

MANUAL DE MEDICINA INTERNA VOL. 9

AUTORES:

Ana Maribel Yautibug Morocho
Jefferson Vicente Urvina Muñoz
Carlos Santiago Estrada Guerrero
Angelica Maria Mejia Polo
Kerly Jeaneth Chiluiza Villacís
Jordan Stalin Jiménez Cundar
Ana Belén Angulo Morcillo
Ana María Ochoa Brito
Vanessa Estefanía Carrera Martínez



Manual de Medicina Interna Vol. 9

Manual de Medicina Interna Vol. 9

Manual de Medicina Interna Vol. 9

Ana Maribel Yautibug Morocho

Jefferson Vicente Urvina Muñoz

Carlos Santiago Estrada Guerrero

Angelica Maria Mejia Polo , Kerly Jeaneth Chiluiza Villacís

Jordan Stalin Jiménez Cundar

Ana Belén Angulo Morcillo

Ana María Ochoa Brito

Vanessa Estefanía Carrera Martínez

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: 978-9942-680-50-1

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-680-50-1>

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
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica EPOC y Exacerbaciones Aguda	8
Ana Maribel Yautibug Morocho	8
Efecto de los Probióticos en la Modulación de la Microbiota Intestinal y la Mejora del Perfil Metabólico	30
Jefferson Vicente Urvina Muñoz	30
Manejo del Dolor Refractario en Pacientes con Cáncer Avanzado	54
Carlos Santiago Estrada Guerrero	54
Cuidados Paliativos en Pacientes con enfermedades Degenerativas	76
Angelica Maria Mejia Polo	76
Kerly Jeaneth Chiluzia Villacís	76
Monitoreo Avanzado: Tecnologías y Técnicas en la UCI	97
Jordan Stalin Jiménez Cundar	97
Insuficiencia Renal Crónica en Pacientes con Hipertensión	114

Ana Belén Angulo Morcillo	114
Síndrome de Sjögren	122
Ana María Ochoa Brito	122
Enfermedad de Crohn	131
Vanessa Estefanía Carrera Martínez	131

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.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica EPOC y Exacerbaciones Aguda

Ana Maribel Yautibug Morocho

Médica General

Magister en Seguridad y Salud Ocupacional

Médico Atención en Consultorio Particular

Introducción

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una patología respiratoria caracterizada por una limitación persistente y progresiva al flujo aéreo, que no es completamente reversible y se asocia a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones frente a partículas o gases nocivos [1]. Representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, situándose como la tercera causa de muerte según la Organización Mundial de la Salud [2]. La prevalencia de la EPOC continúa en ascenso debido al envejecimiento poblacional y la persistencia de factores de riesgo como el tabaquismo y la exposición a biomasa [3].

La EPOC engloba diferentes fenotipos clínicos, principalmente la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar, que pueden coexistir en diversos grados en un mismo individuo [4]. La bronquitis crónica se define clínicamente por la presencia de tos y producción de esputo durante al menos tres meses al año, en dos años consecutivos [5]. El enfisema pulmonar se caracteriza

por la destrucción de los alvéolos y la pérdida de elasticidad pulmonar, lo que conduce a una disminución del área disponible para el intercambio gaseoso y al atrapamiento aéreo [6].

Las exacerbaciones agudas de la EPOC son eventos clínicos de gran relevancia, definidos como un empeoramiento sostenido de los síntomas respiratorios que supera la variabilidad diaria normal y requiere un cambio en la medicación habitual [7]. Estas exacerbaciones contribuyen significativamente al deterioro de la calidad de vida, aceleran el declive de la función pulmonar y aumentan el riesgo de hospitalización y mortalidad [8]. Los principales desencadenantes son las infecciones del tracto respiratorio inferior y la exposición a contaminantes ambientales [9].

A pesar de los avances en el entendimiento y manejo de la EPOC, persisten desafíos importantes en su diagnóstico precoz, tratamiento óptimo y prevención de exacerbaciones [10]. La identificación temprana de la

enfermedad y la implementación de estrategias terapéuticas integrales son esenciales para modificar su curso natural y mejorar los resultados clínicos [11].

Este capítulo aborda de manera exhaustiva los aspectos clave de la EPOC y sus exacerbaciones agudas, incluyendo la epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos y opciones terapéuticas basadas en la evidencia actual. Se enfatiza la importancia de un enfoque multidisciplinario y personalizado para el manejo eficaz de esta compleja enfermedad respiratoria.

Epidemiología

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es un problema de salud pública de magnitud global, representando una de las principales causas de morbilidad y mortalidad [1]. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, más de 300 millones de personas en el mundo padecen EPOC, y es responsable de aproximadamente 3 millones de muertes

anuales, lo que la sitúa como la tercera causa principal de muerte a nivel mundial [2].

La prevalencia de la EPOC varía significativamente entre regiones y países, influenciada por factores como el tabaquismo, la exposición a biomasa y contaminantes ambientales, y las condiciones socioeconómicas [3]. Estudios epidemiológicos indican que la prevalencia aumenta con la edad, afectando predominantemente a personas mayores de 40 años [4]. En países desarrollados, el tabaquismo es el factor de riesgo más importante, asociado a más del 80% de los casos de EPOC [5]. Sin embargo, en regiones en desarrollo, la exposición a humo de biomasa y combustibles sólidos utilizados para cocinar y calefacción en espacios mal ventilados es un factor de riesgo significativo, especialmente en mujeres [6].

La EPOC está frecuentemente infradiagnosticada y subtratada. Se estima que hasta el 50% de los casos no son diagnosticados, en parte debido a que los síntomas iniciales son atribuidos al envejecimiento o al

tabaquismo sin considerar la enfermedad subyacente [7]. Este infradiagnóstico conduce a una intervención tardía y a un mayor deterioro de la función pulmonar [8].

Las exacerbaciones agudas de la EPOC tienen un impacto considerable en el sistema de salud y en la calidad de vida de los pacientes. Son responsables de un alto número de hospitalizaciones y están asociadas a un incremento en la mortalidad [9]. Los pacientes con exacerbaciones frecuentes presentan un declive acelerado de la función pulmonar, mayor deterioro en la calidad de vida y un incremento en los costos sanitarios [10].

Factores genéticos también desempeñan un papel en la susceptibilidad a desarrollar EPOC. La deficiencia de alfa-1 antitripsina es el factor genético más reconocido, aumentando el riesgo de enfisema pulmonar en individuos jóvenes, especialmente si son fumadores [11].

La carga económica de la EPOC es significativa, incluyendo costos directos asociados a la atención médica y costos indirectos por pérdida de productividad

laboral y discapacidad [12]. Se proyecta que la carga global de la EPOC aumente en las próximas décadas, particularmente en países de ingresos bajos y medios, debido al envejecimiento poblacional y la persistencia de factores de riesgo [13].

Es fundamental implementar estrategias de prevención y control, enfocadas en la reducción del tabaquismo, mejora de la calidad del aire y promoción de diagnósticos tempranos para disminuir el impacto de la EPOC a nivel global [14].

Fisiopatología

La EPOC engloba dos entidades principales: bronquitis crónica y enfisema pulmonar. La bronquitis crónica se caracteriza por inflamación y engrosamiento de las paredes bronquiales, con hipersecreción de moco. El enfisema pulmonar implica la destrucción de los alvéolos y pérdida de elasticidad pulmonar. Ambos procesos conducen a una obstrucción al flujo aéreo y atrapamiento de aire [4].

Inflamación Crónica de las Vías Aéreas

La inhalación de agentes nocivos como el humo del tabaco desencadena una respuesta inflamatoria en las vías aéreas centrales y periféricas, el parénquima pulmonar y la vasculatura pulmonar [3]. Se observa una infiltración de células inflamatorias, predominantemente neutrófilos, macrófagos y linfocitos T CD8+ [4]. Esta inflamación conduce al engrosamiento de la pared bronquial, hiperplasia de las células caliciformes y metaplasia escamosa, lo que resulta en obstrucción al flujo aéreo y aumento de la resistencia de las vías aéreas [5].

Desequilibrio Proteasa-Antiproteasa

El equilibrio entre proteasas (enzimas que degradan proteínas de la matriz extracelular) y antiproteasas es crucial para el mantenimiento de la integridad del tejido pulmonar [6]. En la EPOC, hay un aumento en la actividad de las proteasas, como la elastasa de neutrófilos, y una disminución en la actividad de las antiproteasas, como la alfa-1 antitripsina [7]. Este

desequilibrio conduce a la destrucción de las paredes alveolares y al desarrollo de enfisema pulmonar [8].

Estrés Oxidativo

El estrés oxidativo juega un papel importante en la fisiopatología de la EPOC. Los radicales libres y especies reactivas de oxígeno generados por el humo del tabaco y las células inflamatorias causan daño directo al tejido pulmonar y amplifican la respuesta inflamatoria [9]. Además, el estrés oxidativo inactiva las antiproteasas y estimula la producción de moco, contribuyendo a la obstrucción de las vías aéreas [10].

Alteraciones en la Reparación y Mantenimiento del Tejido Pulmonar

En individuos con EPOC, los mecanismos de reparación tisular están alterados. Hay una disminución en la capacidad de regeneración del epitelio bronquial y una apoptosis aumentada de las células estructurales pulmonares [11]. Esto conduce a una remodelación de las vías aéreas, con fibrosis peribronquiolar y pérdida del

soporte alveolar, exacerbando la limitación al flujo aéreo [12].

Mecanismos de las Exacerbaciones Agudas

Durante las exacerbaciones agudas, se produce una intensificación de la inflamación de las vías aéreas. Los agentes infecciosos, principalmente virus y bacterias, aumentan la liberación de mediadores inflamatorios y citocinas proinflamatorias [13]. Esto resulta en un incremento del edema de la mucosa, hipersecreción de moco y broncoconstricción, agravando la obstrucción al flujo aéreo [14]. Además, se observa un aumento en el atrapamiento aéreo y una disminución en el intercambio gaseoso, lo que puede conducir a hipoxemia e hipercapnia [15].

Inflamación Sistémica

La EPOC no solo afecta al pulmón, sino que también se asocia con inflamación sistémica [16]. Los niveles elevados de marcadores inflamatorios circulantes, como la proteína C reactiva y las interleucinas, contribuyen al

desarrollo de comorbilidades como la enfermedad cardiovascular, la osteoporosis y la caquexia [17].

Manifestaciones Clínicas

Los síntomas cardinales de la EPOC son disnea, tos crónica y producción de esputo. La disnea es progresiva y empeora con la actividad física. Las exacerbaciones agudas se manifiestan como un empeoramiento súbito de estos síntomas, a menudo desencadenado por infecciones respiratorias o exposición a contaminantes [5].

El diagnóstico se basa en la espirometría, evidenciando una relación FEV1/FVC post-broncodilatador inferior al 70% [6]. La clasificación de la severidad se realiza según los valores de FEV1 y la evaluación de síntomas mediante herramientas como el Cuestionario de Evaluación de la EPOC (CAT) [7].

Tratamiento

El manejo de la EPOC incluye:

- **Cese del tabaquismo:** Intervención más efectiva para ralentizar la progresión de la enfermedad [8].
- **Broncodilatadores:** Agonistas β_2 y anticolinérgicos de acción corta y larga mejoran la función pulmonar y los síntomas [9].
- **Corticosteroides inhalados:** Indicados en pacientes con exacerbaciones frecuentes [10].
- **Rehabilitación pulmonar:** Mejora la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida [11].

Exacerbaciones Agudas

Las exacerbaciones agudas de la EPOC son eventos clínicos caracterizados por un empeoramiento sostenido de los síntomas respiratorios que supera la variabilidad diaria normal y requiere un cambio en la medicación habitual [12].

Etiología de las Exacerbaciones

Las exacerbaciones son comúnmente desencadenadas por infecciones virales y bacterianas, siendo los

patógenos más frecuentes *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*. Factores ambientales como la contaminación y cambios climáticos también pueden contribuir [13].

Manejo de las Exacerbaciones

El tratamiento incluye:

- **Broncodilatadores de acción corta:** Incremento en la dosis y frecuencia para aliviar la obstrucción bronquial [14].
- **Corticosteroides sistémicos:** Prednisona 40 mg diarios por 5-7 días para reducir la inflamación [15].
- **Antibióticos:** Indicados en presencia de esputo purulento o evidencia de infección bacteriana [16].
- **Oxigenoterapia:** Administrada para mantener saturaciones de oxígeno entre 88-92%, evitando la hipercapnia [17].

- **Ventilación no invasiva:** Utilizada en insuficiencia respiratoria aguda para reducir la necesidad de intubación [18].

Prevención de Exacerbaciones

- **Vacunación:** Contra influenza y neumococo para reducir el riesgo de infecciones respiratorias [19].
- **Terapia de mantenimiento:** Uso regular de broncodilatadores y corticosteroides inhalados según indicación [20].
- **Educación del paciente:** Reconocimiento temprano de síntomas de exacerbación y adherencia al tratamiento [21].

Pronóstico

Las exacerbaciones frecuentes se asocian con una aceleración en el declive de la función pulmonar, peor calidad de vida y aumento en la mortalidad [22]. La identificación y manejo adecuado de las exacerbaciones es crucial para mejorar el pronóstico y reducir la carga de la enfermedad.

Conclusión

La EPOC es una enfermedad crónica con un impacto significativo en la salud pública. El manejo integral, incluyendo la prevención y tratamiento de las exacerbaciones agudas, es esencial para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una patología respiratoria de alta prevalencia y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial [1]. Su naturaleza crónica y progresiva, sumada a las exacerbaciones agudas frecuentes, representa un desafío significativo tanto para los pacientes como para los sistemas de salud [2].

El diagnóstico temprano y preciso de la EPOC es fundamental para implementar estrategias terapéuticas que puedan modificar el curso de la enfermedad [3]. El manejo integral debe enfocarse en el control de los síntomas, la prevención de exacerbaciones, la mejora de la capacidad funcional y la calidad de vida del paciente

[4]. Intervenciones como el cese del tabaquismo, la terapia farmacológica óptima, la rehabilitación pulmonar y la educación del paciente son pilares esenciales en el tratamiento [5].

Las exacerbaciones agudas tienen un impacto negativo en la función pulmonar, aceleran el deterioro clínico y aumentan el riesgo de hospitalización y mortalidad [6]. La identificación de factores de riesgo y desencadenantes, junto con estrategias preventivas como la vacunación y el uso adecuado de terapia de mantenimiento, son cruciales para reducir su frecuencia y severidad [7].

La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes en la EPOC ha avanzado significativamente, permitiendo el desarrollo de terapias dirigidas y personalizadas [8]. Sin embargo, persisten áreas de investigación que requieren atención, como la identificación de biomarcadores predictivos y el manejo de comorbilidades asociadas [9].

En conclusión, la EPOC y sus exacerbaciones agudas representan una carga considerable para los pacientes y los sistemas de salud. Un enfoque multidisciplinario y centrado en el paciente, apoyado en la evidencia científica actual, es esencial para optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas [10].

Bibliografía

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. 2023 Report.
2. World Health Organization. The top 10 causes of death. 2020.
3. Barnes PJ. COPD 2017: new definitions and new therapies. *Lancet Respir Med.* 2017;5(5):382-384.
4. Hogg JC, Timens W. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. *Annu Rev Pathol.* 2009;4:435-459.
5. Celli BR, MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD. *Eur Respir J.* 2004;23(6):932-946.
6. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary.

- Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(5):557-582.
7. Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009;34(3):648-654.
 8. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, et al. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2 Pt 1):381-390.
 9. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1543-1554.
 10. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in COPD. *N Engl J Med*. 2007;356(8):775-789.
 11. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary rehabilitation. *Chest*. 2007;131(5):4S-42S.

12. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet*. 2007;370(9589):786-796.
13. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2355-2365.
14. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*. 2005;60(9):740-746.
15. Walters JA, Tan DJ, White CJ, et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9)
16. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10
17. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in

- prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341
18. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1995;333(13):817-822.
 19. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, et al. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1)
 20. Criner GJ, Bourbeau J, Diekemper RL, et al. Prevention of acute exacerbations of COPD: American College of Chest Physicians and Canadian Thoracic Society Guideline. *Chest*. 2015;147(4):894-942.
 21. Effing TW, Vercoulen JH, Bourbeau J, et al. Definition of a COPD self-management intervention: International Expert Group consensus. *Eur Respir J*. 2016;48(1):46-54.
 22. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez PR, et al. Severe exacerbations and BODE index:

two independent risk factors for death in male
COPD patients. *Respir Med.*
2009;103(5):692-699.

Efecto de los Probióticos en la Modulación de la Microbiota Intestinal y la Mejora del Perfil Metabólico

Jefferson Vicente Urvina Muñoz
Médico Universidad de Guayaquil

Introducción

La microbiota intestinal, compuesta por trillones de microorganismos que residen en el tracto gastrointestinal, desempeña un papel esencial en la salud y enfermedad humanas [1]. Estos microorganismos influyen en una amplia gama de procesos fisiológicos, incluyendo la digestión, la absorción de nutrientes, la modulación del sistema inmunológico y la protección contra patógenos [2]. Alteraciones en la composición y función de la microbiota, conocidas como disbiosis, se han asociado con diversas enfermedades metabólicas como la obesidad, la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico [3].

Los probióticos, definidos como microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped [4], han emergido como una estrategia potencial para restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal y mejorar los parámetros metabólicos [5]. Las cepas probióticas más comúnmente estudiadas pertenecen a los géneros

Lactobacillus y *Bifidobacterium*, aunque otras bacterias y levaduras también han demostrado efectos beneficiosos [6].

Este capítulo explora en profundidad cómo los probióticos pueden modular la microbiota intestinal y contribuir a la mejora del perfil metabólico. Se analizarán los mecanismos de acción propuestos, la evidencia clínica disponible y las consideraciones actuales en cuanto a su uso terapéutico. Además, se discutirán las limitaciones y áreas futuras de investigación en este campo emergente de la medicina.

Microbiota Intestinal y Metabolismo

La microbiota intestinal actúa como un "órgano metabólico" que influye en el balance energético y el metabolismo de los nutrientes [7]. Los microorganismos intestinales participan en la fermentación de fibras dietéticas no digeribles, produciendo ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como acetato, propionato y butirato, que sirven como fuente de energía y tienen efectos señalizadores en el metabolismo del huésped [8].

Además, la microbiota regula la absorción de ácidos grasos y monosacáridos, impactando directamente en la adipogénesis y el almacenamiento de energía [9].

La disbiosis intestinal puede conducir a un aumento de la permeabilidad intestinal, permitiendo el paso de lipopolisacáridos (LPS) bacterianos al torrente sanguíneo, lo que provoca una endotoxemia metabólica y desencadena una respuesta inflamatoria sistémica de bajo grado [10]. Esta inflamación crónica se ha asociado con resistencia a la insulina, acumulación de tejido adiposo y desarrollo de enfermedades metabólicas [11]. Además, alteraciones en la composición microbiana pueden afectar la producción de hormonas intestinales involucradas en la regulación del apetito y la saciedad, como la grelina y el péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) [12].

Estudios en modelos animales y humanos han demostrado que la transferencia de microbiota de individuos obesos a receptores libres de gérmenes puede inducir obesidad y trastornos metabólicos, subrayando la

influencia causal de la microbiota en el metabolismo [13]. Por lo tanto, la modulación de la microbiota intestinal representa una estrategia prometedora para prevenir y tratar enfermedades metabólicas.

Probióticos y Modulación de la Microbiota

Los probióticos pueden alterar favorablemente la composición y función de la microbiota intestinal a través de varios mecanismos [14]. Primero, compiten con patógenos por nutrientes y sitios de adhesión en la mucosa intestinal, reduciendo la colonización y proliferación de microorganismos dañinos [15]. Segundo, algunas cepas probióticas producen sustancias antimicrobianas como bacteriocinas, peróxido de hidrógeno y ácidos orgánicos que inhiben el crecimiento de patógenos [16].

Además, los probióticos pueden modular el sistema inmunológico intestinal, estimulando la producción de inmunoglobulina A secretora (IgA), aumentando la actividad de macrófagos y células dendríticas, y regulando el equilibrio entre células T reguladoras y

proinflamatorias [17]. También pueden fortalecer la barrera intestinal al aumentar la expresión de proteínas de unión estrecha (tight junctions) como ocludina y claudinas, reduciendo la permeabilidad intestinal y previniendo la translocación de endotoxinas bacterianas [18].

La modulación de la microbiota por probióticos también incluye cambios en las actividades metabólicas microbianas, como la fermentación de fibras dietéticas y la producción de AGCC, que tienen efectos sistémicos en el metabolismo energético y la inflamación [19]. Estos cambios pueden restaurar un equilibrio microbiano saludable y mejorar la interacción simbiótica entre el huésped y su microbiota.

Efecto en el Perfil Metabólico

La suplementación con probióticos ha mostrado efectos beneficiosos en diversos parámetros metabólicos. En cuanto al control del peso corporal, estudios han evidenciado que ciertas cepas pueden reducir la acumulación de grasa corporal y visceral [20]. Por

ejemplo, *Lactobacillus gasseri* SBT2055 ha demostrado disminuir significativamente la grasa abdominal en adultos con tendencia a la obesidad [21]. Estos efectos se atribuyen a la modulación de la absorción de nutrientes, aumento del gasto energético y regulación de genes relacionados con la lipogénesis y lipólisis [22].

En relación con la sensibilidad a la insulina y el control glucémico, los probióticos pueden mejorar la homeostasis de la glucosa al reducir la inflamación sistémica y la endotoxemia metabólica [23]. Estudios clínicos han mostrado que la administración de probióticos multicepa puede disminuir los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), glucosa en ayunas y resistencia a la insulina en pacientes con diabetes tipo 2 [24]. Los probióticos pueden influir en la secreción de incretinas como GLP-1 y péptido YY (PYY), que mejoran la sensibilidad a la insulina y regulan el apetito [25].

En cuanto al perfil lipídico, ciertas cepas probióticas han mostrado capacidad para reducir los niveles de colesterol

total, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos, así como aumentar las lipoproteínas de alta densidad (HDL) [26]. Los mecanismos propuestos incluyen la desasimilación del colesterol, inhibición de su síntesis hepática, aumento de su excreción y producción de enzimas que hidrolizan sales biliares [27]. Estos efectos contribuyen a disminuir el riesgo cardiovascular asociado con dislipidemias [28].

Evidencia Clínica

Diversos ensayos clínicos apoyan el uso de probióticos en la mejora del perfil metabólico. En el contexto de la obesidad y el síndrome metabólico, un estudio aleatorizado controlado demostró que la suplementación con *Lactobacillus gasseri* SBT2055 durante 12 semanas redujo significativamente el peso corporal, el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura y la grasa visceral [29]. Otro estudio encontró que *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 mejoró la pérdida de peso y el mantenimiento en mujeres con obesidad [30].

En pacientes con diabetes tipo 2, la administración de probióticos multicepa resultó en mejoras significativas en el control glucémico y marcadores inflamatorios [31]. Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados encontró que los probióticos redujeron los niveles de HbA1c, glucosa en ayunas e insulina en pacientes diabéticos [32]. Además, se observó una disminución en los niveles de proteína C reactiva (PCR), indicador de inflamación sistémica [33].

En relación con la dislipidemia, un estudio doble ciego controlado con placebo mostró que el consumo de yogur con *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 durante 6 semanas redujo los niveles de colesterol LDL en un 8.9% y aumentó el colesterol HDL en un 6.7% [34]. Estos cambios se asociaron con una disminución del riesgo cardiovascular [35]. Sin embargo, es importante señalar que los resultados pueden variar según la cepa utilizada, la dosis y la población estudiada [36].

Mecanismos de Acción

Los probióticos pueden ejercer efectos metabólicos a través de diversos mecanismos. La producción de AGCC por fermentación de fibras dietéticas es uno de los mecanismos más destacados [37]. Los AGCC actúan como ligandos para receptores acoplados a proteína G (GPR41 y GPR43) y activan vías señalizadoras que influyen en la liberación de hormonas intestinales, regulación del apetito y sensibilidad a la insulina [38]. El butirato, en particular, tiene efectos antiinflamatorios y mejora la integridad de la barrera intestinal [39].

La modulación de la inflamación sistémica es otro mecanismo clave. Los probióticos pueden reducir la producción de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6 e IL-1 β , y aumentar las citocinas antiinflamatorias como IL-10 [40]. Esto ayuda a disminuir la resistencia a la insulina y la inflamación crónica asociada con enfermedades metabólicas [41]. Además, al mejorar la función de barrera intestinal, los probióticos previenen la translocación de LPS al torrente sanguíneo, reduciendo la endotoxemia metabólica [42].

Los probióticos también pueden influir en la expresión de genes relacionados con el metabolismo de lípidos y glucosa. Se ha observado que ciertas cepas regulan la actividad de enzimas clave como la acetil-CoA carboxilasa y la HMG-CoA reductasa, involucradas en la síntesis de ácidos grasos y colesterol [43]. Asimismo, pueden afectar la señalización de AMPK y PPAR- γ , que juegan roles cruciales en el metabolismo energético [44].

Consideraciones y Limitaciones

A pesar de la evidencia prometedora, existen consideraciones importantes en el uso de probióticos. La especificidad de cepas es crítica, ya que los efectos beneficiosos son cepa-dependientes y no pueden generalizarse a todos los probióticos [45]. Por lo tanto, es esencial seleccionar cepas con evidencia clínica sólida y caracterización genómica adecuada [46]. Además, la dosis efectiva y la duración óptima de la suplementación aún no están claramente establecidas y pueden variar según el individuo y la condición tratada [47].

La variabilidad individual en la respuesta a los probióticos es significativa. Factores como la composición basal de la microbiota, la dieta, el estado de salud y la genética del huésped pueden influir en la eficacia de los probióticos [48]. Algunos individuos pueden ser "respondedores" mientras que otros no muestran beneficios notables [49]. Esto subraya la necesidad de enfoques personalizados y la identificación de biomarcadores predictivos de respuesta [50].

Finalmente, es importante considerar la seguridad y posibles efectos adversos. Aunque los probióticos son generalmente seguros, en poblaciones inmunocomprometidas o con enfermedades críticas, se han reportado casos raros de infecciones sistémicas [51]. Además, la regulación de los probióticos como suplementos dietéticos en lugar de medicamentos puede limitar la estandarización y calidad de los productos disponibles en el mercado [52].

Conclusión

Los probióticos representan una intervención prometedora para la modulación de la microbiota intestinal y la mejora del perfil metabólico. La evidencia sugiere que pueden influir positivamente en el control del peso, la sensibilidad a la insulina y el perfil lipídico, a través de mecanismos que incluyen la producción de AGCC, la modulación de la inflamación y la mejora de la función de barrera intestinal.

Sin embargo, se requieren más estudios clínicos bien diseñados para establecer recomendaciones específicas, determinar las cepas más efectivas y comprender plenamente los mecanismos involucrados. La personalización de las intervenciones probióticas y una mayor comprensión de la interacción huésped-microbiota serán esenciales para maximizar los beneficios terapéuticos en el futuro.

Bibliografía

1. Marchesi JR, Adams DH, Fava F, et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. *Gut*. 2016;65(2):330-339.
1. Kinross JM, Darzi AW, Nicholson JK. Gut microbiome-host interactions in health and disease. *Genome Med*. 2011;3(3):14.
2. Tilg H, Moschen AR. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*. 2014;63(9):1513-1521.
3. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-514.
4. Reid G, Jass J, Sebulsky MT, et al. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(4):658-672.
5. Plaza-Díaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Vilchez-Padial LM, et al. Evidence of the anti-inflammatory effects

of probiotics and synbiotics in intestinal chronic diseases. *Nutrients*. 2017;9(6):555.

6. Bäckhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(44):15718-15723.
7. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, et al. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*. 2016;165(6):1332-1345.
8. Turnbaugh PJ, Bäckhed F, Fulton L, et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 2008;3(4):213-223.
9. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56(7):1761-1772.
10. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860-867.

11. Cani PD, Delzenne NM. Gut microbiota and obesity: lessons from the microbiome. *Brief Funct Genomics*. 2013;12(4):381-387.
12. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*. 2013;341(6150):1241214.
13. Azad MA, Sarker M, Li T, et al. Probiotic species in the modulation of gut microbiota: an overview. *Biomed Res Int*. 2018;2018:9478630.
14. Collado MC, Isolauri E, Salminen S, et al. The impact of probiotic on gut health. *Curr Drug Metab*. 2009;10(1):68-78.
15. Corr SC, Li Y, Riedel CU, et al. Bacteriocin production as a mechanism for the antiinfective activity of *Lactobacillus salivarius* UCC118. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(18):7617-7621.
16. Vanderpool C, Yan F, Polk DB. Mechanisms of probiotic action: implications for therapeutic

applications in inflammatory bowel diseases.

Inflamm Bowel Dis. 2008;14(11):1585-1596.

17. Bron PA, Kleerebezem M, Brummer RJ, et al. Can probiotics modulate human disease by impacting intestinal barrier function? *Br J Nutr.* 2017;117(1):93-107.
18. Louis P, Flint HJ. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine. *FEMS Microbiol Lett.* 2009;294(1):1-8.
19. Kadooka Y, Sato M, Ogawa A, et al. Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2013;110(9):1696-1703.
20. Kondo S, Xiao JZ, Satoh T, et al. Antiobesity effects of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(6):636-643.

21. Million M, Angelakis E, Paul M, et al. Comparative meta-analysis of the effect of *Lactobacillus species* on weight gain in humans and animals. *Microb Pathog.* 2012;53(2):100-108.
22. Everard A, Cani PD. Diabetes, obesity and gut microbiota. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27(1):73-83.
23. Asemi Z, Zare Z, Shakeri H, et al. Effect of multispecies probiotic supplements on metabolic profiles, hs-CRP, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. *Ann Nutr Metab.* 2013;63(1-2):1-9.
24. Yadav H, Lee JH, Lloyd J, et al. Beneficial metabolic effects of a probiotic via butyrate-induced GLP-1 hormone secretion. *J Biol Chem.* 2013;288(35):25088-25097.
25. Ooi LG, Liong MT. Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: a review of in vivo and in vitro findings. *Int J Mol Sci.* 2010;11(6):2499-2522.

26. Lye HS, Rahmat-Ali GR, Liong MT. Mechanisms of cholesterol removal by *Lactobacilli* under conditions that mimic the human gastrointestinal tract. *Int Dairy J*. 2010;20(3):169-175.
27. Cho YA, Kim J. Effect of probiotics on blood lipid concentrations: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(43)
28. Kadooka Y, Sato M, Ogawa A, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(6):636-643.
29. Sánchez M, Darimont C, Drapeau V, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr*. 2014;111(8):1507-1519.
30. Asemi Z, Zare Z, Shakeri H, et al. Effect of multispecies probiotic supplements on metabolic

profiles, hs-CRP, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. *Ann Nutr Metab.* 2013;63(1-2):1-9.

31. Firouzi S, Barakatun-Nisak MY, Ismail A, et al. Effect of probiotic supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of trials. *Curr Diabetes Rev.* 2017;13(6):509-519.
32. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FW, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS One.* 2010;5(2)
33. Jones ML, Martoni CJ, Parent M, et al. Cholesterol-lowering efficacy of a microencapsulated bile salt hydrolase-active *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr.* 2012;107(10):1505-1513.
34. Ostadrahimi A, Taghizadeh A, Mobasseri M, et al. Effect of probiotic supplementation on lipid profile of type 2 diabetic patients: a randomized

- double-blind placebo-controlled clinical trial. *Nutrition*. 2015;31(5):647-654.
35. Sanders ME, Merenstein DJ, Ouwehand AC, et al. Probiotic use in at-risk populations. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2016;56(6):680-686.
36. Canfora EE, Jocken JW, Blaak EE. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(10):577-591.
37. Brown AJ, Goldsworthy SM, Barnes AA, et al. The orphan G protein-coupled receptors GPR41 and GPR43 are activated by propionate and other short chain carboxylic acids. *J Biol Chem*. 2003;278(13):11312-11319.
38. Ohira H, Tsutsui W, Fujioka Y. Are Short Chain Fatty Acids in Gut Microbiota Defensive Players for Inflammation and Atherosclerosis? *J Atheroscler Thromb*. 2017;24(7):660-672.
39. Tlaskalová-Hogenová H, Štěpánková R, Kozáková H, et al. The role of gut microbiota (commensal bacteria) and the mucosal barrier in

- the pathogenesis of inflammatory and autoimmune diseases and cancer. *Cell Mol Immunol.* 2011;8(2):110-120.
40. Alard J, Lehrter V, Rhimi M, et al. Beneficial metabolic effects of selected probiotics on diet-induced obesity and insulin resistance in mice are associated with improvement of dysbiotic gut microbiota. *Environ Microbiol.* 2016;18(5):1484-1497.
41. Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Curr Pharm Des.* 2009;15(13):1546-1558.
42. Liong MT, Shah NP. Effects of a cholesterol-lowering *Lactobacillus* strain on the stability of oil-in-water emulsions. *J Agric Food Chem.* 2005;53(9):3592-3597.
43. Sato M, Uzu K, Yoshida T, et al. Effects of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 on adipocyte size reduction and expression of genes involved in

- energy and lipid metabolism in diet-induced obese mice. *Microb Cell Fact.* 2014;13:9.
44. Sanders ME, Marco ML. Food formats for effective delivery of probiotics. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2010;1:65-85.
45. Chapman CM, Gibson GR, Rowland I. Health benefits of probiotics: are mixtures more effective than single strains? *Eur J Nutr.* 2011;50(1):1-17.
46. McFarland LV. Deciphering meta-analytic results: a study of *Lactobacillus* for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *Microb Ecol Health Dis.* 2008;20(2):102-103.
47. McNulty NP, Yatsunenkov T, Hsiao A, et al. The impact of a consortium of fermented milk strains on the gut microbiome of gnotobiotic mice and monozygotic twins. *Sci Transl Med.* 2011;3(106):106ra106.
48. Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J, et al. Personalized gut mucosal colonization resistance

to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features. *Cell*. 2018;174(6):1388-1405.e21.

49. Hooks KB, O'Malley MA. Dysbiosis and its discontents. *mBio*. 2017;8(5)
50. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. *Clin Infect Dis*. 2015;60 Suppl 2
51. Hansen LT. Safety of probiotics. *Biopreserv Biobanking*. 2010;8(1):34-44.

Manejo del Dolor Refractario en Pacientes con Cáncer Avanzado

Carlos Santiago Estrada Guerrero

Médico General Escuela Superior Politécnica De Chimborazo
Médico General

Introducción

El dolor es uno de los síntomas más prevalentes y angustiosos en pacientes con cáncer avanzado, afectando significativamente su calidad de vida [1]. A pesar de los avances en el manejo del dolor oncológico, un porcentaje considerable de pacientes experimenta dolor refractario, definido como aquel que no responde adecuadamente a los tratamientos analgésicos convencionales [2]. Este desafío clínico requiere un enfoque multidisciplinario y el empleo de estrategias terapéuticas avanzadas para aliviar el sufrimiento y mejorar el bienestar del paciente [3].

El dolor refractario en el cáncer avanzado es multifactorial, involucrando mecanismos nociceptivos, neuropáticos y psicogénicos [4]. La complejidad de su manejo se debe a la progresión de la enfermedad, la tolerancia a los opioides y la presencia de comorbilidades [5]. Además, factores como el miedo al uso de altas dosis de opioides y la falta de acceso a

terapias especializadas contribuyen a la inadecuada gestión del dolor [6].

Este capítulo aborda de manera integral las estrategias disponibles para el manejo del dolor refractario en pacientes con cáncer avanzado. Se discutirán los aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, las manifestaciones clínicas y las opciones terapéuticas, incluyendo intervenciones farmacológicas, procedimientos intervencionistas y cuidados paliativos. Asimismo, se explorarán las consideraciones éticas y psicológicas en el contexto del control del dolor en esta población vulnerable.

Epidemiología

El dolor es un síntoma prevalente en pacientes con cáncer, afectando aproximadamente al 55% de los pacientes en tratamiento y al 66% de aquellos con enfermedad avanzada o terminal [7]. Se estima que entre el 10% y el 20% de estos pacientes experimentan dolor refractario, a pesar del uso adecuado de analgésicos convencionales [8]. La incidencia del dolor refractario

varía según el tipo de cáncer, siendo más común en neoplasias de pulmón, mama, próstata y cabeza y cuello [9].

Factores como la heterogeneidad de los tipos de cáncer, las diferencias en los protocolos de tratamiento y las variaciones en el acceso a los servicios de cuidados paliativos influyen en la prevalencia del dolor refractario [10]. Además, poblaciones vulnerables, incluyendo ancianos, minorías étnicas y pacientes en regiones con recursos limitados, pueden tener una mayor carga de dolor no controlado [11]. La identificación temprana y el manejo eficaz del dolor refractario son esenciales para reducir la morbilidad asociada y mejorar la calidad de vida [12].

Los estudios epidemiológicos destacan la necesidad de una evaluación sistemática del dolor y la implementación de guías clínicas para su manejo [13]. Sin embargo, barreras como la falta de capacitación en cuidados paliativos, el estigma asociado al uso de opioides y la preocupación por la adicción limitan el

control adecuado del dolor [14]. Abordar estos desafíos requiere esfuerzos coordinados a nivel clínico, educativo y de políticas de salud [15].

Fisiopatología

El dolor en el cáncer es resultado de una compleja interacción entre factores tumorales, tratamientos antineoplásicos y respuestas del huésped [16]. En el dolor refractario, los mecanismos fisiopatológicos incluyen:

1. **Mecanismos Nociceptivos:** Daño tisular directo por invasión tumoral o metástasis óseas, que activan nociceptores y generan inflamación local [17]. La liberación de mediadores inflamatorios como prostaglandinas y citoquinas sensibiliza las terminaciones nerviosas, intensificando la percepción del dolor [18].
2. **Mecanismos Neuropáticos:** Compresión o infiltración de nervios periféricos y estructuras del sistema nervioso central por el tumor o metástasis [19]. La neurotoxicidad inducida por

quimioterapia también contribuye al dolor neuropático [20]. Estos daños resultan en desmielinización, degeneración axonal y cambios en la expresión de canales iónicos, provocando dolor persistente y difícil de tratar [21].

3. **Sensibilización Central y Periférica:** La estimulación continua de los nociceptores lleva a cambios neuroplásticos en el sistema nervioso central, aumentando la excitabilidad neuronal y disminuyendo los umbrales de dolor [22]. Este fenómeno contribuye a la alodinia e hiperalgesia, donde estímulos normalmente no dolorosos provocan dolor intenso [23].

Además, factores psicológicos como la depresión, la ansiedad y el miedo pueden amplificar la percepción del dolor y dificultar su manejo [24]. La tolerancia farmacológica y la hiperalgesia inducida por opioides también desempeñan un papel en la refractariedad al tratamiento [25]. Comprender estos mecanismos es crucial para desarrollar estrategias terapéuticas efectivas y personalizadas [26].

Manifestaciones Clínicas

El dolor refractario en pacientes con cáncer avanzado se manifiesta de diversas formas, reflejando la heterogeneidad de los mecanismos subyacentes [27]. Los pacientes pueden experimentar:

- **Dolor Somático:** Generalmente bien localizado, descrito como punzante o pulsátil, asociado con daño a estructuras somáticas como huesos y tejidos blandos [28]. Es común en metástasis óseas y puede ser exacerbado por el movimiento [29].
- **Dolor Visceral:** Difuso y difícil de localizar, descrito como opresivo o cólico, originado en órganos internos afectados por el tumor [30]. Puede estar acompañado de síntomas autonómicos como náuseas y diaforesis [31].
- **Dolor Neuropático:** Caracterizado por sensaciones de quemazón, electricidad o punzadas, resultado de daño neuronal [32]. Puede

presentar alodinia e hiperalgesia, y es frecuentemente resistente a opioides [33].

El dolor refractario suele ser continuo, con exacerbaciones o "irrupciones dolorosas" que pueden ser espontáneas o desencadenadas por movimientos o procedimientos [34]. Estas exacerbaciones aumentan la dificultad para controlar el dolor y afectan gravemente la calidad de vida [35]. Los pacientes pueden presentar también trastornos del sueño, fatiga, pérdida de apetito y alteraciones emocionales [36].

La evaluación clínica del dolor debe ser integral, considerando su intensidad, características, localización y factores agravantes o atenuantes [37]. El uso de escalas validadas como la Escala Visual Analógica (EVA) y cuestionarios multidimensionales ayuda a cuantificar y caracterizar el dolor [38]. Es fundamental evaluar el impacto del dolor en las actividades diarias y el estado psicológico del paciente [39].

Diagnóstico

El diagnóstico del dolor refractario en cáncer avanzado implica una evaluación exhaustiva y sistemática [40].

Los pasos clave incluyen:

1. **Historia Clínica Detallada:** Recolección de información sobre la naturaleza del dolor, su inicio, duración, intensidad, patrones y respuesta a tratamientos previos [1]. Es importante identificar síntomas asociados y factores que exacerban o alivian el dolor [2].
2. **Examen Físico Completo:** Evaluación neurológica, musculoesquelética y visceral para detectar signos de daño estructural o neurológico [3]. La palpación, movilización y pruebas sensitivas ayudan a localizar y caracterizar el dolor [4].
3. **Evaluación Psicosocial:** Identificación de factores emocionales, cognitivos y conductuales que pueden influir en la percepción y manejo del dolor [5]. El apoyo familiar, el estado anímico y las creencias del paciente son aspectos relevantes [6].

Las pruebas complementarias pueden incluir estudios de imagen como radiografías, tomografías computarizadas, resonancias magnéticas y gammagrafías óseas para identificar lesiones estructurales o metastásicas [27]. Los estudios neurofisiológicos pueden ser útiles en casos de dolor neuropático complejo [28]. Es esencial descartar causas tratables o complicaciones que puedan estar contribuyendo al dolor refractario [29].

La valoración interdisciplinaria, incluyendo oncólogos, especialistas en dolor, psicólogos y trabajadores sociales, mejora la precisión diagnóstica y facilita el diseño de un plan de manejo integral [10]. La reevaluación periódica es necesaria para ajustar las intervenciones terapéuticas según la evolución del paciente [11].

Tratamiento

El manejo del dolor refractario en pacientes con cáncer avanzado requiere un enfoque multidimensional y personalizado [2]. Las estrategias terapéuticas incluyen:

1. Optimización de la Terapia Farmacológica:

- **Opioides:** Escalamiento de dosis, rotación de opioides o uso de formulaciones de liberación inmediata y sostenida [3]. La adición de coanalgésicos como antidepresivos tricíclicos y anticonvulsivantes puede mejorar el control del dolor neuropático [4].
- **Anestésicos Locales y Ketamina:** En casos de dolor refractario a opioides, la ketamina, un antagonista de NMDA, puede ser útil para reducir la hiperalgesia y tolerancia [5].

2. **Intervenciones Intervencionistas:**

- **Bloqueos Nerviosos:** Inyección de anestésicos locales y esteroides en nervios periféricos o plexos nerviosos para aliviar el dolor localizado [6].
- **Neurolisis:** Uso de agentes químicos o ablación térmica para interrumpir la transmisión del dolor en nervios

específicos, como el plexo celiaco en dolor pancreático [7].

- **Estimulación de la Médula Espinal:** Implantación de electrodos para modular la señal de dolor a nivel medular en casos de dolor neuropático refractario [8].

3. Cuidados Paliativos Integrales:

- **Soporte Psicológico:** Terapias cognitivo-conductuales, relajación y mindfulness para reducir la percepción del dolor y mejorar el afrontamiento [9].
- **Terapias Complementarias:** Acupuntura, masajes y musicoterapia han mostrado beneficios en el alivio del dolor y la reducción del estrés [10].
- **Atención Espiritual y Social:** Apoyo en aspectos existenciales y resolución de problemas sociales que afectan el bienestar del paciente [1].

El uso de sedación paliativa puede considerarse en casos extremos donde el dolor es intratable y causa sufrimiento

intolerable [6]. Esta intervención debe seguir protocolos éticos y legales estrictos, con el consentimiento informado del paciente y su familia [3]. La comunicación efectiva y la toma de decisiones compartida son fundamentales en el manejo del dolor refractario [4].

Consideraciones Éticas y Psicológicas

El manejo del dolor refractario en cáncer avanzado plantea desafíos éticos significativos [5]. Es esencial equilibrar el alivio del dolor con la preservación de la conciencia y la autonomía del paciente [6]. La posibilidad de efectos adversos, como la depresión respiratoria por opioides, requiere una cuidadosa monitorización y ajuste de dosis [17].

El respeto por las preferencias y valores del paciente es fundamental [18]. La participación activa en las decisiones terapéuticas fortalece la alianza terapéutica y mejora la satisfacción con el cuidado [19]. La confidencialidad y la comunicación transparente son pilares éticos en la atención [10].

Desde el punto de vista psicológico, el dolor crónico puede llevar a depresión, ansiedad y desesperanza [1]. La intervención de profesionales de salud mental es crucial para abordar estos aspectos y prevenir el sufrimiento psicosocial [2]. El apoyo familiar y comunitario también juega un papel importante en el bienestar del paciente [3].

Conclusión

El dolor refractario en pacientes con cáncer avanzado es un problema clínico complejo que requiere un enfoque multidisciplinario y compasivo [4]. La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos y la evaluación integral del paciente son esenciales para implementar estrategias terapéuticas efectivas [5]. La optimización de la terapia farmacológica, combinada con intervenciones intervencionistas y cuidados paliativos integrales, puede mejorar significativamente el control del dolor y la calidad de vida [6].

Las consideraciones éticas y psicológicas deben guiar la toma de decisiones, asegurando el respeto por la

autonomía y el bienestar del paciente [7]. La comunicación abierta y el apoyo emocional son fundamentales en el manejo del dolor refractario [8]. Continúa siendo necesario promover la educación y la investigación en este campo para desarrollar nuevas terapias y mejorar los resultados para los pacientes con cáncer avanzado [9].

Bibliografía

1. World Health Organization. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. 2nd ed. Geneva: WHO; 1996.
2. Mercadante S, Arcuri E. Pharmacological management of cancer pain in the elderly. *Drugs Aging*. 2007;24(9):761-776.
3. Cherny NI, Portenoy RK. Cancer pain: principles of assessment and syndromes. *Oncologist*. 1994;6(3):277-286.
4. Bennett MI, Rayment C, Hjermstad M, et al. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain*. 2012;153(2):359-365.
5. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012;13(2)
6. Deandrea S, Montanari M, Moja L, et al. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A

- review of published literature. *Ann Oncol.* 2008;19(12):1985-1991.
7. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007;18(9):1437-1449.
 8. Wiffen PJ, Wee B, Derry S, et al. Opioids for cancer pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7)
 9. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet.* 1999;353(9165):1695-1700.
 10. Breivik H, Cherny N, Collett B, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol.* 2009;20(8):1420-1433.
 11. Green CR, Hart-Johnson T, Loeffler DR. Cancer-related chronic pain: examining quality of life in diverse cancer survivors. *Cancer.* 2011;117(9):1994-2003.
 12. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical

- Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018;29(Suppl 4)
13. Swarm RA, Paice JA, Anghelescu DL, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Adult Cancer Pain. Version 1.2019.
 14. Jost L, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2010;21(Suppl 5)
 15. Davis MP, Walsh D. Epidemiology of cancer pain and factors influencing poor pain control. *Am J Hosp Palliat Care.* 2004;21(2):137-142.
 16. Mantyh PW. Cancer pain and its impact on diagnosis, survival and quality of life. *Nat Rev Neurosci.* 2006;7(10):797-809.
 17. Schwei MJ, Honore P, Rogers SD, et al. Neurochemical and cellular reorganization of the spinal cord in a murine model of bone cancer pain. *J Neurosci.* 1999;19(24):10886-10897.
 18. Fukuda Y, Li YQ, Segami N, et al. Increased expression of prostaglandin E2 in the brain stem

during persistent occlusal stimulation in rats.

Brain Res. 2005;1055(1-2):99-107.

19. Bennett MI, Rayment C, Hjermland M, et al. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain.* 2012;153(2):359-365.
20. Verstappen CC, Heimans JJ, Hoekman K, et al. Neurotoxic complications of chemotherapy in patients with cancer: clinical signs and optimal management. *Drugs.* 2003;63(15):1549-1563.
21. Sisignano M, Baron R, Scholich K, et al. Mechanism-based treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain. *Nat Rev Neurol.* 2014;10(12):694-707.
22. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain.* 2011;152(3 Suppl)
23. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain.* 2009;10(9):895-926.

24. Miaskowski C, Paul SM, Cooper BA, et al. Predictors of the trajectories of self-reported sleep disturbance in men with prostate cancer during and following radiation therapy. *Sleep*. 2011;34(2):171-179.
25. Mao J, Price DD, Mayer DJ. Mechanisms of hyperalgesia and morphine tolerance: a current view of their possible interactions. *Pain*. 1995;62(3):259-274.
26. Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, et al. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain*. 2001;93(3):247-257.
27. Caraceni A, Portenoy RK. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. *Pain*. 1999;82(3):263-274.
28. Fallon M. Neurological and skeletal pain. *Support Care Cancer*. 1997;5(2):92-104.

29. Portenoy RK. Pain syndromes in patients with cancer and HIV/AIDS. *J Pain Symptom Manage.* 1990;5(3 Suppl)
30. Bowel Cancer UK. Bowel cancer symptoms and treatments. 2018.
31. Ahmedzai SH. Palliation of respiratory symptoms. *Support Care Cancer.* 1990;28(4):391-405.
32. Bennett MI. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain.* 2001;92(1-2):147-157.
33. Mercadante S, Fulfaro F. Management of painful bone metastases. *Curr Opin Oncol.* 2007;19(4):308-314.
34. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain.* 1990;41(3):273-281.
35. Zeppetella G, O'Doherty CA, Collins S. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients admitted to a hospice. *J Pain Symptom Manage.* 2000;20(2):87-92.

36. Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, et al. Pain management of cancer patients with advanced cancer experiencing breakthrough pain. *Pharmacotherapy*. 2006;26(2):220-230.
37. Jensen MP, Karoly P. Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. *Handbook of Pain Assessment*. 2001;15-34.
38. Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore*. 1994;23(2):129-138.
39. Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain*. 1983;17(2):197-210.
40. Cherny NI, Portenoy RK. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin*. 1994;44(5):263-303.

Cuidados Paliativos en Pacientes con enfermedades Degenerativas

Angelica Maria Mejia Polo

Médico Universidad Estatal De Guayaquil

Médico

Kerly Jeaneth Chiluiza Villacís

Médico Universidad Estatal De Guayaquil

Médico General

Introducción

Las enfermedades degenerativas son trastornos crónicos y progresivos que implican el deterioro gradual de funciones fisiológicas, a menudo afectando el sistema nervioso central y periférico, el sistema musculoesquelético y otros sistemas vitales [1]. Estas enfermedades, como la enfermedad de Alzheimer, Parkinson, Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) y esclerosis múltiple, entre otras, tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes y sus familias [2]. A medida que la enfermedad avanza, los pacientes enfrentan una variedad de síntomas complejos y cambiantes que requieren un enfoque integral de atención [3].

Los cuidados paliativos se centran en mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias que enfrentan problemas asociados con enfermedades potencialmente mortales, a través de la prevención y alivio del sufrimiento mediante la identificación temprana, evaluación y tratamiento impecable del dolor y otros

problemas físicos, psicosociales y espirituales [4]. En el contexto de las enfermedades degenerativas, los cuidados paliativos juegan un papel crucial al abordar las necesidades multidimensionales de los pacientes a lo largo del curso de la enfermedad [5].

Este capítulo explora en profundidad el papel de los cuidados paliativos en pacientes con enfermedades degenerativas. Se analizarán las características epidemiológicas, los aspectos fisiopatológicos, las manifestaciones clínicas y los desafíos en el manejo de estos pacientes. Además, se discutirán las estrategias terapéuticas, incluyendo intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, así como consideraciones éticas y psicosociales que son fundamentales para brindar una atención de calidad y centrada en el paciente [6].

Epidemiología

Las enfermedades degenerativas representan una carga significativa para los sistemas de salud a nivel mundial, con una prevalencia creciente debido al envejecimiento de la población [7]. Por ejemplo, la enfermedad de

Alzheimer afecta a más de 50 millones de personas en todo el mundo, y se espera que esta cifra se triplique para 2050 [8]. La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común, afectando a más de 10 millones de personas [9].

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) tiene una incidencia menor pero es devastadora en términos de progresión y pronóstico, con una supervivencia media de 3 a 5 años después del diagnóstico [10]. La esclerosis múltiple afecta a más de 2.8 millones de personas, siendo la principal causa de discapacidad neurológica no traumática en adultos jóvenes [11]. Estas enfermedades no solo impactan al paciente sino también a los cuidadores y al sistema socioeconómico debido a los altos costos de atención y pérdida de productividad [12].

La demanda de cuidados paliativos para pacientes con enfermedades degenerativas está en aumento [13]. Sin embargo, existe una brecha significativa en el acceso y la prestación de estos servicios, especialmente en países de bajos y medianos ingresos [14]. Factores como la falta

de reconocimiento de la necesidad de cuidados paliativos, la escasez de profesionales capacitados y las barreras culturales y políticas contribuyen a esta disparidad [15].

Fisiopatología

Las enfermedades degenerativas se caracterizan por la pérdida progresiva de neuronas y sus conexiones, lo que conduce a un deterioro funcional gradual [16]. En la enfermedad de Alzheimer, se observa una acumulación de placas de beta-amiloide y ovillos neurofibrilares de proteína tau hiperfosforilada, lo que resulta en neurodegeneración cortical y deterioro cognitivo [17]. En la enfermedad de Parkinson, la degeneración de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra provoca los síntomas motores característicos [18].

La Esclerosis Lateral Amiotrófica se caracteriza por la degeneración selectiva de las neuronas motoras superiores e inferiores, lo que lleva a debilidad muscular progresiva y atrofia [19]. En la esclerosis múltiple, un proceso autoinmunitario desencadena desmielinización y

daño axonal en el sistema nervioso central, resultando en una variedad de síntomas neurológicos [20]. Aunque los mecanismos exactos varían entre enfermedades, factores genéticos, ambientales y procesos inflamatorios juegan roles cruciales en la fisiopatología [21].

La progresión de estas enfermedades implica no solo deterioro neurológico sino también complicaciones sistémicas [22]. La disfagia, problemas respiratorios, dolor, espasticidad y trastornos del sueño son comunes y afectan significativamente la calidad de vida [23]. Además, las alteraciones en neurotransmisores y vías neuroendocrinas pueden contribuir a síntomas no motores como depresión, ansiedad y trastornos cognitivos [24].

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de las enfermedades degenerativas son heterogéneas y dependen del tipo de enfermedad, la etapa y la afectación neuronal específica [25]. En la enfermedad de Alzheimer, el síntoma predominante es el deterioro cognitivo progresivo, que

incluye pérdida de memoria, desorientación, dificultad en el lenguaje y habilidades visuoespaciales [26]. Los cambios de comportamiento y síntomas psiquiátricos como agitación, depresión y psicosis también son frecuentes [27].

En la enfermedad de Parkinson, los síntomas cardinales incluyen bradicinesia, rigidez, temblor en reposo e inestabilidad postural [28]. Los pacientes pueden experimentar además disfunción autonómica, trastornos del sueño y síntomas neuropsiquiátricos [29]. En la ELA, la debilidad muscular progresiva lleva a dificultades en la movilidad, el habla, la deglución y la respiración, sin afectar generalmente las funciones cognitivas [30].

La esclerosis múltiple presenta una amplia gama de síntomas neurológicos, como fatiga, debilidad, espasticidad, alteraciones sensoriales, disfunción vesical y cognitiva [31]. Los síntomas pueden presentarse en brotes o progresar lentamente, lo que complica el manejo clínico [32]. El dolor es un síntoma común en muchas enfermedades degenerativas y puede ser neuropático o

nociceptivo, afectando significativamente el bienestar del paciente [33].

Diagnóstico

El diagnóstico de las enfermedades degenerativas es complejo y se basa en una combinación de criterios clínicos, hallazgos de imagen y pruebas de laboratorio [34]. La enfermedad de Alzheimer se diagnostica clínicamente mediante la evaluación de deterioro cognitivo y funcional, apoyado por neuroimagen y biomarcadores en líquido cefalorraquídeo [35]. La resonancia magnética puede mostrar atrofia cortical y cambios en la sustancia blanca [6].

En la enfermedad de Parkinson, el diagnóstico es clínico, basado en la presencia de síntomas motores cardinales y respuesta a la terapia dopaminérgica [7]. Los estudios de neuroimagen funcional, como la tomografía por emisión de positrones (PET), pueden ayudar en casos atípicos [8]. La ELA se diagnostica mediante criterios clínicos de El Escorial, que incluyen evidencia de degeneración de

neuronas motoras superiores e inferiores en múltiples regiones [9].

La esclerosis múltiple se diagnostica utilizando los criterios de McDonald, que combinan hallazgos clínicos con evidencia de diseminación en tiempo y espacio en resonancia magnética [10]. Los potenciales evocados y el análisis del líquido cefalorraquídeo para bandas oligoclonales pueden apoyar el diagnóstico [11]. El diagnóstico temprano es crucial para iniciar intervenciones que puedan modificar el curso de la enfermedad y planificar los cuidados paliativos adecuados [12].

Tratamiento

El manejo de pacientes con enfermedades degenerativas es multidisciplinario y se centra en aliviar síntomas, mejorar la función y la calidad de vida [13]. Los cuidados paliativos deben integrarse desde etapas tempranas de la enfermedad, no sólo en fases terminales [14]. Las intervenciones incluyen terapias

farmacológicas, rehabilitación, soporte nutricional y apoyo psicológico [15].

Intervenciones Farmacológicas

- **Control de Síntomas Motores:** En la enfermedad de Parkinson, el uso de levodopa y agonistas dopaminérgicos mejora los síntomas motores [6]. En la esclerosis múltiple, los medicamentos modificadores de la enfermedad, como interferones y glatiramer acetato, reducen la frecuencia de recaídas [7].
- **Manejo del Dolor y Espasticidad:** Los antiespásticos como baclofeno y tizanidina pueden aliviar la espasticidad [8]. Los anticonvulsivantes y antidepresivos pueden ser efectivos en el dolor neuropático [9].
- **Tratamiento de Síntomas No Motores:** Antidepresivos, antipsicóticos y terapias conductuales son útiles en síntomas neuropsiquiátricos [10].

Intervenciones No Farmacológicas

- **Rehabilitación Física:** Terapia física y ocupacional para mantener la movilidad y funcionalidad [1]. La terapia del habla y deglución es crucial en pacientes con disfagia y disartria [2].
- **Soporte Nutricional:** Evaluación y manejo de la desnutrición y disfagia, incluyendo la consideración de alimentación por sonda en etapas avanzadas [3].
- **Soporte Psicológico y Social:** Intervenciones psicológicas para el paciente y la familia, manejo del duelo y apoyo en la toma de decisiones [4].

Cuidados Paliativos

Los cuidados paliativos se enfocan en:

- **Control de Síntomas:** Manejo efectivo del dolor, disnea, náuseas y otros síntomas físicos [5].
- **Comunicación y Planificación Anticipada:** Discusiones abiertas sobre el pronóstico, preferencias y directivas anticipadas [6].

- **Soporte Multidisciplinario:** Coordinación entre profesionales de salud para abordar necesidades médicas, psicológicas, sociales y espirituales [7].

Consideraciones Éticas y Psicológicas

Las decisiones en el cuidado de pacientes con enfermedades degenerativas implican consideraciones éticas complejas [18]. La autonomía del paciente, la capacidad de tomar decisiones y el consentimiento informado son aspectos críticos [19]. Es esencial respetar las preferencias del paciente en cuanto a tratamientos, reanimación y medidas de soporte vital [10].

La evaluación de la capacidad cognitiva y la presencia de demencia complican la toma de decisiones [11]. El apoyo legal y la participación de familiares y representantes legales son necesarios en estos casos [12]. El manejo del sufrimiento existencial, la depresión y la ansiedad requiere intervenciones psicológicas y, en algunos casos, terapias farmacológicas [13].

El equipo de cuidados paliativos debe abordar el duelo anticipado de la familia y proporcionar apoyo continuo [14]. La comunicación efectiva y empática es fundamental para establecer confianza y facilitar la toma de decisiones compartida [15]. Las consideraciones culturales y espirituales también deben integrarse en la atención [16].

Conclusión

Los cuidados paliativos en pacientes con enfermedades degenerativas son esenciales para mejorar la calidad de vida y abordar las complejas necesidades de estos pacientes [17]. Un enfoque multidisciplinario que integra intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, junto con un sólido soporte psicosocial y ético, es fundamental [18]. La identificación temprana de necesidades paliativas y la planificación anticipada del cuidado permiten una mejor adaptación a los cambios progresivos de la enfermedad [19].

Es necesario fortalecer los sistemas de salud para garantizar el acceso a cuidados paliativos de calidad,

capacitar a los profesionales y sensibilizar a la sociedad sobre la importancia de este enfoque [20]. La investigación continua y la implementación de guías clínicas basadas en evidencia contribuirán a mejorar los resultados y el bienestar de los pacientes y sus familias [21].

Bibliografía

1. Reitz C, Brayne C, Mayeux R. Epidemiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*. 2011;7(3):137-152.
2. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, et al. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2014;29(13):1583-1590.
3. Brooks BR, Miller RG, Swash M, et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2000;1(5):293-299.
4. World Health Organization. WHO Definition of Palliative Care. 2002.
5. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(8):733-742.
6. Gomes B, Calanzani N, Gysels M, et al. Heterogeneity and changes in preferences for

dying at home: a systematic review. *BMC Palliat Care*. 2013;12:7.

7. Prince M, Wimo A, Guerchet M, et al. World Alzheimer Report 2015. The Global Impact of Dementia. Alzheimer's Disease International; 2015.
8. Patterson C. World Alzheimer Report 2018. The state of the art of dementia research: new frontiers. Alzheimer's Disease International; 2018.
9. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007;68(5):384-386.
10. Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17071.
11. Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990-2016: a systematic analysis for the

- Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(3):269-285.
12. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011;21(10):718-779.
 13. Davies E, Higginson IJ. Better palliative care for older people. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2004.
 14. Sleeman KE, de Brito M, Etkind S, et al. The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060 by world regions, age groups, and health conditions. *Lancet Glob Health.* 2019;7(7)
 15. Lynch T, Connor S, Clark D. Mapping levels of palliative care development: a global update. *J Pain Symptom Manage.* 2013;45(6):1094-1106.
 16. Dugger BN, Dickson DW. Pathology of neurodegenerative diseases. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2017;9(7)

17. Long JM, Holtzman DM. Alzheimer Disease: An Update on Pathobiology and Treatment Strategies. *Cell*. 2019;179(2):312-339.
18. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17013.
19. Brown RH Jr, Al-Chalabi A. Amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med*. 2017;377(2):162-172.
20. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, et al. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2018;391(10130):1622-1636.
21. Hou Y, Dan X, Babbar M, et al. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(10):565-581.
22. Przedborski S, Vila M, Jackson-Lewis V. Neurodegeneration: what is it and where are we? *J Clin Invest*. 2003;111(1):3-10.
23. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies. *Neurology*. 2009;73(15):1218-1226.

24. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH; National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2006;5(3):235-245.
25. Reitz C. Alzheimer disease in the older population: epidemiology, diagnosis, and management. *Clin Geriatr Med.* 2016;32(2):293-311.
26. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups. *Alzheimers Dement.* 2011;7(3):263-269.
27. Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM, et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7(5):532-539.
28. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015;30(12):1591-1601.

29. Chaudhuri KR, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol.* 2009;8(5):464-474.
30. Talbot K. Motor neuron disease. *Pract Neurol.* 2009;9(6):303-309.
31. Amato MP, Ponziani G. A prospective study on the prognosis of multiple sclerosis. *Neurol Sci.* 2000;21(4 Suppl 2)
32. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis. *Neurology.* 2014;83(3):278-286.
33. O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, et al. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *Pain.* 2008;137(1):96-111.
34. McFarland NR. Diagnostic approach to atypical Parkinsonian syndromes. *Continuum (Minneapolis).* 2016;22(4 Movement Disorders):1117-1142.

35. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2018;14(4):535-562.

Monitoreo Avanzado: Tecnologías y Técnicas en la UCI

Jordan Stalin Jiménez Cundar

Médico Universidad Central Del Ecuador

Medico General en Funciones Hospitalarias Hospital General
IESS Latacunga

Introducción

El monitoreo avanzado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es esencial para la gestión eficaz de pacientes críticos. Las tecnologías y técnicas modernas permiten una evaluación continua y precisa de las funciones vitales, facilitando intervenciones tempranas y mejorando los resultados clínicos [1]. La complejidad de las condiciones en la UCI requiere herramientas de monitoreo que vayan más allá de los parámetros vitales tradicionales, integrando datos hemodinámicos, respiratorios, neurológicos y metabólicos [2].

La evolución tecnológica ha permitido el desarrollo de dispositivos menos invasivos y más precisos, reduciendo el riesgo de complicaciones y aumentando la comodidad del paciente [3]. El monitoreo avanzado incluye técnicas como la monitorización hemodinámica invasiva y no invasiva, la oximetría cerebral, la monitorización de la presión intracraneal, la ecocardiografía en tiempo real y la capnografía, entre otras [4].

Este capítulo aborda las tecnologías y técnicas avanzadas de monitoreo en la UCI, explorando su aplicación clínica, ventajas, limitaciones y el impacto en la atención del paciente crítico. Se enfatiza la importancia de una interpretación adecuada de los datos y la integración de múltiples modalidades de monitoreo para una toma de decisiones informada [5].

Monitorización Hemodinámica Avanzada

La monitorización hemodinámica es crucial para evaluar y manejar la perfusión tisular y el equilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno [6].

Catéter de Arteria Pulmonar (CAP)

El CAP, también conocido como catéter de Swan-Ganz, permite la medición directa de la presión en la arteria pulmonar, la presión capilar pulmonar en cuña y el gasto cardíaco por termodilución [7]. Aunque proporciona información detallada, su uso ha disminuido debido al riesgo de complicaciones y la falta de evidencia de mejoría en la supervivencia [8].

Monitorización Basada en el Análisis del Contorno de Pulso

Estas técnicas estiman el gasto cardíaco analizando la onda de pulso arterial. Dispositivos como PiCCO y LiDCO combinan el análisis del contorno de pulso con métodos de calibración, como la termodilución transpulmonar, para mejorar la precisión [9]. Son menos invasivos que el CAP y permiten una monitorización continua [10].

Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica y transesofágica se utilizan para evaluar la función cardíaca en tiempo real. Proporcionan información sobre la función sistólica y diastólica, el llenado ventricular y las valvulopatías [11]. La ecocardiografía crítica permite decisiones rápidas sin necesidad de personal especializado en cardiología [12].

Monitorización de la Presión Venosa Central (PVC)

La PVC es un indicador tradicional del volumen intravascular y la función cardíaca derecha [13]. Sin embargo, su valor predictivo para la respuesta a fluidos es limitado, y se recomienda utilizar otros parámetros dinámicos [14].

Parámetros Dinámicos de Volumen

La variación de la presión del pulso y la variación del volumen sistólico durante la ventilación mecánica pueden predecir la respuesta a la administración de fluidos [15]. Estas medidas son más fiables que los parámetros estáticos en pacientes con ritmo sinusal y sin alteraciones del tórax [16].

Monitorización Respiratoria Avanzada

La evaluación de la función respiratoria es fundamental en la UCI, especialmente en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda [17].

Capnografía

La capnografía mide el dióxido de carbono al final de la espiración (EtCO₂), reflejando la ventilación alveolar y el metabolismo [18]. Es útil para confirmar la intubación traqueal, monitorizar la ventilación y detectar hipoventilación o desconexiones del circuito [19].

Oximetría de Pulso Avanzada

Además de la saturación de oxígeno, la oximetría de pulso avanzada puede medir parámetros como el índice de variabilidad pletismográfica, útil para evaluar la volemia [20].

Monitoreo de la Mecánica Respiratoria

El uso de ventiladores modernos permite la monitorización detallada de presiones, volúmenes y flujos, facilitando el ajuste de la ventilación mecánica y la detección de asincronías [1].

Ecografía Pulmonar

La ecografía pulmonar es una herramienta no invasiva que permite identificar derrames pleurales,

consolidaciones, edema pulmonar y neumotórax [2]. Es útil en la evaluación de pacientes con dificultad respiratoria y en la guía de procedimientos invasivos [3].

Monitorización Neurológica Avanzada

El monitoreo neurológico es esencial en pacientes con lesiones cerebrales agudas para prevenir daños secundarios [4].

Monitorización de la Presión Intracraneal (PIC)

La medición de la PIC es fundamental en el manejo de pacientes con trauma craneoencefálico, hemorragia intracerebral o hidrocefalia [5]. Los dispositivos intraventriculares permiten el drenaje de líquido cefalorraquídeo y la medición precisa de la PIC [6].

Oximetría Cerebral

La espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) mide la saturación de oxígeno cerebral regional, reflejando el equilibrio entre el suministro y consumo de oxígeno [7].

Es útil en cirugías cardíacas y neuroquirúrgicas para detectar hipoxia cerebral [8].

Electroencefalografía Continua (EEGc)

El EEGc permite la detección de convulsiones no convulsivas y el monitoreo del estado neurológico en pacientes en coma o bajo sedación profunda [9]. Ayuda a ajustar el tratamiento antiepiléptico y evaluar la profundidad de la sedación [10].

Monitorización Metabólica y de la Perfusión Tisular

La evaluación del metabolismo y la perfusión es crucial para detectar hipoperfusión y prevenir falla orgánica [11].

Lactato Sanguíneo

El nivel de lactato es un marcador de hipoperfusión tisular y sepsis [12]. La monitorización seriada del lactato ayuda a evaluar la respuesta al tratamiento y el pronóstico [13].

Oximetría Venosa Mixta y Central

La saturación de oxígeno venoso mixto (SvO₂) y venoso central (ScvO₂) reflejan el equilibrio global entre el aporte y consumo de oxígeno [14]. Valores bajos indican aumento del consumo o disminución del aporte, siendo útiles en el manejo de pacientes sépticos o con choque [15].

Microdiálisis

La microdiálisis tisular permite medir metabolitos en tejidos específicos, como el cerebro, para detectar isquemia o hipoxia local [16]. Es útil en neurointensivismo para guiar terapias dirigidas [17].

Monitorización de la Función Renal

La evaluación temprana de la función renal es esencial para prevenir y manejar la lesión renal aguda [18].

Biomarcadores Renales

Marcadores como la cistatina C, NGAL y KIM-1 pueden detectar daño renal antes de cambios en la creatinina sérica [19]. Su uso permite intervenciones tempranas para prevenir la progresión del daño [20].

Ultrasonido Renal

El ultrasonido doppler puede evaluar el flujo sanguíneo renal y detectar obstrucciones o alteraciones vasculares [1]. Es una herramienta no invasiva y de fácil acceso en la UCI [2].

Monitoreo de la Diuresis

El balance hídrico y la medición precisa de la diuresis son fundamentales para evaluar la función renal y ajustar la terapia de fluidos [3].

Monitoreo No Invasivo y Tecnologías Emergentes

La tendencia actual es hacia técnicas menos invasivas que reducen riesgos y mejoren la comodidad del paciente [4].

Monitoreo Hemodinámico No Invasivo

Dispositivos como el ClearSight y el NICOM utilizan tecnologías como la fotopletimografía y la bioimpedancia eléctrica para estimar el gasto cardíaco sin invasión [5].

Tecnologías Portátiles y Wearables

El desarrollo de dispositivos portátiles permite la monitorización continua de signos vitales y parámetros fisiológicos, facilitando el manejo en pacientes con movilidad [6].

Inteligencia Artificial y Big Data

La integración de inteligencia artificial y análisis de big data permite la identificación de patrones, predicción de eventos adversos y apoyo en la toma de decisiones clínicas [7].

Consideraciones Éticas y Limitaciones

El uso de tecnologías avanzadas implica consideraciones éticas relacionadas con el costo, la accesibilidad y la sobrecarga de información [8]. Es esencial evaluar la relación riesgo-beneficio y evitar la monitorización excesiva que no aporte al manejo clínico [9]. La capacitación adecuada del personal es fundamental para interpretar correctamente los datos y aplicar las intervenciones apropiadas [10].

Conclusión

El monitoreo avanzado en la UCI es una herramienta indispensable para el manejo de pacientes críticos. Las tecnologías y técnicas modernas ofrecen información detallada y en tiempo real sobre el estado fisiológico del paciente, permitiendo intervenciones oportunas y personalizadas [11]. La integración de múltiples modalidades de monitoreo y la interpretación adecuada de los datos son esenciales para mejorar los resultados clínicos. Es necesario continuar investigando y desarrollando tecnologías que sean precisas, menos

invasivas y accesibles para optimizar la atención en la UCI [13].

Bibliografía

1. Vincent JL, Pelosi P, Pearse R, et al. Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12. *Crit Care*. 2015;19:224.
2. Saugel B, Scheeren TWL, Teboul JL. Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice. *Crit Care*. 2017;21(1):225.
3. Teboul JL, Saugel B, Cecconi M, et al. Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2016;42(9):1350-1359.
4. Mahjoub Y, Pila C, Fréville A, et al. Assessing fluid responsiveness in critically ill patients: False-positive pulse pressure variation is detected by Doppler echocardiographic evaluation of the

- right ventricle. *Crit Care Med.* 2009;37(9):2570-2575.
5. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795-1815.
 6. Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):111.
 7. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, et al. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med.* 1970;283(9):447-451.
 8. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA.* 2005;294(13):1664-1670.
 9. Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, et al. Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in

- mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med.* 2002;28(4):392-398.
10. Marik PE, Lemson J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *Br J Anaesth.* 2014;112(4):617-620.
 11. Vieillard-Baron A, Slama M, Cholley B, et al. Echocardiography in the intensive care unit: from evolution to revolution? *Intensive Care Med.* 2008;34(2):243-249.
 12. Price S, Via G, Sloth E, et al. Echocardiography practice, training and accreditation in the intensive care: document for the World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound (WINFOCUS). *Ultrasound Med Biol.* 2008;34(5):795-807.
 13. Magder S. Central venous pressure: a useful but not so simple measurement. *Crit Care Med.* 2006;34(8):2224-2227.
 14. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A

systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134(1):172-178.

15. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121(6):2000-2008.
16. Monnet X, Teboul JL. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. *Crit Care*. 2013;17(2):217.
17. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(2):220-230.
18. Bhende MS, Thompson AE. Evaluation of an end-tidal CO₂ detector during emergency endotracheal intubation. *Pediatrics*. 1995;95(5):837-841.
19. Kodali BS. Capnography outside the operating rooms. *Anesthesiology*. 2013;118(1):192-201.
20. Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, et al. Plethysmographic variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter

waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br J Anaesth.* 2008;101(2):200-206.

Insuficiencia Renal Crónica en Pacientes con Hipertensión

Ana Belén Angulo Morcillo

Médico Universidad de Guayaquil

Médico de Empresa Segumedik

Introducción

La insuficiencia renal crónica (IRC) es una condición progresiva caracterizada por la disminución de la función renal durante un periodo prolongado, con implicaciones significativas en la salud general del paciente. Se ha establecido una relación bidireccional entre la hipertensión arterial (HTA) y la IRC, donde cada condición puede agravar la otra, contribuyendo a un ciclo de deterioro renal y cardiovascular que exige un manejo adecuado y temprano [1].

Este capítulo revisará la patogenia, el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia renal crónica en el contexto de la hipertensión arterial.

Patogenia

La hipertensión arterial es un factor de riesgo conocido para el desarrollo y la progresión de la IRC. La hipertensión provoca daño en los vasos sanguíneos renales, llevando a una reducción del flujo sanguíneo renal y, posteriormente, a la isquemia tubular. Este

proceso activa mecanismos de remodelación vascular, incluyendo la hiperplasia de las células musculares lisas y la fibrosis intersticial, lo que culmina en una disminución de la capacidad funcional renal [2].

Además, la hipertensión contribuye al aumento de la presión intraglomerular, lo que acelera la esclerosis glomerular, un proceso clave en la progresión de la IRC [3].

Diagnóstico

El diagnóstico de IRC en pacientes hipertensos se basa en la combinación de la historia clínica, exámenes físicos y pruebas de laboratorio. La evaluación inicial debe incluir la medición de la presión arterial, la historia de enfermedad renal, la revisión de antecedentes familiares y la identificación de otros factores de riesgo como diabetes mellitus y dislipidemia.

Las pruebas de función renal, incluyendo la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), son fundamentales para establecer la presencia y

gravedad de la insuficiencia renal. La clasificación de la IRC se basa en la TFGe, con cinco etapas que van desde daño renal leve (TFGe \geq 90 mL/min) hasta la enfermedad renal terminal (TFGe $<$ 15 mL/min) [4].

Además, el análisis de orina puede proporcionar información adicional sobre la causa de la IRC, como la presencia de proteínas, cilindros o hematuria, que pueden indicar glomerulonefritis o nefropatía diabética. La evaluación de la hipertensión debe incluir el monitoreo ambulatorio de la presión arterial para determinar su control y la posible presencia de hipertensión resistente [5].

Manejo

El manejo de la insuficiencia renal crónica en pacientes con hipertensión implica un enfoque multidisciplinario que incluye cambios en el estilo de vida, manejo farmacológico y, en etapas avanzadas, consideración de la terapia renal sustitutiva.

1. **Modificaciones en el estilo de vida:** La educación del paciente sobre la importancia de una dieta baja en sodio, el control del peso y la actividad física regular es crucial. Las pautas sugieren una ingesta de sodio limitada a menos de 2,300 mg por día, con énfasis en la reducción de alimentos procesados que pueden contener sodio oculto [6].
2. **Manejo farmacológico:** Los antihipertensivos son fundamentales en el manejo de estos pacientes. Se ha demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA) no solo reducen la presión arterial, sino que también protegen la función renal al disminuir la presión intraglomerular y reducir la proteinuria [7]. Además, la administración de diuréticos puede ser necesaria para el control de la sobrecarga de fluidos y la hipertensión.

3. **Control de comorbilidades:** La gestión de comorbilidades como la diabetes y la dislipidemia es esencial para ralentizar la progresión de la IRC. Las guías recomiendan mantener niveles óptimos de hemoglobina A1c en pacientes diabéticos y utilizar estatinas para el control de lípidos en todos los pacientes con riesgo cardiovascular elevado [8].
4. **Consideración de la terapia renal sustitutiva:** En casos avanzados de IRC, donde la TFGe desciende a niveles críticos, la terapia de reemplazo renal, ya sea mediante diálisis o trasplante renal, puede ser necesaria. La decisión de iniciar diálisis se basa en múltiples factores, incluyendo síntomas uremicos, alteraciones electrolíticas y calidad de vida del paciente [9].

Conclusiones

La insuficiencia renal crónica en pacientes con hipertensión es un problema de salud pública que requiere atención integral. La identificación temprana, el

manejo proactivo de la presión arterial y la optimización de las comorbilidades son cruciales para retardar la progresión de la enfermedad renal. La colaboración entre nephrologists, cardiólogos y médicos de atención primaria es vital para abordar este complejo desafío clínico y mejorar los resultados de salud de los pacientes afectados.

Bibliografía

1. K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(6 Suppl 2)
2. Muntner P, et al. Hypertension and kidney disease: a synergistic relationship. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(12):1011-7.
3. Kimmel PL, et al. Hypertension in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(12):2617-27.
4. Levey AS, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12.

5. Sacks FM, et al. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in hypertension. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(6):2213-20.
6. 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.
7. Brenner BM, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001;345(12):861-9.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Suppl 1)
9. National Kidney Foundation. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) guidelines for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;3:1-150.

Síndrome de Sjögren

Ana María Ochoa Brito

Médico Universidad Espíritu Santo

Médico Ocupacional IABRO

Introducción

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmunitaria crónica caracterizada por la disfunción de las glándulas exocrinas, especialmente las glándulas salivales y lagrimales, lo que resulta en xerostomía (sequedad bucal) y xerophthalmia (sequedad ocular).

Esta condición puede presentarse como un trastorno primario o en asociación con otras enfermedades autoinmunitarias, como el lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoide. Este capítulo se centrará en la etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y manejo del síndrome de Sjögren.

Etiología

La etiología del síndrome de Sjögren no se comprende completamente, aunque se ha identificado una combinación de factores genéticos, ambientales e inmunológicos que contribuyen a su desarrollo. Se ha observado una predisposición en individuos con antecedentes familiares de enfermedades

autoinmunitarias. Además, factores ambientales, como infecciones virales (por ejemplo, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus), pueden desencadenar la enfermedad en individuos genéticamente susceptibles [1].

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del síndrome de Sjögren se dividen en síntomas relacionados con la sequedad y síntomas extraglandulares.

1. **Síntomas glandulares:** La xerostomía es uno de los síntomas más comunes, que puede llevar a dificultades en la deglución, alteraciones en el gusto y un aumento en la incidencia de caries dental. La xerophthalmia puede provocar molestias oculares, como ardor y sensación de arenilla, y puede estar asociada con queratitis y conjuntivitis [2].
2. **Síntomas extraglandulares:** El síndrome de Sjögren puede afectar otros órganos y sistemas, presentando síntomas como fatiga crónica, artralgias, mialgias y erupciones cutáneas.

También se han documentado complicaciones pulmonares, renales y neurológicas, así como un mayor riesgo de linfoma [3].

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de Sjögren se basa en una combinación de criterios clínicos, pruebas de laboratorio y estudios de imagen.

1. **Criterios clínicos:** Los criterios diagnósticos más ampliamente utilizados son los establecidos por el American College of Rheumatology y la European League Against Rheumatism. Estos incluyen la presencia de xerostomía, xerophthalmia y evidencia de inflamación de glándulas exocrinas [4].
2. **Pruebas de laboratorio:** La presencia de anticuerpos específicos, como anti-Ro (SS-A) y anti-La (SS-B), es común en pacientes con síndrome de Sjögren. Además, la determinación de la velocidad de sedimentación y la proteína

C-reactiva puede ser útil para evaluar la actividad inflamatoria [5].

3. **Biopsia de glándula salival:** La biopsia de glándula salival menor, generalmente de los labios, puede revelar infiltración linfocitaria y es considerada un criterio diagnóstico importante [6].
4. **Pruebas de función lagrimal:** Las pruebas de Schirmer y la evaluación de la película lagrimal ayudan a medir la producción lagrimal y evaluar la sequedad ocular [7].

Manejo

El manejo del síndrome de Sjögren se centra en el alivio de los síntomas y la prevención de complicaciones.

1. **Tratamiento de la sequedad:** Se recomienda el uso de sustitutos salivales y lágrimas artificiales para aliviar la sequedad bucal y ocular. En algunos casos, pueden considerarse medicamentos como la pilocarpina o la

cevimelina, que estimulan la producción de saliva [8].

2. **Manejo de manifestaciones sistémicas:** El tratamiento de los síntomas extraglandulares puede incluir el uso de antiinflamatorios no esteroides (AINEs) para el manejo de la artralgia y la mialgia. En casos más severos, se pueden emplear corticosteroides o inmunosupresores [9].
3. **Seguimiento y monitoreo:** Es fundamental realizar un seguimiento regular para evaluar la progresión de la enfermedad y detectar posibles complicaciones, como el linfoma. Los pacientes deben ser educados sobre la importancia de la higiene oral y ocular para prevenir infecciones y complicaciones asociadas [10].

Conclusiones

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmunitaria compleja que requiere un enfoque multidisciplinario para su diagnóstico y manejo. La identificación temprana de los síntomas y un tratamiento

adecuado son esenciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes y prevenir complicaciones a largo plazo. Se necesita una mayor investigación para comprender mejor los mecanismos patogénicos y desarrollar terapias más efectivas.

Bibliografia

1. Mavragani CP, et al. The pathogenesis of Sjögren's syndrome. *Clin Immunol.* 2017;182:1-9.
2. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet.* 2005;366(9480):321-31.
3. Vitali C, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(6):554-8.
4. Shiboski CH, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a consensus approach. *Arthritis Care Res.* 2012;64(4):475-87.
5. Ramos-Casals M, et al. Sjögren syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):1-20.
6. O'Sullivan M, et al. Salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome. *Oral Dis.* 2006;12(3):231-5.
7. Lemp MA, et al. The definition and classification of dry eye disease: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2017;124(1):71-92.

8. Kakkassery V, et al. Management of Sjögren's syndrome: a review. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(1):1-11.
9. Wang Y, et al. Pharmacologic treatment of Sjögren's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020;34(5):101527.
10. Gallo D, et al. Quality of life and psychological well-being in patients with Sjögren's syndrome. *Rheumatology.* 2021;60(7):3061-70.

Enfermedad de Crohn

Vanessa Estefanía Carrera Martínez

Médico General Tula State University

Médico

Introducción

La enfermedad de Crohn es una forma de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que puede afectar cualquier parte del tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el ano, aunque es más común en el íleon y el colon. Se caracteriza por inflamación transmural, que puede conducir a complicaciones graves, como obstrucciones intestinales, fistulas y abscesos.

Este capítulo revisará la etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, manejo y complicaciones de la enfermedad de Crohn.

Etiología

La etiología de la enfermedad de Crohn no se comprende completamente, pero se cree que es el resultado de una interacción compleja entre factores genéticos, ambientales e inmunológicos. Se han identificado múltiples genes asociados con un mayor riesgo de enfermedad, incluidos los genes relacionados con la respuesta inmune, como NOD2/CARD15 [1].

Además, factores ambientales, como infecciones, dieta, uso de antibióticos y tabaquismo, se han implicado en el desarrollo de la enfermedad. El tabaquismo, en particular, se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedad activa y complicaciones [2]. La disbiosis intestinal, caracterizada por un desequilibrio en la microbiota intestinal, también ha sido objeto de estudio en la patogénesis de la enfermedad de Crohn [3].

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Crohn son variables y pueden incluir síntomas gastrointestinales y extrapulmonares.

1. **Síntomas gastrointestinales:** Los síntomas más comunes son dolor abdominal, diarrea crónica, pérdida de peso y fiebre. La diarrea puede ser de tipo acuosa o con sangre, dependiendo de la localización y gravedad de la inflamación. Los pacientes pueden experimentar brotes intercalados con períodos de remisión [4].

2. **Complicaciones:** Las complicaciones de la enfermedad de Crohn son frecuentes e incluyen estenosis intestinal, fístulas enterocutáneas y abscesos intraabdominales. La estenosis puede causar obstrucción intestinal, que se presenta como distensión abdominal, vómitos y dolor abdominal agudo. Las fístulas pueden desarrollarse entre diferentes segmentos del intestino o entre el intestino y otros órganos, como la piel o la vejiga [5].
3. **Manifestaciones extragastrointestinales:** La enfermedad de Crohn también puede asociarse con manifestaciones fuera del tracto gastrointestinal, incluyendo artritis, uveítis, eritema nodoso y pioderma gangrenoso. Estas manifestaciones pueden complicar aún más el manejo de la enfermedad [6].

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Crohn se basa en la combinación de historia clínica, exploración física, pruebas de laboratorio e imágenes.

1. **Historia clínica y examen físico:** La evaluación inicial incluye una historia clínica detallada de síntomas gastrointestinales, antecedentes familiares de EII y revisión de síntomas sistémicos. El examen físico puede revelar signos de malnutrición, distensión abdominal y sensibilidad.
2. **Pruebas de laboratorio:** Los análisis de sangre pueden mostrar anemia, elevación de marcadores de inflamación como la proteína C-reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación (VS). Los análisis de heces pueden ayudar a descartar infecciones y evaluar la presencia de sangre oculta [7].
3. **Endoscopia y biopsia:** La endoscopia es una herramienta clave en el diagnóstico de la enfermedad de Crohn, permitiendo la visualización directa de la mucosa intestinal. La

colonoscopia con biopsia es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico, ya que permite obtener muestras de tejido para la evaluación histológica, que muestra inflamación y cambios característicos [8].

4. **Imágenes:** La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) se utilizan para evaluar la extensión de la enfermedad y las complicaciones, como abscesos y fístulas. La enterografía por resonancia magnética (ERM) es particularmente útil para evaluar el intestino delgado [9].

Manejo

El manejo de la enfermedad de Crohn se basa en un enfoque multimodal que incluye cambios en el estilo de vida, tratamiento médico y, en algunos casos, cirugía.

1. **Tratamiento médico:** El tratamiento se centra en la inducción y mantenimiento de la remisión. Los fármacos utilizados incluyen:

- **Antiinflamatorios:** Los corticosteroides son efectivos para inducir la remisión durante brotes agudos, aunque su uso prolongado está asociado con efectos secundarios significativos [10].
 - **Inmunomoduladores:** Medicamentos como azatioprina y metotrexato pueden ser utilizados para mantener la remisión a largo plazo [11].
 - **Biológicos:** Los agentes biológicos, como los inhibidores del TNF- α (por ejemplo, infliximab y adalimumab), han revolucionado el manejo de la enfermedad de Crohn al ofrecer una opción efectiva para pacientes refractarios a otros tratamientos [12].
2. **Cambios en el estilo de vida:** Se recomienda una dieta equilibrada, evitando alimentos que puedan agravar los síntomas. La cesación del tabaquismo es crucial para reducir la frecuencia de brotes y complicaciones [13].

3. **Cirugía:** La cirugía puede ser necesaria en casos de complicaciones graves, como estenosis o fistulas. La resección quirúrgica del segmento afectado puede ser curativa, aunque la enfermedad puede recurrir en otras áreas del intestino [14].

Conclusiones

La enfermedad de Crohn es un trastorno complejo y multifacético que requiere un enfoque integral para su manejo. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado son esenciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes y minimizar las complicaciones.

La investigación continúa en la patogénesis y el tratamiento de la enfermedad de Crohn es fundamental para desarrollar estrategias más efectivas y personalizadas.

Bibliografia

1. Ogura Y, et al. Identification of genetic risk factors for inflammatory bowel disease. *N Engl J Med.* 2003;348(25):2461-73.
2. Dignass A, et al. The European consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: an update. *J Crohns Colitis.* 2012;6(4):319-55.
3. Sokol H, et al. The gut microbiota in Crohn's disease: from composition to function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(10):599-611.
4. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12(2)
5. Silverberg MS, et al. Toward an integrated clinical, molecular and histological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). *Gut.* 2015;64(5):640-8.
6. Tontodonati M, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease:

- epidemiology and management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12(5):485-91.
7. Lichtenstein GR, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(4):481-511.
 8. Colombel JF, et al. The management of Crohn's disease in adults. *The American Journal of Gastroenterology.* 2010;105(2):257-72.
 9. Rieder F, et al. Crohn's disease: current and future therapeutic strategies. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016;9:25-36.
 10. Panaccione R, et al. The efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2008;358(15):1516-27.
 11. Lofberg R, et al. Azathioprine in the management of Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* 1999;34(9):832-7.
 12. Feagan BG, et al. Randomized trial of a novel monoclonal antibody targeting the human TNF-alpha receptor in patients with Crohn's

disease. *Gastroenterology*.
2012;143(5):1101-1109.e1.

13. Sutherland L, et al. The impact of diet on the pathogenesis and management of Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2015;9(8):708-13.
14. Tsoulfas G, et al. Surgery in Crohn's disease: when and how? *World J Gastroenterol*. 2012;18(36):5144-55.