



Manual de Medicina Interna Hospitalaria Tomo 8

AUTORES:

Andrea Gabriela Martínez Vera
Juan Carlos Yáñez Tobar
Gary Adolfo Medina Herrera
Johnny Reinaldo Pincay Macías
Álvaro Hugo Vélez Pazmiño
Katherine Michelle González Guambaña
Angela Dayanara Fariño Villacres
Diego Alberto Vargas Corredor
Andres Alejandro Jimbo Bedon
Jonathan Dario Castillo Orozco
Jordan Anibal Castillo Orozco
Meygan Kimberly Córdova Larco
Christopher Isaac Toro Bonilla
Miguel Ángel Carbo Vélez
Kevin Horacio Illescas Ochoa
John Freddy Ayala Palacios
Francisco Xavier Guerrero Icaza
Kristhel Leonela Coronel Sanchez
Zuleyka Jokasta Vaca Segovia

Manual de Medicina Interna Hospitalaria Tomo 8

Manual de Medicina Interna Hospitalaria Tomo 8

Andrea Gabriela Martínez Vera

Juan Carlos Yáñez Tobar

Johnny Reinaldo Pincay Macías, Álvaro Hugo Vélez Pazmiño

Gary Adolfo Medina Herrera

Katherine Michelle González Guambaña, Angela Dayanara

Fariño Villacres

Jonathan Dario Castillo Orozco, Jordan Anibal Castillo

Orozco

Meygan Kimberly Córdova Larco, Christopher Isaac Toro

Bonilla

Andres Alejandro Jimbo Bedon

Diego Alberto Vargas Corredor

Miguel Ángel Carbo Vélez, Kevin Horacio Illescas Ochoa

John Freddy Ayala Palacios, Francisco Xavier Guerrero Icaza

Kristhel Leonela Coronel Sanchez, Zuleyka Jokasta Vaca

Segovia

IMPORTANTE

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

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

ISBN: 978-9942-660-29-9

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-660-29-9>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Junio 2024

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

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

Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Pielonefritis Aguda	8
Andrea Gabriela Martínez Vera	8
Paragangliomas	32
Juan Carlos Yáñez Tobar	32
Miocardopatía Dilatada	50
Johnny Reinaldo Pincay Macías	50
Álvaro Hugo Vélez Pazmiño	50
Esofagitis Eosinofílica en Adultos	70
Gary Adolfo Medina Herrera	70
Hipertensión Primaria	95
Katherine Michelle González Guambaña	95
Angela Dayanara Fariño Villacres	95
Rehabilitación Cardíaca Postinfarto	127
Jonathan Dario Castillo Orozco	127
Jordan Anibal Castillo Orozco	127
Enfermedades Cardiovasculares en Pacientes Diabéticos	152
Meygan Kimberly Córdova Larco	152
Christopher Isaac Toro Bonilla	152
Trauma Raquimedular	175
Andres Alejandro Jimbo Bedon	175
Síncope	197
Diego Alberto Vargas Corredor	197
Terapia Dirigida en la Hipertensión Arterial	215
Miguel Ángel Carbo Vélez	215

Kevin Horacio Illescas Ochoa	215
Nuevos Tratamientos para el Lupus Eritematoso Sistémico	235
John Freddy Ayala Palacios	235
Francisco Xavier Guerrero Icaza	235
Uso de Terapias Biológicas en el Manejo de Diabetes Tipo 1	251
Kristhel Leonela Coronel Sanchez	251
Zuleyka Jokasta Vaca Segovia	251

Prólogo

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de

Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

Pielonefritis Aguda

Andrea Gabriela Martinez Vera

Médico por la Universidad de Guayaquil

Magíster En Nutrición Y Dietética Con Mención
En Nutrición Clínica por la Universidad De
Guayaquil

Médico Ocupacional en Grupo Medilink

Definición

La Pielonefritis Aguda (PNA) es definida por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América como la inflamación del parénquima y el sistema colector del riñón, secundario a proceso infeccioso, que se corrobora con urocultivo y con síntomas compatibles con el diagnóstico. (1)

La pielonefritis la podemos clasificar en: no complicada causada por un patógeno típico, en personas inmunocompetentes, con anatomía y función renal normal y pielonefritis aguda complicada si existen factores que aumenten la susceptibilidad a la infección, como anomalías anatómicas, litiasis renal o ureteral.

Epidemiología

La infección de vías urinarias ha ido en aumento en los últimos años, situándose así, en el segundo lugar de atenciones médicas extra hospitalarias y en primer lugar de atenciones intrahospitalarias. La PNA es uno de los cuadros clínicos más frecuentes en los servicios de urgencias pues supone cerca del 3% de las consultas urológicas de estos servicios (2). Los factores de riesgo

de cistitis (actividad sexual, nueva pareja sexual, uso de espermicidas, antecedentes personales o familiares de ITU), también predisponen a padecer PNA, aunque menos del 3% de las bacteriurias asintomáticas y cistitis progresan a PNA.

Las infecciones del tracto urinario muy frecuentemente aparecen en el sexo femenino: hasta un 50% de las mujeres puede presentar una infección urinaria a lo largo de su vida, Se ha estimado una incidencia de PNA de 28 casos por cada 10.000 mujeres de entre 18 a 49 años de edad, y esta aumenta a partir de los 50 años en ambos sexos. Se ha demostrado que la alta incidencia en la población femenina es causada por: actividad sexual, embarazos y la edad, mientras que en el hombre las infecciones del tracto urinario se dan según la edad: durante el primer año de vida, y en hombres mayores de 50 años. Generalmente cuando el hombre padece de pielonefritis esta resulta ser complicada en la mayor parte de los casos.

No existen estudios sobre la epidemiología de la infección de vías urinarias en el Ecuador

Etiología

La bacteria más frecuentemente aislada es la E coli uropatógena, tanto en PNA no complicadas (75%) como en PNA complicadas (65%). La infección por E coli aumenta la probabilidad de recurrencia en 6 meses. Proteus, Klebsiella y Corynebacteria urealyticum son bacterias productoras de ureasa, por lo que favorecen la aparición de litiasis infecciosa. En PNA no complicadas otros gérmenes causantes son: Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus saprophyticus, Enterococcus faecalis, Streptococcus del grupo B, Proteus mirabilis, Pseudomona aeruginosa, Staphylococcus aureus y Candida spp. En PNA complicadas, por detrás de E coli (65%), los patógenos más frecuentes son: Enterococcus spp, K. pneumoniae, Candida spp, S. aureus, P. mirabilis, P. aeruginosa y Streptococcus del grupo B. (2)

En la vía ascendente el germen frecuentemente propio de esta vía es la E. Coli en un 80-90% mientras que en la vía hematógena con frecuencia se aísla el estafilococcus aerous en un 2-5 % que puede dar lugar a una pielonefritis aguda con abscesos corticales (3)

La *Candida spp* muy comúnmente encontramos en pacientes diabéticos y/o cateterización urinaria siendo esta por vía ascendente en ausencia de una obstrucción, además otros factores implicados son: exposición a antibióticos y el antecedente de hospitalización también van a condicionar diferencias en el perfil etiológico. Además se ha observado la presencia de *Gardenella Vaginalis* en el embarazo.

Factores de la vía urinaria

- Obstrucción
- Cálculos
- Reflujo vesico ureteral
- Sondas y manipulación genitourinaria
- Anomalías congénitas de la vejiga y de la uretra
- Anomalías neurológicas de la vejiga
- Embarazo
- Traumatismo renal
- Diabetes mellitus

Factores de virulencia bacteriana

- Presencia de adhesinas

- Producción de hemolisina
- Resistencia a la actividad bactericida dependiente del complemento
- Sistema de aerobactina
- Capacidad de crecimiento en la orina
- Resistencia a fagocitosis
- Serotipos O y K
- Hidrofobia superficial

Tabla 1. Factores que predispone a infecciones de las vías urinarias superiores

FACTORES DE LA VÍA URINARIA
· Obstrucción
· Cálculos
· Reflujo vesico ureteral
· Sondas y manipulación genitourinaria
· Anomalías congénitas de la vejiga y de la uretra
· Anomalías neurológicas de la vejiga
· Embarazo
· Traumatismo renal
· Diabetes mellitus

FACTORES DE VIRULENCIA BACTERIANA
· Presencia de adhesinas
· Producción de hemolisina
· Resistencia a la actividad bactericida dependiente del complemento
· Sistema de aerobactina
· Capacidad de crecimiento en la orina
· Resistencia a fagocitosis
· Serotipos O y K
· Hidrofobia superficial

Figura 1. Factores que predispone a infecciones de las vías urinarias superiores (4)

Fisiopatología

Cabe empezar a mencionar que se cuenta con 4 factores que conllevan a la Pielonefritis: infección por una bacteria productora de gas, alta concentración de glucosa en los tejidos, perfusión tisular defectuosa y alteración de la respuesta inmunitaria. Además, existen otros factores como los implicados con el huésped: hábitos higiénicos, alteraciones del flujo urinario y alteraciones químicas, cateterismo, manipulación urinaria, embarazo y diabetes. Se identificó además un factor genético como es el caso de los pacientes que expresan en menor

medida los antígenos del grupo ABO en la superficie de las células epiteliales que provoca ITUs (Infecciones del tracto urinario superior) recurrentes y daño renal progresivo por la inflamación local.

En la fisiopatología se debe tomar en cuenta la microbiota urinaria: la cual en contra de lo que se pensaba hasta hace unos años, la orina humana en condiciones normales no es estéril: posee su propia microbiota o conjunto de microorganismos residentes, que pueden ser comensales, mutualistas o patógenos. Está formada por un amplio rango de 20-500 especies bacterianas de los filos Firmicutes, Actinobacteria, Fusobacteria, Bacteroidetes, entre otros. En la población general, esta microbiota urinaria sufre cambios “fisiológicos” en función de la edad y género, por ejemplo, predominan *Lactobacillus* en mujeres y *Corynebacterium* en hombres. Hay un cuerpo creciente de evidencia que relaciona la “disbiosis” (cambios en la diversidad o cantidad de microbiota urinaria normal) con algunas patologías urológicas. Un ejemplo es la incontinencia urinaria de urgencia, donde hay una clara

disminución de *Lactobacillus* frente a un aumento de *Gardnerella*, siendo más severos los síntomas en aquellos pacientes que muestran menor diversidad microbiótica en su orina. (2)

Existen 3 vías por las cuales se produce una Pielonefritis Aguda

Vía hematógena vía ascendente y vía linfática

- **Vía hematógena**

Esta vía de transmisión es más común encontrar en áreas neonatológicas, en las cuales los gérmenes se multiplican en la vía urinaria por 2 factores: alteración funcional o anatómica y de las vías urinarias y por otro lado la cuantía de la bacteriemia, en la que se aísla con frecuencia el estafilococo aureus en un 2-5 % y que puede dar lugar a una Pielonefritis Aguda con abscesos corticales.

- **Vía ascendente**

Este es uno de los mecanismos más frecuentes y por lo que casi siempre se da este tipo de infección. Los gérmenes que llegan a través del periné o la ropa pueden

alcanzar la uretra y por ende la orina vesical. El germen frecuentemente propio de esta vía es la E. Coli en un 80-90%

- **Vía linfática**

La disposición anatómica de los vasos sanguíneos permite el paso de las bacterias desde la vía urinaria baja hacia el riñón y desde el colon al riñón derecho

Clasificación más cuadro clínico

La PNA puede clasificarse como complicada o no complicada, según algunas características clínicas

- PNA no complicada: se presenta en pacientes sin anomalías estructurales ni funcionales de la vía urinaria, sin historia de instrumentalización o infección en las semanas previas. Se trata en general de PNA en mujeres jóvenes, sanas, no embarazadas. Es la forma más frecuente de presentación y con un tratamiento óptimo la mejoría clínica aparece desde las primeras 24-48h y su completa remisión en 5 días

- PNA complicada: aquella asociada a alguna condición que aumente el riesgo de complicación o fracaso terapéutico.

Factores asociados para PNA complicada

- Anomalías anatómicas o funcionales
- Manipulación urológica reciente o sondaje vesical
- Litiasis urinaria
- Antibióticos en el mes previo
- Adquisición nosocomial
- Inmunodepresión
- Embarazo
- Diabetes mellitus mal controlada
- Mayores de 65 años
- Sexo masculino

Manifestaciones clínicas

Los pacientes que presentan Pielonefritis Aguda muestran los siguientes síntomas:

- Fiebre $>38^{\circ}$
- escalofríos
- dolor lumbar,

- náuseas
- vómitos
- urgencia urinaria
- dolor suprapúbico
- puño percusión positiva
- caída del estado general
- hematuria
- Los síntomas de cistitis como: disuria, polaquiuria frecuentemente acompañan a esta patología.

Generalmente el inicio de los síntomas es agudo y quizá no se detecten manifestaciones de cistitis. La fiebre es el elemento principal que permite diferenciar la cistitis de la pielonefritis. Es una fiebre que clásicamente empieza a mostrar mejoría a las 72 horas de haber iniciado el tratamiento. En el 20 a 30 % de los casos de Pielonefritis aparece bacteriemia.

Si después de las 72 horas de tratamiento no existe mejoría clínica y hay persistencia de fiebre, se debe sospechar en la presencia de complicaciones como: absceso renal, nefritis focal aguda, u obstrucción con

pionefrosis. Aunque en la mayor parte de los casos en que no cede la infección es dado por microorganismos resistentes

En pacientes ancianos o portadores de sonda urinaria, habitualmente cursa con menos expresividad clínica, apareciendo síntomas como fiebre sin claro foco clínico, dolor abdominal difuso, letargia, afectación del estado general. (5)

En pacientes diabéticos debe considerarse la necrosis papilar, que puede cursar con hematuria, obstrucción ureteral con dolor semejante a un cólico nefrítico e insuficiencia renal. Otra causa de mala evolución es la pielonefritis enfisematosa

Diagnóstico

Examen físico

Se debe buscar la presencia de dolor a la palpación de los puntos ureterales (superior y medio), así como explorar los puntos de Guyon, Surraco y la maniobra de Giordano que despiertan dolor. (6)

Tabla 1. Maniobras semiológicas

	Descripción y topografía
<i>Guyón</i>	Unión de la última costilla con los músculos de la gotera.
<i>Surraco</i>	Sitio en que el 11° espacio intercostal es cruzado por el borde del gran dorsal.
<i>Ureteral superior</i>	Corresponde a la pelvis renal y al comienzo del uréter. Comprimir a la altura del ombligo, 2 – 3 traveses por fuera del mismo.
<i>Ureteral medio</i>	Corresponde al cruce del uréter por los vasos ilíacos. Localizado en la intersección de la línea bi-iliaca y la perpendicular a la unión de los 2/3 externos con el 1/3 interno de la arcada inguinal.
<i>Ureteral inferior</i>	Corresponde a la entrada del uréter en la vejiga. Se busca por tacto rectal en el hombre y vaginal en la mujer.
<i>Signo de Giordano</i>	Percutir con el borde cubital de la mano el borde externo de los músculos espinales, de arriba a abajo. Al llegar a la fosa lumbar, si duele el riñón, se contraen los músculos, haciendo inclinar el tronco hacia el lado afectado y acentuando el dolor.

La PNA también se puede confundir con un cuadro agudo de abdomen, como colecistitis o apendicitis en las PNA derechas o una diverticulitis aguda cuando afecta el riñón izquierdo. Los abscesos abdominales, pancreatitis, embarazo ectópico y enfermedad inflamatoria pélvica son otros posibles diagnósticos diferenciales. La prostatitis es la causa más frecuente de infección urinaria febril en el hombre, pero no suele cursar asociada a PNA.

Exámenes de laboratorio

En presencia de los signos y síntomas de PNA se debe realizar análisis sanguíneo (hemograma, bioquímica) y PCR. Los leucocitos con neutrofilia y aumento del PCR apoyan el diagnóstico de PNA.

También podemos contar con el apoyo de un Uroanálisis el cual se caracteriza por la presencia de sedimento inflamatorio con leucocituria (>5 leucocitos/campo), piocitos y bacteriuria y nitritos, aunque este último es altamente específico para ITU en las del 90%. En otro caso encontramos cilindros leucocitarios el cual es patognomónico de inflamación del parénquima renal y su presencia junto con bacteriuria es indicativa de PNA.

El UROCULTIVO es **diagnóstico** para PNA si se aíslan $\geq 10^2$ UFC/mL en mujeres, o $\geq 10^3$ UFC/mL en hombres. Este es el único examen recomendado ante una Pielonefritis Aguda Simple ya que nos ayuda a identificar el agente etiológico y además a conocer la sensibilidad antibiótica. Aunque pueden existir falsos negativos en caso de: tratamiento antibiótico previo, micción reciente previa a la toma, obstrucción ureteral,

pH urinario muy bajo o infección por microorganismos de lento crecimiento.

En el caso de que nos encontremos en una zona rural y nos dispongamos de urocultivo, el estudio de sedimento urinario nos aporta abundante información ya que la presencia de nitritos en las tirillas reactivas tiene alta sensibilidad llegando a alcanzar el 90% de sensibilidad pero con una baja especificidad de 50%, ya que hay algunas bacterias que no producen nitritos porque no poseen nitrato reductasa como: pseudomonas acinetobacter y cándida, además la presencia de cilindros leucocitarios es diagnóstico de Pielonefritis, pero estos aparecen en poca frecuencia.

Exámenes de Imagen

Las técnicas de imagen (ecografía renal y de vías urinarias), son urgentes ante aquellos casos de presentación más grave, con sepsis, insuficiencia renal entre otras. En caso de fiebre persistente con duración superior a 72h a pesar de tratamiento antibiótico, considerar realización de TAC helicoidal y nuevo urocultivo.

INDICACIONES PARA ECOGRAFÍA DE APARATO URINARIO
Sepsis grave o shock séptico
Sospecha de litiasis renal o litiasis ya conocida
Insuficiencia renal aguda (sugestivo de obstrucción)
Dolor intenso de difícil control
Hematuria franca
Presencia de una masa renal
Persistencia de fiebre al tercer día de un tratamiento con antibiótico correcto
Diabetes mellitus mal controlada
Trasplante renal

Tratamiento

El tratamiento inicial de la PNA requiere abundante hidratación, tratamiento sintomático de la fiebre y dolor (analgésicos, antipiréticos, antieméticos), así como tratamiento antibiótico precoz. (7)

El tratamiento con el que se debe iniciar en una PNA es: hidratación, tratamiento de la fiebre y del dolor

(analgésicos, antieméticos y antipiréticos), así como tratamiento antibiótico precoz. El medicamento y la vía de elección de la administración del mismo dependerá del cuadro clínico del paciente, de los gérmenes más frecuentemente aislados en nuestro medio y el perfil de resistencia.

Lo primero a tomar en cuenta antes del inicio del tratamiento es evaluar la severidad de la infección y las comorbilidades. Como regla general se puede considerar que las mujeres premenopáusicas sanas <50 años no embarazadas, sin episodios recurrentes de ITUs en ausencia de criterios de sepsis, pueden manejarse de forma ambulatoria.

- La Pielonefritis aguda en mujer con criterios de infección del tracto urinario no complicada:
 - ❖ Vigilancia durante 6-12 horas en el servicio de urgencias e inicio de tratamiento antibiótico. Alta con tratamiento oral.
 - ❖ La hospitalización queda reservada en el caso de que exista gran afectación del estado general y vómitos frecuentes.

- ❖ Control médico después de 2/3 días para observar la evolución.
- ❖ Iniciar con un tratamiento antibiótico empírico hasta realizar Urocultivo.
- ❖ Antibióticos que se pueden elegir si hay buena tolerancia oral y el cuadro es leve: De elección: Cefixima 400mg VO C/24h por 7 días 2da elección, Quinolonas: Ciprofloxacina 500mg VO c/12hrs Ofloxacino 200mg VO c/12hrs o Amoxicilina más ácido clavulánico 875/125mg VO C/8hrs por 7 días. Como alternativa en pacientes que presentan alergia, se puede emplear el cotrimoxazol 800/160mg por VO c/12h o los betalactámico hasta obtener resultados de urocultivo. (8)
- ❖ Se debe tomar en cuenta que los antimicrobianos de uso rutinario para ITUs como la nitrofurantoina y fosfomicina alcanzan altas concentraciones a nivel de orina, pero no así en el parénquima renal y por este motivo no son indicados en PNA.

Si el cuadro una PNA complicada o a su vez no hay tolerancia oral, se inicia hidratación con sueroterapia más antibiótico como:

1era Opción:

- Ceftriaxona 1-2g IV C/24hrs
- Cefotaxima 2g IV C/8hrs
- Ciprofloxacino 400mg IV C/12hrs (resistencia de <10%)
- Levofloxacino 750 mg IV C/24hrs (resistencia de <10%)

2º Opción

- Cefepime 2g IV C/12hrs
- Piperacilina y Tazobactam 4-5g IV C/8hrs
- Ceftazidima 2.5g IV C/8hrs
- Gentamicina 5mg/kg IV C/24hrs
- Amikacina 15mg/kg IV C/24hrs

Como alternativa en pacientes que tengan alto riesgo o con evidencia de infección previa por una bacteria multirresistente o a su vez presenten un urocultivo

precoz con bacterias multirresistentes se puede carbapenémicos (2)

- Imipenem/cilastatina 0.5g iv c/8h
- Meropenem 1g iv c/8h

DOSIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EN PNA	
ANTIBIÓTICO	DOSIS
Ceftriaxona	1-2 g IV C/24h
Ciprofloxacino IV	1-2 g IV C/8h
Ciprofloxacino VO	500-750mg VO C/12h
Levofloxacino	500-750mg VO C/12h
Amoxicilina más ácido Clavulánico VO	875mg VO C/8h o 1-2g C/12h
Cefuroxima	500mg C/8-12h
Cefixima	400mg C/día
Ceftazidima	1-2mg IV C/8h
Ertapenem	1g IV C/24h

Meropenem	1-2 g IV C/8h
Gentamicina	3-5mg/kg IV C/24h
Amikacina	15mg/kg IV C/24h

Respecto a los varones con pielonefritis aguda, las guías recientes americanas no hacen mención alguna. Clásicamente, la ITU febril en el varón se ingresaba debido al riesgo de complicaciones, pero la actitud de observación en Urgencias tras una dosis de antibiótico parenteral y alta con vía oral puede llevarse a cabo siempre que se haya descartado obstrucción de la vía urinaria y prostatitis aguda.

Se debe tomar en cuenta que, aunque nos encontremos antes una PNA no complicada o complicada que no encontremos mejoría a las 72 horas o se produce un empeoramiento del estado del paciente se debe valorar la posible presencia de microorganismos resistentes, obstrucción de la vía urinaria, quiste renal infectado, complicación supurada local (absceso) o nefritis intersticial bacteriana focal, necrosis papilar o

pielonefritis enfisematosa, en estos casos se debería realizar una TAC urgente.

Pronóstico

En general las Pielonefritis Agudas si se inician con un tratamiento precoz y de una forma adecuada, el pronóstico es favorable en la mayor parte de los casos y los pacientes evolucionan favorablemente. Sin embargo, en los pacientes que cursan con factores de riesgo como: diabetes, cirrosis, insuficiencia renal o ITUs recurrente, la aparición de complicaciones graves como sepsis pionefrosis o daño renal permanente es alta.

Bibliografía

1. MSc. Mirdo Luis Espinosa Fuentes,I Dr. Sc. José Miguel Pérez Morales,I MSc. Nubia Blanco Balbeito,II MSc. Jersey Rolando Jiménez Santana,II Dr. Vicente Fabelo Mora,II Lic. Yailin Reyes Orama. Pielonefritis aguda recurrente en mujeres. Scielo. 2013;; p. 162.
2. Mallen PD. Nefrología al día. (Online).; 2019. Available from:
<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-uri-narias-255>.

3. Antibiotic resistance in adult female patients hospitalized for acute pyelonephritis. Rates and predicting factors. *El SIEVER MASSON*. 2014 Apr; 44.
4. Rosman Fy. *Medicina Interna*. 5th ed.: Panamerican; 2004.
5. Alos JI. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN URINARIA COMUNITARIA EN ADULTOS. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS PRINCIPALES UROPATÓGENOS Y SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA RESISTENCIA. *SEIMC*. 2017; 45.
6. Dr. Joaquín Ferreira* P.D.J.F. Pielonefritis Aguda: abordaje, diagnóstico y terapéutico. *TENDENCIAS EN MEDICINA*. 2020 Oct; 15(123-128).
7. Miriam Delgado Vicente. M. Concepción Lecaroz. José Luis Barrios. Andrés Cannut Blasco. Pielonefritis Aguda complicada y no complicada en urgencias. *Emergencias*. 2017 Jan.
8. José Molina Gil-Bermejo^{1*}(Coordinador), Virginia Cabello², Pedro Campoy Martínez² y Juana Barrera Chacón³. *Guía Prioam*. (Online); 2018. Available from: <https://www.guiaprioam.com/indice/pielonefritis-aguda/>.

Paragangliomas

Juan Carlos Yáñez Tobar

Médico General por la Universidad Técnica de
Ambato

Medicina Interna por la Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

Médico General en Funciones Hospitalarias en
Hospital Eugenio Espejo - Endocrinología

Introducción

Los paragangliomas, una entidad nosológica rara pero intrigante, representan una manifestación única de neoplasias neuroendocrinas derivadas de los tejidos paraganglionares. Estos tumores, aunque poco frecuentes, poseen características clínicas y patológicas distintivas que despiertan un interés creciente en la comunidad médica y científica. (1)

Definición

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos derivados de las células paraganglionares, que son parte del sistema neuroendocrino difuso. Estas células se originan a partir de las crestas neurales durante el desarrollo embrionario y se distribuyen a lo largo de la línea media del cuerpo, principalmente en áreas donde los nervios simpáticos y parasimpáticos se encuentran, como el sistema nervioso autónomo y el sistema nervioso periférico. Los paragangliomas pueden surgir en diferentes localizaciones anatómicas, lo que determina su clasificación. (2)

Clasificación

La clasificación tradicional de los paragangliomas se basa en su ubicación anatómica, dividiéndolos en dos categorías principales: paragangliomas cromafines y paragangliomas no cromafines. Los paragangliomas cromafines, también conocidos como feocromocitomas, se originan en la médula adrenal y secretan catecolaminas, principalmente adrenalina y noradrenalina. Por otro lado, los paragangliomas no cromafines se desarrollan fuera de la glándula adrenal, en sitios como el sistema nervioso simpático y parasimpático, y pueden secretar o no catecolaminas en cantidades significativas. (3)

Epidemiología

Los paragangliomas son tumores raros, con una incidencia anual estimada de aproximadamente 1 a 2 casos por millón de personas. Sin embargo, su prevalencia real puede ser subestimada debido a su naturaleza asintomática en etapas tempranas o a su diagnóstico erróneo como otras condiciones clínicas.

En cuanto a la distribución por edad y género, los paragangliomas pueden afectar a personas de todas las edades, pero su incidencia máxima se observa en adultos jóvenes, con una mediana de edad al diagnóstico en la tercera o cuarta década de la vida. Se han reportado casos en niños y ancianos, aunque son menos frecuentes en estos grupos de edad. En cuanto al género, no existe una clara predilección por hombres o mujeres, aunque algunos estudios sugieren una ligera predominancia en hombres. (4)

Factores de riesgo

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de paragangliomas incluyen predisposición genética, exposición a factores ambientales y ciertas condiciones clínicas subyacentes. La predisposición genética es uno de los factores más importantes, con hasta un tercio de los casos de paragangliomas asociados con mutaciones germinales en genes relacionados con la susceptibilidad hereditaria, como los genes SDHx (genes de la succinato deshidrogenasa) y otros genes implicados en la vía del

metabolismo de las catecolaminas y la oxigenación celular. (5)

Etiología y patogénesis

La etiología y patogénesis de los paragangliomas son multifactoriales y aún no están completamente dilucidadas. Sin embargo, se han identificado varios factores genéticos, moleculares y ambientales que contribuyen al desarrollo de estos tumores neuroendocrinos.

Factores genéticos: Se ha reconocido una predisposición hereditaria en hasta un tercio de los casos de paragangliomas. Las mutaciones en genes como SDHD, SDHB, SDHC, SDHA y SDHAF2, que codifican las subunidades de la succinato deshidrogenasa (SDH), son consideradas las causas más comunes de paragangliomas hereditarios. La SDH es una enzima mitocondrial implicada en la cadena respiratoria y en el ciclo del ácido cítrico, y su disfunción puede conducir a la acumulación de metabolitos y al desarrollo tumoral.

Factores moleculares: Se han identificado alteraciones moleculares adicionales en paragangliomas esporádicos y hereditarios, incluyendo mutaciones en otros genes relacionados con el metabolismo de las catecolaminas (por ejemplo, VHL, RET) y con la regulación del ciclo celular y la apoptosis (por ejemplo, TMEM127, MAX). Estas mutaciones pueden alterar vías de señalización celular clave y promover la proliferación y supervivencia celular descontroladas.

Factores ambientales: Aunque la contribución de factores ambientales al desarrollo de paragangliomas es menos comprendida, se ha sugerido que la exposición a radiación ionizante, especialmente durante la infancia, puede aumentar el riesgo de desarrollar estos tumores. Además, se han investigado otros factores ambientales, como el tabaquismo y la exposición a carcinógenos industriales, aunque su asociación con los paragangliomas aún está por confirmarse. (6)

Manifestaciones clínicas

Los paragangliomas pueden presentar una amplia variedad de manifestaciones clínicas y síntomas, que pueden variar significativamente según la ubicación del tumor, su tamaño, su capacidad para secretar hormonas y su potencial para invadir estructuras vecinas. A continuación se describen algunos de los síntomas:

Hipertensión arterial paroxística: Uno de los hallazgos clínicos más característicos de los paragangliomas funcionales es la hipertensión arterial paroxística, que se presenta como episodios intermitentes de hipertensión severa, acompañados a menudo de taquicardia, palpitaciones y sudoración profusa. Estos episodios pueden desencadenarse por cambios posturales, ejercicio físico, estrés emocional o manipulación del tumor durante procedimientos médicos.

Cefalea: La cefalea es otro síntoma común asociado con los paragangliomas, especialmente en aquellos tumores que se localizan en la cabeza y el cuello. La cefalea puede ser pulsátil, intensa y persistente, y puede

empeorar con la posición supina o durante la actividad física.

Alteraciones visuales y auditivas: Los paragangliomas que afectan los nervios craneales, como el nervio óptico o el nervio vestibulococlear, pueden causar síntomas visuales, como visión borrosa o pérdida de la visión, así como síntomas auditivos, como pérdida de la audición, tinnitus (zumbido en los oídos) o vértigo.

Síntomas gastrointestinales: Los paragangliomas abdominales pueden causar síntomas gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas, vómitos, pérdida de peso inexplicada, diarrea o estreñimiento. Estos síntomas pueden ser el resultado de la compresión de estructuras vecinas o de la producción de sustancias bioactivas por parte del tumor.

Síntomas respiratorios: Los paragangliomas mediastínicos pueden comprimir las vías respiratorias o los grandes vasos sanguíneos en el tórax, lo que puede

provocar síntomas respiratorios, como disnea (dificultad para respirar), tos, sibilancias o dolor torácico. (7)

Diagnóstico

El diagnóstico de los paragangliomas requiere una evaluación integral que incluya una combinación de estudios de imagen, pruebas de laboratorio y análisis genéticos. Los métodos diagnósticos utilizados para detectar y caracterizar los paragangliomas incluyen:

Imagenología: La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son herramientas de imagenología clave para la detección y evaluación de los paragangliomas. Estos estudios proporcionan información detallada sobre la ubicación, el tamaño, la extensión y las características morfológicas del tumor. Además, la resonancia magnética con contraste puede mejorar la visualización de la vascularización tumoral y la extensión local.

Tomografía por emisión de positrones (PET-CT): La PET-CT con radiotrazadores específicos, como el

¹⁸F-FDG (fluorodesoxiglucosa) o el ⁶⁸Ga-DOTATATE (análogo de la somatostatina), puede ser útil para la localización precisa, la caracterización metabólica y la detección de lesiones metastásicas en pacientes con paragangliomas.

Ecografía: La ecografía puede ser útil en la evaluación inicial de los paragangliomas, especialmente en aquellos ubicados en el cuello y el abdomen. La ecografía proporciona información sobre la morfología y la vascularización del tumor, y puede guiar procedimientos de biopsia o aspiración con aguja fina para obtener muestras de tejido para análisis histopatológico.

Marcadores bioquímicos: Los niveles séricos y urinarios de catecolaminas y sus metabolitos, como la metanefrina y la normetanefrina, pueden estar elevados en pacientes con paragangliomas funcionales. La determinación de estos marcadores bioquímicos es útil para la detección, el diagnóstico diferencial y la monitorización de la actividad tumoral en pacientes con paragangliomas.

Análisis genéticos: Dado el fuerte componente genético de los paragangliomas, se recomienda la evaluación genética en pacientes con diagnóstico de paraganglioma, especialmente en aquellos con antecedentes familiares o características clínicas sugestivas de una predisposición genética. La secuenciación del ADN puede identificar mutaciones en genes relacionados con la susceptibilidad hereditaria a los paragangliomas, lo que facilita el diagnóstico precoz, el asesoramiento genético y el manejo clínico individualizado. (8)

Tratamiento

El abordaje terapéutico de los paragangliomas depende de varios factores, incluyendo la ubicación anatómica del tumor, su tamaño, su capacidad para secretar hormonas, su grado de agresividad y la presencia de metástasis. Las opciones terapéuticas disponibles incluyen la cirugía, la radioterapia y las terapias farmacológicas, y el enfoque óptimo se determina de manera individualizada para cada paciente.

Cirugía: La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para los paragangliomas resecables y localizados. El objetivo de la cirugía es lograr la resección completa del tumor con márgenes negativos, preservando al máximo la función de las estructuras circundantes y minimizando el riesgo de complicaciones. La elección del enfoque quirúrgico (por ejemplo, abordaje transesfenoidal, trans auricular, cervical o abdominal) depende de la ubicación y la extensión del tumor, así como de la experiencia del equipo quirúrgico.

Radioterapia: La radioterapia puede ser utilizada como tratamiento primario o adyuvante en pacientes con paragangliomas inoperables, recidivantes o con riesgo elevado de complicaciones quirúrgicas. Las modalidades de radioterapia utilizadas incluyen la radioterapia conformada, la radiocirugía estereotáctica y la radioterapia de protones. La radioterapia puede ser efectiva para controlar el crecimiento tumoral y aliviar los síntomas, pero puede estar asociada con efectos adversos a largo plazo, como la disfunción endocrina o la fibrosis tisular.

Terapias farmacológicas: Las terapias farmacológicas pueden ser utilizadas para controlar los síntomas y la actividad hormonal en pacientes con paragangliomas funcionales o metastásicos. Los medicamentos utilizados incluyen bloqueadores adrenérgicos, como los betabloqueantes y los alfa-bloqueantes, que pueden controlar la hipertensión arterial y los síntomas catecolaminérgicos. Además, se han investigado agentes farmacológicos dirigidos a vías de señalización específicas, como los inhibidores de la angiogénesis y los inhibidores de la vía del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1R), como posibles opciones terapéuticas en el tratamiento de los paragangliomas avanzados. (9)

Manejo perioperatorio y cuidados postoperatorios

Manejo perioperatorio:

- **Evaluación preoperatoria:** Antes de la cirugía, se realiza una evaluación preoperatoria exhaustiva para evaluar el estado de salud general del paciente y detectar cualquier comorbilidad que pueda afectar el manejo perioperatorio.

- **Control de la presión arterial:** En pacientes con paragangliomas funcionales, el control de la presión arterial preoperatoria es crucial para prevenir crisis hipertensivas intraoperatorias. Se pueden utilizar medicamentos antihipertensivos, como bloqueadores alfa y beta, para estabilizar la presión arterial.
- **Manejo del volumen sanguíneo:** Durante la cirugía, se debe mantener un equilibrio cuidadoso del volumen sanguíneo para prevenir la hipotensión y la hipovolemia. Se pueden administrar líquidos intravenosos y transfusiones sanguíneas según sea necesario.
- **Monitoreo intraoperatorio:** Durante la cirugía, se realiza un monitoreo continuo de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno, la diuresis y otros parámetros fisiológicos para detectar y manejar cualquier complicación perioperatoria.
- **Consideraciones anestésicas:** La selección de la técnica anestésica y el manejo de la anestesia deben adaptarse a las necesidades individuales de cada paciente y tener en cuenta la posible liberación de catecolaminas durante la manipulación del tumor.

Cuidados postoperatorios:

- **Monitoreo de la función endocrina:** Después de la cirugía, se realiza un seguimiento regular de la función endocrina para detectar posibles complicaciones, como la disfunción adrenal secundaria a la resección de un feocromocitoma. Se pueden requerir terapias de reemplazo hormonal en casos de insuficiencia suprarrenal.
- **Control de la presión arterial:** El control de la presión arterial postoperatoria es fundamental para prevenir la hipotensión ortostática y las crisis hipertensivas. Se pueden utilizar medicamentos antihipertensivos de manera escalonada según sea necesario.
- **Manejo del dolor:** Se proporciona un manejo adecuado del dolor postoperatorio para mejorar el confort del paciente y facilitar la movilización temprana y la recuperación funcional.
- **Seguimiento a largo plazo:** Después de la cirugía, se realiza un seguimiento a largo plazo para detectar recurrencias tumorales, evaluar la función orgánica y proporcionar apoyo psicosocial al paciente y su

familia. Los estudios de imagen y los marcadores bioquímicos pueden ser útiles en la detección temprana de recurrencias o metástasis. (10)

Conclusión

En conclusión, los paragangliomas son tumores neuroendocrinos raros que pueden surgir en diversas ubicaciones anatómicas, incluyendo la cabeza y el cuello, el tórax y el abdomen. Aunque estos tumores suelen ser benignos, pueden causar síntomas clínicos significativos debido a la producción de hormonas, como catecolaminas. El diagnóstico de los paragangliomas se basa en estudios de imagen, análisis bioquímicos y pruebas genéticas, y requiere una evaluación multidisciplinaria para determinar el manejo óptimo.

El tratamiento de los paragangliomas puede incluir cirugía, radioterapia y terapias farmacológicas, y la elección del enfoque terapéutico depende de varios factores, como la ubicación y el tamaño del tumor, la actividad hormonal y el estado de salud general del paciente. El pronóstico de los paragangliomas puede

variar significativamente según estos factores, con tasas de supervivencia favorables en pacientes con tumores benignos y pronóstico menos favorable en casos de tumores malignos o metastásicos.

Bibliografía

1. Amaral, J., Vieira, S., Rodrigues, M., & Pereira, J. (2020). Paragangliomas: A Review of Diagnosis and Management. *Journal of Clinical Medicine Research*, 12(11), 705–714. doi:10.14740/jocmr4331
2. Benn, D. E., Robinson, B. G., & Clifton-Bligh, R. J. (2016). 15 Years of Paraganglioma: Clinical Manifestations of Paraganglioma Syndromes Types 1-5. *Endocrine-Related Cancer*, 23(4), T135–T145. doi:10.1530/erc-16-0203
3. Boedeker, C. C., Hensen, E. F., Neumann, H. P., Maier, W., van Nederveen, F. H., Suarez, C., & Vikkula, M. (2014). Genetics of Hereditary Head and Neck Paragangliomas. *Head and Neck*, 36(6), 907–916. doi:10.1002/hed.23394
4. Burnichon, N., Amar, L., Lebouleux, S., & Bertherat, J. (2016). Recent Advances in the Genetics of Pheochromocytoma and Functional Paraganglioma. *Clinical Endocrinology*, 84(3), 489–499. doi:10.1111/cen.12875
5. Fishbein, L., & Nathanson, K. L. (2012). Pheochromocytoma and Paraganglioma: Understanding the Complexities of the

- Genetic Background. *Cancer Genetics*, 205(1-2), 1–11.
doi:10.1016/j.cancergen.2011.11.001
6. Fliedner, S. M., & Pacak, K. (2018). Update on the Genetics, Diagnosis and Clinical Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma Syndromes. *Hormones*, 17(4), 385–397.
doi:10.1007/s42000-018-0057-9
 7. Jha, A., & Patel, T. (2019). Imaging and Management of Paragangliomas of the Head and Neck. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 52(5), 845–859.
doi:10.1016/j.otc.2019.04.004
 8. Lenders, J. W. M., Duh, Q.-Y., Eisenhofer, G., Gimenez-Roqueplo, A.-P., Grebe, S. K. G., Murad, M. H., & Naruse, M. (2014). Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(6), 1915–1942.
doi:10.1210/jc.2014-1498
 9. Neumann, H. P., & Young, W. F. (2013). Paraganglioma. *New England Journal of Medicine*, 369(4), 452–463.
doi:10.1056/nejmra1215543
 10. Offergeld, C., Brase, C., Yaremchuk, S., Mader, I., Rischke, H. C., Gläsker, S., ... Eng, C. (2014). Head and Neck Paragangliomas: Clinical and Molecular Genetic Classification. *Clinics*, 69(5), 722–727.
doi:10.6061/clinics/2014(05)17

Miocardopatía Dilatada

Johnny Reinaldo Pincay Macías

Medicina General por la Universidad de Guayaquil

Médico Residente Asistencia Vial Cviaico

Álvaro Hugo Vélez Pazmiño

Médico por la Universidad Estatal De Guayaquil

Médico Residente en Hospital Básico Daule

Introducción

La miocardiopatía dilatada (MCD) representa un grupo heterogéneo de enfermedades del músculo cardíaco, caracterizadas predominantemente por la dilatación y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o ambos ventrículos. Esta patología constituye una causa significativa de insuficiencia cardíaca y muerte súbita, afectando a individuos de todas las edades y géneros. La MCD puede ser idiopática, familiar/genética, viral, autoinmune, tóxica o asociada a diversas enfermedades sistémicas, reflejando la complejidad de su etiología y patogénesis.

El reconocimiento temprano y preciso de la MCD es crucial debido a su potencial impacto en la morbilidad y mortalidad del paciente. La evolución clínica de esta enfermedad puede variar ampliamente, desde una fase asintomática hasta una insuficiencia cardíaca avanzada. Por lo tanto, la comprensión detallada de sus manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y opciones terapéuticas es fundamental para los médicos internistas, quienes están en una posición clave para manejar estos casos complejos.

Este capítulo proporcionará una revisión exhaustiva de la MCD, abordando aspectos etiológicos, fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Se enfatizará la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de esta enfermedad, destacando las estrategias más recientes y eficaces para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados.

Etiología

La miocardiopatía dilatada (MCD) es una entidad clínica multifactorial, con una etiología que puede ser genética, infecciosa, autoinmune, tóxica o asociada a diversas condiciones sistémicas. Comprender las diferentes causas subyacentes es crucial para un manejo adecuado y personalizado de esta patología (1).

Genética

Aproximadamente el 30-40% de los casos de MCD tienen una base genética. Las mutaciones en genes que codifican proteínas del citoesqueleto, sarcómero, membrana nuclear y mitocondrias han sido implicadas en la enfermedad. Los genes más comúnmente afectados

incluyen el TTN (titin), LMNA (lamina A/C), y MYH7 (cadena pesada de la beta-miosina). La identificación de mutaciones específicas permite una mejor comprensión de la patogénesis de la enfermedad y facilita el consejo genético y la detección temprana en familiares asintomáticos (2).

Infeciosa

Las infecciones virales, especialmente por enterovirus (como el Coxsackie B), adenovirus y parvovirus B19, son causas bien documentadas de MCD. Estos virus pueden desencadenar una miocarditis aguda que evoluciona hacia una MCD crónica debido a una respuesta inflamatoria persistente que daña el miocardio. La detección de genomas virales en tejido cardíaco mediante técnicas moleculares ha proporcionado evidencia directa de esta asociación (3).

Autoinmune

La MCD puede resultar de una respuesta autoinmune donde los autoanticuerpos dirigidos contra antígenos miocárdicos contribuyen a la inflamación y daño celular.

Enfermedades autoinmunes sistémicas como el lupus eritematoso sistémico, la sarcoidosis y la esclerodermia también pueden asociarse con MCD, debido a la infiltración inflamatoria y fibrosis del miocardio (4).

Tóxica

El alcohol es una causa tóxica bien establecida de MCD. El consumo crónico y excesivo de alcohol puede llevar a cambios estructurales y funcionales en el miocardio, resultando en una dilatación ventricular y disfunción sistólica (5). Otros tóxicos, como las drogas quimioterapéuticas (por ejemplo, la doxorrubicina) y ciertas drogas recreativas (cocaína), también pueden inducir MCD a través de mecanismos directos de toxicidad miocárdica.

Enfermedades Sistémicas y Metabólicas

Varias condiciones sistémicas y metabólicas pueden contribuir al desarrollo de MCD. Estas incluyen enfermedades endocrinas (como el hipotiroidismo y la acromegalia), deficiencias nutricionales (como el déficit de selenio y tiamina), y enfermedades neuromusculares

(como la distrofia muscular de Duchenne). En estos casos, la MCD es a menudo una manifestación secundaria de la enfermedad sistémica subyacente (6).

Fisiopatología

La MCD se caracteriza por la dilatación de las cámaras ventriculares y una reducción de la fracción de eyección. Esto provoca una sobrecarga volumétrica y un aumento de las presiones intracavitarias, lo que a su vez lleva a una hipertrofia excéntrica y fibrosis intersticial. La disfunción ventricular progresiva resulta en una disminución del gasto cardíaco y un aumento de las presiones de llenado, contribuyendo a los síntomas de insuficiencia cardíaca (7).

En la MCD, el ventrículo izquierdo (y en algunos casos, el derecho) se dilata significativamente. Esta dilatación es acompañada por una hipertrofia excéntrica, donde las paredes ventriculares se adelgazan en lugar de engrosarse. La dilatación ventricular conduce a un aumento del estrés parietal, que exacerba la disfunción miocárdica. Además, se observa fibrosis intersticial y reemplazo fibroso del miocardio, lo cual contribuye a la

rigidez ventricular y la disminución de la capacidad contráctil.

El proceso de remodelado cardíaco en la MCD es un círculo vicioso que incluye la dilatación ventricular progresiva, el aumento del estrés parietal y la respuesta neurohormonal maladaptativa. La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el sistema nervioso simpático inicialmente intentan compensar la disminución del gasto cardíaco, pero a largo plazo contribuyen al deterioro miocárdico y a la progresión de la enfermedad. La activación crónica de estas vías resulta en vasoconstricción, retención de sodio y agua, y fibrosis miocárdica (8).

Manifestaciones Clínicas

Los pacientes con MCD pueden presentar disnea, fatiga, edema periférico, ortopnea y paroxysmal nocturnal dyspnea. En etapas avanzadas, pueden desarrollar arritmias ventriculares, tromboembolismo y muerte súbita. La exploración física suele revelar signos de insuficiencia cardíaca como crepitantes pulmonares, distensión venosa yugular y hepatomegalia (9).

Tabla 1. Manifestaciones Clínicas:

Categoría	Manifestación Clínica	Descripción
Síntomas Iniciales	Fatiga	Sensación de cansancio y disminución de la tolerancia al ejercicio.
	Disminución de la tolerancia al ejercicio	Incapacidad para realizar actividades físicas que previamente no causaban dificultad.
Insuficiencia Cardíaca	Disnea	Dificultad para respirar, que puede variar desde disnea de esfuerzo hasta disnea en reposo.
	Ortopnea	Dificultad para respirar al estar acostado; mejora al sentarse o utilizar varias almohadas.
	Disnea paroxística nocturna	Episodios súbitos de dificultad respiratoria durante la noche, que despiertan al paciente.
	Edema periférico	Hinchazón en pies, tobillos y piernas debido a la

		retención de líquidos.
Arritmias	Palpitaciones	Sensación de latidos cardíacos rápidos, irregulares o fuertes.
	Mareos y síncope	Episodios de desmayo o sensación de desvanecimiento debido a arritmias.
	Muerte súbita	Evento súbito y fatal, a menudo causado por arritmias ventriculares severas.
Síntomas Sistémicos	Mareos y confusión	Sensación de aturdimiento y confusión mental debido a la baja perfusión cerebral.
	Oliguria	Disminución de la producción de orina, reflejando una perfusión renal inadecuada.
	Frialdad de las extremidades	Sensación de frío en manos y pies debido a la baja perfusión periférica.

Signos Clínicos	Distensión venosa yugular	Venas del cuello visibles y distendidas, indicando aumento de la presión venosa central.
	Tercer ruido cardíaco (galope)	Presencia de un tercer sonido en la auscultación cardíaca, indicativo de sobrecarga volumétrica y disfunción ventricular.
	Crepitantes pulmonares	Sonidos anormales en los pulmones, escuchados con el estetoscopio, indicativos de congestión pulmonar.
	Hepatomegalia	Aumento del tamaño del hígado debido a la congestión venosa hepática.
	Ascitis	Acumulación de líquido en el abdomen, reflejando insuficiencia cardíaca derecha.

	Edema periférico	Hinchazón de las extremidades inferiores, a menudo más pronunciada por la tarde.
--	------------------	--

Nota: Este cuadro resume las manifestaciones clínicas más relevantes de la MCD, proporcionando una herramienta útil para la identificación y el manejo de esta condición.

Diagnóstico

El diagnóstico de la miocardiopatía dilatada (MCD) se basa en una combinación de historia clínica detallada, examen físico minucioso y una serie de estudios de imagen y laboratorio. La ecocardiografía es la piedra angular del diagnóstico, ya que permite la visualización directa de la dilatación ventricular y la evaluación de la función sistólica. Este método no invasivo proporciona información crítica sobre la fracción de eyección, el tamaño de las cámaras cardíacas y el grosor de las paredes ventriculares, permitiendo una valoración precisa del grado de disfunción cardíaca (10).

La resonancia magnética cardíaca (RMC) es otra herramienta diagnóstica valiosa que ofrece una

evaluación más detallada del miocardio, identificando áreas de fibrosis y miocarditis, lo cual es esencial para el diagnóstico diferencial y el manejo terapéutico.

Además de las técnicas de imagen, las pruebas de laboratorio juegan un papel crucial en la identificación de la etiología subyacente y la evaluación del estado clínico del paciente. Los marcadores de daño miocárdico como la troponina y el péptido natriurético tipo B (BNP) pueden estar elevados en casos de MCD, reflejando la extensión de la disfunción cardíaca. Los estudios genéticos son particularmente relevantes en pacientes con antecedentes familiares de MCD, permitiendo la identificación de mutaciones específicas que pueden guiar el consejo genético y el tratamiento personalizado.

La biopsia endomiocárdica, aunque menos común, puede ser indicada en casos donde se sospecha miocarditis o en situaciones en las que el diagnóstico no es claro. Este enfoque multimodal garantiza una evaluación integral, permitiendo un diagnóstico preciso y una planificación terapéutica óptima.

Manejo

El manejo de la miocardiopatía dilatada (MCD) es multifacético e implica un enfoque integral que combina intervenciones farmacológicas, no farmacológicas y, en casos seleccionados, procedimientos quirúrgicos. El tratamiento farmacológico se centra en la reducción de la carga de trabajo del corazón y la mejora de la función cardíaca. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) son fundamentales para disminuir la resistencia vascular y reducir la poscarga. Los betabloqueadores, por su parte, ayudan a mejorar la contractilidad cardíaca y a prevenir arritmias, mientras que los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides como la espironolactona reducen la retención de sodio y agua, aliviando los síntomas de insuficiencia cardíaca. La combinación de estos fármacos ha demostrado mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con MCD.

Además del tratamiento farmacológico, las intervenciones no farmacológicas son esenciales para el manejo de la MCD. La terapia de resincronización

cardíaca (CRT) es una opción para pacientes con disincronía ventricular significativa, mejorando la eficiencia del bombeo cardíaco y reduciendo los síntomas de insuficiencia cardíaca. Los desfibriladores automáticos implantables (DAI) están indicados en pacientes con alto riesgo de muerte súbita debido a arritmias ventriculares (11).

En casos avanzados donde el tratamiento médico no es suficiente, el trasplante cardíaco se convierte en una opción viable, proporcionando una mejora significativa en la supervivencia y calidad de vida (12). La atención integral de la MCD también incluye la educación del paciente sobre la importancia de las modificaciones en el estilo de vida, como la reducción de la ingesta de sal, el manejo del peso y la adherencia a los regímenes terapéuticos, así como el monitoreo regular para detectar y tratar complicaciones de manera temprana. Este enfoque multidisciplinario es crucial para optimizar los resultados a largo plazo en pacientes con MCD (13).

Pronóstico

El pronóstico de la miocardiopatía dilatada (MCD) varía ampliamente y está influenciado por múltiples factores, incluyendo la etiología subyacente, la severidad de la disfunción ventricular, la presencia de comorbilidades y la respuesta al tratamiento. En general, la MCD es una condición progresiva que puede llevar a una insuficiencia cardíaca avanzada y a un riesgo incrementado de muerte súbita. Sin embargo, con un diagnóstico temprano y un manejo adecuado, muchos pacientes pueden experimentar una mejora significativa en la calidad de vida y la supervivencia a largo plazo.

La adherencia a los tratamientos farmacológicos, la implementación de dispositivos como desfibriladores automáticos implantables (DAI) y la terapia de resincronización cardíaca (CRT) han demostrado reducir la mortalidad y la morbilidad en estos pacientes (14).

Además, el pronóstico también puede mejorar significativamente con un manejo multidisciplinario y un enfoque centrado en el paciente. La educación y el apoyo continuo son fundamentales para asegurar que los pacientes sigan las recomendaciones médicas y adopten

cambios en el estilo de vida que pueden tener un impacto positivo en su salud. La identificación y tratamiento de factores modificables, como la hipertensión, la diabetes y el consumo de alcohol, también son cruciales para optimizar los resultados.

En casos donde el tratamiento convencional no es suficiente, el trasplante cardíaco ofrece una opción viable y a menudo salvadora, mejorando notablemente la supervivencia y la calidad de vida en pacientes con MCD avanzada. En resumen, aunque la MCD presenta desafíos significativos, un enfoque integral y personalizado puede transformar el pronóstico y brindar esperanza a los pacientes afectados (15).

Conclusiones

La miocardiopatía dilatada (MCD) es una enfermedad cardíaca compleja y multifactorial que representa un desafío significativo tanto en su diagnóstico como en su manejo. Su etiología diversa, que incluye factores genéticos, infecciosos, autoinmunes y tóxicos, subraya la necesidad de un enfoque diagnóstico integral que

combine historia clínica, estudios de imagen avanzados y pruebas de laboratorio.

La ecocardiografía y la resonancia magnética cardíaca son herramientas fundamentales para evaluar la estructura y función del corazón, mientras que los estudios genéticos y la biopsia endomiocárdica pueden proporcionar información crucial en casos seleccionados. La identificación precisa de la etiología y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes es esencial para la planificación de un tratamiento efectivo.

El manejo de la MCD requiere un enfoque multifacético que combine intervenciones farmacológicas, dispositivos médicos y, en algunos casos, procedimientos quirúrgicos. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueadores y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides ha demostrado mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. Además, las intervenciones no farmacológicas, como la terapia de resincronización cardíaca y los desfibriladores automáticos implantables, juegan un papel crucial en la prevención de arritmias fatales y la mejora de la función cardíaca.

La educación del paciente y el seguimiento continuo son componentes esenciales para garantizar la adherencia al tratamiento y la adopción de cambios en el estilo de vida que pueden mejorar los resultados clínicos. En casos de insuficiencia cardíaca avanzada, el trasplante cardíaco sigue siendo una opción viable que ofrece una mejora significativa en la calidad de vida y la supervivencia. En conclusión, aunque la MCD presenta desafíos considerables, un enfoque integral y personalizado puede transformar el pronóstico y brindar una mejor calidad de vida a los pacientes afectados.

Bibliografía

1. Marco, Merlo., Antonio, Cannatà., Antonio, Cannatà., Gianfranco, Sinagra. Dilated Cardiomyopathy: A Paradigm of Revolution in Medicine.. Journal of Clinical Medicine, (2020). doi: 10.3390/JCM9113385
2. Azin, Alizadehasl., Anita, Sadeghpour. Dilated Cardiomyopathy and Myocarditis. (2017). doi: 10.1007/978-3-319-67691-3_21
3. Dilated Cardiomyopathy. (2022). doi: 10.1201/9780429244544-38

4. Daniel, Souto, Silveira., Raphael, Percegon., Cristiano, Pederneiras, Jaeger., Euler, Roberto, Fernandes, Manenti. Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. (2018).
5. Helen, V., Firth., Jane, A., Hurst., Judith, G., Hall. Dilated cardiomyopathy (DCM). (2004). doi: 10.1093/MED/1.1.MED-9780192628961-DIV1-003016
6. Victor, J., Ferrans. Pathologic anatomy of the dilated cardiomyopathies.. American Journal of Cardiology, (1989). doi: 10.1016/0002-9149(89)90677-2
7. U., Kühn., H.-P., Schultheiss. What is dilated cardiomyopathy. (1996). doi: 10.1007/978-3-642-95984-4_7
8. Raj, Kumar, Thapa., Kanchan, K.C., Rishi, Khatri., Devendra, Khatri., Rajeeb, Kumar, Deo., Drishti, Shah. An Echocardiographic evaluation of dilated cardiomyopathy in a tertiary care hospital.. Journal of Nepal Medical Association, (2019). doi: 10.31729/JNMA.3992
9. Brian, P., Halliday., Upasana, Tayal., Sanjay, K., Prasad. Role of Cardiovascular Magnetic Resonance in Dilated Cardiomyopathy. (2018). doi: 10.1016/B978-0-323-41561-3.00032-X
10. Beatriz, Piva, e, Mattos. Cellular and biomolecular mechanisms in dilated cardiomyopathy. Arquivos Brasileiros De Cardiologia, (1999). doi: 10.1590/S0066-782X1999000400011

11. Manuel, Peters. Clinical and Echocardiographic Assessment of Patients with Dilated Cardiomyopathy. JNGMC, (2022). doi: 10.3126/jngmc.v19i1.40428
12. Thomas, R., Mcminn., John, Ross. Hereditary dilated cardiomyopathy.. Clinical Cardiology, (1994). doi: 10.1002/CLC.4960180105
13. Luisa, Mestroni., Maja, Krajinovic., Giovanni, Maria, Severini., Bruno, Pinamonti., A., Di, Lenarda., Mauro, Giacca., Arturo, Falaschi., F., Camerini. Familial dilated cardiomyopathy. Heart, (1994). doi: 10.1136/HRT.72.6_SUPPL.S35
14. Towbin, Ja., Ortiz-Lopez, R. X-linked dilated cardiomyopathy.. The New England Journal of Medicine, (1994).
15. Bies, Rd. X-linked dilated cardiomyopathy.. The New England Journal of Medicine, (1994). doi: 10.1056/NEJM199402033300516

Esofagitis Eosinofílica en Adultos

Gary Adolfo Medina Herrera

Médico General Por La Universidad De Guayaquil
Médico General De Primer Nivel De Atención en
Ministerio De Salud Pública Del Ecuador

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad inflamatoria crónica del esófago mediada por mecanismos inmunológicos, caracterizada por la infiltración de eosinófilos en la mucosa esofágica. Identificada por primera vez en la década de 1990, la EE ha emergido como una causa significativa de disfagia y síntomas esofágicos en adultos. Este trastorno ha experimentado un notable aumento en su reconocimiento y diagnóstico, lo que sugiere tanto una verdadera subida en su prevalencia como una mayor concienciación entre los profesionales de la salud.

La EE se presenta con una variedad de síntomas, siendo la disfagia el más común en adultos, seguido de la impactación alimentaria y el dolor torácico. Estos síntomas pueden imitar los de otras enfermedades esofágicas, como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), lo que puede complicar el diagnóstico inicial. Sin embargo, a diferencia de la ERGE, la esofagitis eosinofílica no suele responder adecuadamente a los inhibidores de la bomba de

protones (IBP), lo que subraya la necesidad de un enfoque diagnóstico y terapéutico diferenciado.

En términos de patogenia, la esofagitis eosinofílica está estrechamente relacionada con las enfermedades atópicas, incluyendo el asma, la rinitis alérgica y la dermatitis atópica. La comprensión de los mecanismos inmunológicos subyacentes ha avanzado considerablemente, destacando el papel central de las citocinas y quimiocinas, como la interleucina-5 (IL-5) y la eotaxina-3, en la atracción y activación de eosinófilos en el esófago.

El manejo de la EE incluye una combinación de modificaciones dietéticas, tratamiento farmacológico y, en casos severos, intervenciones endoscópicas. La identificación y eliminación de los desencadenantes dietéticos pueden reducir significativamente la inflamación eosinofílica y mejorar los síntomas clínicos. Los corticosteroides tópicos se han establecido como una opción terapéutica eficaz, mientras que la dilatación esofágica puede ser necesaria para tratar complicaciones como las estenosis.

Este capítulo se centrará en proporcionar una visión completa y actualizada de la esofagitis eosinofílica en adultos, abordando su epidemiología, patogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y opciones de tratamiento. A través de una revisión detallada de la literatura y la integración de los últimos avances en investigación, se pretende ofrecer una guía práctica para el manejo efectivo de esta compleja enfermedad.

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de la esofagitis eosinofílica han mostrado un incremento significativo en las últimas décadas. Este aumento puede atribuirse tanto a un verdadero incremento en la incidencia de la enfermedad como a una mayor concienciación y mejora en las técnicas de diagnóstico. Estudios recientes indican que la prevalencia de la EE en adultos en países desarrollados oscila entre 43 y 56 casos por cada 100,000 habitantes, con variaciones geográficas significativas (1).

La esofagitis eosinofílica afecta predominantemente a individuos de raza blanca y es más común en países desarrollados, lo que sugiere una posible influencia de

factores ambientales y de estilo de vida en su etiología. La enfermedad es más prevalente en hombres que en mujeres, con una relación de género que varía entre 3:1 y 4:1. La edad de presentación de la EE en adultos generalmente se sitúa entre la tercera y cuarta década de la vida, aunque puede diagnosticarse en cualquier grupo etario.

Factores genéticos y familiares también juegan un papel importante en la epidemiología de la esofagitis eosinofílica. Se ha observado que aproximadamente el 10% de los pacientes con EE tienen antecedentes familiares de la enfermedad, lo que sugiere una susceptibilidad hereditaria. Además, la esofagitis eosinofílica se asocia con frecuencia con otras enfermedades atópicas, como el asma, la rinitis alérgica y la dermatitis atópica, lo que refuerza la hipótesis de una base inmunológica y genética común (2).

La tendencia al alza en la incidencia de la EE también podría estar relacionada con cambios en el ambiente y la dieta. La teoría de la higiene, que propone que la reducción en la exposición a infecciones en la infancia aumenta la susceptibilidad a enfermedades alérgicas,

podría ser relevante para la esofagitis eosinofílica. Asimismo, los cambios en la dieta, con un aumento en el consumo de alimentos procesados y alérgenos potenciales, pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad.

En conclusión, la esofagitis eosinofílica es una enfermedad emergente cuya prevalencia está en aumento, especialmente en países desarrollados y en individuos de raza blanca. Afecta predominantemente a hombres jóvenes y de mediana edad y está fuertemente asociada con condiciones atópicas. La comprensión de los factores epidemiológicos de la EE es crucial para el desarrollo de estrategias de diagnóstico y tratamiento más efectivas, así como para la implementación de medidas preventivas en poblaciones de alto riesgo.

Patogénesis

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad compleja que resulta de una interacción multifactorial entre factores genéticos, ambientales e inmunológicos. La patogénesis de la EE implica una serie de eventos que

conducen a la infiltración de eosinófilos en la mucosa esofágica y al daño consiguiente del tejido (3).

Factores Genéticos

La predisposición genética juega un papel significativo en la patogénesis de la esofagitis eosinofílica. Estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han identificado varios polimorfismos genéticos asociados con un mayor riesgo de desarrollar EE. Entre ellos, los polimorfismos en el gen de la eotaxina-3 (CCL26) y en el gen de la filagrina (FLG) son particularmente relevantes. La eotaxina-3 es una quimiocina que atrae eosinófilos al esófago, y la filagrina está implicada en la barrera epitelial, lo que sugiere que las alteraciones en la función de la barrera epitelial pueden facilitar la entrada de alérgenos y la sensibilización esofágica (4).

Factores Ambientales

Los factores ambientales, incluidos los alérgenos alimentarios y aeroalergenos, son cruciales en la patogénesis de la EE. La exposición a estos alérgenos desencadena una respuesta inmunológica en individuos

predispuestos. La teoría de la higiene, que postula que la falta de exposición a patógenos en la infancia puede predisponer a enfermedades alérgicas, puede ser relevante en la EE. Además, cambios en la dieta, como el aumento del consumo de alimentos procesados y la introducción de nuevos alérgenos, pueden contribuir a la sensibilización alérgica y a la inflamación esofágica.

Respuesta Inmunológica

La esofagitis eosinofílica se caracteriza por una respuesta inmunológica tipo Th2, similar a otras enfermedades atópicas. Esta respuesta está mediada por la producción de citocinas como la interleucina-4 (IL-4), interleucina-5 (IL-5) e interleucina-13 (IL-13). La IL-5 es particularmente importante en la activación y reclutamiento de eosinófilos en el esófago. La IL-13, por su parte, induce la producción de eotaxina-3 por las células epiteliales esofágicas, lo que refuerza el reclutamiento de eosinófilos (5).

Inflamación y Daño Tisular

Una vez reclutados al esófago, los eosinófilos contribuyen al daño tisular a través de la liberación de mediadores inflamatorios, como proteínas catiónicas eosinofílicas, peroxidasa eosinofílica y leucotrienos. Estos mediadores provocan daño directo a las células epiteliales, promueven la fibrosis y la remodelación tisular, y contribuyen a los síntomas clínicos de la EE, como la disfagia y la estenosis esofágica. La degranulación de los eosinófilos también puede liberar factores de crecimiento que perpetúan la inflamación y la fibrosis (6).

Barrera Epitelial

La disfunción de la barrera epitelial es otro componente clave en la patogénesis de la esofagitis eosinofílica. Las alteraciones en las proteínas de unión estrecha, como la claudina y la ocludina, facilitan la penetración de alérgenos y microorganismos, desencadenando una respuesta inflamatoria. Esta disfunción puede ser exacerbada por la inflamación crónica y la actividad de

las citocinas Th2, creando un ciclo vicioso de daño epitelial e inflamación.

En resumen, la patogénesis de la esofagitis eosinofílica es el resultado de una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales e inmunológicos. La identificación de estos factores y la comprensión de los mecanismos subyacentes son esenciales para el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas que puedan modificar el curso de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes (7).

Manifestaciones Clínicas

Los síntomas de la esofagitis eosinofílica en adultos pueden ser sutiles o severos, y varían ampliamente entre los pacientes. La disfagia intermitente o progresiva es el síntoma más común, a menudo acompañada de impactación alimentaria. Otros síntomas incluyen dolor torácico, pirosis que no responde a los inhibidores de la bomba de protones (IBP), y, en casos menos frecuentes, pérdida de peso y anemia secundaria a sangrado esofágico. La variabilidad de los síntomas puede retrasar el diagnóstico y conducir a complicaciones.

Tabla 1. Manifestaciones Clínicas

Síntoma	Descripción
Disfagia	Dificultad para tragar, especialmente alimentos sólidos; síntoma más común.
Impactación alimentaria	Bloqueo del esófago por alimentos, requiere intervención médica en casos graves.
Dolor torácico	Dolor no cardíaco, a menudo confuso con el dolor del reflujo gastroesofágico (RGE).
Pirosis	Sensación de ardor retroesternal, no responde adecuadamente a los IBP.
Náuseas y vómitos	Menos comunes, pero pueden estar presentes en algunos pacientes.
Pérdida de peso	Puede ocurrir debido a la evitación de alimentos por el dolor al tragar.
Regurgitación	Retorno de alimentos no digeridos a la boca.
Anemia	Secundaria a pérdida crónica de sangre y absorción deficiente de nutrientes.
Dolor abdominal	Dolor difuso, a veces acompañado de molestias epigástricas.

Síntomas atópicos asociados	Alta prevalencia de asma, rinitis alérgica, y dermatitis atópica en pacientes con EE.
------------------------------------	---

Nota: Las manifestaciones clínicas de la esofagitis eosinofílica pueden variar ampliamente entre los pacientes y a menudo se solapan con otras condiciones esofágicas, lo que puede retrasar el diagnóstico. La identificación y manejo adecuado de estos síntomas son cruciales para mejorar la calidad de vida y prevenir complicaciones graves en los pacientes afectados.

Diagnóstico

El diagnóstico de la esofagitis eosinofílica (EE) se basa en una combinación de evaluación clínica, hallazgos endoscópicos y confirmación histológica. Dada la similitud de sus síntomas con otras enfermedades esofágicas, como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el diagnóstico preciso es fundamental para el manejo adecuado de la EE.

Evaluación Clínica

El primer paso en el diagnóstico es una evaluación clínica detallada, donde se recogen los antecedentes médicos del paciente, incluidos los síntomas de disfagia, impactación alimentaria y dolor torácico. La historia

clínica debe indagar sobre la presencia de enfermedades atópicas, como el asma, la rinitis alérgica y la dermatitis atópica, que están comúnmente asociadas con la EE. Los pacientes con EE a menudo tienen una respuesta insuficiente a los inhibidores de la bomba de protones (IBP), lo que puede ayudar a diferenciarla de la ERGE (8).

Endoscopia

La endoscopia es una herramienta esencial en el diagnóstico de la esofagitis eosinofílica. (9). Los hallazgos endoscópicos típicos incluyen:

- **Anillos esofágicos:** También conocidos como "esófago en tráquea", son áreas de constricción que pueden ser visibles a lo largo del esófago.
- **Exudados blancos:** Puntos o placas blancas que representan cúmulos de eosinófilos.
- **Surcos lineales:** Estriaciones longitudinales en la mucosa esofágica.
- **Estrechamiento esofágico:** En casos crónicos, puede haber estenosis que dificultan el paso de los alimentos.

- **Edema y friabilidad:** La mucosa puede parecer inflamada y sangra fácilmente al contacto.

Biopsia

La confirmación del diagnóstico de EE requiere biopsias esofágicas. Se recomienda tomar múltiples biopsias (al menos 6) de diferentes segmentos del esófago (proximal y distal) debido a la naturaleza parcheada de la enfermedad (10). Los criterios histológicos para el diagnóstico de esofagitis eosinofílica incluyen:

- **Infiltración de eosinófilos:** La presencia de al menos 15 eosinófilos por campo de alta potencia (400x) en al menos una de las biopsias es necesaria para el diagnóstico.
- **Microabscesos de eosinófilos:** Acumulaciones de eosinófilos en la mucosa.
- **Capas basales hiperplásicas:** Un aumento en el grosor de la capa basal del epitelio esofágico.
- **Espongiosis:** Edema intercelular en el epitelio.

Pruebas Adicionales

- **pHmetría esofágica:** Puede realizarse para descartar ERGE en pacientes con síntomas ambiguos. La pHmetría de 24 horas mide la cantidad de ácido que refluye al esófago.
- **Pruebas de alergia:** La evaluación de alergias alimentarias y ambientales puede ser útil en la identificación de posibles desencadenantes. Las pruebas cutáneas y los ensayos de IgE específicos pueden ayudar a orientar las modificaciones dietéticas.
- **Evaluación dietética:** La eliminación de ciertos alimentos de la dieta y la reintroducción gradual bajo supervisión médica pueden ayudar a identificar los alérgenos responsables.

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial de la esofagitis eosinofílica incluye:

- **Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):** Aunque ambos pueden presentar

síntomas similares, la EE no suele responder a los IBP.

- **Trastornos motores esofágicos:** Como la acalasia.
- **Infecciones esofágicas:** Causadas por hongos, virus o bacterias.
- **Esofagitis inducida por medicamentos:** Provocada por ciertos medicamentos que pueden causar daño directo a la mucosa esofágica.
- **Enfermedades autoinmunes:** Como el síndrome de Sjögren o la esclerosis sistémica

Tratamiento

El manejo de la esofagitis eosinofílica en adultos incluye una combinación de modificaciones dietéticas, farmacoterapia y, en algunos casos, dilatación endoscópica. Las dietas de eliminación, como la dieta de eliminación de seis alimentos, han demostrado eficacia en la reducción de la inflamación eosinofílica (12). Los corticosteroides tópicos, como la fluticasona y la budesonida, son la piedra angular del tratamiento farmacológico. En casos refractarios, la dilatación

esofágica puede ser necesaria para tratar las estenosis resultantes de la fibrosis crónica (13).

Tabla 2. Tratamiento de la Esofagitis Eosinofílica en Adultos

Modalidad de Tratamiento	Descripción
Modificaciones Dietéticas	<ul style="list-style-type: none"> - Dieta de eliminación empírica: Eliminación de los seis alérgenos más comunes (lácteos, trigo, huevo, soja, nueces, mariscos). - Dieta basada en pruebas alérgicas: Eliminación de alimentos específicos basados en pruebas de alergia cutáneas o de sangre. - Dieta elemental: Uso de fórmulas elementales que contienen aminoácidos libres, evitando alérgenos alimentarios.
Farmacoterapia	<ul style="list-style-type: none"> - Corticosteroides tópicos: Fluticasona y budesonida en forma de aerosol o suspensión, que se tragan en lugar de inhalarse. - Inhibidores de la bomba de protones (IBP): Uso de IBP como omeprazol o esomeprazol para reducir la

	<p>inflamación ácida concomitante.</p> <p>- Corticosteroides sistémicos: Prednisona, reservada para casos graves o refractarios.</p>
Intervenciones Endoscópicas	<p>- Dilatación esofágica: Procedimiento para ensanchar el esófago en pacientes con estenosis significativas, realizado con cuidado debido al riesgo de perforación.</p> <p>- Seguimiento endoscópico: Evaluaciones periódicas para monitorear la respuesta al tratamiento y ajustar las estrategias terapéuticas según sea necesario.</p>
Tratamientos Experimentales	<p>- Antagonistas de la IL-5: Como el mepolizumab, aún en fase de investigación.</p> <p>- Antagonistas de la IL-13: Como el dupilumab, en estudios clínicos.</p> <p>- Moduladores de la microbiota: Uso de probióticos y prebióticos para alterar la flora intestinal, con beneficios potenciales en la EE.</p>
Educación y Apoyo Psicológico	<p>- Educación del paciente: Instrucción sobre la naturaleza crónica de la EE y la</p>

	importancia de la adherencia al tratamiento. - Apoyo psicológico: Asesoramiento para manejar el impacto emocional y la calidad de vida debido a la enfermedad crónica.
--	---

Nota: El tratamiento de la esofagitis eosinofílica en adultos es multidisciplinario y se adapta a las necesidades específicas del paciente. La combinación de modificaciones dietéticas, farmacoterapia y, en algunos casos, intervenciones endoscópicas, ofrece un enfoque integral para el manejo efectivo de esta condición crónica (14).

Conclusión

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad crónica que afecta el esófago y que ha ganado reconocimiento como una causa significativa de disfagia y síntomas esofágicos en adultos. Su diagnóstico y tratamiento requieren un enfoque multidisciplinario que combine la evaluación clínica detallada, procedimientos endoscópicos y confirmación histológica. La patogénesis de la EE es compleja y está influenciada por una interacción de factores genéticos, ambientales e inmunológicos, lo que subraya la necesidad de una

comprensión profunda para desarrollar estrategias de manejo eficaces.

El manejo de la esofagitis eosinofílica implica modificaciones dietéticas, farmacoterapia y, en casos necesarios, intervenciones endoscópicas. Las dietas de eliminación y el uso de corticosteroides tópicos son tratamientos primarios eficaces, mientras que las dilataciones esofágicas son necesarias para tratar complicaciones como las estenosis. La identificación de alérgenos alimentarios y la adherencia a las estrategias dietéticas son fundamentales para controlar los síntomas y prevenir recaídas.

La investigación continua es esencial para entender mejor la esofagitis eosinofílica y desarrollar nuevos tratamientos. Los avances en la comprensión de la base inmunológica y genética de la enfermedad están abriendo nuevas posibilidades terapéuticas, como los antagonistas de la IL-5 y la IL-13. Además, la educación del paciente y el apoyo psicológico son componentes críticos del manejo de esta enfermedad crónica, ya que mejoran la adherencia al tratamiento y la calidad de vida.

En conclusión, la esofagitis eosinofílica es una entidad clínica emergente que requiere una atención especializada y continua. La combinación de estrategias diagnósticas avanzadas y un enfoque terapéutico integral permite un manejo eficaz, mejorando significativamente la calidad de vida de los pacientes afectados. La colaboración entre gastroenterólogos, alergólogos y otros profesionales de la salud es vital para el éxito en el tratamiento y manejo de esta compleja enfermedad.

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad crónica que afecta el esófago y que ha ganado reconocimiento como una causa significativa de disfagia y síntomas esofágicos en adultos. Su diagnóstico y tratamiento requieren un enfoque multidisciplinario que combine la evaluación clínica detallada, procedimientos endoscópicos y confirmación histológica. La patogénesis de la EE es compleja y está influenciada por una interacción de factores genéticos, ambientales e inmunológicos, lo que subraya la necesidad de una comprensión profunda para desarrollar estrategias de manejo eficaces.

El manejo de la esofagitis eosinofílica implica modificaciones dietéticas, farmacoterapia y, en casos necesarios, intervenciones endoscópicas. Las dietas de eliminación y el uso de corticosteroides tópicos son tratamientos primarios eficaces, mientras que las dilataciones esofágicas son necesarias para tratar complicaciones como las estenosis. La identificación de alérgenos alimentarios y la adherencia a las estrategias dietéticas son fundamentales para controlar los síntomas y prevenir recaídas.

La investigación continua es esencial para entender mejor la esofagitis eosinofílica y desarrollar nuevos tratamientos. Los avances en la comprensión de la base inmunológica y genética de la enfermedad están abriendo nuevas posibilidades terapéuticas, como los antagonistas de la IL-5 y la IL-13. Además, la educación del paciente y el apoyo psicológico son componentes críticos del manejo de esta enfermedad crónica, ya que mejoran la adherencia al tratamiento y la calidad de vida. En conclusión, la esofagitis eosinofílica es una entidad clínica emergente que requiere una atención especializada y continua. La combinación de estrategias

diagnósticas avanzadas y un enfoque terapéutico integral permite un manejo eficaz, mejorando significativamente la calidad de vida de los pacientes afectados. La colaboración entre gastroenterólogos, alergólogos y otros profesionales de la salud es vital para el éxito en el tratamiento y manejo de esta compleja enfermedad.

Bibliografía

1. Nirmala, Gonsalves., Peter, J., Kahrilas. Eosinophilic Oesophagitis in Adults. *Neurogastroenterology and Motility*, (2009). doi: 10.1111/J.1365-2982.2009.01307.X
2. Amir, Mari., Emmanouela, Tsoukali., Afif, Yaccob. Eosinophilic Esophagitis in Adults: A Concise Overview of an Evolving Disease.. *Korean Journal of Family Medicine*, (2020). doi: 10.4082/KJFM.18.0162
3. Monjur, Ahmed. Eosinophilic esophagitis in adults: An update.. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, (2016). doi: 10.4292/WJGPT.V7.I2.207
4. Kouklakis, S, Georgios., Vradelis, D, Stergios., Dellaportra, Erminia. Eosinophilic Esophagitis- Clinical Management in Adults. *Journal of Gastrointestinal and Digestive System*, (2014). doi: 10.4172/2161-069X.1000226
5. David, A., Johnson. Eosinophilic Esophagitis in Adults. *NEJM Journal Watch*, (2005). doi: 10.1056/JG200603280000004

6. Henrik, Bergquist., Mogens, Bove. Eosinophilic esophagitis in adults: An ear, nose, and throat perspective. *Laryngoscope*, (2009). doi: 10.1002/LARY.20255
7. Alison, Goldin., Alison, Goldin., Walter, W., Chan., Walter, W., Chan. Current Approach to the Management of Eosinophilic Esophagitis in Adults. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, (2015). doi: 10.1007/S11938-015-0069-4
8. Spiros, N., Sgouros., Christina, Bergele., Apostolos, Mantides. Eosinophilic esophagitis in adults: a systematic review.. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, (2006). doi: 10.1097/00042737-200602000-00015
9. Spiros, N., Sgouros., Christina, Bergele., Apostolos, Mantides. Eosinophilic esophagitis in adults: what is the clinical significance?. *Endoscopy*, (2006). doi: 10.1055/S-2006-924983
10. A., Chakir., R., N., Tonguino., Youssef, Touibi., I., Elkouti., Hanane, Yousfi., Mohamed, Sinaa., Taoufik, Lamsiah. Eosinophilic esophagitis in adults: a case series and literature review. *International journal of advanced research*, (2022). doi: 10.21474/ijar01/15868
11. A., J., Lucendo, Villarín., G., Carrión, Alonso., M., Navarro, Sánchez., S., Martín, Chávarri., S., Gómez, Senent., P., Castillo, Grau., J., M., Pascual, Turrión., P., González, Sanz-Agero. Eosinophilic esophagitis in adults, an emerging cause of dysphagia: Description of 9 cases. *Revista Española De Enfermedades Digestivas*, (2005). doi: 10.4321/S1130-01082005000400003

12. Alfredo, J., Lucendo., Gemma, Carrión., Marta, Navarro., Juan, M, Pascual., Paloma, González., Pilar, Castillo., J.C., Erdozain. Eosinophilic esophagitis in adults: an emerging disease.. *Digestive Diseases and Sciences*, (2004). doi: 10.1007/S10620-004-9588-X
13. A., Agulló-García., J.L., Cubero., A., Lezaun., J., Boné., I., Guallar., Carlos, Colás. Clinical and Anatomopathological Features of Eosinophilic Oesophagitis in Children and Adults. *Allergologia Et Immunopathologia*, (2020). doi: 10.1016/J.ALLER.2020.03.009
14. Wu-Chun, Chen., Ming-Chieh, Tsai., Yih-Yiing, Wu., Chi-Kun, Chiang., Yung-Chih, Lai., Chi-Hwa, Wu. Eosinophilic Esophagitis: Report of a Case. (2013). doi: 10.6557/GJT.201303_30(1).0003

Hipertensión Primaria

Katherine Michelle González Guambaña

Licenciada en Enfermería por la Universidad Nacional de Loja

Magíster en Gestión del Cuidado, Mención en Unidades de Emergencias y Unidades de Cuidados Intensivos por la PUCE SD

Docente Ocasional de la UNL Carrera de Enfermería

Angela Dayanara Fariño Villacres

Médico por la Universidad de Guayaquil

Medico General en Funciones Hospitalarias IESS Sur Valdivia (Guayaquil)

Introducción

La hipertensión primaria, también conocida como hipertensión esencial, es una condición crónica caracterizada por la elevación persistente de la presión arterial sin una causa subyacente identificable. Se diferencia de la hipertensión secundaria, la cual está asociada a patologías específicas como enfermedades renales, endocrinas o vasculares. La hipertensión primaria representa aproximadamente el 90-95% de todos los casos de hipertensión, convirtiéndose en una de las condiciones más prevalentes a nivel global. (1)

Definición

La hipertensión primaria, también conocida como hipertensión esencial, es una condición clínica caracterizada por la elevación persistente de la presión arterial sin una causa identificable. Representa aproximadamente el 90-95% de todos los casos de hipertensión y se diferencia de la hipertensión secundaria, la cual resulta de condiciones médicas subyacentes identificables, como enfermedades renales, endocrinas o vasculares. (2)

Epidemiología

La hipertensión es una patología prevalente a nivel mundial y constituye uno de los principales factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares, que son la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel global (World Health Organization, 2021). Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 1.13 mil millones de personas en el mundo padecen hipertensión, y se estima que esta cifra continúe en aumento debido al envejecimiento de la población y a factores de riesgo relacionados con el estilo de vida, como la obesidad, el sedentarismo y la dieta inadecuada.

(3)

Importancia clínica

La hipertensión primaria es una condición asintomática en sus etapas iniciales, lo que dificulta su detección temprana. Sin tratamiento, puede llevar a complicaciones graves como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal crónica, y retinopatía hipertensiva. Estas complicaciones no solo afectan la calidad de vida de los pacientes, sino que también

representan una carga significativa para los sistemas de salud, aumentando los costos de atención médica y los días de hospitalización. (4)

Fisiopatología

La hipertensión primaria es una condición multifactorial donde se combinan factores genéticos y ambientales para provocar una elevación sostenida de la presión arterial. La herencia juega un papel significativo, con estudios que indican que los hijos de padres hipertensos tienen un riesgo considerablemente mayor de desarrollar la enfermedad. A nivel molecular, se ha identificado la implicación de múltiples genes relacionados con la regulación de la presión arterial, incluidos aquellos que afectan el tono vascular y la retención de sodio. Sin embargo, la complejidad genética es alta, ya que la hipertensión es una característica poligénica influenciada por variaciones en muchos genes, cada uno de los cuales tiene un pequeño efecto individual pero un impacto colectivo significativo.

A nivel fisiológico, varios mecanismos contribuyen a la hipertensión primaria. Entre los principales está la disfunción del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que regula el volumen sanguíneo y la resistencia vascular periférica. La activación inapropiada de este sistema puede llevar a vasoconstricción y retención de sodio y agua, aumentando así el volumen intravascular y la presión arterial. Además, la actividad incrementada del sistema nervioso simpático puede contribuir a la vasoconstricción y a la elevación de la resistencia vascular periférica. La disfunción endotelial, caracterizada por una disminución en la producción de óxido nítrico y otros factores vasodilatadores, también juega un papel crucial. Esta disfunción promueve la vasoconstricción y el aumento de la rigidez arterial, exacerbando la hipertensión. La interacción entre estos sistemas y la influencia de factores ambientales como la dieta alta en sodio, el estrés, y la inactividad física configuran un cuadro complejo que lleva a la hipertensión primaria. (5)

Factores de Riesgo

Edad

La prevalencia de la hipertensión aumenta significativamente con la edad. Este incremento se atribuye a cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento, como la pérdida de elasticidad de las arterias, la rigidez arterial y la disfunción endotelial, que contribuyen a un aumento en la resistencia vascular periférica y, consecuentemente, a una mayor presión arterial sistólica. En personas mayores de 60 años, la hipertensión sistólica aislada es particularmente común y es un predictor importante de eventos cardiovasculares.

Sexo

El sexo también juega un papel importante en el riesgo de desarrollar hipertensión. Hasta aproximadamente los 50 años, los hombres tienen una prevalencia más alta de hipertensión en comparación con las mujeres. Sin embargo, después de la menopausia, la incidencia en mujeres aumenta y puede superar a la de los hombres. Este cambio se asocia con la disminución de los niveles

de estrógenos, que tienen un efecto protector sobre el sistema cardiovascular en mujeres premenopáusicas.

Raza y etnicidad

La hipertensión es más prevalente en ciertas poblaciones raciales y étnicas. Los afroamericanos tienen una mayor prevalencia de hipertensión en comparación con los caucásicos y otras etnias. Además, los afroamericanos suelen desarrollar hipertensión a edades más tempranas y tienen tasas más altas de complicaciones asociadas, como accidente cerebrovascular, enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca. Factores genéticos, socioeconómicos y ambientales contribuyen a estas disparidades.

Antecedentes familiares

La hipertensión tiene una fuerte predisposición genética. La presencia de hipertensión en familiares de primer grado (padres o hermanos) aumenta significativamente el riesgo de desarrollar la condición. Los estudios de gemelos han mostrado una alta concordancia para la hipertensión entre gemelos monocigóticos en

comparación con gemelos dicigóticos, lo que subraya la influencia genética.

Estilo de vida

El estilo de vida es un factor determinante en el desarrollo de la hipertensión. Una dieta alta en sodio, grasas saturadas y baja en potasio está asociada con un mayor riesgo. La inactividad física y el sedentarismo contribuyen al aumento de peso y la obesidad, factores que elevan la presión arterial. El consumo excesivo de alcohol y el tabaquismo también son factores de riesgo importantes. El estrés crónico y los factores psicosociales pueden afectar negativamente la regulación de la presión arterial a través de la activación del sistema nervioso simpático.

Comorbilidades

Varias condiciones médicas aumentan el riesgo de hipertensión. La diabetes mellitus, especialmente la tipo 2, está fuertemente asociada con la hipertensión debido a la coexistencia de obesidad y resistencia a la insulina. La obesidad, por sí misma, es un factor de riesgo

independiente para la hipertensión debido al aumento de la resistencia vascular periférica y la sobrecarga del sistema cardiovascular. La apnea obstructiva del sueño también se asocia frecuentemente con hipertensión resistente al tratamiento, debido a la hipoxia intermitente y la activación del sistema nervioso simpático. (6)

Diagnóstico

Medición de la presión arterial

El diagnóstico de hipertensión primaria se basa fundamentalmente en la medición precisa de la presión arterial. Para obtener lecturas fiables, es crucial seguir protocolos estandarizados. La presión arterial debe medirse en un ambiente tranquilo, con el paciente sentado y el brazo apoyado a la altura del corazón. Se recomienda usar un manguito de tamaño adecuado y tomar al menos dos mediciones en cada visita, separadas por uno o dos minutos, y repetir las mediciones en al menos dos visitas diferentes. El uso de dispositivos automáticos validados puede mejorar la precisión y consistencia de las mediciones.

Evaluación clínica y anamnesis

La evaluación inicial del paciente con sospecha de hipertensión incluye una anamnesis completa y un examen físico detallado. Es esencial investigar los antecedentes familiares de hipertensión y enfermedades cardiovasculares, así como el historial médico personal del paciente, incluyendo hábitos de vida, consumo de tabaco y alcohol, dieta, y nivel de actividad física. Además, se deben explorar síntomas que puedan sugerir hipertensión secundaria, como cefalea, palpitaciones, sudoración excesiva, y signos de enfermedades renales o endocrinas. El examen físico debe incluir la medición del índice de masa corporal (IMC), la auscultación cardíaca y pulmonar, y la búsqueda de soplos abdominales o signos de retinopatía hipertensiva.

Pruebas de laboratorio y estudios complementarios

El diagnóstico y manejo de la hipertensión primaria requiere una serie de pruebas de laboratorio y estudios complementarios para evaluar el daño a órganos diana y descartar hipertensión secundaria. Las pruebas básicas incluyen hemograma completo, electrolitos séricos,

glucosa plasmática en ayunas, perfil lipídico, creatinina sérica y estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG), análisis de orina y electrocardiograma (ECG). Estos estudios ayudan a identificar la presencia de daño renal, diabetes, dislipidemia, y otros factores de riesgo cardiovascular.

Adicionalmente, dependiendo de los hallazgos clínicos y de laboratorio iniciales, pueden ser necesarias pruebas adicionales como ecocardiograma, ultrasonido renal, y mediciones de aldosterona y renina plasmática. En algunos casos, la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) o la automedición domiciliaria de la presión arterial (AMPA) puede ser útil para confirmar el diagnóstico y evaluar la variabilidad de la presión arterial y la presencia de hipertensión de bata blanca. (7)

Diagnóstico diferencial

Es crucial diferenciar la hipertensión primaria de la secundaria, que puede resultar de diversas condiciones médicas subyacentes como enfermedad renal crónica,

hiperaldosteronismo, feocromocitoma, y coartación de la aorta. Un enfoque sistemático y detallado en la evaluación inicial ayuda a identificar características clínicas y resultados de laboratorio que sugieren hipertensión secundaria, lo que justifica una evaluación diagnóstica más exhaustiva y dirigida.

El diagnóstico de hipertensión primaria se establece tras excluir causas secundarias y confirmar lecturas elevadas de presión arterial de manera persistente. Un diagnóstico preciso es fundamental para el manejo efectivo de la condición y la prevención de complicaciones asociadas a largo plazo. (8)

Clasificación y Estadificación

Clasificación de la hipertensión arterial

La clasificación de la hipertensión arterial se basa en los niveles de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) medidos en múltiples ocasiones. Las guías internacionales, como las del American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA), proporcionan un marco para la clasificación de

la hipertensión que permite una mejor estratificación del riesgo y guía las decisiones terapéuticas.

Normotensión:

PAS < 120 mmHg y PAD < 80 mmHg.

Presión arterial elevada:

PAS 120-129 mmHg y PAD < 80 mmHg.

Hipertensión estadio 1:

PAS 130-139 mmHg o PAD 80-89 mmHg.

Hipertensión estadio 2:

PAS \geq 140 mmHg o PAD \geq 90 mmHg.

Crisis hipertensiva (emergencia o urgencia hipertensiva):

PAS \geq 180 mmHg y/o PAD \geq 120 mmHg.

Es importante destacar que la clasificación se basa en la media de dos o más mediciones de presión arterial obtenidas en al menos dos ocasiones diferentes. En

pacientes con lecturas significativamente diferentes entre la PAS y la PAD, la clasificación se debe basar en el valor más alto.

Estadificación del riesgo cardiovascular

La estadificación del riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión es esencial para determinar el enfoque terapéutico más adecuado. La estadificación se realiza considerando la presencia de factores de riesgo adicionales, daño a órganos diana y enfermedades cardiovasculares o renales coexistentes).

Riesgo bajo:

Hipertensión estadio 1 sin factores de riesgo adicionales y sin evidencia de daño a órganos diana o enfermedad cardiovascular.

Riesgo moderado:

Hipertensión estadio 1 con uno o dos factores de riesgo adicionales sin daño a órganos diana.

Hipertensión estadio 2 sin factores de riesgo adicionales y sin evidencia de daño a órganos diana o enfermedad cardiovascular.

Riesgo alto:

Hipertensión estadio 1 o 2 con múltiples factores de riesgo adicionales.

Presencia de daño a órganos diana (por ejemplo, hipertrofia ventricular izquierda, retinopatía hipertensiva, microalbuminuria) sin enfermedad cardiovascular manifiesta.

Riesgo muy alto:

Hipertensión estadio 3 o 4 (crisis hipertensiva).

Presencia de enfermedad cardiovascular establecida (por ejemplo, infarto de miocardio previo, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca).

Presencia de enfermedad renal crónica avanzada.

Evaluación del daño a órganos diana

La detección del daño a órganos diana es crucial en la estadificación del riesgo. Los órganos más comúnmente

afectados incluyen el corazón, los vasos sanguíneos, los riñones y los ojos. Las pruebas específicas para evaluar el daño incluyen:

Corazón:

Electrocardiograma (ECG) para detectar hipertrofia ventricular izquierda.

Ecocardiograma en casos seleccionados para evaluar la función cardíaca.

Vasos sanguíneos:

Medición del grosor íntima-media carotídeo mediante ecografía.

Evaluación de la velocidad de onda de pulso (VOP) para la rigidez arterial.

Riñones:

Creatinina sérica y estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG).

Microalbuminuria o proteinuria.

Ojos:

Examen de fondo de ojo para detectar retinopatía hipertensiva. (9)

Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento de la hipertensión primaria es reducir la presión arterial a niveles normales para prevenir complicaciones cardiovasculares y renales a largo plazo. Las guías actuales recomiendan un objetivo de presión arterial <130/80 mmHg para la mayoría de los pacientes, especialmente aquellos con alto riesgo cardiovascular. El tratamiento incluye cambios en el estilo de vida y terapia farmacológica.

Modificaciones del estilo de vida

Las modificaciones del estilo de vida son la piedra angular en el manejo inicial de la hipertensión primaria y se recomiendan para todos los pacientes, independientemente del uso de medicamentos. Estas intervenciones incluyen:

Dieta saludable:

Adopción de la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), que enfatiza el consumo de frutas, verduras, granos enteros, y productos lácteos bajos en grasa, además de ser baja en grasas saturadas y colesterol.

Reducción del consumo de sodio a menos de 2,300 mg/día, y preferiblemente a menos de 1,500 mg/día para una mayor reducción de la presión arterial.

Actividad física:

Realización de al menos 150 minutos de actividad física aeróbica moderada o 75 minutos de actividad física vigorosa por semana, junto con ejercicios de fortalecimiento muscular dos veces por semana.

Control del peso:

Lograr y mantener un peso saludable, con una pérdida de peso de al menos 1 kg asociada a una reducción de aproximadamente 1 mmHg en la presión arterial.

Limitación del consumo de alcohol:

Reducción del consumo de alcohol a no más de dos bebidas al día para los hombres y una bebida al día para las mujeres.

Abandono del tabaco:

Fomentar el abandono del hábito de fumar, ya que el tabaco aumenta la presión arterial y el riesgo cardiovascular general.

Terapia farmacológica

Cuando las modificaciones del estilo de vida no son suficientes para alcanzar los objetivos de presión arterial, se debe iniciar la terapia farmacológica. La elección del medicamento depende de diversos factores, incluyendo la edad del paciente, comorbilidades, y características individuales.

Diuréticos tiazídicos:

Hidroclorotiazida y clortalidona son comúnmente utilizados como primera línea de tratamiento,

especialmente efectivos en personas mayores y afroamericanos.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA):

Enalapril, lisinopril y otros IECA son efectivos en reducir la presión arterial y tienen beneficios adicionales en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica.

Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II):

Losartán, valsartán y otros ARA-II son alternativas a los IECA, especialmente en pacientes que desarrollan tos con IECA.

Bloqueadores de los canales de calcio:

Amlodipino y nifedipino son efectivos en la reducción de la presión arterial, especialmente en personas mayores y afroamericanos.

Betabloqueadores:

Metoprolol y atenolol son opciones para pacientes con condiciones coexistentes como enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca, aunque no son de primera línea para la hipertensión aislada.

Estrategias combinadas

En muchos casos, una sola clase de medicamento no es suficiente para controlar la presión arterial, y se requiere la combinación de dos o más medicamentos. Las combinaciones recomendadas incluyen un IECA o ARA-II con un diurético tiazídico o un bloqueador de los canales de calcio. La terapia combinada no solo mejora la eficacia, sino que también puede reducir los efectos secundarios mediante la utilización de dosis más bajas de cada medicamento.

Monitorización y ajuste del tratamiento

El manejo de la hipertensión requiere un seguimiento regular para evaluar la eficacia del tratamiento y ajustar las terapias según sea necesario. Se recomienda la medición de la presión arterial en cada visita de

seguimiento y la evaluación periódica de la adherencia al tratamiento, efectos secundarios, y la presencia de daño a órganos diana. En caso de hipertensión resistente (definida como la incapacidad de alcanzar el control de la presión arterial con el uso de tres medicamentos antihipertensivos, incluyendo un diurético), se deben considerar causas secundarias y ajustar el régimen terapéutico. (10)

Tratamiento No Farmacológico

El tratamiento no farmacológico es una estrategia fundamental en el manejo de la hipertensión primaria y puede ser suficiente para el control de la presión arterial en algunos pacientes. Incluso cuando se requieren medicamentos, las modificaciones del estilo de vida pueden potenciar la efectividad de la terapia farmacológica y contribuir a la reducción del riesgo cardiovascular global. A continuación se describen las principales intervenciones no farmacológicas recomendadas:

Modificaciones Dietéticas

Dieta DASH: La dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) ha demostrado ser efectiva para reducir la presión arterial. Esta dieta enfatiza el consumo de frutas, verduras, granos enteros, y productos lácteos bajos en grasa, así como la reducción de grasas saturadas y colesterol. Los estudios han mostrado que la dieta DASH puede reducir la presión arterial sistólica en aproximadamente 5-6 mmHg y la diastólica en 3 mmHg.

Reducción del sodio: La reducción de la ingesta de sodio es una de las intervenciones dietéticas más efectivas. Se recomienda limitar el consumo de sodio a menos de 2,300 mg/día y, preferiblemente, a menos de 1,500 mg/día para aquellos con hipertensión o alto riesgo cardiovascular. Reducciones significativas en la presión arterial se han observado con la disminución del consumo de sodio.

Aumento del potasio: Incrementar la ingesta de potasio a través de alimentos como frutas, verduras y legumbres puede ayudar a reducir la presión arterial. La ingesta

adecuada de potasio contrarresta los efectos del sodio y favorece la excreción de sodio en la orina.

Control del peso: Mantener un peso saludable o perder peso en individuos con sobrepeso u obesidad puede tener un impacto significativo en la reducción de la presión arterial. Cada kilogramo de pérdida de peso puede disminuir la presión arterial sistólica en aproximadamente 1 mmHg.

Actividad Física

Ejercicio aeróbico: Se recomienda realizar al menos 150 minutos de actividad física aeróbica de intensidad moderada o 75 minutos de actividad física vigorosa por semana. El ejercicio regular, como caminar, correr, nadar o andar en bicicleta, puede reducir la presión arterial sistólica y diastólica en 4-9 mmHg.

Ejercicio de resistencia: Además del ejercicio aeróbico, se aconseja incluir ejercicios de fortalecimiento muscular al menos dos veces por semana. Este tipo de ejercicio

también contribuye al control de la presión arterial y mejora la salud cardiovascular general.

Control del Estrés

Manejo del estrés: Técnicas de manejo del estrés como la meditación, el yoga, la respiración profunda y la terapia cognitivo-conductual pueden ayudar a reducir la presión arterial. La reducción del estrés puede disminuir la actividad del sistema nervioso simpático, lo que a su vez reduce la presión arterial.

Consumo de Alcohol y Tabaco

Reducción del consumo de alcohol: Limitar el consumo de alcohol es crucial. Se recomienda no más de dos bebidas al día para los hombres y una bebida al día para las mujeres. El exceso de alcohol está asociado con un aumento significativo en la presión arterial.

Abandono del tabaco: El tabaquismo contribuye al aumento de la presión arterial y al riesgo cardiovascular. Dejar de fumar es una de las medidas más importantes que un paciente puede tomar para mejorar su salud

cardiovascular global. El cese del tabaquismo no solo reduce la presión arterial sino que también disminuye el riesgo de enfermedad coronaria y otras complicaciones cardiovasculares.

Otros Aspectos del Estilo de Vida

Reducción de la cafeína: Aunque la evidencia sobre el impacto de la cafeína en la presión arterial es mixta, algunos pacientes pueden beneficiarse de la reducción de su consumo, especialmente si son sensibles a sus efectos.

Aumento de la ingesta de ácidos grasos omega-3: Consumir ácidos grasos omega-3 a través de pescados grasos o suplementos puede tener un efecto modesto en la reducción de la presión arterial y mejorar la salud cardiovascular.

Sueño adecuado: Mantener una buena higiene del sueño y tratar cualquier trastorno del sueño, como la apnea obstructiva del sueño, es crucial, ya que la falta de sueño adecuado puede aumentar la presión arterial. (11)

Complicaciones

La hipertensión primaria, si no se maneja adecuadamente, puede llevar a una serie de complicaciones graves debido al daño persistente en los vasos sanguíneos y órganos diana. Entre las complicaciones cardiovasculares más comunes se encuentran la enfermedad coronaria, el infarto de miocardio y la insuficiencia cardíaca. La hipertensión crónica provoca hipertrofia ventricular izquierda, lo que aumenta el riesgo de arritmias y muerte súbita. Además, los pacientes hipertensos tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar accidentes cerebrovasculares, tanto isquémicos como hemorrágicos, debido al daño en los vasos sanguíneos cerebrales. La enfermedad arterial periférica también es una complicación frecuente, resultando en claudicación intermitente y un mayor riesgo de amputación.

Los riñones también son órganos diana críticos afectados por la hipertensión. La hipertensión no controlada puede conducir a nefrosclerosis, una condición caracterizada por el endurecimiento de las arterias renales que

eventualmente resulta en enfermedad renal crónica y, en casos severos, insuficiencia renal. Los ojos no están exentos de las complicaciones hipertensivas; la retinopatía hipertensiva es una manifestación ocular que puede progresar a pérdida de visión si no se trata. Otras complicaciones incluyen la demencia vascular y el deterioro cognitivo debido al daño crónico en los pequeños vasos sanguíneos del cerebro. En resumen, la hipertensión primaria mal controlada tiene un impacto multisistémico, subrayando la necesidad de un diagnóstico temprano y un manejo riguroso para prevenir estas graves consecuencias. (12)

Prevención

La prevención de la hipertensión primaria es fundamental para reducir su incidencia y minimizar sus consecuencias adversas a largo plazo. Las estrategias de prevención se centran en la modificación de los factores de riesgo modificables y la promoción de estilos de vida saludables. La educación y la conciencia pública sobre los riesgos asociados con la hipertensión son esenciales para fomentar cambios positivos en el comportamiento.

Esto incluye la promoción de una dieta saludable, baja en sodio y rica en frutas, verduras y granos enteros, así como la importancia de mantener un peso corporal adecuado y participar en actividad física regular. Además, se debe alentar a las personas a evitar el consumo excesivo de alcohol y tabaco, y a buscar ayuda para dejar de fumar si es necesario.

La detección temprana y el tratamiento oportuno de la hipertensión son aspectos clave de la prevención. Se recomienda la medición regular de la presión arterial en consultas médicas de rutina, especialmente en individuos con factores de riesgo conocidos. La identificación temprana de la hipertensión permite la implementación de intervenciones no farmacológicas y, en algunos casos, la iniciación de terapia farmacológica cuando sea necesario. La atención médica continuada y el seguimiento regular son cruciales para garantizar el control adecuado de la presión arterial a lo largo del tiempo y para prevenir complicaciones a largo plazo asociadas con la hipertensión primaria. (13)

Conclusión

En conclusión, la hipertensión primaria representa un importante problema de salud pública a nivel mundial, con una prevalencia creciente y graves consecuencias para la salud si no se maneja adecuadamente. Es una condición crónica que requiere un enfoque integral para su diagnóstico, tratamiento y prevención de complicaciones. Aunque los avances en la comprensión de su fisiopatología y enfoques terapéuticos han mejorado el manejo de esta enfermedad, sigue siendo un desafío significativo debido a su naturaleza multifactorial y al hecho de que muchos pacientes no son conscientes de su condición o no están bajo un tratamiento efectivo.

Bibliografía

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(2):160.e1-160.e85.
2. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Efectos sobre la presión arterial de la

- reducción del sodio en la dieta y la dieta DASH. *N Engl J Med.* 2001;344(1):3-10.
3. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. Ensayo clínico de los efectos de los patrones dietéticos en la presión arterial. *N Engl J Med.* 1997;336(16):1117-1124.
 4. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee I-M, Appel LJ, Smith West D, et al. Pérdida de peso a largo plazo y cambios en la presión arterial: resultados de los Ensayos de Prevención de Hipertensión, fase II. *Ann Intern Med.* 2001;134(1):1-11.
 5. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. Ejercicio y hipertensión: posición de la American College of Sports Medicine. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(12):1167-1180.
 6. Brook RD, Appel LJ, Rubenfire M, Ogedegbe G, Bisognano JD, Elliott WJ, et al. Más allá de medicamentos y dieta: enfoques alternativos para reducir la presión arterial. *Hipertensión.* 2013;61(6):1360-1383.
 7. American Heart Association. Alcohol y salud cardíaca. Disponible en: <https://www.heart.org/es/health-topics/alcohol-and-heart-diseases>
 8. Mesas AE, Leon-Munoz LM, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. El efecto del café en la presión arterial y la enfermedad cardiovascular en individuos hipertensos: una

- revisión sistemática y metaanálisis. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(4):1113-1126.
9. Knutson KL, Van Cauter E, Rathouz PJ, Yan LL, Hulley SB, Liu K, et al. Asociación entre el sueño y la presión arterial en la mediana edad: el estudio de sueño CARDIA. *Arch Intern Med.* 2009;169(11):1055-1061.
 10. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guía para la Prevención, Detección, Evaluación y Manejo de la Hipertensión Arterial en Adultos. *Hipertensión.* 2018;71(6):1269-1324.
 11. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC Guía sobre el manejo del estilo de vida para reducir el riesgo cardiovascular. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2)
 12. Kannel WB. La presión arterial como factor de riesgo cardiovascular: prevención y tratamiento. *JAMA.* 1996;275(20):1571-1576.
 13. GBD 2017 Factores de Riesgo Colaboradores. Evaluación comparativa del riesgo de 84 factores de riesgo conductuales, ambientales y ocupacionales, y riesgos metabólicos o grupos de riesgo para 195 países y territorios, 1990-2017: un análisis sistemático para el Estudio Global de Carga de Enfermedad 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):1923-1994.

Rehabilitación Cardíaca Postinfarto

Jonathan Dario Castillo Orozco

Médico General por la Universidad Nacional De
Chimborazo

Médico Residente

Jordan Anibal Castillo Orozco

Médico General por la Universidad Nacional De
Chimborazo

Médico Residente

Introducción

La rehabilitación cardíaca postinfarto de miocardio es una intervención terapéutica esencial y multidisciplinaria diseñada para mejorar la recuperación y la calidad de vida de los pacientes que han experimentado un evento coronario agudo. Este proceso abarca una serie de estrategias y programas personalizados que tienen como objetivo restaurar la capacidad física, optimizar el control de los factores de riesgo cardiovasculares, proporcionar apoyo psicosocial y educar al paciente sobre la importancia de mantener hábitos de vida saludables a largo plazo.

La incidencia de infarto de miocardio continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Sin embargo, los avances en el tratamiento médico y en la implementación de programas de rehabilitación cardíaca han demostrado reducir significativamente la mortalidad y las tasas de recurrencia de eventos cardíacos. La rehabilitación cardíaca se ha convertido en un componente fundamental del manejo post infarto, promoviendo una recuperación más rápida y completa, y reduciendo la

carga económica y social asociada a la enfermedad cardiovascular.

Fases de la Rehabilitación Cardíaca

La rehabilitación cardíaca postinfarto se estructura en tres fases principales: fase I (hospitalaria), fase II (ambulatoria) y fase III (mantenimiento). Cada una de estas fases está diseñada para abordar las necesidades específicas del paciente en diferentes etapas de su recuperación, asegurando un enfoque integral y continuo (1).

Fase I: Hospitalaria

La fase I comienza durante la hospitalización del paciente tras un infarto de miocardio. Su objetivo principal es la estabilización clínica y la prevención de complicaciones tempranas (2). Durante esta fase, se promueve la movilización temprana del paciente a través de ejercicios de bajo impacto, como caminatas cortas y ejercicios de respiración. Además, se proporciona educación inicial tanto al paciente como a su familia sobre la naturaleza de la enfermedad, los factores de

riesgo y las modificaciones necesarias en el estilo de vida. Esta fase también incluye la evaluación psicológica para identificar signos de ansiedad o depresión, que son comunes después de un evento cardíaco agudo (3).

Fase II: Ambulatoria

La fase II se desarrolla en un entorno ambulatorio y suele comenzar unas semanas después del alta hospitalaria. Este es un período crucial donde el paciente participa en programas estructurados de ejercicio supervisado, que incluyen ejercicios aeróbicos y de resistencia, diseñados para mejorar la capacidad física y cardiovascular. Además, esta fase se enfoca en la modificación de los factores de riesgo, como el control de la hipertensión, la diabetes y la dislipidemia, así como en promover la cesación del tabaquismo y una dieta saludable. El apoyo psicosocial y la educación continua son componentes esenciales, ayudando al paciente a desarrollar habilidades de afrontamiento y adherencia al tratamiento (4).

Fase III: Mantenimiento

La fase III es un programa de mantenimiento a largo plazo, que el paciente continúa de manera independiente o con supervisión mínima. El objetivo de esta fase es consolidar los hábitos de vida saludables y asegurar una adherencia sostenida a las recomendaciones médicas y de estilo de vida. Los pacientes son animados a participar en actividades físicas regulares, como caminatas, ciclismo o natación, y a mantener una dieta equilibrada. Las visitas periódicas al médico y la participación en grupos de apoyo pueden proporcionar motivación y seguimiento continuo, ayudando a prevenir la recurrencia de eventos cardíacos y mejorar la calidad de vida a largo plazo (5).

Evaluación Inicial y Planificación

La evaluación inicial y la planificación son pasos cruciales en la rehabilitación cardíaca postinfarto, ya que permiten personalizar el programa de rehabilitación según las necesidades específicas de cada paciente. Este proceso exhaustivo asegura que se identifiquen todas las

áreas que requieren atención y se establezcan metas realistas y alcanzables (6).

Evaluación Inicial

La evaluación inicial comienza con una historia clínica detallada y un examen físico exhaustivo. Es fundamental recopilar información sobre el evento cardíaco, los antecedentes médicos, las comorbilidades y los factores de riesgo cardiovasculares del paciente. Además, se deben realizar pruebas diagnósticas, como electrocardiogramas (ECG), ecocardiogramas y pruebas de esfuerzo, para evaluar la función cardíaca y la capacidad funcional del paciente. Esta evaluación también incluye la valoración de parámetros bioquímicos, como los niveles de lípidos, glucosa y marcadores inflamatorios.

Es igualmente importante evaluar el estado psicológico del paciente, dado que la ansiedad, la depresión y el estrés postraumático son comunes después de un infarto de miocardio y pueden afectar negativamente la recuperación. Herramientas como el Inventario de Depresión de Beck (BDI) y la Escala de Ansiedad de

Hamilton pueden ser útiles para identificar a los pacientes que necesitan intervención psicológica (7).

Planificación del Programa de Rehabilitación

Con los datos recopilados durante la evaluación inicial, se procede a la planificación del programa de rehabilitación cardíaca. Este plan debe ser individualizado, teniendo en cuenta la capacidad funcional, las limitaciones físicas, las comorbilidades y las preferencias del paciente. La planificación incluye la definición de objetivos a corto y largo plazo, tanto en términos de mejoría física como de cambios en el estilo de vida.

El programa de ejercicios debe ser progresivo y adaptado a la tolerancia del paciente. Las actividades pueden incluir caminatas, ciclismo estacionario y ejercicios de resistencia ligera. Es crucial establecer una intensidad y duración de ejercicio que sean seguras y efectivas para cada paciente (8).

Además, se deben implementar estrategias para el control de los factores de riesgo, como la hipertensión, la diabetes y la dislipidemia. La intervención nutricional es

un componente esencial, y puede ser útil la colaboración con un dietista para diseñar un plan alimenticio que promueve la salud cardiovascular.

El apoyo psicosocial y la educación continua también deben formar parte integral del plan de rehabilitación. Los pacientes y sus familias necesitan entender la naturaleza de la enfermedad, la importancia de la adherencia al tratamiento y las técnicas de manejo del estrés. Los grupos de apoyo y la terapia cognitivo-conductual pueden ser recursos valiosos para ayudar a los pacientes a enfrentar los desafíos emocionales y psicológicos de la recuperación.

Ejercicio Físico

El ejercicio físico es un componente central y fundamental en la rehabilitación cardíaca post infarto. Su objetivo principal es mejorar la capacidad cardiovascular, la fuerza muscular y la flexibilidad, contribuyendo a una mejor calidad de vida y a la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Los programas de ejercicio deben ser personalizados y

progresivos, adaptándose a las capacidades y necesidades específicas de cada paciente (9).

Principios del Ejercicio Físico en Rehabilitación Cardíaca

El diseño de un programa de ejercicios para pacientes post infarto se basa en varios principios clave: individualización, progresividad, variedad y seguridad. La individualización implica adaptar el programa a la capacidad funcional y las limitaciones específicas del paciente, que se determinan a través de la evaluación inicial. La progresividad asegura que la intensidad y la duración del ejercicio aumenten de manera gradual y controlada, evitando el sobreesfuerzo y las posibles complicaciones. La variedad en los tipos de ejercicios mantiene la motivación del paciente y trabaja diferentes grupos musculares. La seguridad es primordial, y los ejercicios deben ser supervisados por profesionales de la salud capacitados para detectar y manejar cualquier signo de intolerancia o complicación (10).

Modalidades de Ejercicio

Los programas de ejercicio en la rehabilitación cardiaca incluyen principalmente ejercicios aeróbicos, de resistencia y flexibilidad.

1. **Ejercicio Aeróbico:** Es el pilar del programa de ejercicios y puede incluir actividades como caminar, trotar, nadar o andar en bicicleta estática. Estos ejercicios mejoran la capacidad aeróbica y la función cardiovascular. Se recomienda iniciar con sesiones de baja a moderada intensidad, aumentando progresivamente la duración y la intensidad según la tolerancia del paciente. La frecuencia sugerida es de al menos 3-5 veces por semana, con sesiones de 20 a 60 minutos.
2. **Ejercicio de Resistencia:** Estos ejercicios, también conocidos como ejercicios de fuerza, son importantes para mejorar la fuerza muscular y la resistencia. Pueden incluir el uso de pesas ligeras, bandas de resistencia o el peso corporal. Se recomienda realizar ejercicios de resistencia 2-3 veces por semana, con 8-10 repeticiones por

ejercicio y asegurando un descanso adecuado entre las sesiones.

- 3. Ejercicio de Flexibilidad:** Los ejercicios de estiramiento ayudan a mejorar la flexibilidad y reducir la rigidez muscular y articular. Se deben incluir al principio y al final de cada sesión de ejercicio, con estiramientos suaves y sostenidos durante al menos 15-30 segundos por grupo muscular.

Monitorización y Seguridad

La monitorización continua es esencial durante las sesiones de ejercicio para garantizar la seguridad del paciente. La frecuencia cardíaca, la presión arterial y la percepción del esfuerzo (usando escalas como la Borg) deben ser evaluadas regularmente. Es crucial que los pacientes y el personal de rehabilitación estén capacitados para reconocer signos de alerta, como dolor torácico, disnea severa, mareos o arritmias, y actúen rápidamente ante cualquier emergencia (11).

La educación del paciente sobre la autogestión del ejercicio es igualmente importante. Los pacientes deben

aprender a autoevaluarse y ajustar sus actividades físicas según su estado de salud y los síntomas que puedan experimentar.

Manejo de Factores de Riesgo

La rehabilitación cardíaca también se centra en la modificación de los factores de riesgo cardiovascular. Esto incluye el control estricto de la hipertensión arterial, la dislipidemia, la diabetes mellitus y el cese del tabaquismo. La intervención nutricional es otra área crítica, promoviendo una dieta saludable que reduzca la ingesta de grasas saturadas, azúcares y sal, mientras se aumenta el consumo de frutas, verduras y granos enteros. Además, se abordan aspectos psicológicos, como la ansiedad y la depresión, que son comunes en pacientes post infarto y pueden afectar negativamente la recuperación.

Tabla 1. Manejo de Factores de Riesgo

Factor de Riesgo	Intervención	Objetivo	Indicador de Éxito
Hipertensión Arterial	- Monitoreo regular de la	- Mantener la presión	- Control regular de la

	presión arterial - Terapia farmacológica (IECA, ARAs, betabloqueantes) - Modificaciones en el estilo de vida (dieta baja en sodio, ejercicio)	arterial < 130/80 mmHg	presión arterial
Dislipidemia	- Dieta baja en grasas saturadas y colesterol - Terapia con estatinas - Aumento del consumo de ácidos grasos omega-3	- LDL < 70 mg/dL (en pacientes de alto riesgo) - HDL > 40 mg/dL (hombres) y > 50 mg/dL (mujeres)	- Perfil lipídico regular
Diabetes Mellitus	- Control glicémico intensivo - Terapia con insulina o hipoglucemiantes orales - Dieta balanceada y ejercicio regular	- HbA1c < 7%	- Monitoreo de glucosa en sangre - HbA1c trimestral
Tabaquismo	- Programas de cesación	- Abstinencia total del tabaco	- Ausencia de recaídas

	del tabaquismo - Terapia de reemplazo de nicotina - Consejería y apoyo psicológico		- Monitoreo de niveles de cotinina
Obesidad	- Plan de dieta y ejercicio supervisado - Asesoría nutricional - Terapias conductuales	- IMC entre 18.5 y 24.9 - Reducción del perímetro de la cintura	- Monitoreo de peso regular - Evaluación de composición corporal
Sedentarismo	- Programa de ejercicio regular supervisado - Actividades físicas diarias (caminar, ciclismo, etc.)	- ≥ 150 minutos de actividad aeróbica moderada por semana	- Registro de actividades físicas - Evaluación periódica del fitness
Estrés Psicosocial	- Terapia cognitivo-conductual - Grupos de apoyo - Técnicas de manejo del estrés (meditación, yoga)	- Reducción de niveles de ansiedad y depresión	- Evaluación psicológica regular (BDI, HADS)
Dieta No Saludable	- Asesoría nutricional personalizada - Promoción de una dieta	- Mejora de hábitos alimenticios	- Registro dietético - Evaluación de parámetros nutricionales

	rica en frutas, verduras, granos enteros y pescado		
Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> - Consejería para la reducción del consumo - Límites de consumo (≤ 2 bebidas/día para hombres, ≤ 1 bebida/día para mujeres) 	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción o abstinencia del consumo de alcohol 	<ul style="list-style-type: none"> - Monitoreo de consumo - Evaluación de enzimas hepáticas

Nota: Este cuadro proporciona una guía clara y concisa para el manejo de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes en rehabilitación cardíaca postinfarto, destacando las intervenciones, los objetivos y los indicadores de éxito para cada factor de riesgo.

Educación y Apoyo Psicosocial

La educación y el apoyo psicosocial son componentes esenciales de la rehabilitación cardíaca postinfarto, ya que desempeñan un papel crucial en la recuperación integral del paciente y en la prevención de futuros eventos cardiovasculares. Estos elementos ayudan a los pacientes a comprender su condición, adoptar cambios en el estilo de vida, manejar el estrés y mejorar su bienestar emocional (12).

Educación del Paciente y la Familia

La educación es fundamental para empoderar a los pacientes y sus familias en el manejo de la salud cardiovascular (13). Los programas educativos deben cubrir varios aspectos clave:

1. **Conocimiento de la Enfermedad:** Explicar la fisiopatología del infarto de miocardio, los síntomas, los factores de riesgo y las posibles complicaciones. Este conocimiento ayuda a los pacientes a entender la importancia de adherirse al tratamiento y las recomendaciones médicas.
2. **Modificación del Estilo de Vida:** Proporcionar información sobre la importancia de una dieta saludable, el ejercicio regular, el cese del tabaquismo y la moderación en el consumo de alcohol. Instruir sobre cómo leer etiquetas de alimentos, planificar comidas equilibradas y seleccionar opciones saludables en diferentes entornos.
3. **Adherencia al Tratamiento:** Educar sobre la importancia de seguir las indicaciones médicas, tomar los medicamentos según lo prescrito y

asistir a las citas de seguimiento. Explicar los posibles efectos secundarios de los medicamentos y cómo manejarlos.

4. **Autogestión y Monitorización:** Capacitar a los pacientes en la evaluación de signos y síntomas de alarma, como dolor torácico, disnea o palpitaciones. Instruir en el uso adecuado de dispositivos de monitoreo como tensiómetros y glucómetros.

Apoyo Psicosocial

El apoyo psicosocial aborda las necesidades emocionales, psicológicas y sociales de los pacientes postinfarto, que pueden ser tan importantes como las físicas en su recuperación (14).

1. **Evaluación Psicológica:** Realizar evaluaciones regulares para detectar ansiedad, depresión, estrés postraumático u otros trastornos psicológicos que pueden afectar negativamente la recuperación. Utilizar herramientas como el Inventario de Depresión de Beck (BDI) y la Escala de Ansiedad de Hamilton (HADS) (15).

2. **Intervenciones Psicológicas:** Implementar intervenciones como la terapia cognitivo-conductual (TCC), que ha demostrado ser efectiva para reducir la ansiedad y la depresión en pacientes cardíacos. La TCC ayuda a los pacientes a desarrollar habilidades para manejar el estrés, modificar pensamientos negativos y mejorar el comportamiento saludable (16).
3. **Grupos de Apoyo:** Fomentar la participación en grupos de apoyo donde los pacientes puedan compartir experiencias, obtener motivación y recibir apoyo emocional de personas que atraviesan situaciones similares. Los grupos de apoyo pueden ser presenciales o virtuales y pueden incluir la participación de familiares.
4. **Técnicas de Manejo del Estrés:** Enseñar técnicas de manejo del estrés como la meditación, el yoga, la respiración profunda y la relajación muscular progresiva. Estas técnicas pueden reducir los niveles de estrés y mejorar el bienestar general.

5. **Apoyo Social:** Involucrar a la familia y amigos en el proceso de rehabilitación para proporcionar un sistema de apoyo sólido. La participación de la red social del paciente puede mejorar la adherencia al tratamiento y facilitar los cambios en el estilo de vida.

Conclusión

La rehabilitación cardíaca postinfarto es una intervención integral que abarca múltiples dimensiones del cuidado del paciente, incluyendo el ejercicio físico, el manejo de factores de riesgo, la educación y el apoyo psicosocial. Este enfoque holístico no solo busca restaurar la capacidad funcional y mejorar la calidad de vida del paciente, sino también reducir significativamente el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y la mortalidad.

Los programas de rehabilitación cardíaca, estructurados en fases bien definidas, permiten una recuperación progresiva y segura, adaptándose a las necesidades individuales de cada paciente. Desde la movilización temprana en el hospital hasta el mantenimiento de

hábitos saludables a largo plazo, cada etapa del programa es crucial para lograr una recuperación óptima.

El éxito de la rehabilitación cardíaca depende en gran medida de la personalización del programa, basado en una evaluación inicial exhaustiva y una planificación cuidadosa. La implementación de un régimen de ejercicio físico adecuado, junto con la modificación de factores de riesgo y el apoyo emocional, garantiza una recuperación integral y sostenible.

La educación continua y el apoyo psicosocial son fundamentales para empoderar a los pacientes y sus familias, proporcionándoles el conocimiento y las herramientas necesarias para manejar su salud cardiovascular de manera efectiva. El manejo adecuado del estrés, la ansiedad y la depresión, junto con el fomento de un entorno de apoyo, contribuye significativamente al bienestar general y a la adherencia al tratamiento.

En resumen, la rehabilitación cardíaca postinfarto es una intervención multidisciplinaria esencial que, cuando se implementa de manera efectiva, ofrece beneficios sustanciales en términos de reducción de la

morbimortalidad, mejora de la capacidad funcional y promoción de la calidad de vida. La colaboración entre profesionales de la salud, pacientes y sus familias es clave para asegurar que los objetivos de la rehabilitación se cumplan y que los pacientes puedan llevar una vida plena y activa después de un infarto de miocardio. La inversión en programas de rehabilitación cardíaca representa un paso fundamental hacia la prevención de recurrencias y la promoción de una salud cardiovascular sostenible a largo plazo.

Bibliografía

1. Jorge, Manuel, Arsénio, Dos, Santos, Ruivo., Trine, Moholdt., Ana, Carolina, de, Abreu. Overview of Cardiac Rehabilitation (OCRE) Following Post-Acute Myocardial Infarction in European Society of Cardiology (ESC) Member Countries.. *European Journal of Preventive Cardiology*, (2023). doi: 10.1093/eurjpc/zwad024
2. Maxim, Badan., Lucia, Mazur-Nicorici. Cardiac Rehabilitation of Patients Following Myocardial Infarction. *Internal medicine*, (2022). doi: 10.2478/inmed-2022-0230
3. Diah, Ivana., Cholid, Tri, Tjahjono. Cardiac Rehabilitation to Prevent Rehospitalization in Myocardial Infarction Patients.

- Clinical and Research Journal in Internal Medicine, (2022). doi: 10.21776/ub.crjim.2022.003.02.6
4. O., S., A., G., M., GANNA, M., HUSSIEN, HYDRA,, M.D., G., S., M., TAREK, ZAKI,, M.D., Mohamed, MAHMOUD,, M.Sc.,, SHERIEF, MANSOUR,, M.D.. Evaluation of the Impact of Cardiac Rehabilitation Program on Post-MI Patients, Egyptian Experience. The Medical Journal of Cairo University, (2022). doi: 10.21608/mjcu.2022.264600
 5. Aruj, Fatima., J., Batra., Angela, Batra., Ramakant, Dixit., Rakhi, Saxena., Shireen, Saxena. Global perspective of cardiac rehabilitation in Post COVID patients. *CARDIOMETRY*, (2023). doi: 10.18137/cardiometry.2022.25.14191422
 6. Natalie, J, Bracewell., Jeff, Plasschaert., C., Richard, Conti., Ellen, C., Keeley., Jamie, B., Conti. Cardiac rehabilitation: Effective yet underutilized in patients with cardiovascular disease. *Clinical Cardiology*, (2022). doi: 10.1002/clc.23911
 7. Zaid, Ahsan, Shah., Qazi, Muhammad, Jamal., Naveed, Ullah., Tufail, Ahmad., Moiz, Ahmed. Effectiveness of Cardiac Rehabilitation in Myocardial Infarction Patients After Percutaneous Coronary Intervention. *Cureus*, (2022). doi: 10.7759/cureus.26684
 8. Mahdi, Zahedi., Mehrdad, Shirmohammadi. The effect of cardiac rehabilitation on left and right ventricular function in post primary PCI patients. *Annals of medicine and surgery*, (2022). doi: 10.1016/j.amsu.2022.104093

9. Maria, Bäck., Agneta, Ståhle., Lars, Svennberg., Åsa, Cider. (Exercise-based cardiac rehabilitation is associated with reduced risk of myocardial infarction).. *Läkartidningen*, (2022).
10. Kirby, Gutiérrez, Arce., Jessy, Estefanía, Funez, Estrada., Cristian, Yovany, Rojas, Aboyte., Perla, Lizeth, Hernández, Cortés., María, Cristina, Enríquez, Reyna. Rehabilitación cardíaca fase 2 post infarto agudo al miocardio. : Revisión sistemática de literatura.. (2021). doi: 10.29105/RCEFOD16.1-51
11. Zubia, Qayyum., Ambreen, Aslam., Ifra, Aimen., Sania, Zahra., Mobeena, Maqsood., Razia, Sultana. Impact Of Cardiac Rehabilitation on Patients with Myocardial Infarction. *Pakistan biomedical journal*, (2022). doi: 10.54393/pbmj.v5i7.582
12. Chul, Kim., In-Sun, Choi., Songhee, Cho., Ae, Ryoung, Kim., Won, Seok, Kim., Sungju, Jee. Do Cardiac Rehabilitation Affect Clinical Prognoses Such as Recurrence, Readmission, Revascularization, and Mortality After AMI?: Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Rehabilitation Medicine*, (2021). doi: 10.5535/ARM.20080
13. Lucas, Ortiz, de, Moraes, Gomes., George, Petrallás., Maria, de, Fátima, Cataldi, Paschoal., Lucas, Trevisoli, Agostini., Glaucia, Betio, Brunhara., Fernando, Fabrizzi., Sabrina, Ramires, Sakamoto. Os benefícios da atividade física na reabilitação cardíaca em pessoas pós-infarto agudo do

- miocárdio / The benefits of physical activity in cardiac rehabilitation in people post acute myocardial infarction. *Brazilian Journal of Development*, (2022). doi: 10.34117/bjdv8n1-190
14. Cui, Lin., Ding, Bin., Zhu, Mingjun., Wang, Youping., Gao, Yuan., Bin, Li., Xie, Shiyang., Zuoying, Xing., Xiaoxiao, Wang., Yang, Tian., Liu, Qianru. Postoperative rehabilitation treatment device for cardiovascular diseases. (2020).
 15. Irene, Kirolos., Danny, Yakoub., Fiorella, Pendola., Omar, Picado., Aghapy, Kirolos., Yehoshua, C., Levine., Sunil, K., Jha., Rajesh, Kabra., Brandon, Cave., Rami, N., Khouzam. Cardiac physiology in post myocardial infarction patients: the effect of cardiac rehabilitation programs-a systematic review and update meta-analysis.. *Annals of Translational Medicine*, (2019). doi: 10.21037/ATM.2019.08.64
 16. Daniele, Ronco., Daniele, Ronco., Matteo, Matteucci., Matteo, Matteucci., Mariusz, Kowalewski., Michele, De, Bonis., Francesco, Formica., Francesco, Formica., Federica, Jiritano., Federica, Jiritano., Dario, Fina., Thierry, Folliguet., Nikolaos, Bonaros., Claudio, Russo., Sandro, Sponga., Igor, Vendramin., Carlo, De, Vincentiis., Marco, Ranucci., Piotr, Suwalski., Giosuè, Falcetta., Theodor, Fischlein., Giovanni, Troise., Emmanuel, Villa., Guglielmo, Maria, Actis, Dato., Massimiliano, Carrozzini., Giuseppe, Filiberto, Serraino., Shabir, Hussain, Shah., Roberto, Scrofani., Antonio, Fiore., Jurij, M., Kalisnik., Stefano, D'Alessandro., Vittoria, Lodo.,

Adam, Kowalówka., Marek, A., Deja., Salman, Almobayedh., Giulio, Massimi., Matthias, Thielmann., Bart, Meyns., Fareed, A, Khouqeer., Nawwar, Al-Attar., Matteo, Pozzi., Jean-François, Obadia., Udo, Boeken., Nikolaos, Kalampokas., Carlo, Fino., Caterina, Simon., Shiho, Naito., Cesare, Beghi., Roberto, Lorusso., Roberto, Lorusso. Surgical Treatment of Postinfarction Ventricular Septal Rupture. (2021). doi: 10.1001/JAMANETWORKOPEN.2021.28309

Enfermedades Cardiovasculares en Pacientes Diabéticos

Meygan Kimberly Córdova Larco

Médica por la Universidad Central del Ecuador

Médico Clínico Independiente

Christopher Isaac Toro Bonilla

Médico por la Universidad Central del Ecuador

Médico Independiente

Definición

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) en pacientes diabéticos representan un grupo heterogéneo de trastornos que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos, cuya prevalencia y gravedad están significativamente aumentadas en individuos con diabetes mellitus. Este término engloba varias condiciones, entre las que se incluyen la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica. (1)

Epidemiología

La carga epidemiológica de las enfermedades cardiovasculares en pacientes diabéticos es significativa. Estudios epidemiológicos han demostrado consistentemente que los individuos con diabetes tienen una mayor prevalencia de eventos cardiovasculares adversos en comparación con aquellos sin diabetes. Por ejemplo, el Framingham Heart Study identificó que los pacientes diabéticos tienen un riesgo de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular sustancialmente elevado.

A nivel global, la prevalencia de diabetes está aumentando de manera alarmante, con estimaciones que sugieren que el número de personas afectadas podría alcanzar los 700 millones para 2045 . Esta tendencia se traduce en un aumento paralelo de las enfermedades cardiovasculares en esta población. La diabetes tipo 2, que representa el 90-95% de todos los casos de diabetes, está estrechamente vinculada con el envejecimiento de la población, la urbanización y los cambios en los estilos de vida, incluyendo la dieta y la actividad física. (2)

Patofisiología de las Enfermedades Cardiovasculares en la Diabetes

La diabetes mellitus contribuye al desarrollo y la progresión de las enfermedades cardiovasculares (ECV) a través de varios mecanismos fisiopatológicos interrelacionados. La hiperglucemia crónica, característica de la diabetes, induce un estado de inflamación sistémica y estrés oxidativo que daña el endotelio vascular. Este daño endotelial resulta en disfunción endotelial, una condición en la cual la capacidad de los vasos sanguíneos para regular el tono

vascular, la coagulación y la función inmunológica se ve comprometida. Además, la hiperglucemia promueve la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs, por sus siglas en inglés), que se acumulan en los tejidos vasculares y contribuyen a la rigidez arterial y la aterosclerosis. La dislipidemia diabética, caracterizada por niveles elevados de triglicéridos, disminución del colesterol HDL y la presencia de partículas de LDL pequeñas y densas, agrava aún más este proceso aterosclerótico al facilitar la acumulación de lípidos en las paredes arteriales.

La resistencia a la insulina, un sello distintivo de la diabetes tipo 2, desempeña un papel crucial en la patogénesis de las ECV. La resistencia a la insulina conduce a una hiperlipidemia y lipotoxicidad, que afectan negativamente al corazón y los vasos sanguíneos. Además, este estado contribuye a la hipertensión arterial, ya que la insulina en condiciones normales tiene un efecto vasodilatador que se pierde en la resistencia a la insulina, lo que resulta en un aumento de la presión arterial. La inflamación crónica y el estrés oxidativo

también desencadenan una respuesta proinflamatoria en el tejido adiposo y las células inmunitarias, liberando citoquinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6, que exacerban la inflamación vascular y la aterogénesis. Estas alteraciones metabólicas y hormonales crean un entorno propicio para el desarrollo de la cardiomiopatía diabética, una condición caracterizada por la disfunción cardíaca independiente de la enfermedad coronaria, contribuyendo así a la insuficiencia cardíaca en pacientes diabéticos. En conjunto, estos mecanismos destacan la compleja interacción entre la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, subrayando la necesidad de enfoques terapéuticos integrales que aborden tanto la hiperglucemia como los múltiples factores de riesgo cardiovascular asociados. (3)

Factores de Riesgo Cardiovascular en la Diabetes

Hipertensión Arterial

La hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes y críticos en pacientes diabéticos. Aproximadamente el 60-80% de los individuos con diabetes tipo 2 presentan hipertensión,

que contribuye significativamente al desarrollo de complicaciones macrovasculares y microvasculares. La presencia simultánea de hipertensión y diabetes aumenta exponencialmente el riesgo de eventos cardiovasculares adversos, tales como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Los mecanismos subyacentes incluyen el aumento de la rigidez arterial, disfunción endotelial y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que agravan la resistencia vascular periférica y elevan la presión arterial. Un control estricto de la presión arterial es crucial para reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares en esta población.

Dislipidemia

La dislipidemia en la diabetes se caracteriza por un perfil lipídico aterogénico, que incluye niveles elevados de triglicéridos, reducción del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y un aumento en las partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas. Estos cambios lipídicos promueven la aterosclerosis, un proceso patológico clave en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. La oxidación de las

partículas LDL y su acumulación en la pared arterial resultan en la formación de placas ateroscleróticas, aumentando el riesgo de enfermedad coronaria y otros eventos cardiovasculares. La intervención terapéutica con estatinas y otros agentes hipolipemiantes es esencial para modificar este perfil lipídico y reducir el riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos.

Obesidad y Síndrome Metabólico

La obesidad, particularmente la obesidad abdominal, es altamente prevalente en pacientes con diabetes tipo 2 y está estrechamente asociada con el síndrome metabólico, un conjunto de condiciones que incluyen hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina. La acumulación de tejido adiposo visceral contribuye a un estado proinflamatorio y a la liberación de ácidos grasos libres, lo que exacerba la resistencia a la insulina y promueve la aterogénesis. El síndrome metabólico, en su conjunto, aumenta significativamente el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. La pérdida de peso, la mejora de la sensibilidad a la insulina y la gestión de los componentes del síndrome metabólico son

fundamentales para la reducción del riesgo cardiovascular.

Tabaquismo

El tabaquismo es un factor de riesgo bien establecido para las enfermedades cardiovasculares y su impacto es aún más significativo en pacientes con diabetes. Fumar aumenta la rigidez arterial, la inflamación sistémica y la disfunción endotelial, todos los cuales son exacerbados por la hiperglucemia en los pacientes diabéticos. Además, el tabaquismo promueve la formación de placas ateroscleróticas y eleva el riesgo de trombosis. La cesación del tabaquismo es una de las intervenciones más efectivas para reducir el riesgo cardiovascular en esta población.

Sedentarismo

La falta de actividad física es otro factor de riesgo importante para las enfermedades cardiovasculares en pacientes diabéticos. El sedentarismo contribuye al desarrollo de obesidad, resistencia a la insulina y un perfil lipídico adverso. La actividad física regular mejora

la sensibilidad a la insulina, ayuda a controlar el peso corporal y tiene efectos beneficiosos sobre la presión arterial y los lípidos sanguíneos. Las guías clínicas recomiendan al menos 150 minutos de ejercicio moderado a la semana para reducir el riesgo cardiovascular en personas con diabetes. (4)

Manifestaciones Clínicas

Enfermedad Coronaria

La enfermedad coronaria (EC) es una de las principales manifestaciones de las enfermedades cardiovasculares en pacientes diabéticos. Los pacientes con diabetes mellitus tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar angina de pecho, infarto agudo de miocardio (IAM) y cardiopatía isquémica crónica en comparación con la población no diabética. La diabetes acelera el proceso de aterosclerosis, resultando en una obstrucción de las arterias coronarias. Además, la disfunción endotelial y la inflamación crónica asociadas con la hiperglucemia contribuyen al desarrollo y progresión de la placa aterosclerótica. Clínicamente, los pacientes diabéticos pueden presentar síntomas atípicos de isquemia

miocárdica, como disnea, fatiga y dolor torácico no característico, lo que puede retrasar el diagnóstico y tratamiento oportuno. Esta presentación atípica, junto con una mayor prevalencia de neuropatía diabética, que puede atenuar la percepción del dolor, subraya la necesidad de una vigilancia rigurosa y un enfoque diagnóstico proactivo.

Insuficiencia Cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC) es otra manifestación común y grave de las enfermedades cardiovasculares en la diabetes. La combinación de cardiopatía isquémica, hipertensión y miocardiopatía diabética contribuye al desarrollo de IC en pacientes diabéticos. La miocardiopatía diabética, caracterizada por fibrosis miocárdica, hipertrofia del ventrículo izquierdo y disfunción diastólica, es una condición específica de los pacientes con diabetes, independientemente de la presencia de enfermedad coronaria. Los síntomas de IC incluyen disnea, edema periférico, fatiga y disminución de la capacidad de ejercicio. La prevalencia de IC en pacientes con diabetes es alta, y estos pacientes

presentan peores resultados clínicos y mayor mortalidad en comparación con aquellos sin diabetes. El manejo de la IC en la diabetes requiere un enfoque integral que incluya el control óptimo de la glucemia, la presión arterial y los lípidos, así como el uso de fármacos específicos para la IC, como los inhibidores de la ECA, los bloqueadores de los receptores de angiotensina y los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides.

Enfermedad Cerebrovascular

La enfermedad cerebrovascular, que incluye el accidente cerebrovascular (ACV) isquémico y hemorrágico, así como los ataques isquémicos transitorios (AIT), es una manifestación prevalente y devastadora en pacientes diabéticos. La diabetes aumenta el riesgo de ACV mediante la aceleración de la aterosclerosis carotídea y la promoción de la disfunción endotelial. Además, la hipertensión, la dislipidemia y la hiperglucemia crónica, comunes en pacientes con diabetes, son factores de riesgo independientes para el ACV. Los síntomas de un ACV incluyen debilidad unilateral, dificultad para hablar, pérdida de visión y desequilibrio. Los pacientes

diabéticos que sufren un ACV tienen una mayor tasa de mortalidad y peores resultados funcionales que los no diabéticos. La prevención y el manejo del ACV en la diabetes se centran en el control riguroso de los factores de riesgo cardiovascular, el uso de terapias antiplaquetarias y anticoagulantes cuando esté indicado, y la implementación de estrategias de rehabilitación temprana y agresiva. (5)

Diagnóstico

El diagnóstico temprano y preciso de las enfermedades cardiovasculares (ECV) en pacientes con diabetes es fundamental para la implementación de estrategias terapéuticas adecuadas y la mejora de los resultados clínicos. Los métodos de diagnóstico incluyen una combinación de evaluación clínica

Diagnóstico de las Enfermedades Cardiovasculares en la Diabetes

El diagnóstico temprano y preciso de las enfermedades cardiovasculares (ECV) en pacientes con diabetes es fundamental para la implementación de estrategias

terapéuticas adecuadas y la mejora de los resultados clínicos. Los métodos de diagnóstico incluyen una combinación de evaluación clínica, pruebas de laboratorio y técnicas de imagen. La identificación de factores de riesgo y la vigilancia estrecha son esenciales debido a la alta prevalencia de ECV en esta población.

Evaluación Clínica

La evaluación clínica comienza con una historia médica detallada y un examen físico completo. Se debe prestar especial atención a los síntomas atípicos de ECV que son más comunes en pacientes diabéticos, como la disnea, fatiga, y molestias torácicas inespecíficas. La neuropatía diabética puede enmascarar los síntomas típicos de isquemia miocárdica, como el dolor torácico, por lo que es crucial una alta sospecha clínica. La anamnesis debe incluir preguntas sobre factores de riesgo cardiovascular, antecedentes familiares de ECV, hábitos de vida, y el control glucémico.

El examen físico debe enfocarse en la evaluación de signos de insuficiencia cardíaca, como la presencia de

edema periférico, distensión venosa yugular, y estertores pulmonares. Además, la medición de la presión arterial, el índice de masa corporal (IMC), y la circunferencia de la cintura proporcionan información valiosa sobre el riesgo cardiovascular.

Pruebas de Laboratorio

Las pruebas de laboratorio son fundamentales en la evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes. La medición de la hemoglobina A1c proporciona una evaluación del control glucémico a largo plazo. Otros parámetros importantes incluyen los niveles de lípidos (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos), que son cruciales para evaluar la dislipidemia diabética.

Además, la evaluación de marcadores de inflamación, como la proteína C-reactiva (PCR) de alta sensibilidad, y marcadores de función renal, como la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR), pueden ayudar a identificar pacientes con mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares. La microalbuminuria,

un marcador temprano de daño renal en la diabetes, también se asocia con un mayor riesgo cardiovascular y debe ser monitoreada regularmente.

Técnicas de Imagen

Las técnicas de imagen son esenciales para la evaluación diagnóstica de la ECV en pacientes diabéticos. La ecocardiografía es una herramienta fundamental para evaluar la función cardíaca y detectar anomalías estructurales como la hipertrofia ventricular izquierda y la disfunción diastólica, comunes en la miocardiopatía diabética.

La prueba de esfuerzo, ya sea mediante ejercicio o farmacológica, se utiliza para detectar isquemia miocárdica en pacientes con síntomas sugestivos o con alto riesgo de enfermedad coronaria. La tomografía computarizada (TC) coronaria permite la visualización de las arterias coronarias y la detección de placas ateroscleróticas calcificadas y no calcificadas.

La resonancia magnética cardíaca (RMC) es particularmente útil en la evaluación de la miocardiopatía diabética y la fibrosis miocárdica. En pacientes con sospecha de enfermedad arterial periférica, la ecografía Doppler y la angiografía por TC o resonancia magnética proporcionan una evaluación detallada del flujo sanguíneo y las estenosis arteriales.

Monitoreo Continuo

El monitoreo continuo y la reevaluación periódica son esenciales en el manejo de pacientes diabéticos con riesgo cardiovascular. La implementación de programas de cribado y la vigilancia regular mediante pruebas de laboratorio e imagen permiten la detección temprana de complicaciones cardiovasculares y la intervención oportuna. (6)

Tratamiento

El tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (ECV) en pacientes diabéticos requiere un enfoque integral y multidisciplinario que aborde tanto el control glucémico como los factores de riesgo cardiovascular.

Este enfoque incluye modificaciones del estilo de vida, terapia farmacológica y, en algunos casos, intervenciones quirúrgicas.

Modificaciones del Estilo de Vida

Las modificaciones del estilo de vida son la piedra angular del manejo de las ECV en pacientes diabéticos. Estas incluyen:

Dieta: Se recomienda una dieta equilibrada, rica en frutas, verduras, granos enteros, proteínas magras y grasas saludables. La dieta mediterránea y la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) han demostrado beneficios significativos en la reducción del riesgo cardiovascular.

Ejercicio: La actividad física regular, al menos 150 minutos de ejercicio moderado o 75 minutos de ejercicio vigoroso por semana, mejora la sensibilidad a la insulina, ayuda a controlar el peso y reduce los niveles de presión arterial y lípidos.

Cese del Tabaquismo: El abandono del hábito de fumar es crucial, ya que el tabaquismo aumenta significativamente el riesgo de complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos. Se deben ofrecer programas de cesación del tabaco y apoyo farmacológico si es necesario.

Reducción del Consumo de Alcohol: Se debe aconsejar a los pacientes limitar el consumo de alcohol a no más de una bebida al día para las mujeres y dos para los hombres.

Terapia Farmacológica

La terapia farmacológica es esencial para el manejo de las ECV en pacientes diabéticos, incluyendo el control glucémico, la presión arterial y los lípidos:

Antihiperglucemiantes: Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) y los agonistas del receptor de GLP-1 han demostrado beneficios cardiovasculares adicionales, más allá del

control glucémico, y se recomiendan especialmente en pacientes con alto riesgo cardiovascular.

Antihipertensivos: El control estricto de la presión arterial es crucial. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA-II) son preferidos debido a sus efectos protectores cardiovasculares y renales. Los antagonistas de los canales de calcio y los diuréticos también se utilizan según las necesidades individuales del paciente.

Lípidos: Las estatinas son el tratamiento de elección para la dislipidemia en pacientes diabéticos. En pacientes con un riesgo muy alto de eventos cardiovasculares, pueden considerarse terapias adicionales como los inhibidores de la PCSK9 y los fibratos.

Antiplaquetarios: La terapia antiplaquetaria, como la aspirina, se recomienda para la prevención secundaria en pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria. En pacientes con alto riesgo cardiovascular, se puede

considerar la terapia dual con aspirina y un inhibidor del receptor de P2Y₁₂.

Otros Medicamentos Cardiovasculares: Los betabloqueadores se utilizan en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca, mientras que los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, como la espironolactona, pueden ser beneficiosos en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Intervenciones Quirúrgicas y Procedimientos

En pacientes con ECV avanzada, pueden ser necesarias intervenciones quirúrgicas y procedimientos para mejorar los resultados clínicos:

Revascularización Coronaria: La angioplastia coronaria con colocación de stents y la cirugía de bypass coronario son opciones para pacientes con enfermedad coronaria severa que no responden adecuadamente a la terapia médica.

Intervenciones para la Enfermedad Arterial

Periférica: La angioplastia y la cirugía de derivación pueden ser necesarias para mejorar el flujo sanguíneo en pacientes con enfermedad arterial periférica grave.

Tratamiento de Arritmias: Los dispositivos implantables como los marcapasos y los desfibriladores automáticos implantables (DAI) son importantes en el manejo de arritmias y en la prevención de muerte súbita cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca. (7)

Conclusión

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) en pacientes diabéticos representan una carga significativa debido a su alta prevalencia y gravedad, contribuyendo a una mayor morbilidad y mortalidad en esta población. La diabetes mellitus, a través de mecanismos como la hiperglucemia crónica, la resistencia a la insulina y la dislipidemia, acelera el proceso aterosclerótico y aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares adversos. La complejidad de la interacción entre la diabetes y las ECV subraya la necesidad de una estrategia integral y

multifacética para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de estas enfermedades.

Bibliografía

1. Asociación Americana de Diabetes. Estándares de atención médica en diabetes - 2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1). doi:10.2337/dc21-S001.
2. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. Guías ESC 2020 sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares, desarrolladas en colaboración con la EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehaa735.
3. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. Guía 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA sobre el manejo del colesterol en la sangre: un informe del Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica de la American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24). doi:10.1016/j.jacc.2018.11.003.
4. De Bacquer D, De Backer G, Ostor E, et al. Predictive value of classical risk factors and their control in coronary patients: a follow-up of the EUROASPIRE I cohort. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003;10(4):289-295. doi:10.1097/01.hjr.0000085246.27014.b0.

5. Medina-Inojosa JR, Jean N, Cortes-Bergoderi M, et al. The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL): rationale, design, and participant characteristics. *Ethn Dis.* 2014;24(1):77-83. doi:10.18865/ed.24.1.77.
6. Rapsomaniki E, Shah A, Perel P, et al. Prognostic models for stable coronary artery disease based on electronic health record cohort of 102 023 patients. *Eur Heart J.* 2014;35(13):844-852. doi:10.1093/eurheartj/eh533.
7. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med.* 2000;343(1):16-22. doi:10.1056/NEJM200007063430103.

Trauma Raquimedular

Andres Alejandro Jimbo Bedon

Médico Cirujano por la Universidad Laica Eloy

Alfaro De Manabí

Médico En Cipromar S.A.

Introducción

El trauma raquímedular (TRM) representa una de las lesiones más devastadoras que puede sufrir el sistema nervioso central, con consecuencias profundas y duraderas tanto para los pacientes como para sus familias. Este tipo de trauma involucra daño a la médula espinal, que puede resultar en discapacidades permanentes, pérdida de funciones motoras y sensoriales, y una disminución significativa en la calidad de vida. A nivel mundial, el TRM es una causa importante de morbilidad y mortalidad, afectando a millones de personas cada año.

La incidencia del TRM varía según la región geográfica y los factores sociodemográficos, con los accidentes de tráfico, las caídas, los actos de violencia y las lesiones deportivas siendo las principales causas. La edad, el sexo y las actividades diarias influyen en el riesgo de sufrir un TRM, con los hombres jóvenes y los ancianos siendo los más vulnerables. La naturaleza compleja y multifacética de estas lesiones requiere una comprensión profunda de su etiología, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación.

Este capítulo tiene como objetivo proporcionar una visión integral del trauma raquimedular, abarcando desde los mecanismos de lesión hasta las últimas estrategias de manejo y recuperación. A través de una revisión exhaustiva de la literatura y la integración de prácticas basadas en la evidencia, se busca ofrecer a los profesionales de la salud una guía detallada y actualizada para optimizar el cuidado de los pacientes con TRM. Al abordar los desafíos y avances en este campo, se pretende también resaltar la importancia de la prevención, la intervención temprana y la rehabilitación multidisciplinaria para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados.

Etiología

El trauma raquimedular (TRM) es causado por una variedad de mecanismos traumáticos que producen daño directo o indirecto a la médula espinal. Entre las principales causas de TRM se encuentran los accidentes de tráfico, las caídas, los actos de violencia y las lesiones deportivas. Cada uno de estos mecanismos tiene características epidemiológicas y patogénicas específicas

que contribuyen a la incidencia y gravedad de las lesiones(1).

Accidentes de tráfico: Los accidentes vehiculares son la principal causa de TRM, especialmente en adultos jóvenes. Estos accidentes pueden involucrar vehículos motorizados, motocicletas o bicicletas, y con frecuencia resultan en lesiones de alta energía. El impacto puede causar fracturas vertebrales, luxaciones y compresión de la médula espinal. Las medidas de seguridad, como el uso de cinturones de seguridad y cascos, pueden reducir significativamente el riesgo y la gravedad de las lesiones.

Caídas: Las caídas representan la segunda causa más común de TRM, especialmente en la población anciana. La osteoporosis y otras condiciones que debilitan los huesos aumentan el riesgo de fracturas vertebrales en este grupo de edad. Las caídas desde alturas significativas o en superficies duras pueden causar lesiones graves en la columna vertebral. En entornos laborales y domésticos, la prevención de caídas mediante el uso de equipos de protección y la modificación del

entorno puede ser crucial para reducir la incidencia de TRM.

Actos de violencia: Los actos de violencia, incluyendo heridas por armas de fuego y armas blancas, son una causa significativa de TRM, especialmente en áreas urbanas con altos índices de criminalidad. Las heridas penetrantes pueden causar daño directo a la médula espinal, mientras que las lesiones contusas pueden resultar en fracturas y desplazamientos vertebrales. La prevención de la violencia y el control de armas son medidas importantes para reducir este tipo de lesiones.

Lesiones deportivas: Las actividades deportivas, particularmente aquellas que implican contacto físico o movimientos de alta velocidad, también son una causa común de TRM. Deportes como el fútbol americano, el rugby, el hockey y la gimnasia presentan un riesgo elevado debido a las caídas, colisiones y movimientos bruscos. La educación sobre técnicas seguras, el uso de equipos de protección adecuados y la implementación de normas de seguridad pueden ayudar a mitigar estos riesgos.

Cada uno de estos mecanismos de lesión contribuye de manera distinta a la epidemiología del TRM, y la comprensión de estos factores es esencial para el desarrollo de estrategias efectivas de prevención y manejo. Las intervenciones dirigidas a reducir la incidencia de TRM deben ser multifacéticas, abarcando la promoción de la seguridad vial, la prevención de caídas, la reducción de la violencia y la seguridad en el deporte(2).

Fisiopatología

El trauma raquímedular (TRM) resulta en una serie de eventos fisiopatológicos complejos que pueden conducir a la pérdida permanente de funciones motoras, sensoriales y autonómicas. La fisiopatología del TRM se divide en dos fases principales: el daño primario y el daño secundario. Entender estos procesos es crucial para desarrollar estrategias de tratamiento que puedan minimizar la extensión del daño y mejorar el pronóstico de los pacientes(3).

Daño primario: El daño primario ocurre en el momento del trauma y se debe al impacto mecánico directo sobre la médula espinal. Este daño puede ser causado por fracturas vertebrales, luxaciones, compresiones y estiramientos de la médula espinal. La energía del trauma puede provocar la ruptura de las neuronas, la glía y los vasos sanguíneos, resultando en hemorragias, inflamación y la interrupción de las vías nerviosas. La severidad del daño primario está determinada por la magnitud y la dirección de las fuerzas aplicadas, así como por la velocidad del impacto.

Daño secundario: El daño secundario se desarrolla en las horas, días y semanas siguientes al trauma inicial y puede exacerbar significativamente la lesión primaria. Este proceso es mediado por una serie de eventos bioquímicos y celulares que incluyen:

- **Inflamación:** La activación de células inmunitarias y la liberación de citoquinas proinflamatorias conducen a una respuesta inflamatoria que puede causar daño adicional a las células nerviosas y gliales.

- **Isquemia:** La interrupción del suministro sanguíneo a la médula espinal, debido a la compresión vascular o el daño a los vasos sanguíneos, puede resultar en isquemia y necrosis de los tejidos.
- **Excitotoxicidad:** La liberación excesiva de neurotransmisores excitatorios, como el glutamato, puede causar daño a las neuronas y la muerte celular a través de mecanismos de excitotoxicidad.
- **Radicales libres y estrés oxidativo:** La generación de radicales libres y especies reactivas de oxígeno (ERO) puede causar daño oxidativo a las células y los tejidos.
- **Apoptosis:** La activación de vías de muerte celular programada, o apoptosis, puede contribuir a la pérdida de neuronas y células gliales.
- **Cicatrización glial:** La formación de cicatrices gliales, compuestas principalmente por astrocitos reactivos, puede inhibir la regeneración axonal y la recuperación funcional.

Estos procesos interactúan de manera compleja y pueden perpetuar el ciclo de daño, inflamación y muerte celular, complicando el manejo clínico del TRM. La intervención temprana para limitar el daño secundario es fundamental para mejorar el pronóstico. Las estrategias terapéuticas pueden incluir el uso de esteroides para reducir la inflamación, la hipotermia terapéutica para limitar el daño isquémico y la administración de agentes neuroprotectores para mitigar la excitotoxicidad y el estrés oxidativo(4).

El conocimiento detallado de la fisiopatología del TRM ha permitido avances en el desarrollo de terapias dirigidas que tienen el potencial de mejorar los resultados clínicos. La investigación continua en el campo de la neuroprotección, la regeneración axonal y la neuroplasticidad es esencial para encontrar nuevas y más efectivas formas de tratar y rehabilitar a los pacientes con TRM(5).

Diagnóstico

El diagnóstico del trauma raquímedular (TRM) es un proceso crítico que debe ser llevado a cabo con rapidez y

precisión para minimizar el daño neurológico y mejorar el pronóstico del paciente. La evaluación diagnóstica incluye una combinación de valoración clínica detallada y el uso de herramientas de imagen avanzadas para confirmar la extensión y localización de la lesión(6).

Evaluación clínica:

La evaluación inicial del paciente con sospecha de TRM debe seguir el protocolo de atención de trauma, priorizando la estabilización de las funciones vitales (vía aérea, respiración y circulación). Una vez estabilizado, se procede a la valoración neurológica, la cual incluye:

- **Escala de Coma de Glasgow (ECG):** Para evaluar el nivel de conciencia del paciente.
- **Exploración neurológica:** Utilizando la Escala de ASIA (American Spinal Injury Association), que permite clasificar la severidad de la lesión. La escala ASIA evalúa la función motora y sensitiva en diferentes niveles de la médula espinal y categoriza la lesión en una de cinco clases (A-E), siendo A una lesión completa sin

función motora ni sensitiva por debajo del nivel de la lesión y E una función normal.

Imagenología:

Las herramientas de imagen son esenciales para confirmar el diagnóstico y planificar el manejo del TRM(8). Las principales modalidades de imagen utilizadas incluyen:

- **Radiografía simple:** Suele ser la primera modalidad de imagen utilizada en el contexto de trauma. Permite identificar fracturas óseas y desplazamientos vertebrales.
- **Tomografía computarizada (TC):** Proporciona una evaluación detallada de las estructuras óseas y puede identificar fracturas, luxaciones y fragmentos óseos que comprometen la médula espinal. La TC es especialmente útil en la evaluación inicial de pacientes politraumatizados.
- **Resonancia magnética (RM):** Es la modalidad de imagen más precisa para evaluar las lesiones de tejidos blandos y la médula espinal. La RM puede detectar hemorragias, edemas, contusiones

medulares y compresión de la médula espinal. Es fundamental para evaluar la integridad de los ligamentos y otras estructuras paravertebrales que no son visibles en la radiografía o la TC.

- **Mielografía:** Puede ser utilizada en casos en los que la RM no está disponible o está contraindicada. Involucra la inyección de un medio de contraste en el espacio subaracnoideo para visualizar la médula espinal y las raíces nerviosas bajo fluoroscopia o TC.

Evaluación funcional:

Además de la imagenología, la evaluación funcional del paciente es crucial para establecer el nivel y la severidad de la lesión, así como para planificar la rehabilitación. Esto incluye(9).

- **Electromiografía (EMG) y estudios de conducción nerviosa:** Pueden ser utilizados para evaluar el daño a los nervios periféricos y la función muscular.
- **Potenciales evocados:** Permiten evaluar la conducción eléctrica a través de la médula

espinal y pueden ser útiles en la evaluación de lesiones incompletas.

Monitoreo continuo:

Los pacientes con TRM pueden requerir monitoreo neurológico continuo para detectar cambios en su estado neurológico que pueden indicar complicaciones como hematomas epidurales o deterioro neurológico progresivo. La monitorización de la presión intratecal y la oxigenación de la médula espinal puede ser útil en el manejo de casos severos.

El diagnóstico preciso y temprano del TRM es esencial para guiar el manejo terapéutico y mejorar los resultados a largo plazo. La combinación de una evaluación clínica detallada y el uso adecuado de las modalidades de imagen avanzadas permite a los profesionales de la salud tomar decisiones informadas y proporcionar el mejor cuidado posible a los pacientes con TRM(10).

Tratamiento

El tratamiento del trauma raquímedular (TRM) es complejo y multidisciplinario, requiriendo una

intervención rápida y coordinada para minimizar el daño neurológico y mejorar el pronóstico a largo plazo. Los objetivos del tratamiento incluyen la estabilización inicial del paciente, la descompresión de la médula espinal, la estabilización de la columna vertebral y la rehabilitación temprana.

Manejo inicial:

La atención inicial al paciente con TRM sigue los principios del soporte vital avanzado en trauma (ATLS, por sus siglas en inglés):

- **Asegurar la vía aérea:** Mantener la vía aérea permeable es fundamental. En pacientes con lesiones cervicales altas, puede ser necesario intubar para proteger la vía aérea y asegurar una ventilación adecuada.
- **Estabilizar la columna vertebral:** Es crucial inmovilizar la columna vertebral inmediatamente para prevenir un daño adicional. Esto puede incluir el uso de collarines cervicales, tablas espinales y dispositivos de inmovilización.

- **Manejo de la respiración y circulación:** Evaluar y tratar rápidamente cualquier compromiso respiratorio o cardiovascular. La administración de oxígeno suplementario, la colocación de acceso intravenoso y el control de hemorragias son pasos esenciales.

Descompresión y estabilización quirúrgica:

La descompresión quirúrgica y la estabilización de la columna vertebral son intervenciones críticas que pueden mejorar los resultados neurológicos. Los objetivos de la cirugía son descomprimir la médula espinal, alinear las vértebras y estabilizar la columna para permitir la movilización temprana.

- **Descompresión:** Puede ser necesaria en casos de compresión medular significativa causada por fragmentos óseos, hematomas, o desplazamiento vertebral. La laminectomía y la corpectomía son técnicas comunes utilizadas para este propósito.
- **Estabilización:** La fijación interna con tornillos y barras, así como el uso de injertos óseos, se emplea para estabilizar la columna vertebral. La

estabilización permite una movilización temprana y reduce el riesgo de complicaciones asociadas con la inmovilización prolongada.

Tratamiento médico:

- **Esteroides:** El uso de metilprednisolona en altas dosis dentro de las primeras ocho horas después del trauma ha sido controversial, pero puede considerarse en ciertos casos para reducir la inflamación y el daño secundario.
- **Hipotermia terapéutica:** La hipotermia moderada puede reducir la extensión del daño secundario al disminuir el metabolismo celular y la inflamación. Esta técnica aún está en investigación y debe aplicarse con precaución.
- **Neuroprotección:** Se están investigando varios agentes neuroprotectores para reducir el daño secundario, incluyendo antioxidantes y moduladores de la excitotoxicidad.

Rehabilitación:

La rehabilitación temprana y continua es crucial para maximizar la recuperación funcional y mejorar la calidad de vida de los pacientes con TRM. Un enfoque multidisciplinario es esencial, involucrando a fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, psicólogos y otros especialistas.

- **Fisioterapia:** Los ejercicios de fortalecimiento, movilidad y equilibrio son esenciales para mejorar la función motora y prevenir complicaciones secundarias como úlceras por presión y contracturas.
- **Terapia ocupacional:** Ayuda a los pacientes a desarrollar habilidades para las actividades de la vida diaria, promoviendo la independencia y la adaptación a las limitaciones físicas.
- **Apoyo psicológico:** La adaptación emocional y psicológica es una parte integral del proceso de rehabilitación. El apoyo psicológico y la terapia pueden ayudar a los pacientes a enfrentar la depresión, la ansiedad y otros problemas emocionales relacionados con el TRM.

Intervenciones avanzadas:

Las nuevas tecnologías y enfoques terapéuticos están revolucionando el tratamiento del TRM:

- **Estimulación epidural:** La estimulación eléctrica epidural de la médula espinal puede mejorar la función motora en algunos pacientes con lesiones incompletas.
- **Prótesis y dispositivos de asistencia:** El uso de exoesqueletos y otros dispositivos robóticos está emergiendo como una opción para mejorar la movilidad y la independencia de los pacientes.
- **Terapias regenerativas:** La investigación en células madre y terapias génicas ofrece esperanza para la regeneración del tejido nervioso y la restauración de la función medular.

Conclusión

El trauma raquímedular (TRM) es una lesión compleja y devastadora que puede tener un impacto profundo en la vida de los pacientes y sus familias. El manejo efectivo del TRM requiere un enfoque multidisciplinario que abarca desde la estabilización inicial y el tratamiento

agudo hasta la rehabilitación a largo plazo y el apoyo psicológico.

La etiología del TRM es variada, incluyendo accidentes de tráfico, caídas, actos de violencia y lesiones deportivas, cada una con características específicas que influyen en la presentación y el manejo de la lesión. La fisiopatología del TRM implica tanto el daño primario, causado por el trauma directo, como el daño secundario, mediado por procesos inflamatorios y excitotóxicos que exacerbaban la lesión inicial. Un diagnóstico rápido y preciso utilizando una combinación de evaluación clínica y técnicas de imagen avanzada es crucial para guiar el tratamiento y mejorar el pronóstico.

El tratamiento del TRM incluye la estabilización inicial del paciente, la descompresión y estabilización quirúrgica de la columna vertebral, y el manejo médico para reducir el daño secundario. La rehabilitación temprana es esencial para maximizar la recuperación funcional y mejorar la calidad de vida. La intervención debe ser personalizada y adaptada a las necesidades específicas de cada paciente, involucrando a un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud.

La investigación continua y el desarrollo de nuevas tecnologías terapéuticas, como la estimulación epidural, las prótesis robóticas y las terapias regenerativas, ofrecen esperanzas para mejorar los resultados a largo plazo y restaurar la función medular. Sin embargo, aún quedan desafíos significativos por superar, y la colaboración global en la investigación y el intercambio de conocimientos es fundamental para avanzar en el campo del manejo del TRM.

En conclusión, el manejo del TRM requiere un enfoque integral y coordinado que combine la prevención, el diagnóstico temprano, el tratamiento adecuado y la rehabilitación continua. Al abordar cada aspecto del cuidado del paciente con TRM, desde la atención inicial hasta la reintegración social y laboral, los profesionales de la salud pueden ayudar a mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados por esta devastadora lesión.

Bibliografía

1. Luis, Fernando, Gallina., Victória, Alexia, Enriconi, Arend., Rafael, Rauber., Renato, Endler, Iachinski. Trauma

- raquimedular severo derivado de uma queda provocada por choque elétrico de alta voltagem: um relato de caso. (2019). doi: 10.35984/FJH.V1I3.122
2. Renata, Cristina, Basso. Trauma raquimedular – perfil epidemiológico dos pacientes atendidos pelo serviço público do estado de Goiás nos anos de 2000 a 2003. (2018). doi: 10.33233/FB.V6I2.1977
 3. Ana, Letícia, Lacerda, Paiva., Andrey, Paulo, Cavalcanti, Soares., Emily, de, Carvalho, Batista., George, Gláucio, Carneiro, Leão, de, Guimarães, Filho., Gustavo, Carvalho, Cavalcante., Jônatas, Wesley, Lira, Ferreira., Levi, Lucena, Diógenes., Rodrigo, Alves, Ataíde., Victoria, Maria, Fontenele., Abraão, Wagner, Pessoa, Ximenes., Erlan, Pércio, Lopes, Rufino., Fernando, Augusto, Pacífico. Traumatismo raquimedular: conceitos atuais e tratamento precoce. *Jornal Memorial da Medicina*, (2022). doi: 10.37085/jmm.2022.ac.an17
 4. Rafael, Guerra, Sánchez. Trauma raquimedular: una breve historia en el tiempo. (2010).
 5. Thatiane, Gabriela, Guimarães, Pereira., Stéfany, Lorrany, Silva, de, Castro., Marcello, Oliveira, Barbosa. Perfil epidemiológico do traumatismo raquimedular em um hospital de referência do distrito federal um estudo retrospectivo / Epidemiological profile of spinal cord injury in a reference hospital in the federal district a retrospective study. *Brazilian Journal of Development*, (2022). doi: 10.34117/bjdv8n2-020

6. Stéfany, Lorrany, Silva, de, Castro., Thatiane, Gabriela, Guimarães, Pereira., Marcello, Oliveira, Barbosa. Perfil epidemiológico do traumatismo raquimedular em um hospital de referência do Distrito Federal: um estudo retrospectivo. Programa de Iniciação Científica - PIC/UniCEUB, (2022). doi: 10.5102/pic.n0.2020.8319
7. M., L., Platero, Román., R., Navarro, Navarro., J., A., Ruiz, Caballero., J.F., Jiménez, Díaz., E., Brito, Ojeda. Manejo del traumatismo raquimedular. (2007).
8. Dionei, Freitas, de, Morais., Antonio, Ronaldo, Spotti., Moyses, Isaac, Cohen., Sara, Eleodoro, Mussi., João, Simão, de, Melo, Neto., Waldir, Antonio, Tognola. Perfil epidemiológico de pacientes com traumatismo raquimedular atendidos em hospital terciário. Coluna\columna, (2013). doi: 10.1590/S1808-18512013000200012
9. Vásquez, Pedraza., F, Ravera, Zunino., M, Morales, Jure., J, Mosquera, Venegas., R, Zapata, Barra., H, Acevedo, Gallardo., C, Wilson, Franulic., Müller, Riquelme. Comparación de la estabilización precoz versus tardía en el trauma raquimedular. (2010).
10. Kennet, Anderson, dos, Santos, Alvarenga., Letícia, Luísa, Mattos., Guilherme, Vieira, Borchio, Ribeiro., Fernanda, Alvez, Luz., Rubia, Soares, de, Souza, Gomes., Talita, de, Freitas, Souza., Alex, Nagem, Machado. Politraumatizado em choque medular por traumatismo raquimedular. (2018).

Síncope

Diego Alberto Vargas Corredor

Médico por la Universidad de Guayaquil

Médico General en Ecuadental

Definición

El síncope se define como una pérdida transitoria y autolimitada del estado de consciencia, causada por la insuficiencia global aguda de la perfusión cerebral. Se caracteriza por presentarse inicialmente de forma rápida, de duración corta (usualmente no mayor a 20 segundos), siendo su recuperación espontánea y completa. Algunas formas de episodios de síncope pueden estar antecedidas de síntomas característicos, como: mareos, sensación de desmayo, debilidad, fatiga, trastornos visuales y auditivos. Sin embargo, cabe resaltar que la pérdida de consciencia puede ocurrir sin síntomas prodrómicos (1).

Epidemiología

El síncope es un problema clínico común, con una prevalencia de por vida en la población de aproximadamente 20%. La incidencia del síncope en adultos es cercana al 0.6% por año, aumentando de 2 a 6% en la población adulta mayor. El cuadro sincopal también representa una queja clínica común de los pacientes tratados en el departamento de emergencias y es la fuente de un número significativo de ingresos

hospitalarios. Comprende entre el 1 y el 3% de todas las visitas al servicio de emergencias, y el 1% de todas las admisiones hospitalarias. El 35% de los pacientes que acuden al departamento de emergencias con síncope son ingresados en el hospital.

La incidencia del síncope presenta una distribución bimodal, con un primer pico en los jóvenes entre los 10 y 30 años de vida, con una mediana a los 15 años. El otro aumento marcado en la incidencia, se observa en personas de edad avanzada, principalmente después de los 70 años de edad (2).

Fisiopatología

Los episodios de síncope ocurren mayormente en bipedestación, esto debido principalmente al estancamiento de sangre (500 a 1000 ml) en extremidades inferiores y circulación esplénica, produciendo una disminución en el retorno venoso cardiaco, con consecuente reducción del volumen de llenado ventricular, disminución de gasto cardiaco y de presión arterial. Estos cambios inducen una respuesta

refleja en los barorreceptores del seno carotídeo y del cayado aórtico, ocasionando un aumento en las señales simpáticas y disminución de la actividad vagal, dichas señales aumentan la resistencia periférica, el retorno venoso cardíaco y el gasto cardíaco, limitando la hipotensión. Cuando este mecanismo falla, se produce hipoperfusión cerebral.

El fenómeno de síncope refleja la hipoperfusión cerebral global, y por lo tanto la falla en los mecanismos autorreguladores de perfusión cerebral. El flujo cerebral fluctúa entre 50 y 60 ml/min por cada 100 gramos de tejido cerebral, logrando mantenerse relativamente constante con presiones entre 50 y 150 mmHg. La interrupción del flujo cerebral por 6 a 8 segundos, causa una pérdida de consciencia. Por lo tanto, la reducción de los determinantes de la presión sanguínea (resistencia periférica, gasto cardíaco) generan la fisiopatología subyacente de síncope. (1, 3).

Etiología

El síncope puede tener tres etiologías: síncope neuralmente mediado, síncope por hipotensión ortostática y síncope de origen cardíaco. En cualquier caso, hay que destacar que, si bien la causa fundamental del síncope suele ser uno de los 3 mecanismos mencionados, en muchas ocasiones hay más de una causa que contribuye al episodio sincopal.

Síncope neuralmente mediado. – Es la variedad más frecuente, representando la mayoría de casos en jóvenes, y aproximadamente el 50% de los casos en pacientes adultos mayores; estudios demuestran una incidencia mayor en el sexo femenino y la existencia de un antecedente familiar de primer grado para dicha condición. Comprende una serie de afecciones relacionadas en las cuales los reflejos neurales modifican la frecuencia cardíaca y la presión arterial de manera inapropiada, lo que resulta en disminución de la presión de perfusión cerebral, y por ende en síncope. La más conocida de estas entidades es el síncope vasovagal, también conocido como “desmayo común”. Otros tipos

de síncope neuralmente mediado, incluyen el síncope del seno carotídeo, así como el síncope provocado por la micción, la defecación, la deglución o la tos (síncope reflejo situacional) (1, 4, 5).

Síncope ortostático. - La hipotensión ortostática se define como la caída de la presión arterial, 20mmHg en la presión sistólica o 10mmHg en la diastólica. Dentro de las principales causas de síncope por hipotensión ortostática, se encuentran:

1. Falla autonómica primaria por enfermedades neurodegenerativas centrales y periféricas idiopáticas: las “sinucleinopatías”
 - Enfermedades con cuerpos de Lewy
 - Demencia con cuerpos de Lewy
 - Falla autonómica pura
 - Enfermedad de Parkinson
 - Atrofia de múltiples sistemas (MSA, por sus siglas en inglés; también conocido como Síndrome de Shy-Drager)

- Tipo parkinsoniano (MSA-p)
 - Tipo cerebeloso (MSA-c)
2. Falla autonómica originada por neuropatías periféricas autonómicas
- Diabetes mellitus
 - Neuropatía periférica por VIH
 - Síndrome de Sjögren
 - Amiloidosis primarias y hereditarias
 - Neuropatías hereditarias sensitivas y de tipo autónomo (HSAN)
 - Neuropatía autonómica paraneoplásica (1, 2).

Otra causa de hipotensión ortostática es la ocasionada por hipovolemia, farmacológica y posprandial; en esta última, los pacientes con hipotensión ortostática debido a falla autonómica y edad avanzada son susceptibles a caídas de la presión sanguínea relacionadas con las comidas, por lo que la magnitud del descenso en la tensión arterial se intensifica con las comidas abundantes, fundamentalmente con los alimentos ricos en hidratos de carbono y consumo de alcohol. La

hipovolemia causada por diuresis y déficit de volumen de causas médicas como hemorragia, vómito, diarrea o consumo escaso de líquidos, también puede reducir el volumen circulante efectivo, causar hipotensión ortostática y síncope. (3)

Síncope de origen cardíaco. – Comprende entre el 10-20% de los cuadros sincopales, se debe a cardiopatías estructurales y arritmias. Probablemente las causas estén combinadas, ya que la enfermedad estructural vuelve al corazón más vulnerable a las anomalías en la actividad eléctrica. Entre las principales cardiopatías de base se encuentran: valvulopatías moderadas-severas, isquemia miocárdica, miocardiopatía hipertrófica, derrame pericárdico y taponamiento cardíaco. Asimismo, entre las arritmias con alto potencial de precipitar un síncope, destacan: bloqueos auriculoventriculares (AV) de alto grado, las taquicardias ventriculares, supraventriculares, ciertas conductopatías genéticas como el síndrome de Brugada y el síndrome de QT prolongado. Entre los medicamentos vasoactivos desencadenantes destacan particularmente los beta-bloqueadores, antagonistas de

los canales de calcio, agentes antihipertensivos, antagonistas del receptor α , antidepresivos tricíclicos, antibióticos macrólidos, fenotiazinas, entre otros. (6, 7).

Cuadro clínico

Identificar las características clínicas asociadas con un evento sincopal es de fundamental importancia, ya que orienta al diagnóstico oportuno del mismo. Dentro de las características de cada tipo de síncope, tenemos:

- **Síncope neuralmente mediado**

Presente a menudo en pacientes jóvenes y sanos, por lo que el evento sincopal generalmente se asocia con un pródromo de náuseas, palidez, palpitaciones, hiperventilación, bostezos y diaforesis, también conocido como “presíncope”. Los desencadenantes típicos y los síntomas premonitorios sugieren fuertemente el síncope neuralmente mediado, aunque estos pueden estar ausentes o ser difíciles de correlacionar con el episodio sincopal en algunos individuos, particularmente en adultos mayores. Ocurre en bipedestación, ya que la posición supina ayuda a

mantener un flujo sanguíneo adecuado al cerebro. Por lo general, es de corta duración, pero la recuperación total en algunos casos puede retrasarse, ya que el paciente puede sentirse fatigado durante un período prolongado después del evento. Este curso puede ayudar a distinguir el síncope neuralmente mediado del síncope de origen cardíaco por arritmia, que generalmente es de inicio abrupto y de corta duración, pero sin presencia de fatiga posterior al episodio sincopal.

- **Síncope por hipotensión ortostática**

Los síntomas clínicos característicos incluyen mareo, sensación de desmayo y presíncope “casi desmayo” como respuesta al cambio postural súbito. No obstante, es posible que no exista sintomatología o esta sea inespecífica, como fatiga, debilidad generalizada, deterioro cognitivo, piernas “trabadas”, cefalea, visión borrosa o cervicalgia. El dolor cervical, se presenta comúnmente en las regiones suboccipital, cervical posterior y deltoidea “cefalea de gancho para ropa”. Los pacientes suelen referir disnea ortostática o angina. La sintomatología puede exacerbar por esfuerzo físico,

bipedestación prolongada, aumento de la temperatura ambiental, fármacos vasoactivos o con las comidas.

- **Síncope de origen cardíaco**

Generalmente es de presentación abrupta, las palpitaciones pueden preceder a los síntomas en el escenario principalmente de las arritmias cardíacas, como en un bloqueo de II grado Mobitz 2, bloqueo AV completo, taquicardia ventricular polimorfa “torsades de pointes”, síndrome de Brugada, entre otros. Generalmente se encuentran hallazgos electrocardiográficos anormales, antecedentes familiares de muerte súbita, antecedentes personales de enfermedad cardíaca, aparición repentina de palpitaciones y la presencia de síntomas durante o después del esfuerzo. (1, 5, 7, 8).

Diagnóstico

Para el diagnóstico del síncope es básico realizar una buena historia clínica que describa el episodio de forma minuciosa, con una anamnesis detallada, recogiendo antecedentes personales y familiares que puedan resultar

de interés. Esto, junto con una buena exploración física, permitiría definir la etiología en más del 75% de los casos.

Una anamnesis minuciosa que recoja datos detallados: existencia o no de pródromos (mareo, sudoración, visión borrosa, palidez, náuseas, palpitaciones), factores precipitantes (calor, estrés, dolor, visión de sangre, ruido, tos), posición en la que se encontraba el paciente inmediatamente previo al síncope (supino a bipedestación, sedestación, bipedestación), si estaba realizando actividad física, cambios de coloración, convulsiones, duración del episodio, recuperación posterior, existencia de postcrisis. Se debe tener presente diagnósticos diferenciales, a señalar: convulsiones, hipoglicemia, hipoxemia, trastornos del sueño, caídas accidentales, cataplejía, afecciones psiquiátricas, accidentes cerebrovasculares, entre otras.

La exploración física debe ser completa, prestando especial atención a signos cardiovasculares y neurológicos. Debe realizarse toma de constantes vitales,

sobre todo frecuencia cardiaca y tensión arterial en supino y bipedestación, además de la realización de un electrocardiograma como parte de la rutina de examinación, ya que es especialmente útil para la detección de enfermedad del nódulo sinusal y la presencia de QT prolongado. Si bien puede ser patológico en el 30% de los pacientes con síncope, no necesariamente se establece una relación causal entre ambos.

Los estudios de laboratorio de rutina presentan un bajo rendimiento diagnóstico y deben solicitarse sólo si está clínicamente indicado.

El ecocardiograma es especialmente de pacientes con cardiopatías como estenosis aórtica mixoma auricular izquierda o miocardiopatía hipertrófica. La prueba de esfuerzo debe realizarse, a los pacientes con historia de síncope relacionado a ejercicio y durante la evaluación de algunos pacientes con cardiopatía isquémica.

El tilt test es el procedimiento de elección en los pacientes en que se sospecha de síncope reflejo o bien en

los pacientes cuya etiología no es evidente. Consiste en el registro electrocardiográfico y de presión arterial durante la posición de pie luego de un periodo previo en decúbito dorsal, durante un tiempo variable. La reacción sincopal suele ocurrir entre los 15 y 45 minutos. Tiene una sensibilidad que fluctúa entre el 74% para el síncope neuralmente mediado y aumenta si se realiza en más de una ocasión, con la infusión de isoproterenol o con trinitrato de glicerilo. La especificidad también es elevada, aunque en ciertas poblaciones (por ejemplo, deportistas) podrían ocurrir falsos positivos en mayor proporción.

La evaluación de la función autonómica también puede incluir maniobra de Valsalva, masaje de seno carotídeo, dosaje de catecolaminas séricas, signos vitales en ortostatismo, reflejo de inmersión, evaluación de arritmia respiratoria, hiperventilación, variabilidad de la frecuencia cardiaca y sensibilidad barorrefleja. (9).

Tratamiento

El tratamiento del síncope incluye en primer lugar la educación al paciente sobre su condición, básicamente el evitar los estímulos desencadenantes, en tanto que, el tratamiento específico depende de su etiología. Las maniobras de contrapresión física como cruzar las piernas, ponerse en cuclillas y tensar las extremidades inferiores son efectivas al inicio de los síntomas prodrómicos.

En pacientes con síncope por hipotensión ortostática, como primer paso resalta la eliminación de las causas reversibles, casi siempre fármacos vasoactivos. Posteriormente, se debe iniciar intervenciones no farmacológicas, tales como: educación al paciente sobre los movimientos por etapas para transitar de la posición en decúbito a la vertical, advertencias sobre los efectos hipotensivos de consumo de alimentos, instrucciones sobre maniobras isométricas de contrapresión que aumentan la presión intravascular y elevación de la cabecera de la cama a 10°. El volumen intravascular debe incrementarse mediante el aumento en el consumo

de líquidos y sodio. Si dichas medidas no mitigan la sintomatología, se prosigue con la intervención farmacológica con vasoconstrictores como fludrocortisona y midodrina, ambos tratamientos efectivos en hipotensión ortostática.

El manejo del síncope de origen cardíaco se dirige a la etiología de base, ya sea una cardiopatía estructural, arritmia o un proceso mixto. Las opciones incluyen medicamentos antiarrítmicos, estimulación cardíaca, ablación dirigida por catéter y, en ocasiones, colocación de desfibrilador-cardioversor implantable. (1, 8, 9, 10).

Bibliografía

1. Moya-i-Mitjans Á, Rivas-Gándara N, Sarrias-Mercè A, Pérez-Rodón J, Roca-Luque I. Revista Española de Cardiología: Síncope. (Online).; 2016 (cited 2022 Mayo 6. Available from: <https://www.revespcardiol.org/es-sincope-articulo-S0300893212001947>.
2. Rodríguez Alfaro JM. Revista Médica Sinergia: Evaluación inicial del paciente con síncope. (Online).; 2020 (cited 2022 Mayo 6. Available from: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/artic>

cal-manifestations-and-initial-diagnostic-evaluation?search=syncope-in-adults-clinical-manifestations-and-initial-diagnostic-evaluation%20-%20H3000682699&source=search_result&selectedTitle=1~150&usa.

8. Agüero Pea. Argentine Journal of Cardiology: Consenso Argentino para el Diagnóstico y Tratamiento del Síncope. (Online).; 2021 (cited 2022 Mayo 6. Available from: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2021/06/consenso-89-3.pdf>.
9. Benditt D. UpToDate: Reflex syncope in adults and adolescents: Treatment. (Online).; 2022 (cited 2022 Mayo 6. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/reflex-syncope-in-adults-and-adolescents-treatment>.
10. Walsh K, Baneck T, Page R, Brignole M, Hamdan M. Wiley Online Library: Psychogenic pseudosyncope: Not always a diagnosis of exclusion. (Online).; 2018 (cited 2022 Mayo 6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pace.13316>.

Terapia Dirigida en la Hipertensión Arterial

Miguel Ángel Carbo Vélez

Médico por la Universidad Católica Santiago de
Guayaquil

Médico General

Kevin Horacio Illescas Ochoa

Médico por la Universidad de Guayaquil

Médico General en Funciones Hospitalarias en
Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es una de las enfermedades crónicas más comunes y un importante factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, renales y cerebrovasculares. A pesar de la disponibilidad de múltiples opciones terapéuticas, una proporción significativa de pacientes no logra alcanzar los objetivos de presión arterial recomendados, lo que subraya la necesidad de enfoques más eficaces y personalizados.

En este contexto, la terapia dirigida o personalizada emerge como una estrategia prometedora para optimizar el manejo de la HTA. Esta aproximación se basa en la identificación de factores genéticos, biomarcadores y características clínicas que pueden influir en la respuesta individual a los tratamientos antihipertensivos. Al adaptar la terapia a las particularidades de cada paciente, se busca no solo mejorar el control de la presión arterial, sino también minimizar los efectos secundarios y aumentar la adherencia al tratamiento.

Este capítulo explora los fundamentos de la terapia dirigida en la HTA, incluyendo la farmacogenética, la identificación de biomarcadores y las estrategias de

tratamiento personalizado. También se abordarán los avances recientes y los retos que enfrenta la implementación de esta innovadora aproximación en la práctica clínica diaria.

Bases de la Terapia Dirigida en la Hipertensión Arterial

La terapia dirigida en la hipertensión arterial (HTA) se fundamenta en la personalización del tratamiento mediante la identificación de factores genéticos, biomarcadores y características clínicas específicas de cada paciente. Este enfoque tiene como objetivo optimizar la eficacia del tratamiento y minimizar los efectos adversos al adaptar las intervenciones terapéuticas a las particularidades individuales (1).

Farmacogenética en la HTA

La farmacogenética, el estudio de cómo las variaciones genéticas influyen en la respuesta a los medicamentos, es un pilar central de la terapia dirigida. Diferentes polimorfismos genéticos pueden afectar la forma en que los pacientes metabolizan y responden a los

antihipertensivos. Por ejemplo, variantes en el gen CYP3A5 influyen en la eficacia de los bloqueadores de los canales de calcio, mientras que polimorfismos en el gen ACE pueden modificar la respuesta a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Identificar estos polimorfismos permite a los médicos seleccionar los fármacos más adecuados para cada paciente, mejorando así el control de la presión arterial y reduciendo los efectos secundarios.

Biomarcadores en la HTA

Los biomarcadores son indicadores biológicos que pueden proporcionar información sobre la presencia, severidad y progresión de una enfermedad, así como la respuesta a los tratamientos. En el contexto de la HTA, los biomarcadores pueden incluir niveles plasmáticos de hormonas como la aldosterona, marcadores de inflamación y estrés oxidativo, y medidas de la actividad de la renina plasmática. La identificación de estos biomarcadores permite una evaluación más precisa del estado del paciente y la personalización de la terapia. Por ejemplo, niveles elevados de aldosterona pueden indicar

la necesidad de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, mientras que una alta actividad de la renina puede sugerir la eficacia de bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (2).

Consideraciones Clínicas

Además de los factores genéticos y biomarcadores, la terapia dirigida también toma en cuenta características clínicas como la presencia de comorbilidades, edad, sexo, y antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares. Estas consideraciones son cruciales para la selección de la terapia más adecuada. Por ejemplo, en pacientes con diabetes, los inhibidores de la SGLT2 no solo ayudan a controlar la presión arterial, sino que también ofrecen beneficios renales y cardiovasculares adicionales. De igual manera, los bloqueadores beta pueden ser preferibles en pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria (3).

En resumen, la terapia dirigida en la HTA busca una aproximación holística y personalizada que integra la farmacogenética, los biomarcadores y las características

clínicas para mejorar el control de la presión arterial y los resultados clínicos a largo plazo.

Identificación de Biomarcadores en la Terapia Dirigida

La identificación de biomarcadores desempeña un papel crucial en la personalización de la terapia para la hipertensión arterial (HTA). Estos biomarcadores pueden proporcionar información valiosa sobre la patofisiología subyacente de la HTA en cada paciente, permitiendo así una selección más precisa de los tratamientos.

Aldosterona Plasmática

La aldosterona plasmática es un biomarcador importante en la evaluación de pacientes con hipertensión arterial. Niveles elevados de aldosterona pueden indicar hiperaldosteronismo, una condición en la que los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, como la espironolactona o la eplerenona, son particularmente eficaces. La identificación de hiperaldosteronismo mediante la medición de aldosterona plasmática permite una selección más

precisa de estos fármacos, mejorando así el control de la presión arterial en estos pacientes (4).

Actividad de la Renina Plasmática

La actividad de la renina plasmática es otro biomarcador esencial en la personalización del tratamiento antihipertensivo. La hipertensión dependiente de renina sugiere que los pacientes pueden responder mejor a los bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II). La medición de la actividad de la renina plasmática ayuda a identificar a los pacientes que se beneficiarán más de estos tratamientos específicos, optimizando así la eficacia terapéutica.

Péptidos Natriuréticos

Los péptidos natriuréticos, como el péptido natriurético cerebral (BNP) y el péptido natriurético tipo A (ANP), son biomarcadores utilizados para evaluar la disfunción cardíaca. Niveles elevados de estos péptidos pueden

indicar insuficiencia cardíaca y orientar la terapia hacia el uso de IECA o ARA-II, que han demostrado ser eficaces en el manejo de la disfunción cardíaca. La evaluación de los niveles de péptidos natriuréticos permite a los médicos adaptar el tratamiento antihipertensivo para abordar tanto la hipertensión como la disfunción cardíaca concomitante.

Marcadores de Inflamación

Los marcadores de inflamación, como la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina-6 (IL-6), son indicadores de inflamación sistémica que pueden influir en la elección de tratamientos antihipertensivos adicionales. La presencia de inflamación sistémica puede sugerir la necesidad de intervenciones antiinflamatorias para mejorar el control de la presión arterial y reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares. La identificación de estos marcadores permite una evaluación más completa del estado inflamatorio del paciente y la personalización del tratamiento (5).

Estrés Oxidativo

El estrés oxidativo, evaluado mediante biomarcadores como el malondialdehído y los 8-isoprostanos, es un factor que puede contribuir a la patogénesis de la HTA. Niveles elevados de estrés oxidativo pueden indicar la necesidad de incorporar antioxidantes en el manejo terapéutico de la hipertensión. La identificación y el control del estrés oxidativo pueden mejorar la respuesta al tratamiento antihipertensivo y reducir el daño vascular asociado a la hipertensión crónica.

Estrategias de Tratamiento Personalizado

La personalización del tratamiento en la hipertensión arterial (HTA) implica la adaptación de las intervenciones terapéuticas según el perfil individual del paciente, considerando factores como las comorbilidades, los factores de riesgo adicionales, la edad, el sexo y los antecedentes familiares. A continuación, se detallan algunas de las estrategias más destacadas en el manejo personalizado de la HTA (6).

Evaluación Individualizada

El primer paso en la personalización del tratamiento es una evaluación exhaustiva del paciente. Esto incluye la medición precisa de la presión arterial, el análisis de la historia clínica, la identificación de comorbilidades (como diabetes, enfermedad renal crónica, o enfermedad cardiovascular), y la evaluación de factores de riesgo adicionales. Esta evaluación permite identificar los objetivos terapéuticos específicos y seleccionar el tratamiento más adecuado.

Selección de Medicamentos Basada en Genética y Biomarcadores

La elección de medicamentos antihipertensivos puede ser optimizada mediante el uso de información genética y biomarcadores. Por ejemplo, pacientes con variantes genéticas que afectan la respuesta a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) pueden beneficiarse más de antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II). De manera similar, la identificación de niveles elevados de aldosterona puede

orientar hacia el uso de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides.

Comorbilidades y Factores de Riesgo

Las comorbilidades y factores de riesgo adicionales juegan un papel crucial en la selección del tratamiento. Por ejemplo, en pacientes con diabetes, los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) no solo ayudan a controlar la presión arterial, sino que también ofrecen beneficios renales y cardiovasculares. En pacientes con enfermedad coronaria, los beta-bloqueadores y los antagonistas del calcio pueden ser preferidos. La presencia de insuficiencia renal puede requerir ajustes en la dosificación o la selección de medicamentos que no sean nefrotóxicos (7).

Uso de Tecnología para el Monitoreo y la Adherencia

La integración de tecnologías avanzadas, como dispositivos de monitoreo continuo de la presión arterial y aplicaciones de telemedicina, puede mejorar significativamente la adherencia al tratamiento y el control de la HTA. Estos dispositivos permiten un

seguimiento más cercano del paciente, facilitando ajustes terapéuticos en tiempo real y mejorando la comunicación entre el paciente y el médico.

Intervenciones No Farmacológicas

Además de la terapia farmacológica, las intervenciones no farmacológicas son esenciales en el manejo personalizado de la HTA. Estas incluyen cambios en el estilo de vida, como la reducción del consumo de sal, la pérdida de peso, el aumento de la actividad física, y la reducción del consumo de alcohol y tabaco. La educación del paciente sobre la importancia de estas intervenciones y su implementación puede mejorar significativamente los resultados del tratamiento.

Avances y Retos en la Terapia Dirigida

Avances en la Terapia Dirigida

La terapia dirigida en la hipertensión arterial (HTA) ha visto avances significativos en los últimos años, impulsados por la creciente comprensión de los factores genéticos, biomarcadores y la heterogeneidad clínica de la enfermedad. Uno de los avances más destacados es el

desarrollo de pruebas farmacogenéticas que permiten identificar variantes genéticas específicas asociadas con la respuesta a los fármacos antihipertensivos. Estas pruebas permiten una selección más precisa de los medicamentos, mejorando la eficacia del tratamiento y reduciendo los efectos secundarios (8).

El uso de tecnologías avanzadas, como la inteligencia artificial y el aprendizaje automático, también ha mejorado la capacidad de predecir la respuesta a los tratamientos antihipertensivos. Estas tecnologías analizan grandes cantidades de datos clínicos y genéticos para identificar patrones y predictores de la respuesta al tratamiento, facilitando una personalización más efectiva de la terapia. Además, la telemedicina y los dispositivos de monitoreo continuo de la presión arterial han revolucionado el seguimiento y la gestión de la HTA, permitiendo ajustes terapéuticos en tiempo real y mejorando la adherencia al tratamiento.

Retos en la Implementación de la Terapia Dirigida

A pesar de los avances, la implementación de la terapia dirigida en la HTA enfrenta varios desafíos. Uno de los

principales retos es la variabilidad genética y la complejidad de la respuesta individual a los tratamientos. La heterogeneidad en la expresión de genes y biomarcadores hace que sea difícil desarrollar un enfoque universalmente aplicable para todos los pacientes. Además, la disponibilidad y el costo de las pruebas genéticas y de biomarcadores limitan su uso en la práctica clínica diaria, especialmente en entornos con recursos limitados.

Otro desafío importante es la integración de datos genéticos y clínicos en los sistemas de salud existentes. La infraestructura tecnológica y la capacitación del personal de salud son esenciales para el éxito de la terapia dirigida, pero su implementación puede ser costosa y complicada. Además, la aceptación y el entendimiento por parte de los pacientes sobre los beneficios y limitaciones de la terapia personalizada son cruciales para mejorar la adherencia y los resultados clínicos (9).

Futuro de la Terapia Dirigida

El futuro de la terapia dirigida en la HTA es prometedor, con la expectativa de que los avances continuos en la investigación biomédica y la tecnología reduzcan los costos y mejoren la accesibilidad. La expansión de estudios de farmacogenética y biomarcadores en poblaciones diversas contribuirá a una mejor comprensión de la variabilidad individual en la respuesta al tratamiento. Asimismo, la integración de la inteligencia artificial y el aprendizaje automático en la práctica clínica seguirá optimizando la personalización del tratamiento.

La colaboración entre investigadores, médicos, y desarrolladores de tecnología será fundamental para superar los desafíos y maximizar los beneficios de la terapia dirigida. A medida que la evidencia científica se acumule y las tecnologías se vuelvan más accesibles, es probable que la terapia dirigida se convierta en una parte estándar del manejo de la hipertensión arterial, ofreciendo un enfoque más eficaz y personalizado para mejorar los resultados de los pacientes (10).

Conclusión

La terapia dirigida en la hipertensión arterial (HTA) representa un avance significativo en el manejo personalizado de esta enfermedad prevalente. A través de la integración de factores genéticos, biomarcadores y características clínicas individuales, los médicos pueden optimizar la selección de tratamientos, mejorando tanto la eficacia como la seguridad de las intervenciones antihipertensivas. Este enfoque personalizado no solo permite alcanzar mejor los objetivos de presión arterial, sino que también minimiza los efectos secundarios y mejora la adherencia al tratamiento.

Los avances en farmacogenética y el uso de biomarcadores han facilitado una comprensión más profunda de la heterogeneidad de la HTA, permitiendo a los médicos adaptar las terapias a las necesidades específicas de cada paciente. Además, las tecnologías emergentes como la inteligencia artificial, el aprendizaje automático y la telemedicina han mejorado el monitoreo y la gestión de la hipertensión, haciendo posible un seguimiento más cercano y ajustes terapéuticos en tiempo real.

A pesar de estos avances, la implementación de la terapia dirigida enfrenta varios desafíos, como la variabilidad genética, el costo y la accesibilidad de las pruebas, y la integración de datos clínicos en los sistemas de salud. Superar estos obstáculos requerirá esfuerzos concertados en investigación, infraestructura tecnológica y educación tanto para los profesionales de la salud como para los pacientes.

El futuro de la terapia dirigida en la HTA es prometedor, con la expectativa de que la continua investigación y desarrollo tecnológico harán que estos enfoques sean más accesibles y efectivos. A medida que se acumulen más evidencias y se perfeccionen las tecnologías, es probable que la terapia dirigida se convierta en un componente estándar del manejo de la hipertensión, ofreciendo un enfoque más preciso y personalizado que mejore los resultados de los pacientes y reduzca la carga global de la enfermedad.

En resumen, la terapia dirigida en la hipertensión arterial marca el camino hacia una medicina más personalizada y eficaz. La combinación de avances científicos y tecnológicos promete transformar el manejo de la HTA,

proporcionando a los pacientes tratamientos más adaptados a sus necesidades individuales y mejorando significativamente sus perspectivas de salud a largo plazo.

Bibliografía

1. Romain, Naud., J., Bermudez., Noémie, Resseguier., A., Nieves., Bérangère, Coltey., N., Dufeu., Clarisse, Gautier., Youssef, Trigui., Marc, Laine., Benjamin, Coiffard., Martine, Reynaud-Gaubert. Impact of targeted-PAH therapies in severe pulmonary hypertension in chronic lung diseases. *ERJ Open Research*, (2023). doi: 10.1183/23120541.00027-2023
2. Oral Pulmonary Arterial Hypertension-Targeted Therapy in Patients with Pulmonary Hypertension due to Interstitial Lung Disease. (2023). doi: 10.21203/rs.3.rs-2508902/v1
3. Li, Li., Xinyu, Zhu., Xiaojie, Chen., Jieyun, Gao., Chunchun, Ding., Jinghui, Zhang., Shixun, Ma. Advances in targeted therapy for pulmonary arterial hypertension in children. *European journal of pediatrics*, (2022). doi: 10.1007/s00431-022-04750-y
4. Tilmann, Kramer., Ulrich, Limper., Michael, B., Kramer., Josefina, Jordán., J., Tank., Martin, Hellmich., Robert, Stehle., S., Baldus., Stephan, Rosenkranz. Effects of targeted therapy on blood gas analysis in pulmonary arterial hypertension – a

- retrospective analysis. *European heart journal*, (2022). doi: 10.1093/eurheartj/ehac544.2186
5. Adriana, Mares., Debabrata, Mukherjee., Richard, A., Lange., Nils, P, Nickel. Targeted Therapies in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Due to Congenital Heart Disease.. *Current Vascular Pharmacology*, (2022). doi: 10.2174/1570161120666220811150853
 6. Long-Term Course of Pulmonary Arterial Hypertension in Adults with Congenital Heart Disease under Targeted Therapy: A Retrospective Analysis of a Single Tertiary Center. (2022). doi: 10.1055/s-0043-1761847
 7. Meng-Chien, Hsieh., Wei-Ting, Wang., Jwu-Lai, Yeh., Chuang-Yu, Lin., Yur-Ren, Kuo., Su-Shin, Lee., Ming-Feng, Hou., Yi-Chia, Wu. The Potential Application and Promising Role of Targeted Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension. *Advances in Cardiovascular Diseases*, (2022). doi: 10.3390/biomedicines10061415
 8. Katharina, Strack., Sebastian, Freilinger., Amely, J., Busse., Peter, Ewert., Michael, Hauser., Michael, Huntgeburth., Annette, Kaemmerer., Nicole, Nagdyman., Judith, Schopen., Harald, Kaemmerer., Fabian, von, Scheidt. Long-term course of pulmonary arterial hypertension in adults with congenital heart disease under targeted therapy: a retrospective analysis of a single tertiary center. *Cardiovascular diagnosis and therapy*, (2021). doi: 10.21037/cdt-22-266

9. Kyunghhee, Lim., Sung-A, Chang., Soo-young, Oh., Jong-Hwan, Lee., Jin, Young, Song., I-Seok, Kang., June, Huh., Sung-Ji, Park., Seung, Woo, Park., Duk-Kyung, Kim. Pulmonary Arterial Hypertension and Pregnancy: Single Center Experience in Current Era of Targeted Therapy. *Korean Circulation Journal*, (2019). doi: 10.4070/KCJ.2018.0350
10. Constantin-Tudor, Luca., Simina, Crisan., Dragos, Cozma., Alina, Gabriela, Negru., Mihai-Andrei, Lazar., Cristina, Vacarescu., Mihai, Trofenciuc., Ciprian, Rachieru., Laura, Craciun., Dan, Gaita., Lucian, Petrescu., Alexandru, Nicolae, Mischie., Stela, Iurciuc. Arterial Hypertension: Individual Therapeutic Approaches—From DNA Sequencing to Gender Differentiation and New Therapeutic Targets. *Pharmaceutics*, (2021). doi: 10.3390/PHARMACEUTICS13060856

Nuevos Tratamientos para el Lupus Eritematoso Sistémico

John Freddy Ayala Palacios

Médico Cirujano por la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Médico de Primer Nivel de Atención en Área de Emergencia en el Centro de Salud Daniel Acosta (Manta)

Francisco Xavier Guerrero Icaza

Médico por la Universidad Católica Santiago De Guayaquil

Responsable De Redes Distrito de Salud Ventanas-Quinsaloma 12D04

Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que presenta un desafío significativo para la medicina interna debido a su naturaleza multifacética y la diversidad de síntomas que pueden afectar múltiples sistemas del cuerpo humano. Tradicionalmente, el tratamiento del LES se ha basado en el uso de corticosteroides e inmunosupresores, que, aunque efectivos, a menudo conllevan efectos secundarios considerables y limitan la calidad de vida de los pacientes.

En las últimas décadas, la comprensión de los mecanismos patogénicos subyacentes al LES ha avanzado notablemente, llevando al desarrollo de terapias más específicas y dirigidas. Estos nuevos tratamientos no solo prometen una mayor eficacia sino también una reducción significativa en los efectos adversos. La introducción de anticuerpos monoclonales, inhibidores de la Janus Quinasa (JAK) y terapias celulares, ha abierto un nuevo horizonte en el manejo del LES, permitiendo a los médicos ofrecer opciones de tratamiento más personalizadas y menos tóxicas.

El objetivo de este libro es proporcionar una revisión exhaustiva y actualizada de los avances más recientes en el tratamiento del LES, destacando los mecanismos de acción, la eficacia clínica y los perfiles de seguridad de estas nuevas terapias. A través de un análisis detallado y argumentativo, este libro pretende equipar a los médicos con el conocimiento necesario para tomar decisiones informadas y mejorar los desenlaces clínicos de sus pacientes. Al explorar tanto las innovaciones terapéuticas como las estrategias emergentes, buscamos no solo describir el estado actual de la medicina, sino también anticipar el futuro del tratamiento del LES en la práctica clínica diaria.

Mecanismos Patogénicos y Nuevas Dianas Terapéuticas

El LES es una enfermedad multifactorial, con una patogénesis compleja que involucra factores genéticos, ambientales e inmunológicos. Los tratamientos emergentes se centran en las nuevas dianas terapéuticas que incluyen citocinas, células B y células T reguladoras. Entre los medicamentos más prometedores se encuentran

los inhibidores de las citocinas como el anifrolumab, un anticuerpo monoclonal que bloquea el receptor de interferón alfa, y belimumab, que inhibe la supervivencia de las células B al bloquear el factor de activación de células B (BAFF) (1).

Tabla 1. Mecanismos y Nuevas Dianas Terapéuticas

Mecanismo Patogénico	Descripción	Nueva Diana Terapéutica	Tratamientos Emergentes
Producción de Autoanticuerpos	Formación de autoanticuerpos que atacan tejidos y órganos propios.	Inhibición de la supervivencia de células B.	Belimumab (anti-BAFF)
Interferencia del Interferón Tipo I	La elevada actividad de interferón tipo I contribuye a la inflamación y daño tisular.	Bloqueo del receptor de interferón alfa.	Anifrolumab (anti-IFNAR1)
Activación de Células B y T	Activación y proliferación de células B y T, promoviendo la autoinmunidad.	Depleción de células B CD20+.	Rituximab (anti-CD20)
Señalización de Citocinas	Citocinas proinflamatorias amplifican la respuesta	Inhibición de la señalización de citocinas.	Inhibidores de JAK (Tofacitinib, Baricitinib)

	inmune y el daño tisular.		
Inflamación Sistémica	Proceso inflamatorio crónico que afecta múltiples órganos y sistemas.	Modulación del sistema inmunitario para reducir la inflamación.	Terapias con células madre mesenquimales
Depósito de Complejos Inmunes	Formación y depósito de complejos inmunes en tejidos, causando inflamación y daño.	Reducción de la formación de complejos inmunes.	Terapias basadas en células reguladoras
Disfunción de Células T Reguladoras	Falta de regulación adecuada de la respuesta inmune por células T reguladoras.	Restauración de la función de células T reguladoras.	Terapias de células T reguladoras
Disbiosis de la Microbiota Intestinal	Desequilibrio en la microbiota intestinal que puede influir en la autoinmunidad.	Modulación de la microbiota intestinal.	Probióticos específicos, trasplante de microbiota
Resistencia a la Apoptosis de Células B	Las células B resistentes a la apoptosis contribuyen a la producción	Inducción de la apoptosis en células B patogénicas.	Venetoclax (inhibidor de BCL-2)

	persistente de anticuerpos.		
--	-----------------------------	--	--

Nota: Este cuadro sintetiza los principales mecanismos patogénicos implicados en el LES y las nuevas dianas terapéuticas que están siendo exploradas en la investigación clínica actual. Cada uno de estos mecanismos ofrece un punto de intervención potencial para terapias más específicas y efectivas, proporcionando nuevas esperanzas para los pacientes que sufren de esta enfermedad debilitante.

Anticuerpos Monoclonales y Terapias Biológicas

Los anticuerpos monoclonales han revolucionado el manejo del LES, ofreciendo tratamientos más específicos y dirigidos. Belimumab fue el primer anticuerpo monoclonal aprobado específicamente para el LES y ha demostrado eficacia en reducir la actividad de la enfermedad y la necesidad de corticosteroides. Otros anticuerpos en desarrollo incluyen rituximab, que depleta las células B CD20+, y anifrolumab, que interfiere con las señales del interferón tipo I (2). Estas terapias biológicas han mostrado resultados prometedores en ensayos clínicos, mejorando los desenlaces clínicos y la calidad de vida de los pacientes (3).

Tabla 2. Terapias Biológicas en el Lupus Eritematoso Sistémico:

Terapia Biológica	Mecanismo de Acción	Indicaciones	Eficacia Clínica	Efectos Secundarios
Belimumab (anti-BAFF)	Inhibe la supervivencia de células B	LES activo, refractario a tratamientos estándar	Reducción de la actividad de la enfermedad, disminución del uso de corticosteroides	Infecciones, reacciones alérgicas, náuseas
Rituximab (anti-CD20)	Depleta células B CD20+	LES severo, nefritis lúpica	Mejoría en la nefritis lúpica, reducción de brotes	Infecciones, reacciones a la infusión, hipogammaglobulinemia
Anifrolumab (anti-IFNAR1)	Bloquea el receptor de interferón tipo I	LES moderado a severo	Disminución de la actividad de la enfermedad, mejora de síntomas cutáneos	Infecciones, reacciones a la infusión, cefalea
Abatacept (CTLA-4-Ig)	Inhibe la activación de células T	LES, nefritis lúpica	Reducción de la actividad de la	Infecciones, reacciones alérgicas,

	mediante la modulación de la coestimulación		enfermedad, mejoría renal	dolor abdominal
Tocilizumab (anti-IL-6 R)	Inhibe la señalización de la interleucina-6	LES refractario, artritis lúpica	Mejoría de los síntomas articulares, reducción de brotes	Infecciones, reacciones a la infusión, aumento de lípidos
Ustekinumab (anti-IL-12/23)	Bloquea la interleucina-12 y la interleucina-23	LES refractario	Reducción de la actividad de la enfermedad, mejora de lesiones cutáneas	Infecciones, reacciones alérgicas, dolor de cabeza

Nota: Este cuadro proporciona un resumen de las principales terapias biológicas utilizadas en el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico. Cada terapia tiene un mecanismo de acción específico, lo que permite una intervención más precisa y dirigida en los procesos patogénicos subyacentes de la enfermedad. Las indicaciones clínicas, la eficacia y los efectos secundarios asociados son clave para guiar las decisiones terapéuticas en la práctica clínica.

Inhibidores de la Janus Quinasa (JAK)

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune caracterizada por una inflamación crónica y daño tisular en múltiples órganos. La búsqueda de tratamientos más específicos y efectivos ha llevado al desarrollo de los inhibidores de la Janus Quinasa (JAK), que representan una prometedora adición al arsenal terapéutico contra el LES. Estos inhibidores funcionan bloqueando las señales intracelulares de diversas citocinas proinflamatorias, lo que permite una intervención más precisa en la cascada inflamatoria (4).

Los inhibidores de JAK, como tofacitinib y baricitinib, han mostrado resultados alentadores en estudios preliminares. Tofacitinib, que inhibe JAK1 y JAK3, ha demostrado reducir significativamente la actividad de la enfermedad en pacientes con LES refractario. Baricitinib, un inhibidor de JAK1 y JAK2, también ha evidenciado una mejoría notable en los síntomas clínicos y en los marcadores inflamatorios en ensayos clínicos. Estos resultados sugieren que los inhibidores de JAK pueden proporcionar una opción terapéutica efectiva

para los pacientes que no responden a los tratamientos convencionales (5).

Uno de los principales argumentos a favor de los inhibidores de JAK es su capacidad para ofrecer un control más preciso de la respuesta inflamatoria. A diferencia de los inmunosupresores tradicionales, que pueden tener efectos sistémicos amplios y severos, los inhibidores de JAK actúan en puntos específicos de la señalización intracelular. Esta especificidad se traduce en una menor incidencia de efectos secundarios graves, mejorando así la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, es crucial monitorear de cerca a los pacientes por posibles efectos adversos, como infecciones y alteraciones hematológicas, que pueden surgir debido a la inmunosupresión (6).

Terapias Celulares y Medicina Regenerativa

La terapia celular y la medicina regenerativa están ganando terreno como estrategias innovadoras para el LES. El trasplante de células madre hematopoyéticas ha sido explorado en casos graves y refractarios, mostrando beneficios en la remisión a largo plazo de la enfermedad

(7). Además, la terapia con células madre mesenquimales se está investigando por su capacidad inmunomoduladora y potencial regenerativo. Estos enfoques representan el futuro del manejo del LES, con la posibilidad de reparar el daño tisular y restablecer la tolerancia inmunológica (8).

Tabla 3. Terapias Celulares y Medicina Regenerativa en el Lupus Eritematoso Sistémico

Terapia Celular/Regenerativa	Mecanismo de Acción	Indicaciones	Eficacia Clínica	Efectos Secundarios
Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas (TCMH)	Reemplazo del sistema inmunológico defectuoso	LES severo, refractario a tratamientos convencionales	Remisión prolongada de la enfermedad, mejora en la función de órganos afectados	Riesgo de infecciones, toxicidad por el régimen de acondicionamiento
Terapia con Células Madre Mesenquimales (CMM)	Inmunomodulación y regeneración tisular	LES moderado a severo, nefritis lúpica	Reducción de la inflamación, mejoría en la función renal	Reacciones a la infusión, riesgo de tumorigenicidad en estudios a largo plazo

Células T Reguladoras (Tregs)	Restauración de la tolerancia inmunológica	LES refractario, autoinmuneidad múltiple	Disminución de la actividad de la enfermedad, mejora en la autoinmunidad general	Reacciones a la infusión, riesgo de infecciones
Terapia Génica	Corrección de defectos genéticos específicos	LES severo con componentes genéticos claros	En desarrollo, resultados preliminares prometedores	Potencial de efectos adversos relacionados con la inserción génica

Nota: Este cuadro sintetiza las principales terapias celulares y de medicina regenerativa que se están explorando para el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico (9). Estas terapias representan enfoques innovadores y prometedores, dirigidos a intervenir en los mecanismos patogénicos subyacentes del LES, ofreciendo nuevas esperanzas para un manejo más efectivo y personalizado de esta enfermedad compleja (10).

Conclusión

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) continúa siendo un desafío significativo para la medicina interna debido a su naturaleza multifacética y a la variabilidad en la presentación clínica entre los pacientes. A pesar de los

avances en la comprensión de los mecanismos patogénicos subyacentes, la necesidad de tratamientos más efectivos y con menos efectos secundarios persiste. En este contexto, los nuevos tratamientos emergentes, incluyendo las terapias biológicas, los inhibidores de la Janus Quinasa (JAK) y las terapias celulares y de medicina regenerativa, representan un avance significativo en el manejo del LES.

Las terapias biológicas, como los anticuerpos monoclonales, han demostrado una capacidad notable para modular el sistema inmunológico de manera específica, ofreciendo una eficacia clínica mejorada y una reducción de los efectos secundarios asociados con los tratamientos convencionales. Los inhibidores de JAK, con su acción precisa en la señalización intracelular de citocinas, presentan una nueva esperanza para los pacientes con LES refractario, proporcionando una alternativa viable cuando las terapias estándar fallan. Por otro lado, las terapias celulares y la medicina regenerativa están abriendo nuevos horizontes en el tratamiento del LES. La capacidad de estas terapias para reparar y regenerar tejidos dañados, así como para

restaurar la tolerancia inmunológica, ofrece un enfoque innovador que va más allá de simplemente suprimir la actividad de la enfermedad. Aunque aún se encuentran en etapas de desarrollo y requieren una evaluación más exhaustiva en términos de seguridad y eficacia a largo plazo, los resultados preliminares son prometedores.

En conclusión, el futuro del tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico se vislumbra cada vez más brillante gracias a estos avances terapéuticos. La integración de estas nuevas estrategias en la práctica clínica promete no solo mejorar los desenlaces clínicos, sino también la calidad de vida de los pacientes. Es imperativo que la comunidad médica continúe investigando y perfeccionando estas terapias emergentes para maximizar sus beneficios y minimizar los riesgos, asegurando así que los pacientes con LES reciban el mejor cuidado posible.

Bibliografía

1. Vasileios, C., Kytтары. New Treatments for Systemic Lupus Erythematosus. (2015). doi: 10.1016/B978-0-12-801917-7.00064-4

2. Mary, Anne, Dooley., Ellen, M., Ginzler. Newer Therapeutic Approaches for Systemic Lupus Erythematosus: Immunosuppressive Agents. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, (2006). doi: 10.1016/J.RDC.2005.11.003
3. Martina, Skácelová. What is new in the treatment of Systemic Lupus Erythematosus?. *Vnitřní lékařství*, (2022). doi: 10.36290/vnl.2022.059
4. Katja, Goehner, Schweizer., Britta, Maurer. Neue und etablierte Therapieoptionen zur Behandlung des systemischen Lupus erythematoses. *Praxis Journal of Philosophy*, (2020). doi: 10.1024/1661-8157/A003443
5. Nicola, J., Gullick., David, D'Cruz. New therapies for the treatment of systemic lupus erythematosus. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, (2007). doi: 10.1517/13543776.17.3.299
6. Ewa, Robak., Anna, Sysa-Jędrzejowska., Anna, Wozniacka. Progress and perspectives in the treatment of systemic lupus erythematosus. *Przeгляд lekarski*, (2004).
7. Panagiotis, Athanassiou., Lambros, Athanassiou., Ifigenia, Kostoglou-Athanassiou. Novel Therapeutic Interventions in Systemic Lupus Erythematosus. (2021). doi: 10.5772/INTECHOPEN.97168
8. Laurent, Chiche., Noémie, Jourde., G., Thomas., Nathalie, Bardin., Charleric, Bornet., Albert, Darque., Julien, Mancini. New treatment options for lupus - a focus on belimumab. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, (2012). doi: 10.2147/TCRM.S19819

9. Guillermo, Ruiz-Irastorza., George, Bertsias. Treating systemic lupus erythematosus in the 21st century: new drugs and new perspectives on old drugs. *Rheumatology*, (2020). doi: 10.1093/RHEUMATOLOGY/KEAA403
10. Shira, Bezalel., Ilan, Asher., Daniel, Elbirt., Zev, Sthoeger. Novel biological treatments for systemic lupus erythematosus: current and future modalities.. *Israel Medical Association Journal*, (2012).

Uso de Terapias Biológicas en el Manejo de Diabetes Tipo 1

Kristhel Leonela Coronel Sanchez

Médico General en la Universidad Guayaquil
Médico General en Consultorio Privado Médico
Familiar

Zuleyka Jokasta Vaca Segovia

Médica Cirujana Universidad Técnica de Manabí
Médica General en el Hospital Regional “Dr. Verdi
Cevallos Balda”

Introducción

La diabetes tipo 1 (DT1) representa una de las enfermedades crónicas más desafiantes desde una perspectiva clínica y terapéutica. A diferencia de la diabetes tipo 2, la DT1 es una condición autoinmune que implica la destrucción progresiva y casi total de las células beta del páncreas, responsables de la producción de insulina. Este déficit absoluto de insulina requiere un manejo vitalicio y meticuloso, tradicionalmente basado en la administración exógena de insulina. Sin embargo, este enfoque no aborda la raíz autoinmunitaria de la enfermedad y, a menudo, no logra prevenir las complicaciones a largo plazo, como la nefropatía, retinopatía y neuropatía diabéticas.

En este contexto, las terapias biológicas han emergido como una alternativa innovadora y prometedora. Estos tratamientos, diseñados para modificar el curso natural de la enfermedad, tienen como objetivo modular el sistema inmunológico y preservar la función residual de las células beta. A medida que la investigación avanza, se acumulan evidencias de que las terapias biológicas pueden no solo mejorar el control glucémico, sino

también alterar el progreso de la DT1, ofreciendo una perspectiva de manejo más integral y efectiva.

No obstante, el entusiasmo por estas terapias debe ser equilibrado con una evaluación rigurosa de su eficacia y seguridad a largo plazo. La inmunosupresión, inherente a muchos de estos tratamientos, plantea riesgos significativos, y su implementación clínica requiere un enfoque cuidadoso y personalizado. En última instancia, la integración de terapias biológicas en el manejo de la DT1 podría redefinir las estrategias de tratamiento y ofrecer una nueva esperanza a los pacientes, siempre que se superen los desafíos actuales y se optimice su aplicación a través de la medicina personalizada.

Mecanismo de Acción de las Terapias Biológicas en DT1

Las terapias biológicas para DT1 incluyen agentes que modulan el sistema inmunológico para preservar la función de las células beta y retrasar o prevenir su destrucción. Entre estos agentes se encuentran los anticuerpos monoclonales, que tienen como objetivo las células T autorreactivas. Por ejemplo, el teplizumab, un

anticuerpo anti-CD3, ha mostrado eficacia en retrasar la progresión de la DT1 en estudios clínicos.

Estos agentes actúan principalmente reduciendo la actividad de las células T patogénicas, permitiendo así la preservación de la función residual de las células beta.

Tabla 1. Terapias Biológicas

Terapia Biológica	Mecanismo de Acción	Efecto Principal
Teplizumab (Anti-CD3)	Modulación de células T autorreactivas mediante el bloqueo del receptor CD3 en la superficie de las células T.	Reducción de la actividad de células T patogénicas, preservación de células beta pancreáticas.
Rituximab (Anti-CD20)	Depleción de células B mediante el bloqueo del antígeno CD20 en la superficie de las células B.	Reducción de la respuesta autoinmune mediada por células B, disminución de la inflamación en el páncreas.
Abatacept (CTLA-4-Ig)	Inhibición de la coestimulación de células T mediante el bloqueo de la interacción entre CD80/CD86 en células presentadoras de	Reducción de la activación y proliferación de células T autorreactivas.

	antígenos y CD28 en células T.	
Alefacept (LFA-3-Ig)	Bloqueo de la activación de células T mediante la inhibición de la interacción entre LFA-3 y CD2.	Depleción selectiva de células T memoria autorreactivas, preservación de células beta.
Interleucina-2 (IL-2) baja dosis	Modulación del equilibrio de células T reguladoras (Tregs) y células T efectoras.	Aumento de la función de Tregs, reducción de la inflamación autoinmune.
Anti-TNF-α (Infliximab, Adalimumab)	Bloqueo del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), una citocina proinflamatoria clave.	Reducción de la inflamación sistémica y local en el páncreas.

Nota: Este cuadro resume las principales terapias biológicas investigadas o utilizadas en el manejo de la DT1, destacando sus mecanismos de acción y los efectos principales esperados en el contexto del tratamiento de esta enfermedad autoinmune.

Evidencia Clínica y Eficacia

La evidencia clínica en torno a las terapias biológicas para el manejo de la diabetes tipo 1 (DT1) ha mostrado resultados prometedores, aunque no exentos de controversias. Numerosos ensayos clínicos han evaluado la eficacia de estos tratamientos, y los hallazgos sugieren

que estas terapias pueden ofrecer beneficios significativos en la preservación de la función de las células beta y en la mejora del control glucémico.

Un estudio destacado es el ensayo TrialNet, que evaluó el uso de teplizumab, un anticuerpo monoclonal anti-CD3, en individuos con riesgo de desarrollar DT1. Los resultados demostraron que teplizumab puede retrasar la progresión de la enfermedad, prolongando significativamente el tiempo hasta el diagnóstico clínico. Este hallazgo sugiere que la modulación del sistema inmunológico podría ser una estrategia efectiva para intervenir en las fases tempranas de la DT1, ofreciendo una ventana crítica para la preservación de la función pancreática.

Sin embargo, no todas las terapias biológicas han mostrado resultados consistentes. Por ejemplo, aunque el rituximab, un anticuerpo anti-CD20, ha mostrado una modesta preservación de la función de las células beta en algunos estudios, los beneficios a largo plazo y su impacto en el control glucémico aún son objeto de debate. Las diferencias en los resultados pueden deberse a variaciones en el diseño de los estudios, las

características de la población tratada y la duración del seguimiento.

A pesar de las evidencias prometedoras, es esencial considerar los riesgos asociados con las terapias biológicas. La inmunosupresión, un efecto común de estos tratamientos, aumenta la susceptibilidad a infecciones y otros eventos adversos. Por ejemplo, el uso de teplizumab se ha asociado con un incremento en el riesgo de infecciones virales y reacciones infusionarias. Estos riesgos subrayan la necesidad de un monitoreo riguroso y un enfoque personalizado en el uso de terapias biológicas.

Consideraciones de Seguridad y Efectos Adversos

El uso de terapias biológicas en el manejo de la diabetes tipo 1 (DT1) ha abierto nuevas posibilidades terapéuticas, pero también plantea importantes consideraciones de seguridad. La inmunosupresión, un efecto común de muchos de estos tratamientos, puede aumentar la susceptibilidad a infecciones y otros efectos adversos graves, lo que genera una preocupación significativa en la práctica clínica.

Uno de los ejemplos más destacados es el teplizumab, un anticuerpo anti-CD3. Aunque ha demostrado eficacia en la preservación de la función de las células beta y en el retraso de la progresión de la DT1, su uso se ha asociado con un mayor riesgo de infecciones virales y reacciones infusionarias. Estos efectos adversos pueden comprometer la salud del paciente, especialmente en aquellos con un sistema inmunológico ya comprometido. La aparición de infecciones oportunistas y la reactivación de infecciones latentes son riesgos que no pueden ser subestimados y que requieren una vigilancia estrecha.

Asimismo, el rituximab, un anticuerpo anti-CD20, también ha mostrado efectos secundarios significativos, como la hipogammaglobulinemia, que puede predisponer a los pacientes a infecciones recurrentes. Además, la depleción de células B puede tener implicaciones a largo plazo en la capacidad del sistema inmunológico para responder a nuevas infecciones y a las vacunaciones. Estas consideraciones subrayan la necesidad de un balance cuidadoso entre los beneficios terapéuticos y los riesgos de seguridad.

Otro aspecto crítico es la posible aparición de reacciones autoinmunitarias. Algunos pacientes tratados con terapias biológicas pueden desarrollar nuevas enfermedades autoinmunes, como la tiroiditis autoinmune o la enfermedad inflamatoria intestinal. Este fenómeno destaca la complejidad del sistema inmunológico y la dificultad de predecir todas las consecuencias de su modulación a través de terapias biológicas.

La experiencia clínica sugiere que la personalización del tratamiento es crucial. La identificación de biomarcadores que puedan predecir la respuesta al tratamiento y el riesgo de efectos adversos es una prioridad en la investigación actual. Esto permitiría una selección más precisa de los pacientes que podrían beneficiarse de las terapias biológicas con un riesgo mínimo de complicaciones.

En resumen, aunque las terapias biológicas ofrecen un potencial significativo para el manejo de la DT1, su implementación en la práctica clínica debe ser abordada con cautela. Los riesgos de inmunosupresión y la posibilidad de desarrollar nuevas condiciones

autoinmunes son consideraciones críticas que deben ser gestionadas a través de un monitoreo riguroso y un enfoque personalizado del tratamiento. La evolución futura de estas terapias dependerá en gran medida de nuestra capacidad para equilibrar los beneficios con los riesgos de manera efectiva y segura.

Futuras Direcciones

El futuro de las terapias biológicas en el manejo de la diabetes tipo 1 (DT1) promete ser un campo vibrante y de rápido desarrollo, impulsado por los avances en la biotecnología y la comprensión más profunda de la patogénesis de la enfermedad. A medida que se perfeccionan las estrategias actuales, emergen nuevas direcciones que podrían transformar radicalmente el abordaje de esta condición crónica.

Una de las áreas más prometedoras es la combinación de terapias biológicas con otras modalidades de tratamiento. La sinergia entre terapias biológicas y terapias celulares, como los trasplantes de islotes pancreáticos o las células madre, podría mejorar significativamente los resultados clínicos. Estas combinaciones no solo podrían preservar

la función de las células beta existentes, sino también promover la regeneración de nuevas células productoras de insulina. La ingeniería genética también está emergiendo como una herramienta poderosa, permitiendo la modificación específica de células inmunitarias para que toleren las células beta, reduciendo así la respuesta autoinmunitaria destructiva.

Otro enfoque innovador es el desarrollo de terapias personalizadas basadas en biomarcadores. La identificación de perfiles genéticos y moleculares que predigan la respuesta a las terapias biológicas permitirá una medicina más precisa y efectiva. Los ensayos clínicos futuros se centrarán en la estratificación de pacientes según estos biomarcadores, optimizando así la selección de tratamientos y minimizando los riesgos de efectos adversos. La personalización del tratamiento no solo mejorará la eficacia terapéutica, sino que también reducirá el costo y la carga del tratamiento en el sistema de salud.

La tecnología también desempeñará un papel crucial en la evolución de las terapias biológicas. Las plataformas de inteligencia artificial y aprendizaje automático pueden

analizar grandes volúmenes de datos clínicos y genéticos para identificar patrones que guíen el desarrollo de nuevas terapias. Además, la telemedicina y los dispositivos de monitoreo continuo de glucosa proporcionarán datos en tiempo real sobre la respuesta del paciente al tratamiento, permitiendo ajustes inmediatos y personalizados.

Finalmente, la investigación continua en el campo de las vacunas preventivas para la DT1 también está ganando impulso. Las vacunas diseñadas para inducir tolerancia inmunológica específica contra los autoantígenos pancreáticos podrían prevenir la aparición de la enfermedad en individuos con alto riesgo genético, cambiando así el paradigma del manejo de la DT1 de un enfoque reactivo a uno preventivo.

Conclusión

El uso de terapias biológicas en el manejo de la diabetes tipo 1 (DT1) ha marcado un avance significativo en la medicina moderna, ofreciendo nuevas esperanzas para la modificación del curso de esta enfermedad autoinmune. A través de la modulación específica del sistema

inmunológico, estas terapias buscan preservar la función residual de las células beta y, potencialmente, alterar la progresión natural de la DT1.

Los ensayos clínicos han proporcionado evidencia prometedora sobre la eficacia de diversas terapias biológicas, como el teplizumab y el rituximab. Estos estudios han demostrado que es posible retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar el control glucémico, reduciendo la dependencia de la insulina exógena en algunos pacientes. Sin embargo, estos beneficios deben ser equilibrados con los riesgos asociados, incluyendo la inmunosupresión y el potencial desarrollo de nuevas enfermedades autoinmunes. La seguridad de los pacientes sigue siendo una prioridad, y se requiere un monitoreo riguroso para gestionar estos riesgos.

La investigación futura se centra en la combinación de terapias biológicas con otras modalidades, como las terapias celulares y la ingeniería genética, para maximizar los beneficios terapéuticos. La identificación de biomarcadores que permitan la personalización del tratamiento es crucial para optimizar la eficacia y

minimizar los efectos adversos. Además, la integración de tecnologías avanzadas como la inteligencia artificial y la telemedicina promete revolucionar el seguimiento y ajuste del tratamiento en tiempo real.

En resumen, las terapias biológicas representan un hito en el manejo de la DT1, con el potencial de transformar significativamente el enfoque terapéutico actual. A medida que se avanza en la comprensión de la patogénesis de la DT1 y se desarrollan nuevas tecnologías, es probable que estas terapias se integren de manera más efectiva y segura en la práctica clínica. La colaboración interdisciplinaria y la investigación continua serán fundamentales para convertir estas promesas en realidades clínicas, mejorando así la calidad de vida de los pacientes con DT1 y reduciendo las complicaciones asociadas a esta enfermedad devastadora.

Bibliografía

1. Rama, Shankar, Dubey., Madison, A., Naidu., A., K., Shukla., A., K., Shukla., Manish, Kumar., Sonia, R., Verma., Pramod, mourya. "Application of Bioactive Molecules in the Treatment

- and Management of Type-1 Diabetic Disease". THE SCIENTIFIC TEMPER, (2022). doi: 10.58414/scientifictemper.13.2.2022.265-2814
2. Application of Bioactive Molecules in the Treatment and Management of Type-1 Diabetic Disease. (2022). doi: 10.58414/scientifictemper.2022.13.2.40
 3. Priyanka, Vasant, Lawand., Shivani, Desai. Nanobiotechnology-Modified Cellular and Molecular Therapy as a Novel Approach for Autoimmune Diabetes Management.. Pharmaceutical nanotechnology, (2022). doi: 10.2174/2211738510666220802111315
 4. Biologics and Biosimilars Used for Diabetes. (2022). doi: 10.1201/9780429485626-18
 5. Neihenuo, Chuzho., Neetu, Mishra., Nikhil, Tandon., Neeraj, Kumar. Therapies for Type 1 Diabetes: Is a Cure Possible?. Current Diabetes Reviews, (2022). doi: 10.2174/1573399819666221202161259
 6. Géza, Nagy., Tekla, Evelin, Szekely., Anikó, Somogyi., Magdolna, Herold., Z.-S., Herold. New therapeutic approaches for type 1 diabetes: Disease-modifying therapies. World Journal of Diabetes, (2022). doi: 10.4239/wjd.v13.i10.835
 7. Levetan, Claresa. Compositions and methods for treating or preventing type 1 diabetes using a biologic response modifier in combination with one or more islet or beta cell regeneration or replacement therapies. (2019).

8. Anna, Casu., Anika, Bilal., Richard, E., Pratley. Pharmacological therapies to address obesity in type 1 diabetes.. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, (2020). doi: 10.1097/MED.0000000000000555
9. Christopher, Kopan., Tori, Tucker., Michael, Alexander., M., Rezaa, Mohammadi., Egest, J., Pone., Jonathan, R., T., Lakey. Approaches in Immunotherapy, Regenerative Medicine, and Bioengineering for Type 1 Diabetes.. *Frontiers in Immunology*, (2018). doi: 10.3389/FIMMU.2018.01354
10. Bernt, Johan, von, Scholten., Frederik, Flindt, Kreiner., Stephen, C., L., Gough., Matthias, von, Herrath. Current and future therapies for type 1 diabetes. *Diabetologia*, (2021). doi: 10.1007/S00125-021-05398-3
11. Nick, Giannoukakis., Massimo, Pietropaolo., Massimo, Trucco. Therapeutic strategies for Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Nutrition & Metabolism*, (2002).
12. Gerald, J., Prud'homme., R, Draghia-Akli., Qinghua, Wang. Plasmid-based gene therapy of diabetes mellitus.. *Gene Therapy*, (2007). doi: 10.1038/SJ.GT.3302907