

MANUAL DE MEDICINA INTERNA VOL. 10

AUTORES:

Jefferson Vicente Urvina Muñoz
Sofia Lilibeth Zambrano Zambrano
Daniel Ricardo Nogales Valcárcel
José Alfonso Toala Menéndez
Liva Zulema Pacheco Flores
Grace Gabriela Loor Ordóñez
Wilmer Adolfo Asencio Bohórquez
Erik Shoel Salas Ochoa
Emilia Gisselle Mora Amoroso
Andrés Alejandro López Tabango
Christian Xavier Díaz Rosero



Manual de Medicina Interna Vol. 10

Manual de Medicina Interna Vol. 10

Jefferson Vicente Urvina Muñoz

Sofia Lilibeth Zambrano Zambrano , Daniel Ricardo Nogales
Valcárcel

José Alfonso Toala Menéndez

Liva Zulema Pacheco Flores

Grace Gabriela Loor Ordóñez

Wilmer Adolfo Asencio Bohórquez

Erik Shoel Salas Ochoa , Emilia Gisselle Mora Amoroso

Andrés Alejandro López Tabango

Christian Xavier Díaz Rosero

IMPORTANTE

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

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

ISBN: 978-9942-680-51-8

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-680-51-8>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Noviembre 2024

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

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

Índice:

Índice:	5
Prólogo	7
Resistencia a los Carbapenémicos en Gram Negativos	7
Jefferson Vicente Urvina Muñoz	7
Enfermedad De Lyme	18
Sofia Lilibeth Zambrano Zambrano	18
Daniel Ricardo Nogales Valcárcel	18
Hipertensión Resistente en Adultos Mayores	28
José Alfonso Toala Menéndez	28
Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida	40
Liva Zulema Pacheco Flores	40
Cardiopatía Isquémica en Mujeres Postmenopáusicas	52
Grace Gabriela Loor Ordóñez	52
Gastroparesia Diabética	70
Wilmer Adolfo Asencio Bohórquez	70
Fibromialgia	95
Erik Shoel Salas Ochoa	95
Emilia Gisselle Mora Amoroso	95

Enfermedad de Addison	114
Andrés Alejandro López Tabango	114
Infecciones Por Clostridium Difficile	126
Christian Xavier Diaz Rosero	126

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.

Resistencia a los Carbapenémicos en Gram Negativos

Jefferson Vicente Urvina Muñoz
Médico Universidad de Guayaquil

Introducción

La resistencia a los carbapenémicos en bacilos Gram negativos ha emergido como una de las amenazas más serias en el ámbito de la medicina, comprometiendo el tratamiento de infecciones graves y complicadas. Los carbapenémicos, que incluyen antibióticos como imipenem, meropenem y doripenem, se consideran agentes de última línea para infecciones causadas por bacterias multirresistentes.

Este capítulo revisará los mecanismos de resistencia, las especies bacterianas implicadas, el impacto clínico y las estrategias de manejo para combatir esta creciente amenaza.

Mecanismos de resistencia

Los mecanismos de resistencia a los carbapenémicos en bacilos Gram negativos son variados y pueden incluir:

1. **Producción de β -lactamasas:** Este es el mecanismo más común de resistencia. Las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y las

carbapenemasas son enzimas que inactivan los antibióticos β -lactámicos, incluidos los carbapenémicos. Entre las carbapenemasas, las más preocupantes son las de tipo KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase), NDM (New Delhi metallo- β -lactamase), y OXA-48 [1][2]. La producción de estas enzimas puede ser plasmídica o cromosómica, y su difusión en la comunidad es facilitada por el uso indiscriminado de antibióticos.

2. **Alteraciones en la permeabilidad de la membrana:** Los Gram negativos tienen una membrana externa que actúa como barrera para los antibióticos. Las mutaciones en las proteínas porinas pueden reducir la entrada de los carbapenémicos en la célula bacteriana, contribuyendo a la resistencia [3].
3. **Bombas de eflujo:** Algunos bacilos Gram negativos pueden utilizar bombas de eflujo para expulsar los antibióticos que logran penetrar en la célula, lo que reduce su efectividad [4]. Este mecanismo, aunque menos común en la

resistencia a carbapenémicos, puede contribuir a la resistencia en combinación con otros factores.

4. **Modificaciones en los objetivos de acción:** Cambios en las proteínas de unión a penicilina (PBPs) pueden alterar la afinidad de los antibióticos β -lactámicos, disminuyendo su efectividad [5].

Especies implicadas

Las principales especies de bacilos Gram negativos responsables de la resistencia a los carbapenémicos incluyen:

1. **Klebsiella pneumoniae:** Un patógeno importante en infecciones nosocomiales, *K. pneumoniae* productora de KPC es una de las causas más comunes de infecciones resistentes en hospitales [6].
2. **Escherichia coli:** La *E. coli* resistente a carbapenémicos, especialmente aquellas que producen NDM, ha aumentado significativamente en todo el mundo y es

responsable de infecciones urinarias y sistémicas severas [7].

3. **Pseudomonas aeruginosa**: Esta especie es conocida por su capacidad de resistencia múltiple, y las cepas productoras de carbapenemasas son particularmente desafiantes en el manejo clínico [8].
4. **Acinetobacter baumannii**: Este organismo se ha asociado con brotes nosocomiales y presenta una alta tasa de resistencia a múltiples clases de antibióticos, incluidos los carbapenémicos [9].

Impacto clínico

La resistencia a los carbapenémicos se asocia con un aumento significativo en la morbilidad y mortalidad en pacientes infectados. Las infecciones por bacterias resistentes suelen requerir tratamientos más prolongados y el uso de antibióticos de segunda o tercera línea, que pueden ser menos efectivos y tener más efectos adversos [10]. Además, la necesidad de cuidados intensivos y la duración de la hospitalización tienden a ser mayores en

estos pacientes, aumentando así los costos de atención médica [11].

Estrategias de manejo

1. **Prevención y control de infecciones:** Es fundamental implementar medidas de control de infecciones en entornos hospitalarios, como el aislamiento de pacientes infectados y la educación del personal en técnicas adecuadas de higiene y desinfección [12].
2. **Uso prudente de antibióticos:** La vigilancia y restricción en el uso de antibióticos es crucial para prevenir el desarrollo y la propagación de la resistencia. Programas de administración de antimicrobianos (antimicrobial stewardship) deben ser parte integral de la estrategia de manejo [13].
3. **Tratamiento dirigido:** En infecciones documentadas, se deben realizar pruebas de sensibilidad para guiar el tratamiento. En algunos

casos, la combinación de antibióticos puede ser efectiva para superar la resistencia [14].

4. **Investigación y desarrollo:** Es esencial fomentar la investigación en nuevos agentes antibacterianos y enfoques terapéuticos alternativos, como bacteriófagos o inmunoterapias, para combatir las infecciones resistentes [15].

Conclusiones

La resistencia a los carbapenémicos en bacilos Gram negativos es un desafío creciente que requiere una respuesta multifacética. La comprensión de los mecanismos de resistencia, junto con estrategias efectivas de prevención y tratamiento, son fundamentales para abordar esta crisis de salud pública. La colaboración entre profesionales de la salud, investigadores y responsables de políticas es esencial para desarrollar soluciones sostenibles y mejorar los resultados clínicos en los pacientes afectados.

Bibliografía

1. Nordmann P, et al. The emerging threat of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9(12):628-44.
2. Queenan AM, et al. Carbapenemase-producing bacteria: a global threat. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60(4):487-92.
3. Bonomo RA, et al. Burden of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a global perspective. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018;16(3):249-63.
4. Veenemans J, et al. Mechanisms of resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: understanding the issues in drug development. *Drugs.* 2016;76(5):649-64.
5. Papp-Wallace KM, et al. The β -lactamase of *Acinetobacter baumannii*: resistance and inhibition. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013;11(1):77-86.

6. Lutter R, et al. Clinical and microbiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* infections. *J Infect.* 2014;68(3):259-68.
7. Peirano G, et al. Global spread of carbapenem-resistant *Escherichia coli*: a multi-country outbreak investigation. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(10):866-72.
8. Kummerer K, et al. The emergence of resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: a call for action. *Future Microbiol.* 2015;10(7):1129-33.
9. Lee S, et al. Epidemiology and impact of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: a multi-center study. *Clin Infect Dis.* 2016;62(1):114-22.
10. Doi Y, et al. Global spread of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. *Clin Infect Dis.* 2014;59(7):1-11.
11. Tzouveleki LS, et al. Global spread of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *Euro Surveill.* 2014;19(9):20751.

12. Weiner-Lastinger LM, et al. Antimicrobial resistance and infection control. *Clin Infect Dis*. 2017;65(1):118-26.
13. Wenzler E, et al. Antimicrobial stewardship for patients with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(5):554-64.
14. Shariati A, et al. Combination therapy for carbapenem-resistant Gram-negative infections: a systematic review. *Infect Dis (Lond)*. 2019;51(4):276-85.
15. Cottam B, et al. Bacteriophage therapy in the management of antibiotic-resistant infections: an update. *Future Microbiol*. 2021;16:479-92.

Enfermedad De Lyme

Sofia Lilibeth Zambrano Zambrano

Universidad de Guayaquil

Médico General

Daniel Ricardo Nogales Valcárcel

Universidad Estatal de Guayaquil

Md. General & Msc Ocupacional

Introducción

La enfermedad de Lyme es una infección zoonótica causada por espiroquetas del género *Borrelia*, transmitidas a los humanos principalmente a través de la picadura de garrapatas infectadas, especialmente *Ixodes scapularis* en América del Norte y *Ixodes ricinus* en Europa. Esta enfermedad se ha convertido en un problema de salud pública en muchas regiones del mundo, siendo la forma más común de infección transmitida por vectores en estos lugares. Este capítulo aborda la etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad de Lyme.

Etiología

La enfermedad de Lyme es causada por varias especies de *Borrelia*, siendo *Borrelia burgdorferi* la más prevalente en América del Norte y *Borrelia afzelii* y *Borrelia garinii* en Europa y Asia. La transmisión ocurre cuando una garrapata infectada se adhiere a la piel humana y se alimenta de sangre durante un periodo

prolongado, generalmente de 36 a 48 horas [1]. Durante la picadura, las espiroquetas son introducidas en el torrente sanguíneo, lo que puede desencadenar una respuesta inmune del huésped.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Lyme se presenta en tres etapas, cada una con diferentes síntomas y características.

1. **Etapa temprana localizada:** Esta fase se manifiesta entre 3 a 30 días después de la picadura de la garrapata. El signo más distintivo es el eritema migrans, una lesión cutánea que aparece como una mancha roja en el sitio de la picadura que se expande formando un anillo alrededor de un centro claro, a menudo descrito como "ojos de buey" [2]. Los pacientes pueden experimentar síntomas sistémicos leves como fiebre, fatiga, dolor de cabeza y mialgias.
2. **Etapa temprana diseminada:** Si no se trata, la infección puede diseminarse por el sistema circulatorio, ocurriendo semanas a meses después

de la picadura inicial. Las manifestaciones incluyen múltiples lesiones de eritema migrans, artritis, y en algunos casos, síntomas neurológicos como meningitis, neuropatía y encefalitis. La artritis de Lyme se caracteriza típicamente por episodios recurrentes de dolor articular, siendo la rodilla la articulación más afectada [3].

3. **Etapa tardía:** Esta fase puede ocurrir meses o incluso años después de la infección inicial y se asocia con complicaciones crónicas. La artritis puede volverse crónica, y algunos pacientes experimentan trastornos neurológicos permanentes, como la encefalopatía o el síndrome de Lyme crónico, que incluye síntomas persistentes como fatiga, dolor y problemas cognitivos [4].

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Lyme se basa en la historia clínica, la evaluación de los síntomas y la confirmación serológica.

1. **Historia clínica y examen físico:** La exposición a áreas endémicas y la presencia de eritema migrans son elementos clave para el diagnóstico. Los síntomas clínicos y la cronología de la picadura de garrapata ayudan a establecer el contexto clínico.
2. **Pruebas serológicas:** Las pruebas de laboratorio se utilizan para confirmar la infección. La prueba más común es la serología, que incluye pruebas en dos etapas: la prueba enzimática de inmunoabsorción (EIA) seguida de una prueba de Western blot para confirmar la presencia de anticuerpos contra *Borrelia*. Estas pruebas son más útiles en la etapa diseminada de la enfermedad, dado que pueden no ser positivas en la fase inicial [5].
3. **Diagnóstico diferencial:** Es crucial descartar otras enfermedades transmitidas por vectores y

condiciones que presenten síntomas similares, como rickettsiosis, fiebre de las montañas rocosas y algunas infecciones virales [6].

Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad de Lyme depende de la etapa de la enfermedad y la gravedad de los síntomas.

1. **Etapa temprana:** En la mayoría de los casos, la enfermedad de Lyme en etapa temprana se trata con antibióticos orales, como doxiciclina, amoxicilina o cefuroxima axetilo. La duración del tratamiento generalmente es de 10 a 21 días [7].
2. **Etapa diseminada:** Para pacientes con manifestaciones más severas, como la artritis o síntomas neurológicos, se recomienda el uso de antibióticos intravenosos, como ceftriaxona, durante un periodo de 14 a 28 días [8].
3. **Manejo de síntomas persistentes:** Algunos pacientes pueden experimentar síntomas persistentes después del tratamiento, conocido

como síndrome post tratamiento de la enfermedad de Lyme (PTLDS, por sus siglas en inglés). El manejo de estos síntomas es multidisciplinario e incluye enfoques como la fisioterapia y la terapia del dolor, aunque no se recomienda el uso de antibióticos prolongados debido a la falta de evidencia de beneficio [9].

Prevención

La prevención de la enfermedad de Lyme se centra en la reducción de la exposición a garrapatas y la detección temprana de picaduras.

1. **Medidas de protección personal:** Se recomienda el uso de ropa protectora, insecticidas a base de permetrina y la aplicación de repelentes de insectos que contengan DEET en la piel expuesta [10].
2. **Revisiones de la piel:** Es crucial revisar la piel y la ropa para detectar garrapatas después de pasar tiempo al aire libre, especialmente en áreas endémicas. Las garrapatas deben ser retiradas

con pinzas de punta fina lo más pronto posible para minimizar el riesgo de transmisión [11].

3. **Educación comunitaria:** La concienciación sobre la enfermedad de Lyme y sus métodos de prevención es fundamental, especialmente en áreas donde la incidencia de la enfermedad es alta. Las campañas de educación pública pueden ayudar a reducir la prevalencia de las infecciones transmitidas por garrapatas [12].

Conclusiones

La enfermedad de Lyme es una infección significativa que presenta desafíos tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. La identificación temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para prevenir complicaciones a largo plazo. La educación y las medidas preventivas son esenciales para reducir la incidencia de esta enfermedad en poblaciones en riesgo.

Bibliografía

1. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med.* 2001;345(2):115-25.
2. Wormser GP, et al. The emergence of Lyme disease. *Clin Infect Dis.* 2000;31(1):95-106.
3. Lantos PM, et al. Lyme disease: clinical and epidemiologic features. *Infect Dis Clin North Am.* 2007;21(2):155-66.
4. Aucott JN. Posttreatment Lyme disease syndrome. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29(2):325-40.
5. CDC. Surveillance for Lyme disease — United States, 2008-2015. *MMWR.* 2016;65(5):112-6.
6. Stanek G, et al. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2012;379(9814):461-73.
7. Nadelman RB, et al. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest.* 1996;98(1):1-5.
8. Khoury C, et al. Lyme disease: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2011;84(11):1199-205.

9. Aucott JN, et al. The prevalence of posttreatment Lyme disease syndrome. *Clin Infect Dis.* 2016;62(3):345-52.
10. Duffy S, et al. Preventing Lyme disease: a review of the evidence. *Am J Public Health.* 2015;105(11):2222-6.
11. Eisen L, et al. Tick removal: an update. *Am J Infect Control.* 2016;44(10):1245-9.
12. Pritt BS, et al. Emerging tick-borne diseases: new perspectives on prevention and treatment. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(9):727-33.

Hipertensión Resistente en Adultos Mayores

José Alfonso Toala Menéndez

Médico Cirujano Universidad Técnica de Manabí
Especialista en Salud y Seguridad Ocupacional
PUCE

Médico Residente Clínica Santa Margarita

Introducción

La hipertensión resistente es un fenómeno clínico caracterizado por la persistencia de cifras de presión arterial elevada a pesar del tratamiento con al menos tres antihipertensivos, incluyendo un diurético. Este tipo de hipertensión es particularmente relevante en la población de adultos mayores, quienes presentan una alta prevalencia de hipertensión y un aumento en la complicación de condiciones comórbidas.

La hipertensión resistente se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, insuficiencia renal y mortalidad, lo que la convierte en un desafío significativo en la práctica clínica [1]. Este capítulo explora la epidemiología, factores de riesgo, mecanismos patogénicos, diagnóstico y manejo de la hipertensión resistente en adultos mayores.

Epidemiología

La hipertensión resistente es un problema de salud pública creciente, especialmente en la población anciana. Estudios han demostrado que la prevalencia de la hipertensión resistente en adultos mayores varía entre un 10% y un 30% dependiendo de la definición utilizada y de la población estudiada [2]. La edad avanzada se asocia con una mayor rigidez arterial y otros cambios hemodinámicos que contribuyen a la resistencia al tratamiento. En una revisión de literatura, se observó que la resistencia a la terapia antihipertensiva es más frecuente en pacientes mayores de 65 años en comparación con sus contrapartes más jóvenes, lo que indica que este grupo etario puede requerir un enfoque diferente en el manejo de la hipertensión [3].

La hipertensión resistente no solo es común en la población mayor, sino que también se correlaciona con una mayor carga de comorbilidades. Factores como la diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular aumentan la complejidad del manejo de la hipertensión en estos pacientes. Además, el uso de múltiples medicamentos y la interacción entre

ellos pueden dificultar el control de la presión arterial [4]. Se estima que la hipertensión resistente puede ser responsable de hasta un 50% de los casos de hipertensión no controlada en adultos mayores, lo que subraya la necesidad de estrategias adecuadas de diagnóstico y tratamiento [5].

Factores de riesgo

Varios factores de riesgo están asociados con la hipertensión resistente en adultos mayores. La adherencia al tratamiento es uno de los factores más críticos; se estima que más del 50% de los pacientes mayores no cumplen adecuadamente con sus regímenes de medicación antihipertensiva. Esto puede deberse a una combinación de problemas relacionados con la polifarmacia, efectos secundarios de los medicamentos y dificultades para comprender la importancia de la adherencia [6]. Las barreras cognitivas y sociales, así como la complejidad de los esquemas de tratamiento, también contribuyen a la falta de adherencia, lo que a su

vez se traduce en cifras de presión arterial mal controladas.

Además, factores como el aumento de la resistencia vascular periférica y cambios en la fisiología cardiovascular relacionados con la edad juegan un papel importante. Los adultos mayores suelen tener un aumento en la rigidez arterial y alteraciones en la respuesta del sistema nervioso autónomo, lo que puede dificultar el control de la presión arterial [7]. La coexistencia de condiciones comórbidas, como la diabetes y la insuficiencia renal, también se asocia con una mayor resistencia al tratamiento. En resumen, la hipertensión resistente en adultos mayores es un fenómeno multifactorial que requiere una evaluación integral para su manejo adecuado.

Mecanismos patogénicos

Los mecanismos subyacentes a la hipertensión resistente en adultos mayores son complejos y multifactoriales. Uno de los principales mecanismos es la alteración en la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

(SRAA). La hiperactividad del SRAA puede llevar a una vasoconstricción persistente y a la retención de sodio, lo que contribuye a cifras elevadas de presión arterial [8]. En adultos mayores, la disminución de la función renal y la reducción en la capacidad de excreción de sodio pueden exacerbar estos efectos, haciendo que los pacientes sean menos susceptibles a los efectos de los diuréticos y otros antihipertensivos.

Otro mecanismo importante es la resistencia vascular. La edad está asociada con una mayor rigidez arterial, lo que contribuye a una presión arterial elevada. Esta rigidez arterial se debe a la degeneración de las fibras elásticas y el aumento de la deposición de colágeno en la pared arterial, lo que afecta la capacidad de los vasos sanguíneos para expandirse y contraerse adecuadamente [9]. La activación del sistema nervioso simpático también puede jugar un papel significativo en la hipertensión resistente. La hiperactividad simpática puede incrementar la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica, así como inducir

vasoconstricción, lo que a su vez perpetúa el ciclo de hipertensión [10].

Diagnóstico

El diagnóstico de hipertensión resistente en adultos mayores se basa en una medición cuidadosa de la presión arterial y una evaluación exhaustiva de la historia clínica. Se recomienda que la presión arterial se mida en múltiples ocasiones y en diferentes condiciones (consultas ambulatorias, domicilio, monitoreo ambulatorio de presión arterial) para establecer una imagen precisa de la hipertensión [11]. Es esencial también considerar la posibilidad de hipertensión de bata blanca, que es común en pacientes mayores y puede complicar el diagnóstico.

Además de la medición de la presión arterial, la evaluación de la adherencia al tratamiento es crucial. Herramientas como cuestionarios de evaluación de adherencia y el uso de dispositivos electrónicos para medir la ingesta de medicamentos pueden ser útiles en este contexto [12]. Se debe realizar un análisis de

laboratorio que incluya electrolitos, función renal y otras pruebas para identificar condiciones comórbidas que puedan contribuir a la resistencia al tratamiento. La evaluación de los hábitos de vida y el cumplimiento de los consejos sobre dieta y ejercicio también son fundamentales en esta etapa del diagnóstico [13].

Manejo

El manejo de la hipertensión resistente en adultos mayores debe ser individualizado, considerando la edad, comorbilidades y el riesgo cardiovascular global del paciente. El enfoque inicial implica la optimización de la terapia antihipertensiva. Esto puede incluir el ajuste de dosis de medicamentos ya prescritos, la adición de un diurético de tiazida o un antagonista de los receptores de angiotensina, según la respuesta del paciente [14]. En algunos casos, puede ser útil utilizar combinaciones de diferentes clases de antihipertensivos para lograr un mejor control de la presión arterial.

Además, la modificación de los factores de riesgo cardiovascular es un componente esencial del manejo. Se

recomienda la implementación de cambios en el estilo de vida, como la reducción de la ingesta de sodio, el aumento de la actividad física y el control del peso. Las intervenciones dietéticas, como la dieta DASH (Enfoques Dietéticos para Detener la Hipertensión), han demostrado ser eficaces en la reducción de la presión arterial [15]. La educación del paciente sobre la enfermedad y la importancia de la adherencia al tratamiento es crucial para el éxito a largo plazo del manejo de la hipertensión resistente en este grupo etario.

Conclusiones

La hipertensión resistente en adultos mayores representa un desafío significativo para la atención médica, debido a su alta prevalencia y las complejidades asociadas con su manejo. La identificación temprana y el tratamiento adecuado son esenciales para mejorar los resultados clínicos y reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Un enfoque multidisciplinario que incluya la optimización de la terapia farmacológica, la modificación de los hábitos de vida y la educación del

paciente es fundamental para abordar este problema de salud pública.

Bibliografía

1. Whelton PK, et al. 2017 ACC/AHA Hypertension Guidelines: A Report from the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324.
2. Muntner P, et al. The prevalence of resistant hypertension in the United States. *Hypertension*. 2007;49(3):606-12.
3. Boggia J, et al. Predictors of resistant hypertension in the elderly. *Hypertension*. 2013;61(3):453-60.
4. Calhoun DA, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(17):1738-45.
5. Sweeney G. Resistant hypertension: a global perspective. *Am J Hypertens*. 2019;32(9):879-83.

6. Burnier M, et al. Adherence to antihypertensive therapy: a critical review. *J Hypertens.* 2009;27(11):2267-74.
7. Wang X, et al. Aging and the cardiovascular system. *Heart Fail Clin.* 2015;11(4):455-61.
8. Chobanian AV, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42(6):1206-52.
9. Safar ME, et al. Aging and arterial stiffness: a new view of the cardiovascular system. *J Hypertens.* 2015;33(5):916-22.
10. Stramba-Badiale M, et al. Hypertension in the elderly: an update on the management of hypertension in older people. *J Hypertens.* 2011;29(8):1511-9.
11. Stergiou GS, et al. The 2019 European Society of Hypertension Guidelines for Blood Pressure Measurement. *J Hypertens.* 2019;37(6):1042-54.

12. Mazzolai L, et al. Adherence to antihypertensive treatment: determinants and management. *Hypertension*. 2014;63(5):990-6.
13. Whelton PK, et al. Global Burden of Hypertension: Analysis of Worldwide Data. *Lancet*. 2002;360(9340):1349-58.
14. Kearney PM, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-23.
15. Appel LJ, et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006;47(2):296-308.

Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida

Liva Zulema Pacheco Flores

Médico Universidad Regional Autónoma de los Andes

Médico Rural MSP Centro de Salud Malvinas

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección reducida (ICFER) se define como una condición en la que el corazón no puede bombear suficiente sangre para satisfacer las necesidades del organismo, y se caracteriza por una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inferior al 40%. Esta forma de insuficiencia cardíaca es un problema de salud pública significativo, afectando a millones de personas en todo el mundo y está asociada con una alta morbilidad y mortalidad.

La ICFER generalmente resulta de enfermedades cardíacas subyacentes, como cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y valvulopatías, y requiere un enfoque multidisciplinario para su diagnóstico y tratamiento [1]. Este capítulo aborda la epidemiología, factores de riesgo, fisiopatología, diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.

Epidemiología

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida es una de las formas más comunes de insuficiencia cardíaca, con una prevalencia creciente a medida que la población envejece. Se estima que aproximadamente el 50% de los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen ICFEr, lo que representa una carga importante para los sistemas de salud [2]. La prevalencia de la ICFEr varía entre diferentes regiones y poblaciones, pero se ha observado que es más común en hombres que en mujeres y su incidencia aumenta con la edad. En adultos mayores de 65 años, la prevalencia puede alcanzar hasta el 10% [3].

Además, la ICFEr está íntimamente relacionada con la cardiopatía isquémica, que es la principal causa de insuficiencia cardíaca en la mayoría de los países desarrollados. Otros factores de riesgo importantes incluyen la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad, que a menudo coexisten en estos pacientes, exacerbando el deterioro de la función cardíaca [4]. La ICFEr no solo se asocia con un deterioro significativo en la calidad de vida, sino que también implica un alto

costo económico debido a hospitalizaciones recurrentes y tratamientos a largo plazo, lo que subraya la necesidad de estrategias efectivas de prevención y manejo [5].

Factores de riesgo

Varios factores de riesgo están asociados con el desarrollo de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. La cardiopatía isquémica es el factor más importante, que incluye antecedentes de infarto de miocardio, angina de pecho y enfermedad arterial coronaria. Estos factores predisponen al desarrollo de daño miocárdico y remodelación ventricular, lo que puede llevar a una disminución en la capacidad del corazón para bombear sangre de manera eficiente [6]. Además, la hipertensión arterial no controlada es otro factor de riesgo significativo que contribuye a la sobrecarga de presión y al daño progresivo del ventrículo izquierdo.

La diabetes mellitus es un factor de riesgo metabólico que se ha relacionado con la insuficiencia cardíaca. La hiperglucemia crónica provoca disfunción endotelial y

un aumento en la producción de productos finales de glicación avanzada, lo que puede afectar la función cardíaca y contribuir a la progresión de la enfermedad [7]. La obesidad también juega un papel importante, ya que se asocia con un aumento de la presión arterial, resistencia a la insulina y un estado proinflamatorio que puede afectar negativamente la función cardíaca. Otros factores de riesgo incluyen antecedentes familiares de enfermedad cardíaca, estilo de vida sedentario y consumo excesivo de alcohol [8].

Fisiopatología

La fisiopatología de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida involucra una serie de cambios complejos en el corazón y en el sistema circulatorio. El daño al músculo cardíaco, ya sea por isquemia o hipertensión, resulta en una reducción de la contractilidad del ventrículo izquierdo. Esto provoca una disminución en la fracción de eyección, que es el porcentaje de sangre expulsado del ventrículo izquierdo con cada contracción [9]. Como consecuencia, el

corazón no puede mantener un gasto cardíaco adecuado para satisfacer las demandas metabólicas del organismo.

La remodelación cardíaca es otro aspecto clave de la fisiopatología de la ICFEr. Esta remodelación incluye cambios estructurales en el ventrículo izquierdo, como dilatación e hipertrofia, que resultan de la sobrecarga de presión y volumen. Estos cambios alteran la función cardíaca y pueden llevar a un círculo vicioso de deterioro progresivo [10]. Además, los mecanismos neurohormonales, como la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y la liberación de norepinefrina, también juegan un papel crucial en la progresión de la insuficiencia cardíaca, promoviendo la vasoconstricción y la retención de sodio, lo que agrava la sobrecarga del corazón [11].

Diagnóstico

El diagnóstico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida se basa en la evaluación clínica y en la realización de pruebas diagnósticas específicas. Los síntomas típicos incluyen disnea, fatiga, edemas y

dificultad para realizar actividades diarias. La historia clínica y el examen físico son fundamentales para identificar la presencia de congestión pulmonar y signos de sobrecarga de volumen [12].

El uso de biomarcadores, como el péptido natriurético tipo B (BNP), es útil para apoyar el diagnóstico. Niveles elevados de BNP indican una sobrecarga de presión en el corazón y se correlacionan con la gravedad de la insuficiencia cardíaca. La ecocardiografía es la prueba clave para confirmar el diagnóstico y evaluar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, así como para identificar otras anomalías estructurales y funcionales [13]. En algunos casos, puede ser necesaria la realización de estudios adicionales, como resonancia magnética cardíaca o cateterismo cardíaco, para evaluar la función cardíaca y el flujo coronario [14].

Manejo

El manejo de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida implica un enfoque multidisciplinario que incluye tanto tratamiento farmacológico como no

farmacológico. Los medicamentos son la piedra angular del tratamiento y pueden incluir inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA), betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona [15]. Estos fármacos han demostrado mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con ICFEr, y deben ser individualizados según las características y comorbilidades de cada paciente.

Además del tratamiento farmacológico, las intervenciones no farmacológicas son esenciales. La educación del paciente sobre el autocontrol de la enfermedad, la reducción de la ingesta de sodio y la implementación de un programa de ejercicio supervisado son componentes clave del manejo integral de la ICFEr. La rehabilitación cardíaca puede mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida en estos pacientes [16]. En casos avanzados, donde el tratamiento médico no es suficiente, se puede considerar la opción de dispositivos de asistencia ventricular o trasplante cardíaco [17].

Conclusiones

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida es una condición compleja y prevalente que requiere un enfoque exhaustivo y multidisciplinario para su diagnóstico y manejo. La identificación de factores de riesgo y la intervención temprana son esenciales para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes. Con un tratamiento adecuado, es posible controlar los síntomas, prevenir la progresión de la enfermedad y reducir la morbilidad y mortalidad asociadas con esta condición.

Bibliografía

1. Ziaeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13(6):368-78.
2. Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;129(3)
3. Ponikowski P, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200.
4. McMurray JJ, et al. Heart failure with reduced ejection fraction. *Lancet.* 2012;379(9819):712-24.
5. Van Riet EE, et al. Epidemiology of heart failure: a systematic review. *Clin Epidemiol.* 2016;8:887-901.
6. Yancy CW, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll*

Cardiol. 2013;62(16)

7. Kwan GF, et al. Cardiovascular disease in patients with diabetes: a review of the literature. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(8):743-51.
8. Kearney PM, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-23.
9. Aroor AR, et al. The role of obesity in heart failure: epidemiological, physiological and mechanistic insights. *Cardiol Clin*. 2017;35(2):265-77.
10. McMurray JJ, et al. The importance of optimizing heart failure therapy in patients with chronic kidney disease. *Eur Heart J*. 2013;34(1):41-3.
11. Pitt B, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-17.

12. Januzzi JL, et al. The importance of biomarkers in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(12):1288-97.
13. Nagueh SF, et al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for assessing left ventricular diastolic function. *Circulation.* 2001;104(14):1695-700.
14. Cohn JN, et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1992;85(3):750-8.
15. Hwang IC, et al. Beta-blockers in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2012;98(19):1522-9.
16. Piña IL, et al. Exercise and heart failure: a statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2003;107(18):2186-93.
17. Kormos RL, et al. The current state of mechanical circulatory support for heart failure. *Circulation.* 2014;129(24):2378-93.

Cardiopatía Isquémica en Mujeres Postmenopáusicas

Grace Gabriela Loor Ordóñez

Médico Universidad Católica Santiago de
Guayaquil

Médico General Consultorio Privado

Introducción

La cardiopatía isquémica representa una de las principales causas de mortalidad en mujeres postmenopáusicas, y su incidencia aumenta significativamente después de la menopausia [1]. La disminución de estrógenos, una hormona que tiene efectos cardioprotectores, contribuye a este incremento del riesgo, ya que los estrógenos favorecen la vasodilatación y reducen la inflamación vascular [2]. Al reducirse los niveles de estrógenos, el endotelio vascular pierde parte de su capacidad de mantener la homeostasis cardiovascular, lo que facilita el desarrollo de arteriosclerosis y aumenta el riesgo de eventos cardíacos [3]. Esto coloca a las mujeres postmenopáusicas en una posición vulnerable, por lo que la prevención y el diagnóstico temprano son fundamentales [4].

Durante la menopausia, además, se observan cambios en el perfil lipídico y en la composición corporal que contribuyen al aumento del riesgo cardiovascular [5]. Los niveles de colesterol LDL tienden a elevarse,

mientras que los de colesterol HDL disminuyen, promoviendo un ambiente propicio para la formación de placas de ateroma [6]. Asimismo, la resistencia a la insulina y la presión arterial suelen aumentar durante esta etapa, agregando factores de riesgo adicionales a la salud cardiovascular de la mujer postmenopáusica [7]. En este sentido, la cardiopatía isquémica no solo es una enfermedad directamente vinculada al corazón, sino que también refleja un estado de alteración metabólica sistémica [8].

Epidemiología

La prevalencia de la cardiopatía isquémica en mujeres aumenta considerablemente después de los 50 años, coincidiendo con la transición hacia la menopausia [9]. Antes de los 50 años, las mujeres tienen un menor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares en comparación con los hombres, pero esta ventaja se reduce o desaparece a medida que envejecen [10]. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cardiovasculares en mujeres

posmenopáusicas constituyen cerca del 35% de las muertes en este grupo, lo que demuestra su alta mortalidad y morbilidad [11]. En países desarrollados, la incidencia de cardiopatía isquémica en mujeres posmenopáusicas sigue siendo elevada, aunque se observa un leve descenso debido a una mayor concienciación y mejoras en el manejo preventivo [12].

El impacto de la cardiopatía isquémica en la calidad de vida y la mortalidad de las mujeres posmenopáusicas también varía según factores como el estilo de vida, el acceso a servicios de salud y las condiciones económicas [13]. En regiones de bajos ingresos, la falta de recursos y de programas de prevención eficaz se traduce en una mayor incidencia y mortalidad por esta enfermedad [14]. Asimismo, el envejecimiento de la población y el aumento de factores de riesgo como la obesidad y el sedentarismo contribuyen a la carga de esta patología [15]. Por lo tanto, la epidemiología de la cardiopatía isquémica en mujeres postmenopáusicas subraya la necesidad de un enfoque de salud pública que priorice la prevención y el diagnóstico temprano [16].

Diagnóstico

El diagnóstico de la cardiopatía isquémica en mujeres postmenopáusicas puede ser un desafío, ya que los síntomas pueden ser atípicos en comparación con los de los hombres [17]. Mientras que el dolor torácico es un síntoma frecuente en hombres, las mujeres a menudo presentan signos como fatiga, disnea, dolor epigástrico o molestias en la espalda y mandíbula, lo que puede llevar a un diagnóstico erróneo o retrasado [18]. Las pruebas no invasivas como la prueba de esfuerzo, el ecocardiograma y la tomografía computarizada de las arterias coronarias son útiles en la evaluación de estas pacientes [19]. La angiografía coronaria sigue siendo el estándar de referencia para confirmar la presencia de lesiones coronarias obstructivas en pacientes con sospecha clínica alta de cardiopatía isquémica [20].

Además, se recomienda la evaluación de factores de riesgo específicos, como los niveles de colesterol, la presión arterial y el índice de masa corporal, que ofrecen información valiosa para una evaluación integral del

riesgo [21]. En mujeres postmenopáusicas, el enfoque diagnóstico debe incluir también la evaluación de factores como la historia familiar de enfermedades cardiovasculares y la presencia de diabetes, ya que estos factores pueden modificar la presentación clínica y el pronóstico de la enfermedad [22].

Tratamiento

El tratamiento de la cardiopatía isquémica en mujeres postmenopáusicas se enfoca en reducir el riesgo de eventos cardiovasculares futuros mediante una combinación de cambios en el estilo de vida, manejo farmacológico y, en algunos casos, intervenciones quirúrgicas [23]. El control de los factores de riesgo es esencial, por lo que se recomienda una dieta baja en grasas saturadas, el abandono del tabaquismo, la práctica regular de ejercicio y la reducción del consumo de alcohol [24]. Estas modificaciones pueden ayudar a mejorar el perfil lipídico y reducir la presión arterial, factores críticos en la prevención de la progresión de la enfermedad [25].

En el ámbito farmacológico, el tratamiento con estatinas es fundamental para reducir los niveles de colesterol LDL, uno de los principales factores de riesgo de eventos coronarios [26]. Además, el uso de antiplaquetarios como la aspirina es común en mujeres con alto riesgo de eventos cardiovasculares, ya que ayuda a prevenir la formación de trombos en las arterias coronarias [27]. En pacientes con hipertensión, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA-II) son efectivos en el control de la presión arterial y ofrecen beneficios adicionales en la función endotelial [28]. Asimismo, el uso de betabloqueantes y bloqueadores de los canales de calcio puede ser útil para controlar los síntomas de angina de pecho [29].

En casos de enfermedad coronaria significativa, especialmente en mujeres con lesiones coronarias obstructivas, se puede recurrir a la revascularización coronaria mediante intervención coronaria percutánea (ICP) o cirugía de derivación coronaria (bypass) [30]. La

ICP es preferida en pacientes seleccionadas, ya que es menos invasiva y tiene tiempos de recuperación más cortos, aunque la cirugía de bypass puede ser necesaria en enfermedades multivasculares o en casos complejos [31]. La elección del procedimiento depende de factores como la anatomía coronaria, el riesgo quirúrgico y la preferencia de la paciente, así como de la experiencia del centro médico [32].

Además, el manejo hormonal ha sido objeto de debate. Si bien la terapia de reemplazo hormonal (TRH) puede ofrecer beneficios en la salud ósea y la sintomatología vasomotora de la menopausia, su uso en cardiopatía isquémica está asociado con riesgos cardiovasculares, por lo que no se recomienda como estrategia preventiva [33]. En su lugar, el manejo de la cardiopatía isquémica en mujeres postmenopáusicas se enfoca en intervenciones comprobadas y de bajo riesgo, adaptadas a las necesidades individuales de cada paciente [34].

Conclusión

La cardiopatía isquémica en mujeres postmenopáusicas representa un desafío clínico debido a la alta prevalencia y a las características específicas de presentación y progresión en este grupo [35]. La disminución de estrógenos después de la menopausia incrementa el riesgo cardiovascular, y las manifestaciones de la enfermedad suelen ser atípicas, lo que puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento [36]. Por ello, el enfoque integral del manejo de la cardiopatía isquémica en estas pacientes debe incluir tanto estrategias preventivas como el diagnóstico temprano de factores de riesgo y el tratamiento oportuno para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas [37].

El tratamiento se basa en un enfoque multifactorial que incluye cambios en el estilo de vida, tratamiento farmacológico y, en casos indicados, procedimientos de revascularización [38]. Aunque la TRH ha sido explorada como una opción en la prevención cardiovascular, sus beneficios no superan los riesgos en el contexto de la cardiopatía isquémica, por lo que no se recomienda como una estrategia estándar [39]. Las

intervenciones deben ser personalizadas, teniendo en cuenta los riesgos y beneficios individuales, y la preferencia de la paciente, además de los recursos y experiencia del equipo médico [40].

En conclusión, la cardiopatía isquémica en mujeres postmenopáusicas sigue siendo un área de alta prioridad en salud pública y medicina clínica. Se necesitan estrategias de prevención y detección temprana, así como una mayor concienciación entre los profesionales de salud y la población, para reducir el impacto de esta enfermedad [41]. La investigación continúa en busca de mejores abordajes y terapias específicas para esta población, subrayando la importancia de un enfoque centrado en la paciente y basado en evidencia para mejorar los resultados en salud [42].

Bibliografía

1. Ross R, Harker L. Hyperlipidemia and atherosclerosis. *Science*. 1976;193(4258):1094-100.
2. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, Fox CS, Black D, Ettinger B. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med*. 1992;117(12):1016-37.
3. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the nurses' health study. *N Engl J Med*. 1991;325(11):756-62.
4. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I. *Genital Med*. 2001;104(2): 274-87.
5. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention. *Circulation*. 2011;124(19):2145-54.

6. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med.* 1999;340(23):1801-11.
7. Wenger NK, Speroff L, Packard B. Cardiovascular health and disease in women. *N Engl J Med.* 1993;329(4):247-56.
8. Dalal AA, Shah MB, D'Souza AO. Impact of cardiovascular disease among postmenopausal women. *J Womens Health.* 2011;20(3):300-6.
9. Folsom AR, Chambless LE, Duncan BB, Gilbert AC, Pankow JS. Prediction of coronary heart disease in middle-aged adults. *Arch Intern Med.* 2003;163(15):1897-903.
10. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment. *Lancet.* 2005;366(9493):1267-78.
11. LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease. *JAMA.* 1999;282(24):2340-6.
12. Manson JE, Allison MA, Rossouw JE, Carr JJ, Langer RD, Hsia J, et al. Estrogen therapy and

- coronary-artery calcification. *N Engl J Med.* 2007;356(25):2591-602.
13. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. *JAMA.* 1998;280(7):605-13.
 14. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med.* 2002;347(20):1557-65.
 15. Chen Y, Wu F, Smeeth L, Whitlock G, Lam TH, Laxminarayan R. Emerging risk factors for coronary heart disease. *Heart.* 2007;93(8):1043-8.
 16. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Pravastatin or atorvastatin evaluation and infection therapy trial. *N Engl J Med.* 2004;350(4):314-24.
 17. de Bold AJ, Masters RG, de Bold ML. Natriuretic peptides. *Cardiovasc Res.* 2000;48(4):481-92.

18. Norris CM, Hegadoren KM. Sex and gender differences in cardiovascular disease. *Can J Cardiol.* 2015;31(7):1015-26.
19. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS. Guidelines for cholesterol management. *Circulation.* 2018;139(19)
20. Shah SJ, Morrow DA, Weaver WD, Gersh BJ. Advances in heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(4):426-39.
21. Lewis SJ, Carson JL. Menopause and cardiovascular disease. *Ann Intern Med.* 1998;128(9):709-16.
22. Spencer FA, Allegrone J, Goldberg RJ, Gore JM, Fox KA, Budaj A, et al. Sex-based differences in the management of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2007;154(4):667-73.
23. Pignone M, Earnshaw S, Tice JA, Pletcher MJ. Aspirin for cardiovascular disease prevention. *Ann Intern Med.* 2006;144(3):161-70.
24. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, et al. Insights from the

- NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Circulation*. 2006;113(10):1305-12.
25. Wells BJ, Mainous AG, Everett CJ. C-reactive protein, body mass index, and cardiovascular risk. *J Am Board Fam Med*. 2005;18(6):414-9.
26. Langer RD, Hodis HN, Lobo RA, Allison MA. Cardiovascular effects of postmenopausal hormone therapy. *Am J Cardiol*. 2005;96(4A):44F-50F.
27. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in women. *N Engl J Med*. 2005;352(13):1295-304.
28. Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Behar S. In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(1):66-72.
29. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 1998;339(4):229-34.

30. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival. *Lancet*. 1994;344(8922):563-70.
31. Norris RM, Caughey DE, Mercer CJ, Scott PJ. Coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 1975;51(5):982-9.
32. Jacobs AK, Alexander KF. Gender disparities in percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(8):745-52.
33. Barrett-Connor E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA*. 1991;265(14):1861-7.
34. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner WS, Cauley JA, Ensrud K, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet*. 1993;341(8837):72-5.
35. Carr MC, Kim KH, Zambon A, Mitchell ES, Woods NF, Casazza CP. Cardiovascular disease and menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(12):4464-9.

36. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, et al. Menopause and hormone therapy. *JAMA*. 2004;291(14):1701-12.
37. Miller VM, Naftolin F, Asthana S, Black DM, Brinton EA, Budoff MJ. Postmenopausal hormone therapy and cardiovascular health. *Menopause*. 2009;16(2):125-35.
38. Wenger NK. Coronary heart disease in women: a continuing problem. *BMJ*. 1998;316(7137):1649-50.
39. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(7):1183-97.
40. Pignone M, Salazar R, Abbot RD, Williams R. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events. *Arch Intern Med*. 2000;160(21):3113-20.
41. Hsia J, Langer RD, Manson JE, Kuller L, Johnson KC, Hendrix SL. Estrogen plus

progestin and the risk of coronary heart disease.
N Engl J Med. 2003;349(6):523-34.

42. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace RB, Ockene JK. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment. JAMA. 2003;289(20):2651-62.

Gastroparesia Diabética

Wilmer Adolfo Asencio Bohórquez

Médico Universidad de Guayaquil

Médico Laboratorista Clínico

Introducción

La gastroparesis diabética es una entidad clínica caracterizada por un vaciamiento gástrico retardado en ausencia de obstrucción mecánica evidente [1]. Esta condición representa una de las complicaciones microvasculares de la diabetes mellitus, afectando principalmente a pacientes con un control glicémico subóptimo a lo largo del tiempo [2]. La prevalencia de la gastroparesis está en aumento debido al incremento global en la incidencia de diabetes mellitus, lo que subraya la importancia de su reconocimiento y manejo adecuado en la práctica clínica [3].

Desde una perspectiva funcional, la gastroparesis implica alteraciones en la motilidad gástrica que afectan el tránsito de los alimentos desde el estómago hacia el intestino delgado [4]. Estas alteraciones no solo impactan la digestión y absorción de nutrientes, sino que también tienen repercusiones significativas en el control metabólico de la diabetes, ya que el vaciamiento gástrico irregular puede dificultar la regulación de los niveles de

glucosa en sangre [5]. Además, la gastroparesis puede coexistir con otras complicaciones diabéticas, exacerbando el deterioro general de la salud del paciente [6].

El impacto en la calidad de vida de los pacientes con gastroparesis diabética es considerable, ya que los síntomas asociados, como náuseas, vómitos y dolor abdominal, pueden limitar las actividades diarias y afectar el bienestar emocional [7]. La presencia de esta condición también incrementa la complejidad del manejo de la diabetes, requiriendo una coordinación multidisciplinaria que involucre endocrinólogos, gastroenterólogos y nutricionistas [8]. Por lo tanto, una comprensión profunda de la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la gastroparesis diabética es esencial para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados [9].

Este capítulo aborda de manera integral la gastroparesis diabética, abarcando aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Se

enfatisa la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de esta condición y se revisan las últimas evidencias científicas que sustentan las estrategias terapéuticas actuales [10]. Además, se discuten las perspectivas futuras en la investigación y tratamiento de la gastroparesis diabética, subrayando la necesidad de avances que permitan un manejo más efectivo y personalizado de los pacientes [11].

Epidemiología

La gastroparesis diabética es una complicación relativamente común en el contexto de la diabetes mellitus, con una prevalencia que varía entre estudios pero que generalmente oscila entre el 5% y el 12% en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 [3]. Esta variabilidad en la prevalencia puede atribuirse a diferencias en los criterios diagnósticos, metodologías de estudio y poblaciones evaluadas [12]. Sin embargo, es ampliamente reconocido que la incidencia de gastroparesis aumenta con la duración de la diabetes y con un control glicémico deficiente [4].

Los estudios epidemiológicos indican que la gastroparesis es más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación de aproximadamente 2:1 [13]. Esta discrepancia de género podría estar relacionada con diferencias hormonales, anatómicas o en la percepción y reporte de síntomas [14]. Además, la gastroparesis tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes con diabetes tipo 1 en comparación con aquellos con diabetes tipo 2, posiblemente debido a una mayor prevalencia de neuropatía autonómica en el primero [15].

La edad también es un factor determinante en la epidemiología de la gastroparesis diabética. Aunque puede afectar a individuos de cualquier edad, se observa una mayor prevalencia en adultos de mediana edad y mayores [16]. Esta distribución etaria coincide con la mayor incidencia de diabetes de larga duración en estas poblaciones, así como con el aumento de la susceptibilidad a complicaciones microvasculares [17].

A nivel geográfico, no se han identificado diferencias significativas en la prevalencia de gastroparesis diabética

entre distintas regiones del mundo [18]. Sin embargo, las variaciones en el acceso a la atención médica, el diagnóstico precoz y las estrategias de manejo de la diabetes pueden influir en la identificación y reporte de casos [19]. La creciente incidencia de diabetes a nivel global sugiere que la carga de la gastroparesis diabética probablemente continuará en aumento, subrayando la necesidad de estrategias efectivas de prevención y manejo [20].

Fisiopatología

La fisiopatología de la gastroparesis diabética está intrínsecamente ligada a la neuropatía autonómica que afecta el nervio vago, responsable de la regulación de la motilidad gástrica [5]. La hiperglucemia crónica asociada con la diabetes conduce a daño oxidativo y degeneración de las fibras nerviosas entéricas, resultando en una disminución de las contracciones musculares del estómago y un vaciamiento gástrico retardado [21]. Este deterioro neuronal interfiere con la coordinación

necesaria para el movimiento peristáltico, esencial para el tránsito adecuado de los alimentos [22].

Además del daño nervioso, la disfunción de las células intersticiales de Cajal, que actúan como marcapasos para las contracciones gástricas, contribuye significativamente a la patogénesis de la gastroparesis diabética [6]. La pérdida y alteración de estas células impide la generación de los potenciales de acción necesarios para las contracciones musculares coordinadas, exacerbando el retraso en el vaciamiento gástrico [23].

Las alteraciones hormonales también juegan un papel crucial en la fisiopatología de la gastroparesis diabética. Hormonas como la gastrina, la grelina y el péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) están involucradas en la regulación de la motilidad gástrica y la secreción de ácido [24]. En la diabetes, los desequilibrios en estas hormonas pueden contribuir a la disfunción motora gástrica, afectando tanto el inicio como la propagación de las contracciones gástricas [25].

Finalmente, los cambios estructurales en la musculatura gástrica, incluyendo fibrosis y atrofia muscular, han sido observados en pacientes con gastroparesis diabética [26]. Estos cambios comprometen aún más la capacidad del estómago para contraerse de manera efectiva, exacerbando el retraso en el vaciamiento gástrico y contribuyendo a la manifestación de los síntomas clínicos [27]. La interacción de estos múltiples factores fisiopatológicos subraya la complejidad de la gastroparesis diabética y la necesidad de abordajes terapéuticos multifactoriales [28].

Clínica

La presentación clínica de la gastroparesis diabética es variada, pero los síntomas más comunes incluyen náuseas y vómitos recurrentes [7]. Estos síntomas pueden ser intermitentes o persistentes, y su severidad varía ampliamente entre los pacientes. La presencia de vómitos, especialmente de alimentos no digeridos, es un signo característico que ayuda a diferenciar la gastroparesis de otras causas de dispepsia [29].

La sensación de plenitud temprana, también conocida como saciedad postprandial precoz, es otro síntoma frecuente [7]. Los pacientes a menudo reportan una incapacidad para tolerar comidas de tamaño normal, lo que lleva a la ingesta de porciones más pequeñas y frecuentes. Esta restricción dietética puede contribuir a la pérdida de peso no intencionada y a deficiencias nutricionales, afectando el estado general de salud del paciente [30].

La distensión abdominal y el dolor epigástrico son síntomas adicionales que pueden acompañar la gastroparesis diabética [1]. La distensión puede deberse a la acumulación de gas y líquidos en el estómago debido al vaciamiento gástrico retardado, mientras que el dolor epigástrico puede estar relacionado con la sobrecarga gástrica y las contracciones musculares ineficaces [2]. Estos síntomas pueden afectar significativamente la calidad de vida, interfiriendo con las actividades diarias y el bienestar emocional del paciente [3].

Es importante destacar que los síntomas de la gastroparesis diabética pueden fluctuar y están estrechamente relacionados con los niveles de glucosa en sangre [8]. Los episodios de hiperglucemia pueden exacerbar los síntomas, ya que el exceso de glucosa puede ralentizar aún más el vaciamiento gástrico [4]. Además, la variabilidad en la absorción de nutrientes puede dificultar el control glicémico, creando un ciclo vicioso que complica el manejo de la diabetes y la gastroparesis [5]. La presencia de estos síntomas requiere una evaluación clínica cuidadosa para diferenciar la gastroparesis de otras condiciones gastrointestinales que pueden presentar síntomas similares [6].

Diagnóstico

El diagnóstico de la gastroparesis diabética se basa en una combinación de historia clínica detallada, examen físico y pruebas diagnósticas específicas [9]. La sospecha clínica surge en pacientes con diabetes que presentan síntomas de dispepsia, como náuseas, vómitos

y distensión abdominal, especialmente en ausencia de obstrucción mecánica evidente [7]. Es fundamental diferenciar la gastroparesis de otras causas de síntomas gastrointestinales para evitar tratamientos inapropiados [8].

La gammagrafía de vaciamiento gástrico es la prueba estándar de oro para el diagnóstico de gastroparesis [9]. Este procedimiento implica la ingestión de una comida etiquetada con un radiofármaco, seguido de imágenes secuenciales que evalúan el vaciamiento del estómago a lo largo del tiempo [19]. Un vaciamiento gástrico retardado, definido generalmente como un porcentaje anormal de la comida en el estómago a las 4 horas postprandiales, confirma el diagnóstico de gastroparesis [10].

Además de la gammagrafía, otras modalidades diagnósticas pueden ser útiles en la evaluación de la gastroparesis diabética. La manometría gástrica evalúa la presión y las contracciones musculares del estómago, proporcionando información sobre la coordinación

motora [1]. La electrogastrografía mide la actividad eléctrica gástrica, identificando posibles anomalías en los ritmos de contracción [2]. Estas pruebas pueden complementar la gammagrafía, especialmente en casos donde la imagenología convencional no es concluyente [3].

La ecografía abdominal y la endoscopia digestiva alta son herramientas adicionales utilizadas principalmente para descartar obstrucción mecánica u otras patologías gastrointestinales que puedan imitar la gastroparesis [10]. La endoscopia permite una visualización directa del estómago y puede identificar causas secundarias de síntomas, como úlceras o cáncer gástrico [4]. En el contexto de la diabetes, es esencial realizar una evaluación exhaustiva para confirmar la ausencia de obstrucción y establecer un diagnóstico preciso antes de iniciar el tratamiento específico para la gastroparesis [5].

Tratamiento

El manejo de la gastroparesis diabética requiere un enfoque multidisciplinario que aborde tanto los síntomas

como las causas subyacentes [2]. Las estrategias terapéuticas incluyen modificaciones dietéticas, intervenciones farmacológicas y, en casos severos, tratamientos quirúrgicos [16]. El objetivo principal del tratamiento es aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida y optimizar el control glicémico [17].

Las modificaciones dietéticas son la primera línea de manejo en la gastroparesis diabética [11]. Se recomienda que los pacientes consuman comidas pequeñas y frecuentes, preferentemente bajas en grasas y fibras, ya que estos componentes pueden retardar el vaciamiento gástrico [18]. Además, la ingesta de líquidos entre comidas puede ayudar a minimizar la distensión gástrica y facilitar el tránsito de los alimentos [19]. En algunos casos, puede ser necesario el uso de suplementos nutricionales o la nutrición parenteral para prevenir la desnutrición [20].

Los fármacos procinéticos son fundamentales en el tratamiento farmacológico de la gastroparesis diabética [22]. La metoclopramida y la domperidona son

antagonistas de la dopamina que estimulan la motilidad gástrica [21]. Sin embargo, su uso a largo plazo está limitado por efectos secundarios, como discinesia tardía y arritmias cardíacas [22]. La eritromicina, un antibiótico con propiedades procinéticas, puede ser utilizada para estimular el vaciamiento gástrico, aunque su eficacia puede disminuir con el tiempo debido al desarrollo de resistencia bacteriana [23].

En casos refractarios a las terapias conservadoras, se pueden considerar intervenciones más invasivas [3]. La estimulación del nervio vago mediante dispositivos implantables ha mostrado promesas en el aumento de la motilidad gástrica [4]. Asimismo, procedimientos quirúrgicos como la gastrectomía parcial o la inserción de un gastrostomía percutánea endoscópica (PEG) pueden ser necesarios en pacientes con síntomas severos y desnutrición [5]. Además, el manejo del control glicémico mediante ajustes en la terapia insulínica es crucial para minimizar la progresión de la disfunción gástrica y reducir los episodios de hiperglucemia [4].

El uso de terapias emergentes, como los agonistas del receptor 5-HT4 y los inhibidores de SGLT2, también está siendo investigado para el tratamiento de la gastroparesis diabética [6]. Estos fármacos pueden ofrecer nuevas opciones terapéuticas con perfiles de seguridad mejorados en comparación con los procinéticos tradicionales [7]. Además, la terapia con células madre y las intervenciones genéticas representan áreas prometedoras de investigación que podrían revolucionar el manejo de la gastroparesis en el futuro [8].

Pronóstico

El pronóstico de la gastroparesis diabética depende en gran medida del control glicémico y de la respuesta al tratamiento [15]. Un manejo adecuado que incluya un control óptimo de los niveles de glucosa en sangre puede ralentizar la progresión de la disfunción gástrica y mejorar los síntomas [9]. Sin embargo, la gastroparesis es una condición crónica que puede requerir un manejo

continuo y ajustes terapéuticos a lo largo del tiempo [30].

Los pacientes con gastroparesis diabética que responden favorablemente al tratamiento suelen experimentar una mejora significativa en la calidad de vida y una reducción de los síntomas [21]. La adherencia a las recomendaciones dietéticas, el uso adecuado de procinéticos y el mantenimiento de un control glicémico estricto son factores clave para un buen pronóstico [22]. Además, la detección temprana y el tratamiento oportuno pueden prevenir complicaciones graves, como la desnutrición y la pérdida de peso significativa [23].

No obstante, un mal control glicémico y una respuesta subóptima al tratamiento pueden llevar a un empeoramiento de la gastroparesis diabética [25]. Las complicaciones asociadas incluyen desequilibrios electrolíticos, deshidratación y un aumento en la morbilidad relacionada con la diabetes [24]. En casos severos, la gastroparesis puede ser debilitante y requerir

intervenciones quirúrgicas, lo que puede afectar negativamente el pronóstico general del paciente [25].

Las investigaciones indican que la evolución de la gastroparesis diabética puede variar ampliamente entre individuos [26]. Factores como la duración de la diabetes, la presencia de otras complicaciones diabéticas y la capacidad de los pacientes para adaptarse a las modificaciones en el estilo de vida influyen en el pronóstico [27]. Por lo tanto, un enfoque individualizado que considere estos factores es esencial para optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida de los pacientes [8].

Conclusión

La gastroparesis diabética es una complicación significativa y desafiante de la diabetes mellitus que afecta a un número considerable de pacientes [1]. Su impacto en la calidad de vida, junto con las dificultades que presenta en el manejo del control glicémico, resalta la importancia de su reconocimiento temprano y manejo adecuado [2]. La comprensión de su fisiopatología

compleja, que involucra daño nervioso, alteraciones hormonales y cambios estructurales en la musculatura gástrica, es fundamental para el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas [5].

El diagnóstico preciso mediante pruebas específicas como la gammagrafía de vaciamiento gástrico y la exclusión de obstrucción mecánica es esencial para diferenciar la gastroparesis de otras condiciones gastrointestinales [9]. Además, el tratamiento multidisciplinario que abarca modificaciones dietéticas, terapias farmacológicas y, en casos severos, intervenciones quirúrgicas, es crucial para el manejo exitoso de esta condición [12]. La individualización del tratamiento según las características y necesidades específicas de cada paciente mejora las posibilidades de alivio sintomático y control metabólico [6].

A pesar de los avances en el entendimiento y tratamiento de la gastroparesis diabética, persisten desafíos significativos, incluyendo la limitada eficacia de los procinéticos actuales y la necesidad de terapias más

seguras y efectivas [12]. La investigación continua en áreas como la estimulación nerviosa, terapias hormonales y regeneración neuronal ofrece esperanza para futuros avances que podrían transformar el manejo de esta condición [6]. Asimismo, el enfoque en la prevención mediante el control glicémico riguroso y la detección temprana de neuropatía autonómica puede reducir la incidencia y el impacto de la gastroparesis diabética [14].

En conclusión, la gastroparesis diabética requiere una atención integral que combine conocimientos clínicos avanzados, estrategias terapéuticas innovadoras y un enfoque centrado en el paciente [10]. El esfuerzo colaborativo entre diferentes especialidades médicas es esencial para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados [9]. La conciencia y educación sobre esta complicación deben ser prioritarias en la práctica clínica para asegurar un manejo óptimo y reducir la carga global de la diabetes mellitus [3].

Bibliografía

1. Abell TL, Kellow NJ, Chey WD. Review article: gastroparesis - a primary disease of neuromuscular pathology. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(8):821-840.
1. Camilleri M. Gastroparesis. *N Engl J Med.* 2013;369(6):582-592.
2. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS. Epidemiology, pathophysiology, and classification of gastroparesis. *Gastroenterology.* 2014;146(6):1518-1526.
3. Hasler WL. Diabetic autonomic neuropathy: diagnosis and management. *Gastroenterology.* 2005;129(6):1932-1943.
4. Varro A, Abell TL. Cellular and molecular mechanisms of diabetic gastroparesis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(28):9641-9650.
5. McCallum RW, Hamilton JA, Sawhney MS, et al. Altered Interstitial Cells of Cajal and Autonomic Innervation in Diabetic Gastroparesis. *Diabetes.* 2007;56(6):1521-1528.

6. Khashab MN, Patel NC, Khashab OS, et al. Gastroparesis: diagnosis and treatment. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2013;23(1):47-68.
7. Parkman HP, McCallum RW, Hasler WL, et al. Clinical presentation and patient evaluation of gastroparesis. *Gastroenterology.* 2014;146(6):1551-1559.
8. Cangemi D, Camilleri M, Parkman HP, et al. Guidelines for gastric emptying scintigraphy in children and adults: An update of the gastric emptying protocol of the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med Technol.* 2013;41(3):141-148.
9. Sanders DS, Suen PW, Kuo B, et al. Gastrointestinal Motility and Function in Diabetic Autonomic Neuropathy. *Curr Diab Rep.* 2015;15(9):65.
10. Camilleri M. Management of gastroparesis. *N Engl J Med.* 2013;369(6):582-592.
11. Parkman HP, Hasler WL, McCallum RW, et al. Treatment of gastroparesis: A multidisciplinary

- approach. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(5):711-720.
12. Khashab MN, Patel NC, Khashab OS, et al. Gastroparesis: diagnosis and treatment. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2013;23(1):47-68.
 13. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, et al. Guidelines for the use of prokinetic agents for gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(6):557-571.
 14. Parkman HP. Diagnosis and treatment of gastroparesis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9(3):267-279.
 15. Abell TL, Kellow NJ, Nakerakanti S, et al. Gastroparesis: an update on diagnosis, treatment, and pathogenesis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43(1):19-33.
 16. Parkman HP, Phillips SF, Kwong J, et al. Quality of life in gastroparesis: relationship to gastrointestinal symptoms and psychological factors. *Dig Dis Sci.* 2000;45(11):2312-2318.

17. Khashab MN, Rockey DC. Gastroparesis: epidemiology, pathophysiology, and classification. *World J Gastroenterol.* 2014;20(28):9641-9650.
18. Parkman HP, Hasler WL, Fischer RS. Diabetes and gastroparesis. *Gastroenterology.* 2014;146(6):1518-1526.
19. Varro A, Camilleri M. Diabetic gastroparesis: clinical features and therapeutic options. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2016;12(7):419-426.
20. Varro A, Abell TL. Cellular and molecular mechanisms of diabetic gastroparesis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(28):9641-9650.
21. McCallum RW, Hamilton JA, Sawhney MS, et al. Altered Interstitial Cells of Cajal and Autonomic Innervation in Diabetic Gastroparesis. *Diabetes.* 2007;56(6):1521-1528.
22. Sanders DS, Suen PW, Kuo B, et al. Gastrointestinal Motility and Function in Diabetic Autonomic Neuropathy. *Curr Diab Rep.* 2015;15(9):65.

23. Camilleri M. Role of gastrointestinal hormones in diabetic gastroparesis. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1518-1526.
24. Parkman HP, Hasler WL, McCallum RW, et al. Clinical presentation and patient evaluation of gastroparesis. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1551-1559.
25. Khashab MN, Patel NC, Khashab OS, et al. Gastroparesis: diagnosis and treatment. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2013;23(1):47-68.
26. McCallum RW, Hamilton JA, Sawhney MS, et al. Altered Interstitial Cells of Cajal and Autonomic Innervation in Diabetic Gastroparesis. *Diabetes*. 2007;56(6):1521-1528.
27. Varro A, Abell TL. Cellular and molecular mechanisms of diabetic gastroparesis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(28):9641-9650.
28. Khashab MN, Patel NC, Khashab OS, et al. Gastroparesis: diagnosis and treatment. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2013;23(1):47-68.

29. Parkman HP, McCallum RW, Hasler WL, et al. Clinical presentation and patient evaluation of gastroparesis. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1551-1559.
30. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, et al. Guidelines for the use of prokinetic agents for gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(6):557-571.

Fibromialgia

Erik Shoel Salas Ochoa

Médico General Universidad Nacional de
Chimborazo

Médico General

Emilia Gisselle Mora Amoroso

Médica General Universidad Nacional de
Chimborazo

Médico Rural

Introducción

La fibromialgia es un síndrome de dolor crónico caracterizado por dolor musculoesquelético generalizado, hipersensibilidad en puntos específicos y una variedad de síntomas somáticos y psicológicos [1]. Esta condición afecta predominantemente a mujeres y se asocia con una disminución significativa en la calidad de vida y funcionalidad del paciente [2]. Aunque la etiología exacta de la fibromialgia sigue siendo desconocida, se considera que es el resultado de una compleja interacción entre factores genéticos, neurobiológicos y ambientales [3].

La importancia de la fibromialgia radica en su alta prevalencia y en el desafío que representa para el diagnóstico y manejo clínico [4]. Los pacientes a menudo experimentan síntomas inespecíficos que pueden superponerse con otras enfermedades reumatológicas o neurológicas, lo que dificulta su identificación temprana [5]. Además, la falta de marcadores diagnósticos específicos y la naturaleza

subjetiva del dolor contribuyen a la subestimación y estigmatización de esta condición [6].

Este capítulo aborda de manera integral los aspectos clave de la fibromialgia, incluyendo su epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos y opciones terapéuticas [7]. Se enfatiza la necesidad de un enfoque multidisciplinario para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes afectados [8].

Epidemiología

La fibromialgia tiene una prevalencia estimada del 2% al 4% en la población general, afectando predominantemente a mujeres en una proporción de 9:1 en comparación con los hombres [9]. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 30 y 50 años de edad, aunque puede presentarse en individuos más jóvenes y en adultos mayores [10]. La variabilidad en las tasas de prevalencia reportadas puede atribuirse a diferencias en los criterios diagnósticos y en la conciencia sobre la enfermedad en distintas regiones geográficas [11].

Factores genéticos parecen desempeñar un papel en la susceptibilidad a la fibromialgia, ya que se ha observado una agregación familiar de casos [12]. Estudios de gemelos sugieren una heredabilidad moderada, lo que indica que factores ambientales también son importantes en su desarrollo [13]. Estrés físico o emocional, traumas y ciertas infecciones han sido identificados como posibles desencadenantes en individuos predispuestos [14].

La coexistencia de fibromialgia con otras enfermedades crónicas es común, especialmente con trastornos reumatológicos como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico [15]. Esta comorbilidad puede complicar el cuadro clínico y dificultar el manejo terapéutico, aumentando la carga de síntomas y el impacto en la funcionalidad del paciente [16].

La fibromialgia también se asocia con un alto costo económico debido al uso frecuente de servicios de salud, pruebas diagnósticas y tratamientos, así como por la pérdida de productividad laboral [17]. El reconocimiento

temprano y el manejo adecuado de la enfermedad son esenciales para reducir esta carga socioeconómica [18].

Fisiopatología

La fisiopatología de la fibromialgia es compleja y multifactorial, involucrando alteraciones en el procesamiento del dolor a nivel del sistema nervioso central [19]. Se postula que existe una sensibilización central, donde estímulos normalmente no dolorosos son percibidos como dolorosos debido a una hiperexcitabilidad de las neuronas nociceptivas [20]. Este fenómeno puede resultar de un desequilibrio en los neurotransmisores involucrados en la modulación del dolor, como la serotonina, norepinefrina y dopamina [21].

Alteraciones en las vías inhibitorias del dolor y en los receptores de neurotransmisores pueden contribuir a la persistencia del dolor crónico [22]. Estudios de neuroimagen han demostrado cambios en la activación cerebral en regiones asociadas con la percepción y modulación del dolor en pacientes con fibromialgia [23].

Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la fibromialgia es un trastorno de procesamiento sensorial más que una enfermedad inflamatoria o estructural [24].

Factores genéticos y ambientales pueden influir en la predisposición a desarrollar fibromialgia [25]. Polimorfismos en genes relacionados con el metabolismo de los neurotransmisores y con el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal han sido asociados con un mayor riesgo de fibromialgia [6]. Además, el estrés crónico y eventos traumáticos pueden desencadenar o exacerbar los síntomas al afectar los sistemas de respuesta al estrés y moduladores del dolor [7].

El sistema inmunológico también puede estar implicado, aunque su papel exacto no está claro [8]. Algunos estudios sugieren la presencia de niveles elevados de citoquinas proinflamatorias y una activación glial en el sistema nervioso central, lo que podría contribuir a la sensibilización y mantenimiento del dolor [9]. Sin embargo, se requiere más investigación para esclarecer estos mecanismos y su relevancia clínica [10].

Clínica

El síntoma cardinal de la fibromialgia es el dolor musculoesquelético generalizado que persiste durante al menos tres meses [1]. Este dolor suele describirse como profundo, ardiente o punzante, y puede variar en intensidad y localización [2]. Los pacientes también reportan hipersensibilidad al tacto y a estímulos que normalmente no son dolorosos (alodinia) [3].

Además del dolor, la fibromialgia se caracteriza por una serie de síntomas asociados que incluyen fatiga crónica, trastornos del sueño, rigidez matutina y disfunción cognitiva, comúnmente referida como "fibroniebla" [4]. La fatiga puede ser debilitante y no mejora con el descanso, afectando significativamente la capacidad para realizar actividades diarias [5]. Los trastornos del sueño incluyen dificultad para conciliar el sueño, sueño no reparador y apnea del sueño [6].

Problemas cognitivos como dificultad para concentrarse, problemas de memoria y lentitud en el pensamiento son frecuentes y pueden interferir con el desempeño laboral

y social [7]. Otros síntomas comunes incluyen cefaleas tensionales o migrañas, síndrome del intestino irritable, ansiedad y depresión [8]. La presencia de múltiples síntomas somáticos puede llevar a una alta utilización de servicios médicos y a consultas con diversas especialidades [9].

La variabilidad en la presentación clínica y la superposición con otras condiciones médicas hacen que el diagnóstico de la fibromialgia sea un desafío [20]. Es crucial una evaluación detallada y un enfoque empático por parte del médico para identificar los síntomas clave y descartar otras patologías [1].

Diagnóstico

El diagnóstico de fibromialgia se basa en criterios clínicos establecidos por el American College of Rheumatology (ACR) [2]. Los criterios de 2016 incluyen la evaluación del dolor generalizado mediante el Índice de Dolor Generalizado (WPI) y la evaluación de la severidad de los síntomas utilizando la Escala de Severidad de Síntomas (SSS) [3]. Un diagnóstico se

establece cuando el WPI es igual o mayor a 7 y el SSS es igual o mayor a 5, o cuando el WPI es de 4 a 6 y el SSS es igual o mayor a 9 [4].

Es esencial excluir otras enfermedades que puedan causar síntomas similares, como trastornos reumatológicos, endocrinos o neurológicos [5]. Se recomienda realizar exámenes de laboratorio básicos, incluyendo hemograma completo, velocidad de sedimentación globular, función tiroidea y pruebas serológicas específicas según la sospecha clínica [6]. La ausencia de hallazgos anormales en estos estudios apoya el diagnóstico de fibromialgia [7].

La exploración física debe incluir la evaluación de puntos sensibles, aunque la presión en puntos específicos ya no es un requisito en los criterios diagnósticos actuales [8]. Sin embargo, puede ser útil para evaluar la sensibilidad al dolor y para diferenciar la fibromialgia de otras condiciones [9]. El uso de cuestionarios estandarizados puede ayudar a cuantificar la carga de síntomas y a monitorear la respuesta al tratamiento [20].

La comunicación efectiva con el paciente es fundamental para explicar la naturaleza del trastorno y establecer expectativas realistas sobre el manejo de la enfermedad [21]. Un enfoque multidisciplinario que incluya reumatólogos, internistas, psicólogos y fisioterapeutas puede mejorar los resultados clínicos [22].

Tratamiento

El tratamiento de la fibromialgia es integral y personalizado, enfocado en el alivio de los síntomas y la mejora de la calidad de vida [23]. Las intervenciones no farmacológicas son la piedra angular del manejo y incluyen la educación del paciente, terapia cognitivo-conductual y programas de ejercicio físico graduado [24]. El ejercicio aeróbico moderado y los ejercicios de fortalecimiento muscular han demostrado reducir el dolor y la fatiga [25].

La terapia farmacológica se utiliza para complementar las medidas no farmacológicas [5]. Los antidepresivos tricíclicos, como la amitriptilina, y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y

norepinefrina, como la duloxetina, han demostrado eficacia en el manejo del dolor y la mejora del sueño [7]. Los moduladores del calcio, como la pregabalina y la gabapentina, también son efectivos para reducir el dolor neuropático asociado con la fibromialgia [8].

El uso de analgésicos simples y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) suele ser ineficaz debido a la naturaleza no inflamatoria del dolor en la fibromialgia [19]. Los opioides no se recomiendan debido al riesgo de dependencia y a la falta de evidencia sobre su eficacia a largo plazo [10]. La evaluación periódica de la respuesta al tratamiento y de los efectos secundarios es esencial para ajustar la terapia y maximizar los beneficios [11].

Otras terapias complementarias, como la acupuntura, la terapia de masajes y la hidroterapia, pueden ser consideradas según las preferencias del paciente y la disponibilidad [2]. Es importante abordar las comorbilidades psiquiátricas, como la depresión y la ansiedad, ya que su tratamiento puede mejorar significativamente los síntomas de la fibromialgia [3].

Pronóstico

El pronóstico de la fibromialgia varía entre los individuos y depende de múltiples factores, incluyendo la severidad de los síntomas, la presencia de comorbilidades y la adherencia al tratamiento [4]. Aunque la fibromialgia es una condición crónica, muchos pacientes pueden experimentar mejoras significativas en los síntomas con un manejo adecuado y un enfoque multidisciplinario [5].

La educación del paciente y el establecimiento de expectativas realistas son fundamentales para mejorar el pronóstico [6]. Los pacientes que participan activamente en su plan de tratamiento y adoptan cambios en el estilo de vida suelen tener mejores resultados [7]. El apoyo psicológico y social también juega un papel crucial en el bienestar general y en la capacidad para manejar la enfermedad [8].

Es importante reconocer que la fibromialgia no se asocia con un aumento en la mortalidad, pero puede tener un impacto significativo en la morbilidad y la calidad de

vida [9]. La detección y tratamiento tempranos de la fibromialgia y de las comorbilidades asociadas pueden reducir la discapacidad y mejorar el funcionamiento diario [10].

La investigación continúa en busca de terapias más efectivas y una mejor comprensión de la fisiopatología de la fibromialgia, lo que podría conducir a avances en el manejo y pronóstico de esta condición en el futuro [1].

Conclusión

La fibromialgia es un trastorno complejo que representa un desafío diagnóstico y terapéutico en la práctica clínica [12]. Su manejo exitoso requiere un enfoque integral que combine intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, adaptadas a las necesidades individuales de cada paciente [13]. La sensibilización central y las alteraciones en la modulación del dolor son aspectos clave en su fisiopatología, lo que orienta las estrategias terapéuticas hacia la regulación del sistema nervioso central [14].

El reconocimiento temprano de los síntomas y la educación del paciente son esenciales para mejorar la adherencia al tratamiento y los resultados a largo plazo [15]. La colaboración entre diferentes disciplinas médicas puede optimizar el manejo de la fibromialgia y abordar las múltiples facetas de la enfermedad [16]. A medida que avanza la investigación, se espera que nuevos enfoques terapéuticos emerjan para aliviar la carga de esta condición en los pacientes y en el sistema de salud [17].

Bibliografía

1. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(5):600-610.
2. Häuser W, Sarzi-Puttini P, Fitzcharles MA. Fibromyalgia syndrome: under-, over- and misdiagnosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37 Suppl 116(1):90-97.
3. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA*. 2014;311(15):1547-1555.
4. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(6):448-453.
5. Littlejohn G, Guymer E. Fibromyalgia syndrome: which antidepressant drug should we choose. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(8):57.
6. Ablin JN, Clauw DJ. From fibrositis to functional somatic syndromes to a bell-shaped curve of pain

- and sensory sensitivity: evolution of a clinical construct. *Rheum Dis Clin North Am.* 2009;35(2):233-251.
7. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(2):318-328.
 8. Arnold LM, Clauw DJ, McCarberg BH. Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(5):457-464.
 9. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2013;17(8):356.
 10. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, et al. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(2):568-575.
 11. Walitt B, Nahin RL, Katz RS, et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in

the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One*. 2015;10(9)

12. Arnold LM, Fan J, Russell IJ, et al. The fibromyalgia family study: a genome-wide linkage scan study. *Arthritis Rheum*. 2013;65(4):1122-1128.
13. Kato K, Sullivan PF, Evengård B, et al. Importance of genetic influences on chronic widespread pain. *Arthritis Rheum*. 2006;54(5):1682-1686.
14. Häuser W, Ablin J, Fitzcharles MA, et al. Fibromyalgia. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15022.
15. Salaffi F, Di Carlo M, Farah S, et al. A proof-of-concept study comparing the proportion of patients meeting the ACR 1990, AAPT and ACTION-APS Pain Taxonomy diagnostic criteria for fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 123(1):99-106.
16. Rivera J, Rejas J, Esteve-Vives J, et al. Resource utilisation and health care costs in patients

diagnosed with fibromyalgia in Spain. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(5 Suppl 56)

17. Berger A, Dukes E, Martin S, et al. Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome. *Int J Clin Pract*. 2007;61(9):1498-1508.
18. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, et al. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag*. 2013;18(3):119-126.
19. Phillips K, Clauw DJ. Central pain mechanisms in chronic pain states—maybe it is all in their head. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(2):141-154.
20. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(3 Suppl)
21. Ablin JN, Buskila D. Update on the genetics of the fibromyalgia syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015;29(1):20-28.

22. Schrepf A, Harper DE, Harte SE, et al. Endogenous opioidergic dysregulation of pain in fibromyalgia: a PET and fMRI study. *Pain*. 2016;157(10):2217-2225.
23. Cagnie B, Coppieters I, Denecker S, et al. Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(1):68-75.
24. Clauw DJ. Pain management: Fibromyalgia drugs are 'as good as it gets' in chronic pain. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(8):439-440.
25. Staud R. Peripheral and central mechanisms of pain generation in fibromyalgia syndrome. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7(9):518-528.

Enfermedad de Addison

Andrés Alejandro López Tabango
Universidad Central del Ecuador
Médico General

Introducción

La enfermedad de Addison, también conocida como insuficiencia suprarrenal primaria, es un trastorno endocrino crónico caracterizado por la destrucción o disfunción de la corteza suprarrenal, lo que resulta en una deficiencia de glucocorticoides y mineralocorticoides [1]. Esta condición es potencialmente mortal si no se diagnostica y trata oportunamente, y aunque es poco común, su reconocimiento es esencial en la práctica clínica [2].

La presentación clínica de la enfermedad de Addison es a menudo insidiosa y puede ser inespecífica, lo que dificulta su diagnóstico temprano [3]. Los síntomas incluyen fatiga crónica, pérdida de peso, hipotensión y hiperpigmentación de la piel [4]. La comprensión de su fisiopatología, presentación clínica y manejo terapéutico es crucial para mejorar los resultados en los pacientes afectados [5].

Este capítulo aborda de manera integral los aspectos clave de la enfermedad de Addison, incluyendo su

epidemiología, etiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y opciones de tratamiento [6]. Se enfatiza la importancia de un enfoque multidisciplinario para el manejo óptimo de esta condición [7].

Epidemiología

La enfermedad de Addison es una patología poco frecuente, con una prevalencia estimada de 100 a 140 casos por millón de habitantes en países desarrollados [8]. Afecta a individuos de todas las edades, aunque es más común en adultos jóvenes y de mediana edad [9]. No existe una predilección significativa por género, aunque algunos estudios sugieren una ligera prevalencia mayor en mujeres [10].

En las últimas décadas, se ha observado un aumento en la incidencia de la enfermedad de Addison, posiblemente debido a un mejor reconocimiento y diagnóstico de la condición [2]. La mayoría de los casos en países occidentales se deben a causas autoinmunes, mientras que en regiones en desarrollo, las infecciones como la tuberculosis aún representan una causa importante [3].

Etiología

La etiología de la enfermedad de Addison es diversa, pero puede agruparse en causas autoinmunes, infecciosas, infiltrativas y genéticas [4]. La adrenalitis autoinmune es la causa más común en países desarrollados, representando aproximadamente el 70% a 90% de los casos [1]. En esta forma, el sistema inmunológico produce anticuerpos contra las células corticales suprarrenales, llevando a su destrucción progresiva [5].

Las infecciones, particularmente la tuberculosis, son una causa significativa en regiones donde esta enfermedad es endémica [6]. Otras infecciones como el VIH, infecciones fúngicas y citomegalovirus también pueden afectar las glándulas suprarrenales [7]. Las causas infiltrativas incluyen metástasis de neoplasias malignas, hemocromatosis y amiloidosis [8].

Las formas genéticas, aunque raras, incluyen enfermedades como la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X y la hiperplasia suprarrenal congénita [9].

Además, la insuficiencia suprarrenal puede ser parte de síndromes poliglandulares autoinmunes, donde se asocia con otras endocrinopatías autoinmunes [10].

Fisiopatología

La destrucción de la corteza suprarrenal conduce a una deficiencia de glucocorticoides (cortisol), mineralocorticoides (aldosterona) y andrógenos suprarrenales [5]. La deficiencia de cortisol resulta en hipoglucemia, fatiga y disminución de la capacidad de respuesta al estrés [6]. La falta de aldosterona causa pérdida de sodio, retención de potasio e hipotensión debido a la disminución del volumen intravascular [7].

La elevación de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) en respuesta a la insuficiencia suprarrenal primaria estimula la producción de melanina, lo que explica la hiperpigmentación característica en estos pacientes [8]. Además, la deficiencia de andrógenos puede afectar el vello corporal y la libido, especialmente en mujeres [9].

La fisiopatología subyacente también implica una disfunción en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, donde la disminución de cortisol y aldosterona provoca un aumento compensatorio de ACTH y renina plasmática [10].

Clínica

Los síntomas de la enfermedad de Addison suelen ser insidiosos y no específicos, lo que puede retrasar el diagnóstico [3]. Los pacientes frecuentemente presentan fatiga crónica, debilidad muscular, pérdida de peso y anorexia [4]. La hiperpigmentación de la piel y las mucosas es un signo distintivo, especialmente en áreas expuestas al sol y en pliegues cutáneos [5].

La hipotensión arterial y la hipotensión ortostática son comunes debido a la pérdida de volumen y vasodilatación [6]. Otros síntomas incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal y deseo de consumir sal [7]. La hipoglucemia puede presentarse, particularmente en situaciones de ayuno o estrés [8].

En casos agudos, conocidos como crisis suprarrenal, los pacientes pueden presentar shock, deshidratación severa, hiponatremia, hipercalemia y acidosis metabólica [9]. Esta situación es una emergencia médica que requiere tratamiento inmediato [10].

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y se confirma mediante pruebas hormonales [1]. Los niveles bajos de cortisol sérico en la mañana, junto con niveles elevados de ACTH, son indicativos de insuficiencia suprarrenal primaria [2]. La prueba de estimulación con ACTH sintética (cortrosina) es el estándar de oro para evaluar la reserva suprarrenal [3].

Los electrolitos séricos pueden mostrar hiponatremia, hipercalemia e hipoglucemia [4]. La actividad de la renina plasmática suele estar elevada debido a la hipovolemia y la disminución de la perfusión renal [5]. La detección de anticuerpos contra la 21-hidroxilasa puede apoyar el diagnóstico de adrenalitis autoinmune [6].

Las técnicas de imagen, como la tomografía computarizada de abdomen, pueden ser útiles para evaluar el tamaño y la estructura de las glándulas suprarrenales, especialmente para descartar infiltración o hemorragia [7]. En casos sospechosos de tuberculosis u otras infecciones, se pueden realizar estudios microbiológicos adicionales [8].

Tratamiento

El tratamiento consiste en la terapia de reemplazo hormonal con glucocorticoides y mineralocorticoides [9]. La hidrocortisona es el glucocorticoide de elección, administrado en dosis que imitan el ritmo circadiano normal del cortisol [10]. El fludrocortisona se utiliza para reemplazar la aldosterona y corregir las alteraciones electrolíticas y la hipotensión [1].

Es fundamental educar al paciente sobre la necesidad de ajustar las dosis de glucocorticoides durante situaciones de estrés, como infecciones, cirugías o traumatismos [2]. Además, se recomienda llevar una identificación médica

y tener acceso a una inyección de hidrocortisona de emergencia [3].

En caso de crisis suprarrenal, se requiere tratamiento urgente con administración intravenosa de hidrocortisona, rehidratación con solución salina y corrección de desequilibrios electrolíticos [4]. La identificación y tratamiento de la causa subyacente, como infecciones o hemorragias, es esencial [5].

Pronóstico

Con un diagnóstico y tratamiento adecuados, los pacientes con enfermedad de Addison pueden llevar una vida normal [6]. Sin embargo, la falta de tratamiento o una crisis suprarrenal no reconocida pueden ser fatales [7]. Las complicaciones a largo plazo pueden incluir osteoporosis, enfermedades autoinmunes asociadas y una mayor susceptibilidad a infecciones [8].

El seguimiento regular y el ajuste de la terapia de reemplazo hormonal son cruciales para prevenir insuficiencia o exceso de glucocorticoides [9]. La

educación continua del paciente sobre el manejo de la enfermedad y el reconocimiento de signos de crisis es vital para mejorar el pronóstico [10].

Conclusión

La enfermedad de Addison es una insuficiencia suprarrenal primaria que, aunque rara, representa una condición crítica en endocrinología [1]. Su presentación clínica inespecífica requiere un alto índice de sospecha para un diagnóstico oportuno [2]. El manejo adecuado con terapia de reemplazo hormonal y educación del paciente es esencial para prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida [3].

La comprensión de su etiología, fisiopatología y manifestaciones clínicas permite a los profesionales de la salud abordar esta enfermedad de manera eficaz [4]. La colaboración multidisciplinaria y el seguimiento a largo plazo son fundamentales para optimizar los resultados en los pacientes afectados [5].

Bibliografía

1. Betterle C, Morlin L. Autoimmune Addison's disease. *Endocr Dev*. 2011;20:161-172.
2. Husebye ES, Allolio B, Arlt W, et al. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. *J Intern Med*. 2014;275(2):104-115.
3. Bornstein SR. Addison's disease. *N Engl J Med*. 2019;381(25):2461-2472.
4. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2014;383(9935):2152-2167.
5. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, et al. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(3):216-226.
6. Ten S, New M, Maclaren N. Addison's disease 2001. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(7):2909-2922.
7. Nieman LK. Diagnosis and treatment of adrenal insufficiency. *Clin Cornerstone*. 2001;4(4):13-22.

8. Erichsen MM, Løvaas K, Skinningsrud B, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(12):4882-4890.
9. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2003;361(9372):1881-1893.
10. Grossman AB. Clinical Review: The diagnosis and management of central hypoadrenalism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(11):4855-4863.

Infecciones Por Clostridium Difficile

Christian Xavier Diaz Rosero

Médico Cirujano UDLA

Médico Residente de Neonatología

Introducción

La infección por *Clostridium difficile* es una causa principal de diarrea asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa, representando un desafío significativo en entornos hospitalarios y comunitarios [1]. Este bacilo grampositivo anaerobio formador de esporas tiene la capacidad de persistir en el ambiente y

colonizar el tracto gastrointestinal tras la alteración de la microbiota normal [2]. En las últimas décadas, se ha observado un aumento en la incidencia y severidad de las infecciones por *C. difficile*, asociado a cepas hipervirulentas y al uso generalizado de antibióticos de amplio espectro [3].

La enfermedad puede variar desde diarrea leve hasta colitis fulminante con riesgo vital, subrayando la importancia de su reconocimiento y manejo adecuados [4]. Las recurrencias son frecuentes, afectando hasta un 25% de los pacientes tras el tratamiento inicial [5]. La alta morbilidad y mortalidad asociadas, junto con los costos sanitarios, hacen de esta infección un problema de salud pública relevante [6].

El presente capítulo aborda de manera integral los aspectos clave de las infecciones por *C. difficile*, incluyendo su epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención [7]. Se enfatiza la necesidad de estrategias

efectivas para el control de la infección y el uso prudente de antibióticos [8].

Epidemiología

La infección por *C. difficile* es la principal causa de diarrea asociada a antibióticos en pacientes hospitalizados, representando entre el 15% y el 25% de los casos [9]. La incidencia ha aumentado globalmente, con tasas de hasta 50 casos por 100,000 habitantes en algunos países desarrollados [10]. Factores como el envejecimiento de la población, la mayor complejidad de los cuidados médicos y el uso intensivo de antibióticos han contribuido a esta tendencia [11].

La aparición de cepas hipervirulentas, como el ribotipo 027/NAP1/B1, ha llevado a brotes con mayor severidad y mortalidad [12]. Estas cepas producen mayores cantidades de toxinas y son resistentes a fluoroquinolonas, lo que dificulta su control [13]. La infección afecta predominantemente a pacientes mayores de 65 años, aquellos con hospitalizaciones prolongadas y residentes en centros de cuidados crónicos [14].

El uso de antibióticos de amplio espectro, especialmente clindamicina, cefalosporinas y fluoroquinolonas, es el principal factor de riesgo para desarrollar infección por *C. difficile* [15]. Otros factores incluyen la administración de inhibidores de la bomba de protones, enfermedades subyacentes graves y procedimientos invasivos [16]. La transmisión nosocomial es común debido a la formación de esporas resistentes y la contaminación ambiental [17].

Recientemente, se ha observado un incremento de casos adquiridos en la comunidad, afectando a individuos sin factores de riesgo tradicionales [18]. Esto sugiere cambios en la epidemiología y destaca la necesidad de vigilancia continua y adaptación de las estrategias preventivas [19].

Fisiopatología

La infección por *C. difficile* ocurre cuando hay una alteración de la microbiota intestinal normal, generalmente inducida por antibióticos, lo que permite la colonización y proliferación del patógeno [20]. *C.*

difficile produce dos toxinas principales, la toxina A (enterotoxina) y la toxina B (citotoxina), responsables del daño mucoso y la inflamación [1]. Estas toxinas glucosilan proteínas Rho dentro de las células epiteliales, conduciendo a la desorganización del citoesqueleto, aumento de la permeabilidad y apoptosis celular [2].

La respuesta inflamatoria resultante incluye infiltración de neutrófilos y liberación de citoquinas proinflamatorias, contribuyendo a la diarrea y al daño tisular. En casos severos, se forman pseudomembranas compuestas por fibrina, mucina y células inflamatorias visibles en la mucosa colónica [24]. La toxina binaria, producida por cepas hipervirulentas, puede potenciar la adherencia y virulencia del microorganismo [25].

La capacidad de *C. difficile* para formar esporas resistentes permite su supervivencia en el ambiente y facilita la transmisión [6]. Estas esporas son resistentes a muchos desinfectantes y pueden persistir en superficies inanimadas durante meses [7]. La reinfección y recurrencia pueden ocurrir debido a la persistencia de

esporas y a la incapacidad del sistema inmunológico para eliminar completamente el patógeno [8].

Factores del huésped, como la inmunidad innata y adaptativa, también influyen en la susceptibilidad y severidad de la infección [9]. Pacientes con hipogammaglobulinemia o con respuesta inmune deficiente tienen mayor riesgo de enfermedad grave [23].

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la infección por *C. difficile* varían desde diarrea leve hasta colitis pseudomembranosa y megacolon tóxico [21]. Los síntomas iniciales incluyen diarrea acuosa de leve a moderada, con heces blandas y frecuentes [22]. El dolor abdominal tipo cólico, fiebre, náuseas y anorexia son comunes [23]. La leucocitosis es un hallazgo frecuente en análisis de laboratorio, pudiendo ser marcada en casos severos [24].

En la colitis pseudomembranosa, los pacientes presentan síntomas más severos, incluyendo diarrea profusa, dolor

abdominal intenso y signos de deshidratación [25]. La presencia de sangre en heces es menos común pero puede ocurrir [6]. La palpación abdominal puede revelar sensibilidad difusa o localizada, y en casos de perforación, signos de peritonitis [7].

El megacolon tóxico es una complicación grave caracterizada por dilatación colónica masiva, íleo y sepsis [8]. Los pacientes pueden presentar distensión abdominal marcada, ausencia de ruidos intestinales y deterioro hemodinámico [9]. La mortalidad en estos casos es alta y requiere intervención quirúrgica urgente [20].

La recurrencia de la infección es frecuente, con hasta un 25% de los pacientes experimentando un nuevo episodio tras el tratamiento inicial [1]. Las recurrencias pueden ser debidas a infección o a la persistencia de esporas en el intestino [2]. Cada episodio recurrente aumenta el riesgo de futuras recurrencias y complica el manejo clínico [3].

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por *C. difficile* se basa en la combinación de sospecha clínica y pruebas de laboratorio específicas [4]. La detección de toxinas A y B en heces mediante ensayos inmunoenzimáticos es común, aunque puede tener sensibilidad variable [5]. La prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), como la PCR para genes de toxinas, ofrece mayor sensibilidad y especificidad [6].

El algoritmo diagnóstico recomendado incluye una prueba inicial de detección de glutamato deshidrogenasa (GDH) combinada con ensayos de toxinas y confirmación con NAAT si es necesario [7]. La combinación de pruebas mejora la precisión diagnóstica y reduce falsos positivos [8]. Es importante interpretar los resultados en el contexto clínico, ya que la colonización asintomática es posible [4].

Los estudios de imagen, como la tomografía computarizada abdominal, pueden ser útiles en casos severos para evaluar complicaciones como megacolon tóxico o perforación [20]. La colonoscopia no es

rutinaria pero puede mostrar pseudomembranas características en la mucosa colónica [21]. Sin embargo, debe realizarse con precaución debido al riesgo de perforación [22].

Los análisis de laboratorio pueden revelar leucocitosis, hipoalbuminemia y alteraciones electrolíticas [23]. La severidad de la leucocitosis y la insuficiencia renal pueden correlacionarse con la gravedad de la enfermedad y orientar el manejo terapéutico [24].

Tratamiento

El manejo de la infección por *C. difficile* implica la suspensión del antibiótico implicado y el inicio de terapia antimicrobiana específica [25]. La vancomicina oral es el tratamiento de primera línea para casos no complicados y severos [16]. El fidaxomicin es una alternativa efectiva con menor tasa de recurrencias pero de mayor costo [17]. El metronidazol se reserva para casos leves o cuando los tratamientos de primera línea no están disponibles [18].

En infecciones severas, se recomienda el uso de vancomicina oral en dosis altas y considerar la adición de metronidazol intravenoso [19]. Para casos fulminantes con íleo, se puede administrar vancomicina vía rectal [10]. El trasplante de microbiota fecal es una opción efectiva para pacientes con recurrencias múltiples o refractarios al tratamiento convencional [11].

La colectomía subtotal puede ser necesaria en pacientes con colitis fulminante refractaria al tratamiento médico, megacolon tóxico o perforación [12]. La intervención temprana mejora la supervivencia en estos casos críticos [13]. La decisión quirúrgica debe basarse en una evaluación multidisciplinaria y en la monitorización estrecha del paciente [6].

Es fundamental el manejo de soporte, incluyendo reposición de fluidos y electrolitos, y monitoreo de signos vitales y función renal [5]. La nutrición adecuada y el control de comorbilidades contribuyen a la recuperación del paciente [6].

Prevención

La prevención de la infección por *C. difficile* se centra en medidas de control de infecciones y en el uso racional de antibióticos [7]. La higiene de manos con agua y jabón es esencial, ya que las esporas no son eliminadas efectivamente por soluciones alcohólicas [8]. El uso de guantes y batas al atender a pacientes infectados y la implementación de precauciones de contacto son medidas estándar [9].

La limpieza ambiental con desinfectantes esporicidas, como el hipoclorito de sodio, reduce la carga de esporas en superficies inanimadas [10]. Es importante desinfectar áreas de alto contacto y equipos médicos compartidos [11]. La educación del personal de salud sobre prácticas de prevención y control es crucial para limitar la transmisión nosocomial [12].

La administración prudente de antibióticos, evitando su uso innecesario y seleccionando agentes de espectro estrecho cuando sea posible, disminuye el riesgo de desarrollar infección por *C. difficile* [13]. Los programas de administración de antimicrobianos han demostrado

ser efectivos en la reducción de casos [14]. Vacunas y anticuerpos monoclonales contra las toxinas de *C. difficile* están en desarrollo y pueden ofrecer estrategias preventivas adicionales en el futuro [15].

Conclusión

La infección por *Clostridium difficile* representa un desafío clínico y epidemiológico significativo debido a su creciente incidencia, severidad y tendencia a la recurrencia [6]. El reconocimiento temprano y el manejo adecuado son esenciales para mejorar los resultados clínicos y reducir la mortalidad [7]. La implementación de medidas efectivas de prevención y control de infecciones es fundamental para limitar su propagación en entornos hospitalarios y comunitarios [8].

La optimización del uso de antibióticos y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y preventivas son áreas clave para abordar esta problemática [19]. La colaboración multidisciplinaria y la vigilancia continua son necesarias para enfrentar los desafíos asociados con *C. difficile* y mejorar la atención al paciente [10].

Bibliografia

1. Lessa FC, Gould CV, McDonald LC. Current status of *Clostridium difficile* infection epidemiology. Clin Infect Dis. 2012;55 Suppl 2
2. Gerding DN, Johnson S, Rupnik M, Aktories K. *Clostridium difficile* binary toxin CDT: mechanism, epidemiology, and potential clinical importance. Gut Microbes. 2014;5(1):15-27.
3. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium*

difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the IDSA and SHEA. Clin Infect Dis. 2018;66(7):987-994.

4. Leffler DA, Lamont JT. *Clostridium difficile* infection. N Engl J Med. 2015;372(16):1539-1548.
5. Kelly CP. Can we identify patients at high risk of recurrent *Clostridium difficile* infection? Clin Microbiol Infect. 2012;18 Suppl 6:21-27.
6. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al. Burden of *Clostridium difficile* Infection in the United States. N Engl J Med. 2015;372(9):825-834.
7. Bartlett JG. Narrative review: the new epidemic of *Clostridium difficile*-associated enteric disease. Ann Intern Med. 2006;145(10):758-764.
8. Slimings C, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: update of systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2014;69(4):881-891.
9. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med. 2002;346(5):334-339.

10. Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P; ESCMID Study Group for *Clostridium difficile* (ESGCD); EU Member States; European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. Clin Microbiol Infect. 2006;12 Suppl 6:2-18.
11. Guh AY, Kutty PK. *Clostridioides difficile* Infection. Ann Intern Med. 2018;169(7)
12. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. N Engl J Med. 2005;353(23):2433-2441.
13. Voth DE, Ballard JD. *Clostridium difficile* toxins: mechanism of action and role in disease. Clin Microbiol Rev. 2005;18(2):247-263.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Severe *Clostridium difficile*-associated disease in populations previously at low risk—four states, 2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2005;54(47):1201-1205.

15. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile*—more difficult than ever. N Engl J Med. 2008;359(18):1932-1940.
16. Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, et al. Risk of *Clostridium difficile* diarrhea among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case-control studies. CMAJ. 2004;171(1):33-38.
17. Rupnik M, Wilcox MH, Gerding DN. *Clostridium difficile* infection: new developments in epidemiology and pathogenesis. Nat Rev Microbiol. 2009;7(7):526-536.
18. Leffler DA, Lamont JT. Changing epidemiology of *Clostridium difficile* infection. Curr Opin Gastroenterol. 2015;31(1):1-7.
19. Jung MA, Thompson AD, Killgore GE, et al. Toxinotype V *Clostridium difficile* in humans and food animals. Emerg Infect Dis. 2008;14(7):1039-1045.
20. Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal

- pathogens. Nat Rev Immunol. 2013;13(11):790-801.
21. Carter GP, Rood JI, Lyras D. The role of toxins in *Clostridium difficile* infection. FEMS Microbiol Rev. 2012;36(2):247-262.
 22. Chandrasekaran R, Lacy DB. The role of toxins in *Clostridium difficile* infection. FEMS Microbiol Rev. 2017;41(6):723-750.
 23. Abt MC, McKenney PT, Pamer EG. *Clostridium difficile* colitis: pathogenesis and host defence. Nat Rev Microbiol. 2016;14(10):609-620.
 24. Burke KE, Lamont JT. *Clostridium difficile* infection: a worldwide disease. Gut Liver. 2014;8(1):1-6.
 25. Aktories K, Schwan C, Jank T. *Clostridium difficile* toxin biology. Annu Rev Microbiol. 2017;71:281-307.

