 a 4 cruces. Aunque la relación no es exacta: 3 cruces equivalen a 300 mg/dl - 999 mg/dl y 4 cruces a >1000 mg/dl.

Cuantitativa mediante:

- **Cociente de proteína/ creatinina:** en una muestra de orina recogida preferentemente a primera hora de la mañana, desechando la primera micción. El cociente proteína/ creatinina ofrece unos valores paralelos al cálculo de proteinuria en orina de 24 horas.
- **Cuantificación de proteínas en orina de 24 horas:** constituye el estándar de oro para la evaluación cuantitativa de proteinuria; desafortunadamente, con frecuencia la recolección de orina representa una molestia para el paciente y/o su cuidador por lo que el cociente de proteína/creatinina en una muestra de orina constituye una alternativa.

Para determinar la etiología del síndrome nefrótico se deben solicitar según la clínica:

- Hemoglobina glicosilada
- Perfil tiroideo
- Panel de autoinmunidad incluyendo: anticuerpos antinucleares, anti- DNA, niveles de complemento (C3, C4, CH50) factor reumatoideo, crioglobulinas, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA-c, ANCA-p), anti-fosfolipasa

A2 (anti- PLA2R).

- Estudios serológicos diagnósticos de Hepatitis B, Hepatitis C, VIH y sífilis
- Electroforesis e inmunofijación de proteínas en sangre y orina
- Estudio genético en ciertos casos. (Tapia & Bashir, 2021).

Ecografía renal: para valorar el tamaño renal, la diferenciación cortico medular, la presencia de alteraciones anatómicas y la posibilidad de realizar una biopsia renal (Tapia & Bashir, 2021).

Radiografía postero-anterior y lateral de tórax: para descartar procesos infecciosos, valorar datos de sobrecarga de volumen o cardiomegalia. (Toledo et al., 2019).

Biopsia Renal: En el síndrome nefrótico infantil la biopsia renal en principio no está indicada salvo en casos de: síndrome nefrótico congénito; niños mayores de 15 años; síndrome nefrótico corticoresistente, corticodependiente o con recidivas frecuentes y síndrome nefrótico asociado. (Tapia & Bashir, 2021). En el paciente adulto, por el contrario, la biopsia renal esta casi siempre indicada en el estudio del síndrome nefrótico, excepto en; diabéticos en los que no se sospeche otra enfermedad distinta de nefropatía diabética; en pacientes con amiloidosis confirmada en otros tejidos como grasa subcutánea o en el recto o si hay imposibilidad para la misma por enfermedad renal crónica avanzada o contraindicaciones.

Diagnostico diferencial:

En el diagnostico diferencial, se deben tomar en cuenta los siguientes aparatos y sistemas: (Tapia & Bashir, 2021).

- **SISTEMA HEPÁTICO:** Insuficiencia hepática, cirrosis hepatocelular, Síndrome de Budd-Chiari.
- **SISTEMA DIGESTIVO:** Enteropatía exudativa, Linfangiectasia, Desnutrición.
- **SISTEMA CARDÍACO:** Edema hereditario angioneurótico.
- **SISTEMA INMUNE:** Anafilaxia. (Tapia & Bashir, 2021).

Tratamiento

En la valoración y el seguimiento de los pacientes con síndrome nefrótico se deben incluir a parte del examen físico completo, la evaluación antropométrica, el control de la presión arterial, la monitorización del peso y de los edemas. (Tapia & Bashir, 2021).

MEDIDAS GENERALES

Dieta

Se recomienda una restricción moderada de la sal (en los niños de 2-3 mEq/kg/d y en

adultos de 2-4gr/d) y sólo en casos de edema importante restricciones más severas. Si hay edemas, se recomienda restricción de la ingesta hídrica a < 1 litro al día. En cuanto a la ingesta proteica, en pacientes con síndrome nefrótico y función renal normal se recomienda una dieta normoproteica (1 g/kg/día de proteínas de alto valor biológico), pero si existe insuficiencia renal se recomienda una dieta hipoproteica (0,6 g/ kg/día). Además las grasas no deben superar el 30% de la demanda calórica (Carvajal et al., 2020; Toledo et al., 2019).

Tratamiento del edema

El objetivo en casos de edema periférico es una disminución de peso de al menos 0,5 kg/día con una diuresis de 2,5 l/d.

En el tratamiento del edema se utilizan habitualmente los diuréticos de asa vía oral (furosemida VO: 40 mg- 160 mg/día) o intravenosos (furosemida: 60-250 mg/d IV).

Cuando no hay respuesta a los de diuréticos del asa se recomienda asociar diuréticos tiazídicos (por ejemplo: hidroclorotiazida 25-100 mg/d), que pueden ser suficientes incluso en monoterapia en casos de edema leve y tasa de filtración glomerular mayor a 30 ml/minuto; y/o ahorradores de potasio (espironolactona 25-100 mg/d).

La resistencia a los diuréticos es frecuente en el síndrome nefrótico, debido a una conjunción de factores que generan en una capacidad fisiológica disminuida para excretar sodio, a la disminución de la disponibilidad de los diuréticos en el sitio activo en el reborde en cepillo de la célula tubular renal y a la disminución de la absorción intestinal por el edema de la mucosa intestinal.

Se ha sugerido que, en estos casos, la diuresis puede ser incrementada por medio de la infusión de la mezcla del diurético de asa en albúmina pobre en sal, con lo cual se crea un complejo albumina-diurético que teóricamente podría incrementar las concentraciones tubulares del diurético mejorando su eficacia, no obstante, esto no ha sido probado de manera contundente. La infusión de albumina incrementa de manera transitoria el volumen plasmático y podrían ser de utilidad en casos de depleción de volumen, pero debido a la rápida excreción de la albúmina, su beneficio es de corta duración y por otro lado puede generar edema pulmonar.

En casos de edema severo complicado con edema pulmonar y asociado a una tasa de filtración glomerular reducida son útiles las técnicas de ultrafiltración extracorpórea con técnicas de reemplazo renal con diálisis intermitente o las técnicas de hemofiltración continua.

Tratamiento de la hipertensión arterial

Los fármacos de elección en el control de la hipertensión en pacientes con proteinuria son los inhibidores del sistema renina- angiotensina aldosterona incluidos los Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II). El objetivo de presión arterial en

adultos con proteinuria > 1g/24h es una TA < 130/80 mmHg y según otros estudios incluso <125/75 mmHg.

Control de la proteinuria - inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA)

El objetivo del uso de IECA/ARA II es la reducción de la proteinuria además del control de la presión arterial. Los inhibidores del sistema renina- angiotensina son capaces de reducir la proteinuria hasta en un 50% debido a su acción sobre la presión intraglomerular, pero su efecto es variable según el tipo de glomerulonefritis. Se debe iniciar a dosis bajas e ir incrementando progresivamente hasta la dosis máxima tolerada o haber alcanzado el objetivo ideal < 0.5g/día, vigilando estrechamente la concentración sérica de potasio y creatinina. (Drabczyk et al., 2020).

Tratamiento de la dislipemia

En caso de hiperlipidemia transitoria, el tratamiento dietético sería la única medida justificable a no ser que la hiperlipidemia sea muy severa. En el resto, el tratamiento médico de elección son las estatinas.

Profilaxis de trombosis

Aunque no se recomienda con carácter general el uso profiláctico de heparina de bajo peso molecular, se debe considerar en pacientes con síndrome nefrótico y alto riesgo de trombosis (hipoalbuminemia grave < 2 g/dl, proteinuria superior a 10 g/24 h, obesidad, necesidad de cirugía, inmovilización, insuficiencia cardíaca o déficit importante de antitrombina II).

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

Trombosis de la vena renal y trombosis venosa profunda:

El tratamiento de la trombosis venosa renal o de cualquier otro fenómeno tromboembólico consiste en la anticoagulación con heparina y después con anticoagulantes orales

Insuficiencia renal aguda

El tratamiento de la insuficiencia renal aguda se describe en otro capítulo y se debe hacer especial hincapié en conocer si su causa es prerrenal.

La diálisis está indicada en pacientes que presenten sobrecarga de volumen refractaria, edema pulmonar con insuficiencia renal, oligo- anúrica o hiperpotasemia grave que no responda al tratamiento convencional.

Infecciones

La infección debe tratarse de forma precoz y enérgica ante la más mínima sospecha.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO:

Existen diversas causas de síndrome nefrótico que requieren tratamientos diferentes. En el caso de las glomerulopatías primarias, por ejemplo, se requiere del empleo de una combinación de esteroides (prednisona o metilprednisolona) e inmunosupresores (azatioprina, mofetil micofenolato, inhibidores de calcineurina, etc.) por periodos largos; en la infección crónica por virus de la hepatitis «C», el tratamiento indicado de la administración de antivirales. Igualmente, cuando la causa es la exposición a fármacos (sales de oro, probenecid, pamidronato, etc.) parte del tratamiento consiste en su retiro.

Tratamiento inmunosupresor

Habitualmente las glomerulonefritis primarias y algunas secundarias se tratan con combinaciones de esteroides e inmunosupresores.

En adultos:

En adultos el tratamiento específico depende del sustrato histopatológico y de la etiología del síndrome nefrótico.

En niños:

En niños, por el contrario, dado que la glomerulonefritis por cambios mínimos constituye la causa del 85% de los síndromes nefróticos, la terapia con esteroides se aplica a todos los pacientes con síndrome nefrótico independientemente de la histopatología.

Se inicia con prednisolona 60 mg/m²/día por 4 semanas y luego 40 mg/m² a días alternos por 4 semanas, para finalmente reducir la dosis a 5-10 mg/m² cada semana por 4 semanas. El rituximab es un tratamiento igualmente eficaz en los niños, pero alcanzar la remisión del cuadro es más difícil que con el uso de corticoesteroides por lo que su uso está limitado a la resistencia a los mismos. (Tapia & Bashir, 2021; Toledo et al., 2019).

En el caso de recaídas, se debe reiniciar el tratamiento con Prednisolona 2 mg/kg/d hasta la negatividad de la proteinuria durante tres días, para finalmente reducir la dosis a 40 mg/m² a días alternos por 4 semanas.

En caso de recaídas frecuentes, se puede utilizar como alternativa a la prednisolona: Levamisol (2,5 mg/kg saltando un día por 6-12 meses), Ciclofosfamida (3mg/kg por 8 semanas), Ciclosporina (2,5 mg/kg dos veces el día durante un año). (Tapia & Bashir, 2021).

En el caso del síndrome nefrótico infantil se debe considerar los siguientes escenarios tras el tratamiento : (Tapia & Bashir, 2021).

REMISIÓN: Albúmina en orina de la mañana negativa por tres tomas seguidas.

RECAÍDA: Albúmina en orina de la mañana 3-4 cruces, o una proteinuria mayor a 40 mg/m²/h por tres tomas consecutivas.

RECAÍDAS FRECUENTES: Dos o más recaídas en 6 meses, o más de 4 recaídas en los últimos 12 meses.

DEPENDENCIA A ESTEROIDES: Dos recaídas seguidas, al estar tomando esteroides a días alternos o después de 14 días desde la suspensión del tratamiento.

RESISTENCIA A ESTEROIDES: Ausencia de remisión con las dosis descritas de Prednisona iniciales.

CONGÉNITA: Presentado a los tres meses de vida, donde normalmente existe una mutación genética. (Tapia & Bashir, 2021).

Pronóstico:

El pronóstico del síndrome nefrótico depende de la causa del síndrome nefrótico, la edad del sujeto, el tipo de lesión renal y el grado de lesión renal.

Los síntomas pueden llegar a desaparecer por completo cuando el síndrome nefrótico se debe a un trastorno que se pueda tratar, como una infección, un cáncer o la acción de ciertos fármacos, y siempre que se trate de manera temprana y eficaz.

El pronóstico de la enfermedad por mínimos es bueno, con tasas de respuesta del 90 % a los esteroides, pero pueden haber recaídas que requieran retratamientos. (Tapia & Bashir, 2021). El pronóstico de los pacientes glomeruloesclerosis focal segmental es más reservado, generalmente avanzan hacia una enfermedad renal terminal. (Tapia & Bashir, 2021)

Bibliografía

1. Carvajal, G., Mejía, N., González, L., Flores, A., Restrepo, C., & Gastelbondo, R. (2020). Síndrome nefrótico: “De la teoría al manejo.” Sociedad Colombiana de Pediatría, 52(3), 1–14. <https://doi.org/10.14295/p.v52i3.137>
2. Cisneros, P. (2019). PREVALENCIA, CLASIFICACIÓN Y CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA EN PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO TRATADOS CON CORTICOIDES DESDE ENERO DEL 2015 HASTA DICIEMBRE DEL 2018 ATENDIDOS EN EL SERVICIO FROLOGÍA DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO BACA ORTIZ [PUCE]. [http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/16744/PREVALENCIA%2C CLASIFICACIÓN Y CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA EN PACIENTES CON SÍNDROME .pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=El síndrome nefrótico es una,dañada en el glomérulo renal.](http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/16744/PREVALENCIA%2C%20CLASIFICACIÓN%20Y%20CORRELACIÓN%20CLÍNICO%20PATOLÓGICA%20EN%20PACIENTES%20CON%20SÍNDROME.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=El%20síndrome%20nefrótico%20es%20una,dañada%20en%20el%20glomérulo%20renal.)
3. Drabczyk, R., Czekalski, S., Dulawa, J., Dziemianko, I., & Hruby, Z. (2020). Síndrome nefrótico: Vol. I (III). Medycyna Praktyczna. <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.14.3.4>.
4. Tapia, C., & Bashir, K. (2021). Nephrotic Syndrome. In StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29262216>
5. Toledo, I., Gogorza, C., Careaga, M., Capone, M., & Gigliotti, E. (2019). Síndrome Nefrótico. . Elizalde, 10(2019), 54–56. https://apelizalde.org/revistas/Rev_Elizalde_2019.pdf#page=55
6. Veissi, S., Smeets, B., van den Heuvel, L. P., Schreuder, M. F., & Jansen, J. (2020). Nephrotic syndrome in a dish: recent developments in modeling in vitro. Pediatric Nephrology, 35(8), 1363–1372. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-4203-8>
7. Rivera F, Anaya S, Romera A, Rivera I, Vozmediano C. Síndromes Clínicos en Nefrología. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) . Nefrología al día. Síndromes Clínicos en Nefrología. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/258>. Consultado 10 Jul 2021.
8. KDIGO Clinical Practice Guideline for Chronic Kidney Diseases. Summary of Recommendation Statements. Kidney Int Suppl. 2013;3:5-14.
9. Valoración de las nefropatías (primarias y secundarias) en la urgencia. Editor-coordinador: Francisco Rivera Hernández. 10.3265/Nefrologia.2011.algoritmos.3