



---

ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO  
A LAS DIFERENTES

# **ESPECIALIDADES MÉDICAS**

VOLUMEN VII



**ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO A LAS DIFERENTES ESPECIALIDADES  
MÉDICAS VOLUMEN VII**

**Quito-Ecuador**

La reproducción completa o parcial de esta obra está estrictamente prohibida por cualquier medio, ya sea electrónico o mecánico, sin la autorización previa y escrita de los titulares.

Cada uno de los artículos e información aquí descrita son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

Copyright 2025

ISBN: 978-9942-665-11-9

<http://doi.org/10.58927/vitalfam.22022025>

Editorial VitalFam



ISBN: 978-9942-665-11-9



## **PROLOGO**

Existen diferentes artes que el ser humano ha aprendido a admirar y conservar, son embargo ninguno de ellos puede compararse con el de hacer medicina, donde cada día se vuelve más complejo y con una mayor especificidad que requiere múltiples apoyos de diferentes ramas médicas que contribuyan a un solo ser.

El hacer el bien donde quiere que se practique medicina se ama al ser humano. Una de las maneras de demostrar ese amor es dedicar nuestro tiempo a investigar y generar ciencia que es lo que amamos.

En nuestro nuevo libro denominado ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO A LAS DIFERENTES ESPECIALIDADES MÉDICAS VOLUMEN VII, hacemos una recopilación de las diferentes y principales patologías que afectan a varias personas impidiendo su normal desarrollo en la sociedad.

Es un gran reto para cada uno de los autores poder presentar una versión mejorada de cada volumen que presentamos, un reto para el equipo editorial que examina con énfasis y delicadeza sus líneas.

Esperamos que en definitiva esto ayude a mejorar su manera de hacer ciencia, las líneas aquí publicadas cuentan con horas de trabajo, días sin salidas o descanso y todo con ese fin, demostrar nuestro cariño a la ciencia médica y nuestro amor por la humanidad.

## CONTENIDO

PROLOGO .....	2
DESARROLLO DEL CONTENIDO .....	9
CAPITULO I.....	10
CIRUGIA GENERAL.....	10
APENDICITIS AGUDA EN PEDIÁTRICA.....	10
RESUMEN .....	10
DEFINICIÓN.....	10
EPIDEMIOLOGIA.....	10
ETIOLOGÍA .....	11
FISIOPATOLOGÍA.....	11
CLASIFICACIÓN DE LA APENDICITIS AGUDA .....	12
MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	12
SIGNOS .....	13
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SEGÚN LA EDAD .....	13
DIAGNOSTICO .....	14
EXÁMENES DE IMAGEN.....	17
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	18
TRATAMIENTO .....	18
HIDRATACIÓN .....	18
ANALGESIA.....	18
ANTIBIOTICOTERAPIA.....	18
ABORDAJE QUIRÚRGICO .....	19
APENDICETOMÍA LAPAROSCÓPICA.....	19
APENDICETOMÍA ABIERTA .....	19
BIBLIOGRAFÍA .....	19
CAPITULO II.....	21
ENDOCRINOLOGIA .....	21
DIABETES MELLITUS.....	21
RESUMEN .....	21
DEFINICIÓN.....	21
EPIDEMIOLOGÍA.....	22
ETIOLOGÍA .....	22
FISIOPATOLOGÍA.....	23
CLÍNICA, FORMAS CLÍNICAS.....	24
FACTORES DE RIESGO:.....	24

DIAGNÓSTICO .....	25
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....	27
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO .....	30
FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA .....	30
FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA .....	31
TRATAMIENTO EN CASOS DE RESISTENCIA .....	32
TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO .....	32
BIBLIOGRAFÍA .....	34
CAPITULO III.....	37
TRAUMATOLOGIA.....	37
OSTEOPOROSIS.....	37
RESUMEN .....	37
DEFINICIÓN.....	37
EPIDEMIOLOGÍA.....	38
ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS .....	38
FISIOPATOLOGÍA.....	38
CLÍNICA.....	38
DIAGNÓSTICO .....	39
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO .....	40
TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO .....	41
BIBLIOGRAFÍA .....	41
CAPITULO IV .....	43
CARDIOLOGIA .....	43
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA: GENÉTICA, DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO .....	43
<b>RESUMEN</b> .....	43
DEFINICIÓN.....	43
EPIDEMIOLOGÍA.....	45
ETIOLOGÍA .....	45
FISIOPATOLOGÍA.....	46
CLÍNICA Y FORMAS CLÍNICAS.....	48
<b>DIAGNÓSTICO Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS</b> .....	48
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....	50
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO .....	51
TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO .....	52
BIBLIOGRAFÍA .....	52
CAPITULO V .....	54

NEONATOLOGIA .....	54
SEPSIS NEONATAL.....	54
RESUMEN .....	54
DEFINICION.....	54
ETIOLOGIA .....	55
FISIOPATOLOGÍA.....	56
EPIDEMIOLOGIA.....	57
FACTORES DE RIESGO.....	57
SEPSIS NEONATAL PRECOZ .....	58
SEPSIS NEONATAL TARDÍA.....	58
CUADRO CLÍNICO .....	58
DIAGNÓSTICO .....	60
EXÁMENES COMPLEMENTARIOS.....	60
TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO .....	62
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO .....	62
BIBLIOGRAFÍA .....	64
CAPITULO VI .....	68
NEUMOLOGIA.....	68
TUBERCULOSIS PULMONAR .....	68
RESUMEN .....	68
DEFINICION.....	69
EPIDEMIOLOGIA.....	70
EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES SOCIOECONÓMICOS.....	70
ESTRATEGIA DE LA OMS ACABA CON LA TB .....	71
ETIOLOGIA .....	71
PATOGENIA.....	72
FACTORES DE VIRULENCIA .....	72
SUPERVIVENTE AL HUÉSPED EXTERIOR Y ACCESO A LA VÍA AÉREA.....	72
MANIPULACIÓN INMUNE.....	72
FISIOPATOLOGIA.....	73
INFECCIÓN PRIMARIA POR TUBERCULOSIS .....	73
INFECCIÓN LATENTE POR TUBERCULOSIS .....	74
TUBERCULOSIS MILIAR.....	75
ENFERMEDAD ACTIVA POR TUBERCULOSIS .....	76
CLINICA, FORMAS CLINICAS.....	78
PRESENTACIÓN CLÍNICA .....	78
DIAGNOSTICOS Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	79

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX .....	79
EXAMEN DEL ESPUTO, CULTIVO Y EVALUACIÓN .....	79
PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD A MEDICAMENTOS.....	80
PRUEBA CUTÁNEA.....	80
EVALUACIÓN DE OTRAS MUESTRAS .....	81
PRUEBAS QUE NO DAN UN DIAGNÓSTICO CERTERO.....	81
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y NO FARMACOLÓGICO.....	83
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO .....	83
FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA RIFAMPICINA.....	83
FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA .....	85
TRATAMIENTO EN CASO DE RESISTENCIAS Y RETRATAMIENTOS.....	98
TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO .....	98
CAPÍTULO VII .....	99
PSICOLOGÍA EDUCATIVA .....	99
ESTRATEGIAS PSICOPEDAGÓGICAS PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TDAH .....	99
RESUMEN .....	99
INTRODUCCIÓN .....	99
DESARROLLO.....	100
CLASIFICACIÓN.....	100
CARACTERÍSTICAS DEL ALUMNO CON TDAH.....	101
ESTRATEGIAS GENERALES .....	102
ÁMBITO EDUCATIVO Y FAMILIA.....	104
ESTRATEGIAS PEDAGÓGICAS EN EL SALÓN DE CLASE. ....	106
RECOMENDACIONES SEGÚN BARKLEY.....	107
CUIDADO Y FORTALECIMIENTO DE AUTOESTIMA .....	108
AVANCES A TRAVÉS DE LA PERSISTENCIA .....	108
CONCLUSIONES.....	109
BIBLIOGRAFÍA .....	109
CAPÍTULO VIII .....	112
PEDIATRÍA.....	112
FIBROSIS QUÍSTICA.....	112
RESUMEN .....	112
DEFINICIÓN.....	112
EPIDEMIOLOGÍA.....	113
ETIOLOGÍA .....	113
FISIOPATOLOGÍA.....	114

MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	115
DIAGNÓSTICO .....	116
CRIBADO NEONATAL.....	116
DIFERENCIA DE POTENCIAL NASAL.....	117
TEST DE SUDOR.....	117
PRUEBAS GENÉTICAS.....	117
TRATAMIENTO .....	117
ALFA DORNASE .....	118
CONTROL DE INFECCIONES.....	118
MODULADORES CF.....	118
COMPLICACIONES.....	118
BIBLIOGRAFÍA .....	119
CAPITULO IX.....	121
ENDOCRONOLOGÍA .....	121
COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS .....	121
INTRODUCCIÓN .....	121
DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 .....	122
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	123
COMPLICACIONES MICRO Y MACRO VASCULARES.....	124
CRISIS HIPERGLUCÉMICAS.....	125
DESCOMPENSACIÓN SIMPLE.....	125
CETOACIDOSIS DIABÉTICA.....	125
ESTADO HIPEROSMOLAR.....	126
MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES TIPO 2 .....	130
DIABETES GESTACIONAL .....	133
CRIBADO DE LA DIABETES GESTACIONAL.....	133
LAS COMPLICACIONES DEL EMBARAZO MÁS FRECUENTE EN LA DG .....	136
COMPONENTE PSICOSOCIAL .....	136

## AUTORES

**\*Edison Santiago Nolasco Crespo**  
esnolascoc@hotmail.com

**\*Camila Isabela Bravo Terán**  
camila.bravo.0307@gmail.com

**\*Martín Ismael Rodríguez Marcillo**  
martinrim12@gmail.com

**\*Irene Abigail Cervantes Chávez**  
abicervantesch@gmail.com

**\*Renato Matías Torres Montaña**  
renato.torres@udla.edu.ec

**\*Marcelo Nicolás Almeida Noboa**  
mnalmeida10@gmail.com

**\*Gabriela Estefanía Viteri López**  
gabyestef1707@hotmail.com

**\*Luis Angel Miranda Borja**  
luis23mb@hotmail.com

**\*María Cristina Obando Vélez**  
crissobando22@hotmail.com

## **DESARROLLO DEL CONTENIDO**

**\*Dr. Edison Santiago Nolasco Crespo**  
**CIRUGIA PEDIATRICA**  
*Apendicitis aguda en pediatría*

**\*Dra. María Cristina Obando Vélez**  
**ENDOCRINOLOGIA**  
*Diabetes Mellitus*

**Dra. Camila Isabela Bravo Terán**  
**ENDOCRINOLOGIA**  
*Diabetes mellitus*

**\*Dr. Martín Ismael Rodríguez Marcillo**  
**TRAUMATOLOGIA**  
*Osteoporosis*

**\*Dra. Irene Abigail Cervantes Chávez**  
**CARDIOLOGIA**  
*Miocardopatía hipertrófica*

**\*Renato Matías Torres Montaña**  
**NEONATOLOGÍA**  
*Sepsis neonatal*

**Dr. Marcelo Nicolás Almeida Noboa**  
**NEUMOLOGIA**  
*Tuberculosis pulmonar*

**Dra. Gabriela Estefanía Viteri López**  
**PSICOLOGIA EDUCATIVA**  
*Estrategias psicopedagógicas para niños y adolescentes con TADH*

**\*Dr. Luis Ángel Miranda Borja**  
**PEDIATRIA**  
*Fibrosis quística*

# CAPITULO I

## CIRUGIA GENERAL

### Apendicitis aguda en pediátrica

*\*Dr. Edison Santiago Nolasco Crespo*

### Manejo de Apendicitis aguda en pediatría

#### Resumen

La apendicitis aguda es una de las principales emergencias quirúrgicas que se presenta en la infancia y adolescencia, a pesar de que se puede presentar a cualquier edad, afecta aproximadamente al 7% de la población mundial y su causa aparente es una obstrucción luminal de la apéndice, es la causa más común de dolor abdominal en niños, la sospecha y diagnóstico son principalmente clínicos, el uso adecuado de exámenes complementarios con directrices claras mejora el diagnóstico temprano, disminuye la exposición a la radiación y las apendicetomías negativas, en la mayoría de los casos la apendicetomía es el tratamiento definitivo de esta patología, salvo ciertos casos que pueden tener un manejo clínico.

**Palabras clave:** *apendicitis, abordaje en pediatría, tratamiento quirúrgico*

#### Definición

La apendicitis aguda es de las principales emergencias quirúrgicas en todo el mundo en pediatría, la causa de esta no está bien definida ya que se presume que se debe a la obstrucción no especificada del lumen apendicular, lo que lleva a la congestión, posterior necrosis y perforación o absceso de esta.<sup>1-3</sup>

#### Epidemiología

En esta patología se observa un aumento progresivo de la incidencia dependiente de la edad hasta llegar a un pico en la adolescencia y descender progresivamente; en Estados Unidos de la tasa de incidencia aumenta de 1% - 6% de cada 10.000 niños desde el nacimiento a los 4 años, a 19% - 28% de cada 10.000 niños menores de 14 años, teniendo una media de presentación entre 6 y 10 años, la presentación de la enfermedad predomina en el sexo masculino siendo el riesgo de presentación 9% en hombre y 7% en mujeres. La apendicitis aguda se presenta más frecuentemente en la segunda década de la vida de 10 a 18 años.<sup>2</sup>

La tasa de complicación de esta enfermedad varía entre el 20-70% siendo más elevada en niños menores de 5 años (80- 100%), de 5 a 12 años (11-32%) y adolescentes (10-20%).

En Ecuador según el censo nacional de 2023 la apendicitis aguda es la 3° causa de morbilidad en hombres, la 4° en mujeres, en niños entre los 0 y 11 años es la 7° causa afectando al 2.53% de niños en esta etapa de la vida. <sup>4</sup>

### Etiología

La causa de la apendicitis aguda es un tema no bien dilucidado ya que se considera es una patología multifactorial, se sospecha que se debe a una obstrucción inespecífica de la luz apendicular y que puede estar causada por un fecalito (material fecal), alimentos no digeridos u otros materiales ajenos. Con menor frecuencia se puede producir una infección apendicular directa de patógenos entérica o una hiperplasia linfoide apendicular con obstrucción secundaria a la infección.<sup>1-2-5-7</sup> Los patógenos específicos más frecuentes son:

Bacterias: *Campylobacter*, *yersinia*, *salmonella*, *pseudomona*, *actinomices israelí*, *escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Klebsiella spp*, *estafilococos*, *estreptococos* y *fusobacterium nucleatum* (esta última asociada a un proceso más agresivo y a la perforación apendicular)

Parásitos: *Áscaris lumbricoide*, *oxiuros*, *enterobius vermicularis*, *Entamoeba*, *Schistosoma*, *Strongyloides*

Virus: *adenovirus* (junto a invaginación intestinal), *rubeola*, *rotavirus*, *CMV*, *influenza*, *virus Epstein-Barr*.<sup>2-5-8</sup>

En un estudio retrospectivo no aleatorizado realizado en el Hospital universitario RWTH de Aquisgrán, Alemania, entre 2000 y 2010, en 277 niños que fueron sometidos a apendicetomía, se buscó evaluar el papel de los patógenos bacterianos y virales en la etiología de la apendicitis. Se realizó un estudio microbiológico donde se revelo la mayor frecuencia de E. coli con una incidencia de 27.4%, seguido de estreptococos (9.8%), con respecto a parásitos detectados los oxiuros (15,2%) fueron los únicos detectados en este estudio, en cuanto a virus el adenovirus represento el 5,4%. Aunque la apendicitis no se puede demostrar como un evento monocausal estos hallazgos podrían indicar que los patógenos influyen en el desarrollo y curso clínico de la enfermedad.<sup>5</sup>

### Fisiopatología

Posterior a la obstrucción inicial, la luz apendicular distal se llena del moco que produce normalmente la mucosa apendicular y actúa como una obstrucción de asa cerrada, aumentando la presión intraluminal e intramural, esto provoca que las bacterias se multipliquen rápidamente esta distensión produce la sintomatología típica de la enfermedad; siguiendo con su evolución la presión luminal supera la presión venosa lo que produce la trombosis venosa pero las arteriolas permanecen abiertas y producen congestión e ingurgitación, este proceso inflamatorio afecta a la serosa lo que irrita el peritoneo parietal provocando el dolor clásico en la fosa iliaca derecha, posteriormente las arteriolas

también se trombosan y el borde antimesentérico empieza a volverse isquémico y se infarta, lo que lleva a la perforación, esto promueve la debilidad de las paredes y las bacterias se reproducen dentro y alrededor produciendo pus. Lo que lleva las complicaciones de esta patología. <sup>1-5-9-10</sup>

### Clasificación de la apendicitis aguda

Podemos encontrar 4 etapas de la enfermedad que describen diferencias claves al estudio anatomopatológico.

- **Apendicitis congestiva o catarral:** se observa predominio de congestión vascular venosa, edema parietal y presencia de úlceras en la mucosa
- **Apendicitis flemonosa o supurativa:** se observa mayor edema parietal e isquemia ya que hay mayor bloqueo del drenaje venoso
- **Apendicitis gangrenosa o necrótica:** se observa zonas de infarto, mayor inflamación y abundante material purulento debido a la congestión vascular arterial, venosa y linfática.
- **Apendicitis perforada:** se observa la ruptura de la pared apendicular en las zonas de infarto debilitadas produciendo salida de material purulento e intestinal a la cavidad abdominal pudiendo absecedarse en una peritonitis localizada o generalizarse. <sup>11</sup>

### Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la apendicitis aguda tienen una presentación típica con un orden definido también conocido como la secuencia de Murphy: Anorexia, Dolor periumbilical (temprano), Vomito después del inicio del dolor y Migración del dolor a la fosa iliaca derecha, pero esto solo se observa en un tercio de los casos y principalmente en niños mayores y adultos. <sup>2-7</sup>

Según Becker y col. El 44% de los demás pacientes presentaron síntomas y signos atípicos, principalmente en menores de 2 años motivo por el cual el diagnóstico de esta patología es tardío. <sup>7</sup>

En un estudio realizado en el hospital general Ambato IESS en el periodo enero 2015- diciembre 2018 en una población de 596 pacientes entre las edades de 6 a 11 años, se observó que la fiebre fue el síntoma más frecuente en todos los grupos etarios (64.26%), seguido de vomito (61.07%),

Otros síntomas que se presentan son:

- Dolor al moverse, caminar o cambiar de posición en la cama
- Fiebre
- Sensibilidad en el cuadrante inferior derecho

- Signos de irritación peritoneal
- Dolor a la palpación
- Defensa muscular involuntaria a la palpación
- Dolor a la descompresión súbita de la fosa iliaca derecha

### Signos

El estudio semiológico de la enfermedad ha permitido la descripción de varios signos que nos permiten mejorar el diagnóstico de la patología diferenciándola de otras enfermedades abdomino-pélvicas.<sup>1-3-11</sup>

- **Signo de Mc Burney:** se localiza el punto que corresponde a la unión del 1/3 externo de una línea imaginaria trazada entre la espina iliaca anterosuperior y el ombligo, siendo este el más confiable.
- **Signo de Bloomberg:** dolor producido por la retirada brusca de la mano a la palpación profunda sobre la zona dolorosa.
- **Signo de Rovsing:** (Dolor en el cuadrante inferior derecho a la palpación de lado izquierdo)
- **Signo del Obturador:** (dolor a la flexión y rotación interna de la cadera derecha)
- **Signo del iliopsoas:** (dolor a la extensión de la cadera derecha)

Los signos de Rovsing, obturador e iliopsoas son difíciles de obtener en los niños pequeños y su precisión no está bien definida, la ausencia de los signos clásicos de la triada de Murphy no debe descartar el diagnóstico de apendicitis, sin embargo, cuando se presentan en niños de 3 a 12 años tiene una alta especificidad del 86-98% según la edad.<sup>2-11</sup>

En menores de 5 años sigue siendo un reto diagnóstico ya que no se produce un patrón absoluto y en ellos no se observa una migración del dolor al cuadrante inferior derecho solo en el 50% de los casos, ausencia de anorexia en el 40% y no dolor al rebote en el 52%.<sup>2</sup>

### Características clínicas según la edad

#### Neonatos (0 a 30 días)

Los síntomas más frecuentes encontrados en este grupo etario son distensión abdominal (50-75%), vómitos (40%), disminución de la ingesta (40%), dolor abdominal (9-38%), sepsis (38%), inestabilidad de la temperatura (38%), fiebre (28%), letargo (18-24%), celulitis de la pared abdominal (4-24%), masa abdominal (3-12%).<sup>2-3-11</sup>

### **Preescolares (3 - 5 años)**

La apendicitis aguda no es frecuente en menores de 5 años, la fiebre (62-90%) y el dolor abdominal difuso de rebote (72-94%) o defensa (62-72%) son los hallazgos más frecuentes, además podemos encontrar irritabilidad, dificultad para caminar, dificultad para respirar, a esta edad es más frecuente encontrar la enfermedad en fase perforada.

En esta edad los niños se presentan con diarrea que dificultad el diferencial con las gastroenteritis que son frecuentes en estas edades presentándose en el 32 a 46% de los casos con características mucoides y sin olor.<sup>1-2-11</sup>

### **Escolares (5 - 12 años)**

Es el grupo etario es donde predomina la aparición de la patología, comportándose con su cronología clásica.<sup>2</sup>

### **Adolescentes**

Se presenta con similares características del adulto encontrándose dolor abdominal periumbilical migratorio a la fosa iliaca derecha, vomito, fiebre, anorexia, dolor de rebote siendo este último más frecuente en la etapa perforada.<sup>2</sup>

En mujeres se debe diferenciar de cuadros ginecológicos por lo cual es importante saber fecha de última menstruación, actividad sexual y antecedentes menstruales.

## **Diagnostico**

### **Examen físico**

Un buen examen físico puede ser un reto ya que se necesita un niño tranquilo y cooperativo, se recomienda iniciar con una posición cómoda para el paciente como el regazo de su madre. El grado del dolor es otra dificultad ya que la misma sensación desagradable impide una buena exploración por lo que se recomienda el uso de analgésicos opioides ya que estos no enmascaran los síntomas, se realizó un ensayo con el medicamento y un placebo y no se observó un retraso en la toma de decisiones quirúrgicas ni aumento el riesgo de perforación.

Los niños adoptan una posición antiálgica están recostados, quietos con las caderas flexionadas, reducen el movimiento respiratorio por el entumecimiento que provoca la inflamación.<sup>3</sup>

### **Escalas**

**Escala de Alvarado:** Esta escala se basa en 2 parámetros de laboratorio, 3 signos y 3 síntomas sobre 10 puntos, en un estudio realizado en 2019 se encontró que tiene una sensibilidad del 89% y

especificidad del 53%, con un valor predictivo positivo 88% y negativo del 53%, esta se valora con 10 puntos, un resultado de  $\leq 4$  puntos tiene baja probabilidad, 5 – 6 puntos tiene riesgo intermedio pero no concluyente, 7-8 puntos tiene un riesgo alto con apendicitis probable y de 9 – 10 puntos indica riesgo muy alto y apendicitis aguda muy probable. En dicho estudio se consideró que un puntaje 7 o superior indica probabilidad de apendicitis con una sensibilidad el 0.89 y especificidad de 0.53. <sup>3-10-11</sup>

Hallazgo	Puntuación	
	Migración del dolor	1
Síntomas	Anorexia	1
	Nauseas / Vomito	1
	Dolor en cuadrante inferior derecho	2
Signos	Rebote (+)	1
	Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{c}$	1
	Leucocitosis > 10 000	2
Laboratorio	Neutrofilia > 75%	1

Fuente: Reyes, Zaldivar, Cruz, Sandoval, & Gutiérrez, 2012.<sup>(11)</sup>

Escala de Ripasa: esta escala creada en 2010 en Asia presenta una sensibilidad del 98% y especificidad del 83%, esta escala toma en cuenta más criterios siendo más específica, tiene un puntaje sobre 12 puntos, menor a 5 puntos diagnostico improbable, se revalorara la escala cada 1 - 2 horas si disminuye se descarta; 5 a 7 puntos probabilidad baja, se revalorara cada 1 - 2 horas y se realizara una ecografía; 7.5 – 11.5 puntos la probabilidad es alta se debe solicitar valoración por cirugía y preparar al paciente; mayor a 12 puntos se confirma el diagnóstico y se realiza la apendicetomía. En un estudio en Puno, Perú se concluyó que el uso de esta escala es superior a la escala de Alvarado. <sup>3-10-11</sup>

Criterios	Puntaje
Hombre	1
Mujer	0.5
< 39 años	1

	> 40 años	0.5
	Extranjero	1
	Dolor en Fosa iliaca derecha	0.5
	Nauseas / Vomito	1
Síntomas	Migración del dolor	0.5
	Anorexia	1
	Síntomas menos de 48 horas	1
	Síntomas más de 48 horas	0.5
	Hipersensibilidad en Fosa iliaca derecha	1
	Rebote (+)	1
Signos	Rovsing	2
	Resistencia muscular voluntaria al palpar	2
	Fiebre > 37°c y < 39°c	1
Laboratorio	Leucocitosis	1
	EMO negativo	1

Fuente: Reyes, Zaldivar, Cruz, Sandoval, & Gutiérrez, 2012.(11)

### Exámenes de laboratorio

El uso de exámenes de laboratorio nos permite tener un diagnóstico más preciso ya que el 44% de pacientes se presentan con síntomas nos podemos apoyar en: <sup>2-7-10-11</sup>

**Hemograma:** principalmente en el conteo de glóbulos blancos y desviación hacia la izquierda de neutrófilos que es uno de los criterios de las escalas diagnósticas y los primeros en aumentar en un proceso inflamatorio. En un estudio realizado en el hospital José Carrasco Arteaga IESS se pudo encontrar una relación directamente proporcional entre la leucocitosis con neutrofilia y la apendicitis.<sup>10</sup>

- Proteína c reactiva: proteína presente en procesos inflamatorios o en daño tisular, activador del sistema de complemento, está junto con el hemograma llegan a dar una sensibilidad del 98%

- Examen de Orina: un EMO con leucocitos positivos y sin bacteriuria nos puede ayudar en el diagnóstico de esta patología.

## Exámenes de imagen

### Ecografía

El colegio americano de radiología recomienda este método de elección en diagnóstico de niños, como estudio diagnóstico inicial y dependiendo de los hallazgos ecográficos proceder con otros estudios de imagen.<sup>12</sup>

Este es un estudio operador dependiente, en el 50 – 85% de apéndices normales no se pueden observar correctamente con este método, depende en gran medida del panículo adiposo, posición de la apéndice y grado de inflamación, la sensibilidad varía entre 81 – 100% y la especificidad entre 86 – 100%.<sup>7-12</sup>

En este examen podemos encontrar los siguientes hallazgos:

- Apendicolito
- Dolor a la compresión de la fosa iliaca derecha
- Líquido libre en el cuadrante inferior y fondos de saco
- Grasa periapendicular aumentada
- Apéndice no compresible
- Pared apendicular engrosada mayor de 6mm

### Tomografía axial computarizada

Este examen tiene gran exactitud tiene una sensibilidad 94 -100% y una especificidad entre el 93-100%, las desventajas de este estudio es la exposición a la radiación ionizante, alto costo y retraso del tratamiento. Por esto solo se debe realizar este estudio en paciente con duda diagnósticas después de realizar una ecografía.<sup>7-12</sup>

Los hallazgos que podemos encontrar en este examen son:

- Pared apendicular disminuida, menos de 2mm, diámetro transversal mayor a 6mm
- Apendicolito
- Apéndice agrandado, grosor mayor a 3mm
- Ausencia de luz intraluminal

- Alteraciones de la grasa periapendicular y aumento de esta
- Líquido periapendicular y edema

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de apendicitis suele tener una presentación con clínica típica que facilitan su diagnóstico, pero no siempre se presentan de esta manera teniendo síntomas atípicos en ocasiones que pueden complicar su diagnóstico, además que otras enfermedades puede imitarla.

Otras enfermedades clínicas pueden presentarse con dolor abdominal como constipación, adenitis mesentérica, faringitis, gastroenteritis, neumonía e infección de vías urinarias.

Obstrucción intestinal: se debe considerar en pacientes sometidos a cirugías abdominales, en estos casos la radiografía de abdomen es útil.

Intususcepción: es la invaginación del intestino sobre sí mismo, se puede presentar con sangre en heces, vómitos, con una ecografía realizada por un experto se puede llegar a una sensibilidad y especificidad del 100%, también se puede usar enema de bario que puede reducir la intususcepción evitando la cirugía.

Torsión ovárica: esta no se presenta comúnmente en niñas, por su clínica inespecífica se puede confundir con apendicitis, se diagnostica típicamente con ecografía Doppler.<sup>7-11-12</sup>

### Tratamiento

El tratamiento de esta patología es la apendicetomía que se puede realizar de abierta o laparoscópica, solo en un pequeño grupo de niños se puede optar por un tratamiento clínico.

### Hidratación

Los pacientes que presentan signos de deshidratación por anorexia, vómitos deben ser tratados con soluciones isotónicas de preferencia lactato ringer, evitando la sobrehidratación manejando bolos de dosis respuesta e infusiones de mantenimiento según sea necesario.<sup>13</sup>

### Analgesia

El manejo del dolor es imprescindible en esta patología ya que evita tener una buena exploración física, se debe optar por opioides en lugar de antiinflamatorios no esteroideos.<sup>2-13</sup>

### Antibioticoterapia

Se debe utilizar antibióticos de amplio espectro para cubrir la flora bacteriana colónica, tan pronto como se establezca el diagnóstico, se recomienda el esquema de cefazolina 2g y metronidazol 500mg intravenosos, otras opciones para tratamiento en pacientes alérgicos pueden ser clindamicina, gentamicina, ciprofloxacina.<sup>1-11-13</sup>

## Abordaje quirúrgico

### Apendicetomía laparoscópica

Se recomienda en apendicitis no complicadas la laparoscopia sobre la abierta ya que tiene como ventajas menor dolor postoperatorio, menos estancia hospitalaria, menor tiempo de estancia hospitalaria. El tiempo de duración de esta técnica fue de 7 a 11 minutos más largo en comparación con la técnica abierta.<sup>7-11-13</sup>

### Apendicetomía abierta

Se debe valorar esta técnica en apendicitis complicadas algunas ventajas de esta técnica son el tiempo quirúrgico es menor, la formación de abscesos se ve disminuido, sin embargo, la presencia de infecciones de herida aumenta y por ende la estancia hospitalaria.<sup>7-11-13-14</sup>

## Bibliografía

1. Alvarado A. Clinical Approach in the Diagnosis of Acute Appendicitis. En: Current Issues in the Diagnostics and Treatment of Acute Appendicitis [Internet]. InTech; 2018 [citado el 16 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/current-issues-in-the-diagnostics-and-treatment-of-acute-appendicitis/clinical-approach-in-the-diagnosis-of-acute-appendicitis>
2. Mary L Brandt MMd, Monica Esperanza Lopez MM. Acute appendicitis in children Clinical manifestations and diagnosis. el 26 de agosto de 2024;
3. Chávez LP, Santos Luna H. Impacto de la Escala de Alvarado para el diagnóstico de apendicitis aguda en Pediatría. Revista de la Facultad de Medicina. el 30 de junio de 2019;1(26):2–9.
4. Instituto nacional de estadística y censos del Ecuador. Registro Estadístico de Egresos Hospitalarios - 2023. 2023 [citado el 9 de septiembre de 2024]. Diez principales causas de Morbilidad año 2023. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>
5. Richardsen I, Schöb DS, Ulmer TF, Steinau G, Neumann UP, Klink CD, et al. Etiology of Appendicitis in Children: The Role of Bacterial and Viral Pathogens. Journal of Investigative Surgery [Internet]. el 3 de marzo de 2016 [citado el 16 de septiembre de 2024];29(2):74–9. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/08941939.2015.1065300>
6. Ascanio Wuilian Rafael, Riofrío Celi Priscilla Carolina, Mier Jiménez Jorge Alberto, Aucatoma Freud Cáceres. Comparación de antibioticoterapia en la apendicitis complicada en pediatría. Cambios [Internet]. el 30 de junio de 2021 [citado el 16 de septiembre de 2024];(Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad de Cirugía Pediátrica. Qui-to-Ecuador). Disponible en: <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/585/436>
7. Castro F, Del Río R, Castro I. Revista Pediatría Electrónica Apendicitis aguda en el niño : cómo enfrentarla Revista Pediatría Electrónica. Revista Pediatría Electrónica [Internet]. 2008 [citado el 16 de septiembre de 2024];5:15–9. Disponible en: <https://www.revistapediatria.cl/volumenes/2008/vol5num1/3.html>

8. Rassi R, Muse F, Cuestas E. Apendicitis aguda en niños menores de 4 años:Un dilema diagnóstico. *Rev Fac Cienc Med Cordoba* [Internet]. el 29 de agosto de 2019 [citado el 16 de septiembre de 2024];76(3):180. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/23661>
9. Alvarado A. How to improve the clinical diagnosis of acute appendicitis in resource limited settings. *World Journal of Emergency Surgery* [Internet]. el 26 de diciembre de 2016 [citado el 16 de septiembre de 2024];11(1):16. Disponible en: <http://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-016-0071-8>
10. Paredes Lascano P, Bravo Paredes A, Tamayo Viera A, Toapanta Amán M, Toscano Ponce A. Caracterización clínica y laboratorial de la Apendicitis en la Edad Pediátrica. *Pediatría (Asunción)*. el 7 de abril de 2022;49(1):14–20.
11. Auz maria jose, venegas maria gabirela. "apendicitis aguda y sus complicaciones de acuerdo a los niveles de atención en salud de pacientes sometidos a apendicectomía en el hospital luis gabriel dávila tulcán-carchi en el periodo entre enero del 2015 a diciembre del 2017" [internet]. [quito]: pontificia universidad católica del ecuador; 2018 [citado el 16 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/2971666>
12. Dr. George A. Taylor, Dra. Mary L Brandt doctora en div., Mónica Esperanza López MM. Acute appendicitis in children: Diagnostic imaging. el 6 de septiembre de 2024 [citado el 16 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-children-diagnostic-imaging/print?search=apendicitis>
13. Mary L Brandt MMd, Monica Esperanza Lopez MM. Acute appendicitis in children: Management. el 7 de mayo de 2024; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-children-management/print?search=apendicitis>
14. Yu YR, Smith CM, Ceyanes KK, Naik-Mathuria BJ, Shah SR, Vogel AM, et al. A prospective same day discharge protocol for pediatric appendicitis: Adding value to a common surgical condition. *J Pediatr Surg* [Internet]. enero de 2018 [citado el 16 de septiembre de 2024];53(1):36–41. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346817306334>

## CAPITULO II

### ENDOCRINOLOGIA

#### Diabetes mellitus

*Dra. Camila Isabela Bravo Terán*

##### Resumen

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que afecta la forma en que el cuerpo metaboliza la glucosa, la principal fuente de energía para las células. Se clasifica en dos tipos principales: diabetes tipo 1, una condición autoinmune donde el cuerpo no produce insulina, y diabetes tipo 2, donde el organismo no usa eficazmente la insulina, lo que resulta en niveles elevados de azúcar en sangre.

La diabetes mellitus es un problema de salud pública global, con más de 400 millones de personas afectadas en todo el mundo. Si no se controla adecuadamente, puede llevar a complicaciones graves, como enfermedades cardiovasculares, daño renal, neuropatía, y retinopatía, que puede resultar en ceguera. Otros tipos menos comunes incluyen la diabetes gestacional, que aparece durante el embarazo y aumenta el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 posteriormente.

El control de la diabetes implica una combinación de cambios en el estilo de vida, como una dieta saludable y ejercicio regular, además del uso de medicamentos, incluidos insulina o fármacos orales. La detección temprana y el tratamiento son claves para prevenir complicaciones.

Es fundamental realizar chequeos regulares, ya que los primeros síntomas pueden ser leves o incluso inexistentes, y la detección temprana mejora significativamente el pronóstico.

**Palabras clave:** Glucosa; *Insulina; Tratamiento; Estilo de vida*

##### Definición

La diabetes mellitus es una condición médica crónica en la que el cuerpo no puede regular adecuadamente los niveles de glucosa (azúcar) en la sangre. Esto ocurre debido a un déficit en la producción de insulina por parte del páncreas (diabetes tipo 1) o por la incapacidad del cuerpo de utilizar eficazmente la insulina que produce (diabetes tipo 2). La insulina es una hormona esencial para que la glucosa entre en las células y sea utilizada como fuente de energía. Sin un control

adecuado, la diabetes puede llevar a niveles de glucosa persistentemente elevados en la sangre, lo que puede causar daño a los vasos sanguíneos y aumentar el riesgo de complicaciones graves, como enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares, daño renal, neuropatía y problemas oculares.

La diabetes mellitus puede ser causada por factores genéticos, obesidad, inactividad física y malos hábitos alimenticios. Es crucial diagnosticar y tratar la diabetes a tiempo mediante cambios en el estilo de vida, control de la dieta, ejercicio regular y, en algunos casos, la administración de insulina o medicamentos orales.

El manejo adecuado de la diabetes es clave para prevenir complicaciones a largo plazo y mejorar la calidad de vida del paciente.

## Epidemiología

La diabetes mellitus se ha convertido en un grave problema de salud pública a nivel global. Según datos de la Federación Internacional de Diabetes (FID), en 2021 se estimaba que 537 millones de adultos en el mundo vivían con diabetes, lo que equivale a aproximadamente el 10.5% de la población adulta. Se espera que esta cifra alcance los 643 millones para 2030 y los 783 millones para 2045, lo que representa un aumento alarmante del 46%. La prevalencia de diabetes mellitus ha ido en aumento en las últimas décadas, impulsada principalmente por el crecimiento de la diabetes tipo 2, que está estrechamente relacionada con el envejecimiento de la población, la obesidad, la inactividad física y dietas poco saludables.

La diabetes mellitus afecta a diferentes poblaciones de manera desigual. Las regiones con mayor prevalencia incluyen Oriente Medio, el Sudeste Asiático y África, con un aumento significativo en países de ingresos medios y bajos. En países como India y China, la carga de la diabetes es particularmente alta. Además, la diabetes es más común en adultos mayores, pero cada vez más se diagnostica en personas más jóvenes debido a los cambios en el estilo de vida. Es vital implementar estrategias de prevención y control para frenar esta creciente epidemia.

## Etiología

El desarrollo de la diabetes mellitus está influenciado por una combinación de factores genéticos y ambientales. En el caso de la diabetes tipo 1, una predisposición genética puede llevar a que el sistema inmunológico ataque y destruya las células beta del páncreas, que son responsables de producir insulina. Aunque los genes juegan un papel importante, factores externos como infecciones virales o

exposición a ciertos agentes tóxicos pueden desencadenar esta respuesta autoinmune en personas susceptibles.

Por otro lado, la diabetes tipo 2 está fuertemente asociada con el estilo de vida y ciertos factores ambientales. La obesidad, la falta de actividad física y una dieta alta en carbohidratos refinados y grasas poco saludables contribuyen al desarrollo de resistencia a la insulina. Esta resistencia impide que las células utilicen adecuadamente la insulina, lo que, junto con una disfunción gradual de las células beta, lleva al aumento de los niveles de glucosa en sangre. Otros elementos que favorecen la aparición de la diabetes tipo 2 incluyen el estrés crónico, el consumo excesivo de alcohol, la edad avanzada y antecedentes familiares de la enfermedad.

Además, el retardo del crecimiento intrauterino puede predisponer a alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo de desarrollar diabetes en la vida adulta.

### Fisiopatología

La diabetes mellitus es una enfermedad caracterizada por hiperglucemia crónica, causada por alteraciones en la secreción o acción de la insulina. En la diabetes tipo 1 (DM1), el sistema inmunológico ataca y destruye las células beta del páncreas, responsables de la producción de insulina, lo que lleva a una deficiencia absoluta de esta hormona. Sin insulina, la glucosa no puede ingresar a las células, lo que provoca hiperglucemia y obliga al cuerpo a usar grasas como fuente de energía, lo que puede derivar en complicaciones graves como la cetoacidosis diabética. Factores genéticos, como ciertas variantes del complejo HLA, junto con desencadenantes ambientales, contribuyen a la aparición de DM1.

En la diabetes tipo 2 (DM2), el problema radica en la resistencia a la insulina y una disfunción progresiva de las células beta. Los tejidos como el hígado, los músculos y el tejido adiposo no responden adecuadamente a la insulina, lo que impide que la glucosa sea utilizada de forma eficaz, agravando la hiperglucemia. Inicialmente, el páncreas compensa produciendo más insulina, pero con el tiempo, las células beta se deterioran y no pueden mantener esa producción, lo que empeora la hiperglucemia. Factores como la obesidad, el sedentarismo y predisposición genética juegan un papel importante en el desarrollo de DM2.

Otras formas menos comunes de diabetes, como la diabetes monogénica (MODY) y la diabetes relacionada con la fibrosis quística (CFRDM), son causadas por mutaciones genéticas que afectan la función de las células beta o la regulación de la glucosa. La hiperglucemia crónica, común a todas las formas de diabetes, genera complicaciones a largo plazo, como daños en los vasos sanguíneos

(retinopatía, nefropatía) y nervios (neuropatía), además de aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

### Clínica, formas clínicas

Los síntomas varían según el tipo y la progresión de la enfermedad, pero en general incluyen hiperglucemia crónica, que puede llevar a complicaciones si no se trata adecuadamente.

En la diabetes tipo 1 (T1DM), la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas conduce a una deficiencia absoluta de insulina. Se presenta comúnmente en niños y adultos jóvenes, aunque puede ocurrir a cualquier edad. Los síntomas suelen aparecer de manera abrupta e incluyen poliuria, polidipsia, pérdida de peso inexplicada, fatiga extrema y, en casos graves, cetoacidosis diabética. La presencia de autoanticuerpos, como los dirigidos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD65), es un marcador diagnóstico importante. Este tipo de diabetes requiere la administración de insulina exógena para controlar los niveles de glucosa en sangre y prevenir complicaciones.

Por otro lado, la diabetes tipo 2 (T2DM) se caracteriza por resistencia a la insulina y una secreción inadecuada de insulina por las células beta pancreáticas. Es la forma más común de diabetes y está asociada con factores de riesgo como la obesidad y el sedentarismo. Los síntomas son más sutiles y progresivos, con fatiga, visión borrosa y cicatrización lenta de heridas. A menudo, los pacientes permanecen asintomáticos durante años hasta que aparecen complicaciones relacionadas con la hiperglucemia crónica, como infecciones recurrentes, neuropatía periférica o enfermedades cardiovasculares. Aunque es más prevalente en adultos, se ha observado un aumento de casos en niños y adolescentes debido al incremento de la obesidad.

Además, existen otras formas de diabetes, como la diabetes monogénica, que incluye la diabetes neonatal y la diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes (MODY). Estas formas, causadas por mutaciones en un solo gen, representan un pequeño porcentaje de los casos. El diagnóstico genético es crucial para el manejo adecuado, ya que algunas variantes pueden tratarse con sulfonilureas en lugar de insulina. Otra forma menos común es la diabetes relacionada con la fibrosis quística (CFRDM), que se asocia con la fibrosis pancreática y disfunción del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), siendo una parte integral de la enfermedad de fibrosis quística. Cada tipo de diabetes requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico específico basado en su patogénesis y características clínicas.

### Factores de riesgo:

1. Diabetes mellitus tipo 1 (DMT1):

- Genéticos: La predisposición genética es un factor clave, especialmente las variantes específicas del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), que aumentan la susceptibilidad a la autoinmunidad.
  - Antecedentes familiares: Tener familiares de primer grado con diabetes tipo 1 aumenta el riesgo.
  - Factores ambientales: Infecciones virales, como las causadas por enterovirus, pueden desencadenar la respuesta autoinmune que destruye las células beta del páncreas.
  - Microbioma intestinal: Se ha sugerido que un desequilibrio en el microbioma intestinal podría influir en el desarrollo de la autoinmunidad
2. Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2)
- Obesidad: Es el factor de riesgo más importante. La obesidad, especialmente la grasa visceral, está estrechamente relacionada con la resistencia a la insulina.
  - Sedentarismo: La falta de actividad física disminuye la capacidad del cuerpo para usar la insulina de manera eficiente.
  - Edad avanzada: El riesgo de diabetes tipo 2 aumenta con la edad, aunque también está afectando cada vez más a personas jóvenes debido a cambios en el estilo de vida.
  - Historia familiar: Tener un familiar cercano con diabetes tipo 2 incrementa significativamente el riesgo.
  - Hipertensión y dislipidemia: Las personas con presión arterial alta o niveles elevados de colesterol tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2.
  - Etnia: Algunas poblaciones, como los afroamericanos, latinos, indígenas americanos y asiáticos, tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2.

## Diagnóstico

El diagnóstico de la diabetes mellitus se basa en la detección de hiperglucemia persistente, utilizando pruebas de glucosa plasmática en ayunas, pruebas de tolerancia oral a la glucosa, y la hemoglobina A1c. En pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, un resultado de glucosa plasmática al azar igual o superior a 200 mg/dL también confirma el diagnóstico. Además, la presencia de autoanticuerpos como GAD65 o IA-2 es fundamental en el diagnóstico de la diabetes tipo 1, ya que señala la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, mientras que en la diabetes tipo 2, caracterizada por resistencia a la insulina y secreción inadecuada de la misma, el

diagnóstico puede requerir un enfoque de cribado en personas con factores de riesgo, como obesidad o antecedentes familiares.

### **1. Glucosa plasmática en ayunas (GPA)**

- Se mide después de al menos 8 horas de ayuno.
- **Valores diagnósticos:**
  - Normal: <100 mg/dL (5.6 mmol/L)
  - Prediabetes: 100-125 mg/dL (5.6-6.9 mmol/L)
  - Diabetes:  $\geq$ 126 mg/dL (7 mmol/L) en al menos dos pruebas.

### **2. Prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO)**

- Se realiza una medición de glucosa en sangre dos horas después de ingerir una bebida azucarada con 75 g de glucosa.
- **Valores diagnósticos:**
  - Normal: <140 mg/dL (7.8 mmol/L)
  - Prediabetes: 140-199 mg/dL (7.8-11 mmol/L)
  - Diabetes:  $\geq$ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

### **3. Hemoglobina glicosilada (HbA1c)**

- Indica el promedio de los niveles de glucosa en sangre en los últimos 2-3 meses.
- **Valores diagnósticos:**
  - Normal: <5.7%
  - Prediabetes: 5.7%-6.4%
  - Diabetes:  $\geq$ 6.5%

### **4. Glucosa plasmática al azar**

- Se mide en cualquier momento del día, sin importar cuándo se haya comido.
- **Valores diagnósticos:**

- Diabetes:  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L), junto con síntomas de hiperglucemia como poliuria (orinar mucho), polidipsia (sed excesiva) o pérdida de peso inexplicable.

## 5. Síntomas clásicos de diabetes

- Polidipsia (sed excesiva)
- Poliuria (micción frecuente)
- Polifagia (hambre excesiva)
- Pérdida de peso inexplicable

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la diabetes incluye varias formas clínicas, cada una con características particulares. La diabetes tipo 1 (T1DM) se presenta con deficiencia absoluta de insulina debido a la destrucción autoinmune de las células beta, lo que se evidencia por la presencia de autoanticuerpos, siendo más común en niños y jóvenes. En contraste, la diabetes tipo 2 (T2DM) es más prevalente en adultos, aunque también afecta a niños con obesidad, y se caracteriza por una progresiva resistencia a la insulina. Otras formas clínicas, como la diabetes monogénica (MODY), se deben a mutaciones en un solo gen y requieren un diagnóstico genético específico, ya que el manejo terapéutico puede diferir significativamente. Adicionalmente, la diabetes relacionada con la fibrosis quística (CFRDM) es un subtipo asociado con la fibrosis quística, caracterizado por disfunción en el regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) y, en algunos casos, la autoinmunidad.

#### 1. Diabetes insípida

- **Similitudes:** La diabetes insípida puede compartir síntomas como la poliuria (orinar en exceso) y la polidipsia (sed excesiva).
- **Diferencias:** En la diabetes insípida, el problema no está relacionado con la glucosa, sino con una deficiencia de la hormona antidiurética (ADH) o la incapacidad de los riñones para responder a ella. No hay hiperglucemia, y la glucosa en sangre es normal.

#### 2. Síndrome metabólico

- **Similitudes:** Prediabetes, resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemia (niveles anormales de lípidos en sangre) e hipertensión arterial.

- **Diferencias:** Aunque muchas personas con síndrome metabólico eventualmente desarrollan diabetes mellitus tipo 2, este síndrome en sí mismo no implica hiperglucemia crónica.

### 3. Hiperglucemia inducida por estrés

- **Similitudes:** Las personas bajo estrés agudo (como infecciones graves, cirugía o traumatismos) pueden experimentar elevaciones transitorias de los niveles de glucosa.
- **Diferencias:** La hiperglucemia desaparece cuando el episodio de estrés se resuelve, y no es un trastorno metabólico crónico como la diabetes.

### 4. Pancreatitis crónica

- **Similitudes:** Puede causar diabetes debido a la destrucción del tejido pancreático, lo que afecta la producción de insulina.
- **Diferencias:** Los pacientes suelen tener antecedentes de dolor abdominal recurrente y otros síntomas de disfunción pancreática. Además, hay una causa subyacente identificable de daño pancreático.

### 5. Hemocromatosis

- **Similitudes:** La acumulación excesiva de hierro puede dañar el páncreas, provocando una forma de diabetes.
- **Diferencias:** A menudo se asocia con otros síntomas, como daño en el hígado y articulaciones, y se diagnostica mediante pruebas de hierro sérico elevado.

### 6. Síndrome de Cushing

- **Similitudes:** Los niveles elevados de cortisol (hormona del estrés) en el síndrome de Cushing pueden llevar a hiperglucemia, resistencia a la insulina y síntomas similares a la diabetes tipo 2.
- **Diferencias:** El síndrome de Cushing suele estar asociado con otras características, como obesidad central, hipertensión, cara en forma de luna llena, y piel fina con estrías.

### 7. Feocromocitoma

- **Similitudes:** Este tumor productor de catecolaminas puede causar hiperglucemia debido al aumento de la liberación de adrenalina y noradrenalina.

- **Diferencias:** Los pacientes también pueden tener síntomas como palpitaciones, hipertensión episódica, sudoración excesiva, y cefaleas. El diagnóstico se confirma mediante análisis de catecolaminas en orina o sangre.

## 8. Medicamentos que inducen hiperglucemia

- **Similitudes:** Ciertos medicamentos, como los corticosteroides, diuréticos tiazídicos, antipsicóticos atípicos y beta-bloqueantes, pueden causar hiperglucemia.
- **Diferencias:** La hiperglucemia inducida por fármacos es reversible una vez que el medicamento se suspende o ajusta. No suele ser una diabetes crónica.

## 9. Acromegalia

- **Similitudes:** El exceso de hormona del crecimiento en la acromegalia puede causar resistencia a la insulina y hiperglucemia.
- **Diferencias:** Los pacientes presentan características físicas distintivas, como crecimiento de manos, pies y rasgos faciales. El diagnóstico se confirma mediante niveles elevados de la hormona del crecimiento y del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1).

## 10. Fibrosis quística

- **Similitudes:** Los pacientes con fibrosis quística pueden desarrollar una forma de diabetes conocida como diabetes relacionada con fibrosis quística.
- **Diferencias:** La diabetes relacionada con la fibrosis quística aparece principalmente en personas con esta enfermedad genética, y la mayoría presenta otros síntomas pulmonares y digestivos.

## 11. Hiperaldosteronismo primario (Síndrome de Conn)

- **Similitudes:** Puede causar hipertensión e hipopotasemia, lo que ocasionalmente puede interferir con la tolerancia a la glucosa.
- **Diferencias:** El diagnóstico se confirma con niveles elevados de aldosterona y supresión de renina plasmática.

Es esencial considerar todas estas formas en el diagnóstico diferencial, ya que los enfoques terapéuticos varían significativamente entre los diferentes tipos de diabetes. Por ejemplo, mientras que los pacientes con diabetes monogénica pueden responder a tratamientos con sulfonilureas, los pacientes con diabetes tipo 1 requieren terapia de insulina exógena. La evaluación inicial del

diagnóstico de diabetes también debe incluir pruebas adicionales para descartar otras enfermedades metabólicas o factores que podrían influir en los niveles de glucosa, como la fibrosis quística o el uso prolongado de corticosteroides.

## Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus es esencial para el control de la glucemia, prevención de complicaciones a largo plazo, y mejora de la calidad de vida del paciente. La elección del tratamiento depende del tipo de diabetes, la respuesta individual al tratamiento y la presencia de comorbilidades. El manejo terapéutico incluye múltiples clases de medicamentos que actúan a través de diferentes mecanismos para mejorar la sensibilidad a la insulina, aumentar su secreción o reducir la producción de glucosa hepática.

### FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA

- METFORMINA:

La metformina es el fármaco de primera línea para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (T2DM), especialmente en pacientes con sobrepeso u obesidad. Actúa disminuyendo la producción hepática de glucosa y mejorando la sensibilidad periférica a la insulina. Se absorbe por vía oral, alcanzando concentraciones máximas en plasma en 2-3 horas. Su biodisponibilidad es del 50-60% y no se metaboliza en el hígado, eliminándose sin cambios por vía renal. Los efectos adversos más comunes incluyen molestias gastrointestinales y, en raras ocasiones, acidosis láctica. No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia renal severa.

- SULFONILUREAS:

Las sulfonilureas, como la glibenclamida y glimepirida, estimulan la secreción de insulina al unirse a los canales de potasio sensibles al ATP en las células beta pancreáticas. Se administran por vía oral y tienen una biodisponibilidad cercana al 100%. Su eliminación es principalmente hepática y renal. Estos fármacos son eficaces en la reducción de la glucemia, pero pueden causar hipoglucemias graves, especialmente en personas mayores o con insuficiencia renal. Otros efectos secundarios incluyen aumento de peso.

- **INHIBIDORES DE LA DPP – 4:**

Los inhibidores de la DPP-4, como la sitagliptina, linagliptina y saxagliptina, actúan aumentando las concentraciones de incretinas (GLP-1 y GIP), lo que incrementa la secreción de insulina y disminuye la secreción de glucagón en respuesta a la glucosa. Estos fármacos se absorben bien por vía oral y se metabolizan en el hígado, con eliminación renal y hepática. Son bien tolerados, con un bajo riesgo de hipoglucemia y no provocan aumento de peso.

- **GLP-1 AGONISTAS:**

Los agonistas del receptor de GLP-1, como liraglutida y semaglutida, imitan la acción del péptido similar al glucagón, aumentando la secreción de insulina, disminuyendo la secreción de glucagón y retrasando el vaciamiento gástrico. Se administran por vía subcutánea y se distribuyen por todo el organismo. Son útiles en pacientes con T2DM y obesidad, ya que favorecen la pérdida de peso. Los efectos secundarios incluyen náuseas, vómitos y riesgo de pancreatitis.

## FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA

- **INHIBIDORES DEL SGLT2:**

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), como empagliflozina y dapagliflozina, actúan bloqueando la reabsorción renal de glucosa, lo que aumenta su excreción por la orina y reduce los niveles de glucosa en sangre. Se absorben por vía oral y tienen una vida media de 12-13 horas. Estos medicamentos reducen el riesgo de insuficiencia cardíaca y enfermedad renal en pacientes con diabetes, pero pueden aumentar el riesgo de infecciones urinarias y genitales, así como deshidratación y cetoacidosis diabética en casos raros.

- **THIAZOLIDINEDIONAS:**

Las tiazolidinedionas, como la pioglitazona, actúan aumentando la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos mediante la activación del receptor gamma activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR- $\gamma$ ). Se administran por vía oral y se metabolizan en el hígado, eliminándose por vía renal y fecal. Estos fármacos son eficaces en la mejora del control glucémico, pero pueden causar aumento de peso, retención de líquidos y aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva.

- **INSULINA:**

La insulina es el tratamiento de elección para la diabetes tipo 1 (T1DM) y es necesaria en casos avanzados de diabetes tipo 2 que no responden a otros tratamientos. Existen varias formulaciones de insulina, incluyendo de acción rápida, intermedia y prolongada, que permiten un control flexible de la glucosa. La insulina se administra por vía subcutánea y se distribuye ampliamente en los tejidos. El principal riesgo asociado es la hipoglucemia, por lo que su dosificación debe ser ajustada cuidadosamente.

## TRATAMIENTO EN CASOS DE RESISTENCIA

En situaciones donde los pacientes no logran alcanzar un control glucémico adecuado con los fármacos de primera línea, se debe considerar la combinación de dos o más agentes. Además, en pacientes con resistencia a múltiples terapias, es crucial evaluar la posibilidad de diabetes monogénica o formas secundarias de diabetes. Los agonistas de GLP-1 e inhibidores de SGLT2 pueden ser opciones útiles en combinación con insulina o metformina.

En resumen, el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus requiere un enfoque individualizado, considerando las características específicas de cada paciente y el tipo de diabetes que padecen. La combinación de fármacos con diferentes mecanismos de acción permite un control más efectivo de la glucemia y una reducción del riesgo de complicaciones a largo plazo.

### Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico de la diabetes mellitus es fundamental para mejorar el control glucémico, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. Estas medidas son especialmente importantes en personas con diabetes tipo 2 (T2DM), pero también son beneficiosas en otros tipos de diabetes. Las intervenciones no farmacológicas se centran en modificar el estilo de vida a través de cambios en la dieta, el ejercicio físico regular, la educación del paciente y el manejo del estrés.

- **CONTROL NUTRICIONAL:**

Una dieta equilibrada es esencial para el control de la diabetes. Se recomienda un plan de alimentación personalizado que incluya una distribución adecuada de carbohidratos, grasas y proteínas, enfocado en el control glucémico y la prevención de complicaciones metabólicas.

Los carbohidratos deben ser de bajo índice glucémico, como los provenientes de frutas, verduras, legumbres y granos integrales, ya que estos generan una elevación más lenta de la glucosa en sangre. La ingesta de grasas saturadas y trans debe limitarse, favoreciendo las grasas insaturadas de fuentes como el aceite de oliva, aguacate y pescado. La pérdida de peso de entre el 5% al 10% del peso corporal inicial mejora significativamente el control glucémico en personas con sobrepeso u obesidad.

- **ACTIVIDAD FÍSICA REGULAR:**

El ejercicio físico es una de las intervenciones más eficaces para mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir los niveles de glucosa en sangre. Se recomienda que los pacientes realicen al menos 150 minutos por semana de actividad física aeróbica moderada, como caminar, nadar o andar en bicicleta. Además, se deben incorporar ejercicios de resistencia dos o tres veces por semana para fortalecer los músculos y mejorar la sensibilidad a la insulina. El ejercicio regular también contribuye a la reducción del riesgo cardiovascular, mejora el bienestar psicológico y ayuda a controlar el peso. Se debe adaptar el programa de ejercicios a las condiciones individuales del paciente y evitar actividades que puedan inducir hipoglucemia en personas que utilizan insulina o medicamentos que aumentan la secreción de esta hormona.

- **EDUCACIÓN Y AUTOMONITOREO:**

La educación del paciente sobre la diabetes es una herramienta esencial para el éxito del tratamiento. La capacitación debe enfocarse en el reconocimiento de los síntomas de la hipoglucemia e hiperglucemia, la correcta administración de insulina y otros medicamentos, y la interpretación de los resultados de los autocontroles de glucosa. El automonitoreo de la glucosa en sangre (AMGB) permite al paciente tomar decisiones informadas sobre su tratamiento diario, ajustando la alimentación, el ejercicio y los medicamentos según sea necesario. La frecuencia del AMGB varía según el tipo de diabetes y el tratamiento que esté recibiendo el paciente, pero es fundamental para el manejo adecuado de la enfermedad.

- **CONTROL DEL ESTRÉS Y APOYO PSICOLÓGICO:**

El manejo del estrés es crucial en el tratamiento de la diabetes, ya que el estrés emocional puede afectar el control de la glucosa en sangre a través del aumento en la producción de hormonas contrarreguladoras, como el cortisol. Se recomienda la práctica de técnicas de relajación, como la meditación, la respiración profunda y el mindfulness, para reducir los niveles de estrés. Además, el apoyo psicológico o la terapia cognitivo-conductual pueden ser

útiles para abordar los problemas emocionales asociados con el diagnóstico de diabetes y mejorar la adherencia al tratamiento. La depresión y la ansiedad son comunes en personas con diabetes y requieren un enfoque integral para mejorar tanto el bienestar mental como el físico.

- **MODIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:**

La reducción de los factores de riesgo cardiovascular es esencial en el tratamiento no farmacológico de la diabetes, especialmente en la diabetes tipo 2, donde el riesgo de enfermedad cardiovascular es elevado. Las medidas incluyen dejar de fumar, mantener una presión arterial controlada y reducir los niveles de colesterol. Se aconseja una dieta baja en sodio y la limitación del consumo de alcohol. Las personas con diabetes deben someterse a un control regular de sus niveles de lípidos y presión arterial, y adoptar medidas de estilo de vida saludable para minimizar el riesgo cardiovascular.

- **SEGUIMIENTO Y AJUSTES EN EL TRATAMIENTO:**

El seguimiento médico regular es fundamental para evaluar la efectividad de las intervenciones no farmacológicas y realizar ajustes según sea necesario. Las consultas periódicas permiten monitorear el control glucémico, evaluar posibles complicaciones y modificar las recomendaciones de estilo de vida en función de los cambios en la salud del paciente. La revisión continua de la hemoglobina A1c y otros marcadores metabólicos asegura que el tratamiento esté alineado con los objetivos de control de la diabetes.

El tratamiento no farmacológico de la diabetes mellitus incluye cambios significativos en el estilo de vida que complementan el tratamiento médico. Estas intervenciones mejoran el control glucémico, previenen complicaciones y promueven un bienestar integral en las personas con diabetes. La adopción de una dieta adecuada, la actividad física regular, el automonitoreo, la educación del paciente, el manejo del estrés y la modificación de factores de riesgo cardiovascular son componentes esenciales para el manejo eficaz de esta enfermedad.

## Bibliografía

1. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *The Lancet*. 2001;358(9277):221–229.
2. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*. 2006;444(7121):840–846.

3. DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58(4):773–795.
4. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*. 2001;345(11):790–797.
5. Barker DJ. The developmental origins of adult disease. *Eur J Epidemiol*. 2003;18(8):733–736.
6. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guías y recomendaciones para análisis de laboratorio en el diagnóstico y manejo de la diabetes mellitus. *Atención de la diabetes*. 2023;46(10). doi:10.2337/dci23-0036.
7. Diagnóstico y clasificación de la diabetes: estándares de atención en diabetes-2024. *Atención de la diabetes*. 2024;47(Supl 1). doi:10.2337/dc24-S002.
8. Anderson G. Patoetiología y fisiopatología de la diabetes tipo I: funciones del microbioma intestinal, interacciones celulares pancreáticas y la activación "espectadora" de las células T CD8 de memoria. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares*. 2023;24(4):3300. doi:10.3390/ijms24043300.
9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(suppl 1).
10. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med*. 2024;346(6).
11. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. *N Engl J Med*. 2024;344(18).
12. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1)
13. Weinberg SR, Segev O, Dor S, Raz I. Drug Therapies for Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2023;24(24):17147.
14. Taylor SI, Yazdi ZS, Beitelshes AL. Pharmacological Treatment of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes. *J Clin Invest*. 2021;131(2):142243.
15. Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan—2022 Update. *Endocr Pract*. 2022;28(10):923-1049.

16. Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, et al. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018;41(9):2026-2044.
17. Delvecchio M, Mozzillo E, Salzano G, et al. Monogenic Diabetes Accounts for 6.3% of Cases Referred to 15 Italian Pediatric Diabetes Centers During 2007 to 2012. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(6):1826-183

## CAPITULO III

### TRAUMATOLOGIA

#### Osteoporosis

*\*Dr. Martín Ismael Rodríguez Marcillo*

#### Resumen

La osteoporosis es una enfermedad del sistema esquelético que se distingue por una disminución en su masa ósea, comprometiendo directamente con la resistencia de los huesos e incrementando el porcentaje de riesgo de fracturas.

La osteoporosis, en un contexto epidemiológicamente, es una condición muy prevalente en una población de edad avanzada. En todo el mundo hay un aproximado de 200 millones de mujeres que padecen de esta enfermedad. En los países de América del norte y Europa existe mayor probabilidad de adquirir osteoporosis debido a su longevidad, en países en vías de desarrollo, estudios indican que aumentará el porcentaje de riesgo a causa del crecimiento de la ancianidad.

La etiología de la osteoporosis se basa en los factores que afectan la densidad ósea y su calidad manifestándose en su resistencia. Es multicausal vinculándose con factores genéticos, dietéticos, hormonales y de estilo de vida. En mujeres y hombres, la disminución de estrógeno y testosterona respectivamente es crucial. Otros factores que aumentan el riesgo es la baja ingesta de calcio, la falta de actividad física, consumo de tabaco y el uso prolongado de corticoides.

**Palabras clave:** *Osteoporosis; Fracturas osteoporóticas; Postmenopáusica; Etiología.*

#### Definición

La osteoporosis se define como una enfermedad esquelética sistémica que se caracteriza por una baja masa ósea, desgaste del tejido óseo y alteración de su microarquitectura logrando así un compromiso de la resistencia ósea del hueso incrementando la fragilidad de esta haciéndola más susceptible a fracturas. Esta enfermedad silenciosa se ocasiona cuando hay un desbalance en las funciones de células óseas. La enfermedad no presenta síntomas notorios hasta que se producen fracturas óseas generando complicaciones de salud secundarios hasta la muerte.

El tejido óseo tiene una pérdida progresiva debido a la reabsorción y se regenera gracias a la formación. Cuando la tasa de reabsorción es mayor a la tasa de formación, se define como pérdida ósea. El tejido óseo está en constante modelamiento desde el nacimiento hasta la edad adulta que se refiere a alcanzar el pico máximo. Una vez ahí, empieza la pérdida de masa.

Dentro de la osteoporosis, se pueden clasificar en dos grupos grandes los cuales son primarios y secundarios. Empezando por la osteoporosis primaria, se incluye la osteoporosis idiopática afectando a niños y jóvenes adultos, su etiopatogenia se desconoce; la osteoporosis involucional afecta en hombres y mujeres, pero se centra más en edades avanzadas. La osteoporosis involutiva se descompone en osteoporosis tipo I o postmenopáusica teniendo un impacto en mujeres de rango de edades entre 51 y 75 años, caracterizándose por una disminución rápida ósea relacionada con la menopausia y el pasar de los años, siendo esta la más frecuente entre todos los casos de osteoporosis; y la osteoporosis tipo II o senil se da en personas mayores a 75 años caracterizándose por un daño de hueso trabecular y

cortical que es producto del envejecimiento. La osteoporosis secundaria es ocasionada por el uso de medicamentos representando menos del 5% de casos de osteoporosis. <sup>1-3</sup>

## Epidemiología

Actualmente se estima que más de 200 millones de personas en el mundo sufren de fracturas osteoporóticas. En Estados Unidos y en Europa, el 30% son mujeres que tienen osteoporosis, el 40% son mujeres postmenopáusicas y el 30% restante corresponden a hombres que padecerán de osteoporosis en algún momento de su vida restante. Existe una hipótesis que plantea que por cada dos damas y uno de cada cinco varones con edades superiores a 50 años sufrirán de una fractura osteoporótica en algún periodo de su vida. En jóvenes, las fracturas se pueden llegar a dar con mayor probabilidad en hombres. Cuando superan los 50 años las fracturas empiezan a predominar en mujeres llegando a duplicar los casos de fracturas en mujeres que en hombres. <sup>2-3</sup>

## Etiología y patogénesis

La osteoporosis y su etiología se basan en factores que llegan afectar a la densidad ósea decreciendo la calidad y resistencia de los huesos. Los factores de riesgo clínicos principales que tienen un papel en la osteoporosis y fracturas son: edad, sexo, etnia, densidad mineral ósea, medicamentos (inmunosupresores, heparina, quimioterapia, glucocorticoides), entre otras. Generalmente se relacionan con el aumento de la edad (envejecimiento) y el déficit de esteroides sexuales. En las causas secundarias de osteoporosis hay que ver la historia de los padres de fracturas, artritis reumatoide, hipogonadismo en hombres y mujeres no tratado, diabetes tipo I, hipertiroidismo, enfermedad gastrointestinal, enfermedad crónica del hígado, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y trasplante de órgano. Por último, factores modificables como los ambientales, nutricionales, baja exposición al sol, ingerir proteínas en exceso en dietas no equilibradas, estilos de vida sedentarios, carga mecánica excesiva, peso corporal, consumo desmedido de bebidas alcohólicas, consumo crónico de tabaco, e ingesta no moderada de café. <sup>4-5</sup>

## Fisiopatología

La afección es el resultado de una compleja interacción de factores hormonales, genéticos, celulares y ambientales. La deficiencia de estrógenos (especialmente evidente en mujeres posmenopáusicas) acelera la resorción ósea al tiempo que inhibe la formación de hueso nuevo. Además, procesos como la inflamación y el estrés oxidativo pueden exacerbar la pérdida ósea al alterar la función de los osteoblastos y promover la actividad de los osteoclastos. Los factores genéticos determinan significativamente la variabilidad de la masa ósea máxima, lo cual es muy importante para la prevención de la osteoporosis en la vejez. Los microARN también desempeñan un papel importante en la regulación de genes específicos que afectan el metabolismo óseo. Un desequilibrio en el recambio óseo, caracterizado por un aumento de la resorción ósea que excede la formación ósea, es particularmente evidente con la edad. Los factores ambientales como la dieta y la actividad física tienen un impacto significativo en la salud ósea, lo que enfatiza la importancia de un estilo de vida saludable para reducir los efectos de la osteoporosis. <sup>1-3-5</sup>

## Clínica

La osteoporosis es una enfermedad en la cual la masa ósea disminuye gradualmente y la microarquitectura del tejido óseo se deteriora, aumentando así el riesgo de fractura. La afección puede ser asintomática hasta que ocurre una fractura, momento en el cual es fácilmente identificable.<sup>5-6</sup>

## Diagnóstico

Para diagnosticar la osteoporosis, vamos a centrarnos en hacer la medición de la densidad mineral ósea mediante la densitometría. Esta medición ayuda en la cuantificación del tejido óseo, y es solo entonces que podemos hacer una estimación predictiva del riesgo de fractura como el mejor procedimiento para hacer una afirmación con respecto a la tasa de pérdida ósea, y como un punto de referencia para observar el progreso evolutivo de esta afección ósea.

La interpretación de los valores de densitometría ósea, según la OMS, es la siguiente: "I" Normal: DBM  $> -1$  desviación estándar puntuación-t; "II" Osteopenia: DBM entre  $-1$  DE y  $-2.5$  DE puntuación-t; "III" Osteoporosis: DBM  $< -2.5$  DE puntuación-t;. El valor t es el número de desviaciones estándar por encima o por debajo de la densitometría promedio de un grupo de población joven normal del mismo sexo. En mujeres premenopáusicas, hombres menores de 50 años y niños, se informa en Z-score, con un valor esperado dentro de  $-2$ . Es del orden de 90% sensible y específico y se puede usar para mejorar la detección en pacientes que no cumplen con los criterios para ser osteoporóticos. La absorciometría dual de rayos X es el estudio que se sugiere para predecir la probabilidad de fractura y por ende poder encontrar su tratamiento o prevenir su fractura. El estudio fue realizado en mujeres premenopáusicas con una puntuación de t  $-2.5$ . El modelo FRAX es una herramienta clínica crucial para calcular el riesgo de fractura osteoporótica a 10 años según las características clínicas de riesgo y la DMO. Estos factores son: edad, sexo, fracturas previas (clínicas y asintomáticas), DMO femoral, índice de masa corporal bajo, uso prolongado de glucocorticoides, artritis reumatoide, historia familiar de fractura de cadera, diabetes.<sup>3</sup>

La herramienta FRAX informa las decisiones de tratamiento médico para la prevención de fracturas vertebrales, independientemente de los antecedentes de baja DMO, ya que es una herramienta utilizada para evaluar la degradación ósea grave y predecir el riesgo de fractura. En la vejez, las fracturas vertebrales pueden ocurrir sin síntomas y, por lo tanto, es de importancia crítica identificarlas, ya sea como parte de la evaluación del riesgo de osteoporosis o con el fin de prevenir futuras fracturas.

La identificación de tales fracturas puede llevarse a cabo mediante radiografías laterales de la columna torácica y lumbar, o como parte de la evaluación de la fractura vertebral, VFA, que puede llevarse a cabo simultáneamente con la densitometría ósea, o DXA, que también permite un estudio de la densidad mineral ósea. Estas imágenes son especialmente indicadas en pacientes con puntajes T de la columna vertebral, cadera o cuello femoral de  $-1.0$  o menos, y son útiles en la detección de fracturas asintomáticas, lo cual es crítico para el tratamiento y manejo de todo el espectro de enfermedades óseas.<sup>5</sup>

Los marcadores bioquímicos de la remodelación ósea (BTM) son métodos importantes para el diagnóstico de la remodelación ósea, un proceso esencial en la prevención de daños y el mantenimiento de la homeostasis mineral. Los marcadores de resorción, como el telopéptido C-terminal del colágeno tipo I en suero (s-CTX) y el telopéptido tipo I N-terminal en orina (NTX), y los

marcadores de formación, como el propéptido N-terminal tipo I de suero procollagen (s-P. Estos marcadores son predictivos de riesgo de fractura independientemente de la densidad mineral ósea (BMD) y miden la tasa de pérdida ósea. Su inclusión en algoritmos mejoró la predicción del riesgo de fractura y también la respuesta al tratamiento antirresortivo, y se confirmó que la fuerte reducción de los marcadores del turno óseo se asociaba con una reducción en la incidencia de fracturas. Un grupo de trabajo de la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF) y la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina Experimental (IFFCC) recomienda su uso en la práctica de laboratorio de rutina con el propósito de monitorear el tratamiento de la osteoporosis, así como como parte de la evaluación para descartar causas secundarias de osteoporosis. <sup>6</sup>

## Tratamiento farmacológico

Antes de empezar el tratamiento, los pacientes deben ser evaluados para detectar causas secundarias de osteoporosis. Se tiene que tomar en cuenta para el tratamiento de las mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años que hayan tenido alguna vez en su vida una fractura vertebral o de cadera, baja de masa ósea con una puntuación T de -1 y -2,5 en la columna lumbar o el cuello del tórax, determinación de fracturas si el T – score es menor o igual que -2,5 en la cadera total, cuello femoral o columna lumbar y la probabilidad que tendría en 10 años de sufrir de fractura de cadera mayor o igual que el 3% o una fractura vinculada con la osteoporosis mayor o igual al 20%. <sup>1</sup>

Con el tratamiento farmacológico se busca prevenir las fracturas logrando mejorar la resistencia ósea y a su vez reducir el riesgo en las caídas y lesiones, aliviar los síntomas provocados por las fracturas y las deformidades esqueléticas y sustentar su función física normal. <sup>3</sup>

En la mayoría de las terapias actuales se usan agentes antirresortivos como los estrógenos, bifosfanatos (alendronato, risedronato, ibandronato y ácido zoledrónico), moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (raloxifeno), anticuerpo monoclonal humano contra el activador del receptor del ligando NF-κB (denosumab) y ranelato de estroncio. <sup>4</sup>

**Tabla 1. Medicamentos utilizados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis**

	Posmenopáusica	Posmenopáusica	Glucocorticoides	Glucocorticoides	Hombres
Medicamento	Prevención	Tratamiento	Prevención	Tratamiento	Tratamiento
<b>Estrógeno</b>	Múltiples regímenes				
<b>Denosumab</b>		60 mg sc/6meses			
<b>Raloxifeno</b>	60 mg por vía oral/día	60 mg por vía oral/día			
<b>Ibandronato</b>	2,5 mg por vía oral/día 150 mg/mes	2,5 mg por vía oral/día 150 mg vo/mes 3 mg iv/3 meses			
<b>Alendronato 5-10-70 mg</b>	5 mg por vía oral/día 35 mg vo/semana	10 mg por vía oral/día 70 mg vo/semana 70 mg vo+VD		5 mg por vía oral/día 10 mg por vía oral/día	10 mg por vía oral/día 70 mg vo/semana
<b>Risedronato 5-35-75 mg</b>	5 mg por vía oral/día	5 mg por vía oral/día 70 mg vo/semana 150 mg/vo/mes	5 mg por vía oral/día	5 mg por vía oral/día	35 mg vo/semana 150 mg vo/mes
<b>Ranelato de estroncio 2gr</b>	2 gr/día		2 gr/día	2 gr/día	

vía oral  
 efervescente  
 año

Ácido zolendróico	5 mg iv/2 años	5 mg iv/años	5 mg iv/años	5 mg iv/años	5 mg iv/años
Teriparatida	20 ug sc/día		20 ug sc/año		20 ug sc/día

Elaboración propia. Fuente Sozen, T., Ozisik, L., & Calik Basaran, N. An overview and management of osteoporosis. *European Journal of Rheumatology*. 2017

**Tabla 2. Medicamentos que disminuyen el riesgo de fracturas.**

Droga	Cadera	Vertebral	No vertebral
Alendronato	Sí	Sí	Sí
Risedronato	Sí	Sí	Sí
Ácido zolendróico	Sí	Sí	Sí
Denosumab	Sí	Sí	Sí
Teriparatida demostrada	Sí	Sí	Sin efecto
Ibandronato demostrado	Sí	Sí	Sin efecto
Raloxifeno demostrado	Sí	Sí	Sin efecto

Elaboración propia. Fuente Sozen, T., Ozisik, L., & Calik Basaran, N. An overview and management of osteoporosis. *European Journal of Rheumatology*. 2017

## Tratamiento no farmacológico

La terapia no farmacológica para la osteoporosis tiene un enfoque en el estilo de vida que tiene la persona que padece de esta enfermedad ósea.

La actividad física tiene suma importancia, ya que, el ejercicio ayuda a aumentar o mantener la densidad mineral ósea y fortalecer la fuerza de los músculos, reduciendo así el riesgo de fracturas producidas por caídas. Los diferentes ejercicios que se pueden hacer son el siguiente: actividades de soporte de peso, entrenamiento de resistencia y la terapia de vibración corporal.<sup>3</sup>

Así como las actividades físicas son importantes, estos deben ser acompañados de medidas dietéticas porque cuando aseguramos una ingesta adecuada y proporcional de nutrientes, estos mejoran la salud ósea. El calcio y la vitamina D apoyan de gran manera a la densidad ósea y a la salud en general del paciente. Se pueden adquirir en la dieta o consumir suplemento si fuese necesario.

Las caídas son las causantes de fracturas óseas en la población de edad avanzada, se deben incluir estrategias o planes como la modificación del ambiente del hogar, usar dispositivos de asistencia y educación en prácticas de movimiento seguro.<sup>6</sup>

## Bibliografía

1. Aibar-Almazán A, Voltes-Martínez A, Castellote-Caballero Y, Afanador-Restrepo DF, Carcelén-Fraile MdC, López-Ruiz E. Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(16):9465. <https://doi.org/10.3390/ijms23169465>

2. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull.* 2020;133(1):105-117. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa005>
3. Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol.* 2017;4(1):46-56. doi:10.5152/eurjrheum.2016.048 / <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5335887/>
4. Brommage R, Ohlsson C. Translational studies provide insights for the etiology and treatment of cortical bone osteoporosis. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2018;32(3):329–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2018.02.006>
5. Sandhu SK, Hampson G. The pathogenesis, diagnosis, investigation and management of osteoporosis. *J Clin Pathol* [Internet]. 2011;64(12):1042–50. Disponible en: <https://jcp.bmj.com/content/jclinpath/64/12/1042.full.pdf>
6. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2006 [citado el 9 de junio de 2024];194(2):S3–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16448873/>

## CAPITULO IV

### CARDIOLOGIA

#### Miocardiopatía Hipertrófica: Genética, Diagnóstico y Manejo Clínico

*\*Dra. Irene Abigail Cervantes Chávez*

#### Resumen

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad cardíaca genética caracterizada por una hipertrofia del ventrículo izquierdo. Esta condición, causada principalmente por mutaciones en genes del sarcómero, lleva a una serie de complicaciones, y síntomas relacionados con insuficiencia cardíaca, incluyendo disfunción diastólica, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, además, los pacientes tienen una mayor incidencia de arritmias tanto supraventriculares como ventriculares y tienen un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca, especialmente en jóvenes atletas. Para la mayoría de pacientes, la hipertrofia no es progresiva y el curso clínico es relativamente benigno. Solo un pequeño subconjunto de pacientes progresará a una forma avanzada de la enfermedad con disfunción sistólica y remodelaciones adversas.

En este capítulo se explorará en detalle la etiología genética de la miocardiopatía hipertrófica, su impacto epidemiológico, las manifestaciones clínicas y las herramientas diagnósticas empleadas para su detección. Por último, se abordarán opciones de tratamiento, con manejo farmacológico y no farmacológico, desde la implantación de dispositivos, hasta procedimientos invasivos como la miectomía septal. A través de un enfoque integral, se discutirán estrategias para el manejo clínico y prevención de complicaciones, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes afectados por esta enfermedad.

**Palabras clave:** *miocardiopatía hipertrófica, genética, miocardio, ventrículo izquierdo, muerte súbita*

#### Definición

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad cardíaca primaria, es decir, la enfermedad se origina directamente en el tejido cardíaco, sin una causa aparente como hipertensión arterial o enfermedad valvular cardíaca, y se caracteriza por el engrosamiento asimétrico del miocardio, especialmente del ventrículo izquierdo. Es una enfermedad determinada genéticamente, con una herencia autosómica dominante causada con una frecuencia de 60 a 70% por mutaciones en genes que codifican proteínas del sarcómero, componentes del aparato contráctil del corazón <sup>(1)</sup>. El

engrosamiento que se genera, puede ocasionar obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo, comprometiendo la función cardíaca y aumentando el riesgo de arritmias y muerte súbita.

La MCH puede presentarse en la infancia y la niñez, sin embargo, la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) se desarrolla durante el período de la adolescencia con más frecuencia. Aunque las mediciones del espesor de la pared del VI normalmente no cambian una vez alcanzada la edad adulta temprana, puede ocurrir un adelgazamiento progresivo de la misma en pacientes que iniciaron con hipertrofia severa <sup>(2)</sup>.

Asimismo, se han descrito varios patrones de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en la MCH que se tratarán más adelante, como la septal asimétrica, denominada MCH "clásica", concéntrica, septal inversa, neutra, y apical (MCHap) <sup>(3)</sup>. Hay variantes de HVI menos frecuentes como la HVI lateral aislada y la HVI inferoseptal aislada, sin embargo, no son tradicionalmente consideradas subtipos de la MCH (Figura 1).

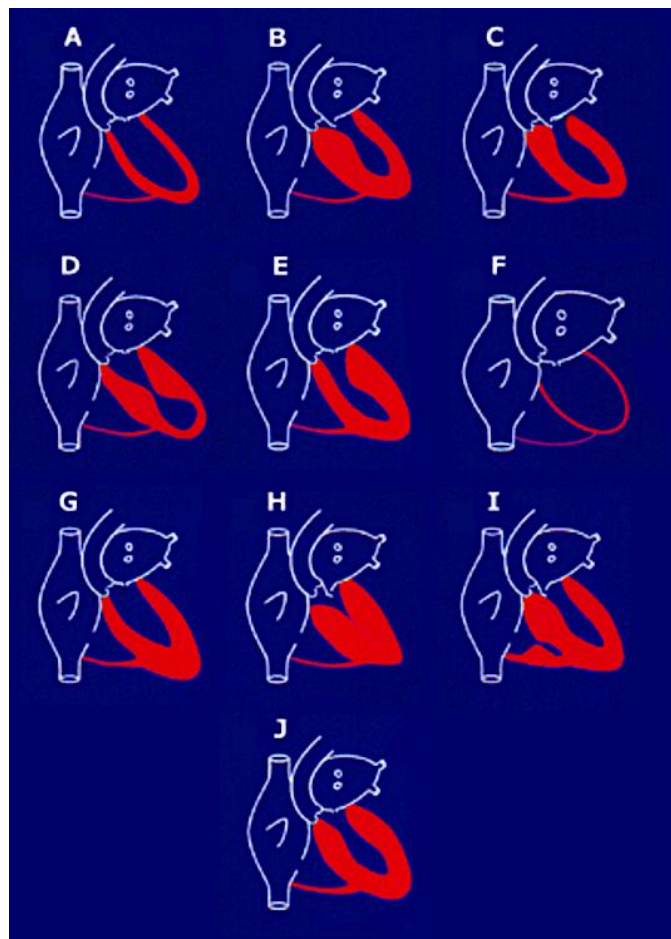


Figura 1. Morphologic variants of MCH. ((A) Normal LV wall thickness. (B) ASH. (C) Sigmoid septum, which is more common in older adults. (D) Midcavity hypertrophy associated with midcavity obstruction. (E) Predominantly free wall hypertrophy, an unusual pattern in HCM. (F) LV wall thinning (associated with low LV ejection fraction) and biatrial enlargement. (G) Predominantly apical LV hypertrophy. (H) Severe concentric hypertrophy with cavity obliteration. (I) Biventricular hypertrophy. (J) Mild to moderate symmetric hypertrophy.

## Epidemiología

La MCH es la miocardiopatía más común. Su epidemiología ha cambiado gracias a una mayor conciencia y disponibilidad de herramientas de diagnóstico avanzadas. El número de diagnósticos ha aumentado constantemente en todo el mundo durante los últimos 40 años <sup>(4)</sup>, es así, que su prevalencia clínica estimada es de 1: 200 a 1: 500 en la población general, identificada en todo el mundo en al menos 125 países de todos los continentes y es responsable de una morbilidad y mortalidad significativas en pacientes de todas las edades <sup>(4)</sup>. Esta prevalencia es similar en diferentes regiones del mundo, con ligeras variaciones en la presentación clínica entre diferentes grupos étnicos.

En cuanto a la distribución por edad y género, la MCH, afecta a ambos sexos, pero los hombres son diagnosticados con mayor frecuencia, posiblemente debido a una mayor manifestación de síntomas o a un patrón de hipertrofia más marcado. La MCH puede presentarse a cualquier edad, aunque, la mayoría de los diagnósticos se realizan en jóvenes adultos. Sin embargo, la enfermedad puede ser subclínica y diagnosticarse más tarde en la vida. En una encuesta nacional italiana realizada en el 2002, con 1677 pacientes con MCH, se encontró que la edad en el momento del diagnóstico de MCH aumentó de un promedio de 36 años antes de 1982 a 44 años después de 1992 <sup>(5)</sup>. Posteriormente, datos de Estados Unidos, han confirmado que la edad promedio de los pacientes con MCH conocida hoy cae en la quinta década de la vida. De igual manera, el Sarcomeric Hypertrophic Cardiomyopathy Associated Registry (SHARe), la edad promedio en el momento del diagnóstico de MCH después de 2010 fue de  $51 \pm 16$  años, y las mujeres eran consistentemente mayores que los pacientes masculinos <sup>(5)</sup>.

## Etiología

Según la etiología básica de la MCH, durante 30 años, se ha atribuido en gran medida a variantes en genes individuales que codifican proteínas del sarcómero cardíaco, con la implicación de que la MCH es fundamentalmente una enfermedad genética con un patrón de herencia autosómica dominante. Se han identificado mutaciones en más de 30 genes, la mayoría de los cuales codifican proteínas del sarcómero, como la cadena pesada de la beta-miosina y la proteína C de unión a la miosina. Aproximadamente el 60-70% de los casos familiares tienen una mutación identificable en estos genes,

mientras que el 30-40% de los casos pueden ser esporádicos, sin una mutación claramente identificable <sup>(5)</sup>.

**La hipótesis monogénica** ha sido ampliamente utilizada para explicar la etiología de esta enfermedad, la cual sugiere que la MCH es causada principalmente por mutaciones en genes únicos que codifican proteínas del sarcómero, lo que se conoce como una enfermedad mendeliana o monogénica. Se basa en estudios genéticos de linfocitos de pacientes con MCH clínicamente establecida. Estos estudios han identificado más de 2,000 variantes en 8 genes clave que codifican proteínas contráctiles del sarcómero cardíaco y de la banda Z, siendo MYH7 y MYBPC3 <sup>(4)</sup> <sup>(6)</sup>. Los más comunes, representando más del 90% de las variantes patogénicas <sup>(4)</sup>. Recientemente, se han encontrado variantes menores que alteran proteínas, tanto sarcoméricas como no sarcoméricas, que se asocian con la MCH y, en algunos casos, se consideran patogénicas, lo que añade complejidad a la heterogeneidad molecular de la enfermedad. Estas observaciones proponen que la MCH podría no ser exclusivamente una enfermedad sarcomérica.

La clasificación de variantes genéticas en la MCH es probabilística, lo que puede generar incertidumbre y errores en el diagnóstico. Aunque la investigación durante las últimas tres décadas se ha centrado en variantes genéticas únicas del sarcómero, nuevas evidencias sugieren que esta condición podría no ser exclusivamente monogénica, reconociéndose como una visión limitada, ya que presenta una etiología multifactorial. Se descubrió que la MCH resulta de una combinación tanto de factores genéticos y no genéticos, y que no se puede atribuir únicamente a problemas en el sarcómero. Por ende, es necesario adoptar una perspectiva más amplia que incluya métodos modernos, como la medicina de redes y la genética funcional, para comprender mejor la etiología de la MCH.

### Fisiopatología

No se debe restar importancia al importante papel del contexto genético en la MCH. La distribución y cantidad de la hipertrofia en pacientes con MCH puede estar relacionada con la mutación genética subyacente. Un estudio comparó pacientes con mutaciones de filamentos gruesos y delgados, estos últimos tuvieron significativamente menos hipertrofia, y se producía en una ubicación atípica, no en el tabique basal/pared anterior, y tenían menos probabilidades de tener obstrucción del tracto de salida del VI <sup>(2)</sup>.

Lleva del nombre de MCH familiar de aparición temprana aquella que resulta de defectos en los genes de la cadena pesada de beta miosina, troponina T cardíaca y alfa tropomiosina en más del 45 por ciento de los casos <sup>(2)</sup>, la aparición de MCH en pacientes mayores se asocia con mutaciones en los

genes de la proteína C de unión a miosina cardíaca, troponina I y cadena pesada de alfa miosina <sup>(2)</sup>. Se reconoce, además, como enfermedad de aparición tardía, la HVI que se desarrolla entre los 20 y los 50 años y no en la infancia o adolescencia como suele ser normalmente, y se observó por primera vez en pacientes con mutaciones en la proteína C fijadora de miosina cardíaca. Sin embargo, este es un punto de vista reduccionista y susceptible a errores al momento de explicar una enfermedad tan compleja como la MCH y es crucial ver todas las aristas que la engloban.

La evidencia de la hipótesis causal poligénica de la MCH parece socavar la propuesta monogénica clásica. Se sugirió que una cantidad de variables no genéticas, ambientales o de estilo de vida contribuyen al desarrollo del fenotipo de la MCH y fisiopatología, incluido el género, la raza, la obesidad y la presión arterial. Es así que, el espesor de la pared se debe a la hipertrofia de los miocitos y al ampliado de espacio extracelular y matriz intersticial (colágeno) <sup>(2)(4)</sup>. La expansión de esta matriz parece estar mediada por la angiotensina II. Se observó en un estudio con modelos genéticos de MCH en ratones en los que el aumento de la fibrosis intersticial fue atenuado por un bloqueador del receptor de angiotensina II <sup>(2)</sup>.

Se encontró que, en personas sin mutaciones genéticas, un aumento de al menos 11 mm Hg en la presión arterial diastólica incrementa más de 4 veces el riesgo de desarrollar MCH <sup>(4)</sup>. Esto indica que la hipertensión es un factor de riesgo y es clave en el desarrollo de la MCH en personas sin predisposición genética. Reportando nuevamente un fenotipo común de MCH que es independiente de las variantes del gen sarcómero. En otro estudio se utilizó la **secuenciación de ARN** en pacientes que se sometieron a una cirugía para extirpar parte de su tejido cardíaco. Se identificaron más de **2200 fragmentos de ARN** alterados en los pacientes con MCH, lo que demuestra la complejidad molecular de esta enfermedad, se estudió las interacciones entre proteínas, revelando diferencias importantes entre pacientes. También se descubrieron **28 grupos funcionales** de interacciones entre proteínas, muchas relacionadas con la inflamación, el estrés oxidativo y la falta de oxígeno. Sorprendentemente, las proteínas del sarcómero, que se pensaban causantes de la MCH, fueron muy poco comunes, representando menos del **0.1%** <sup>(4)</sup> de todas las interacciones lo que cuestiona su papel principal en la enfermedad.

Es importante resaltar que, dentro de la MCH, está aquella que presenta obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI) llamada MCHo, que se identifica en alrededor de 2/3 de pacientes con MCH <sup>(6)</sup> y está causada por el movimiento anterior sistólico del aparato mitral al tabique hipertrófico. Las fuerzas que actúan a través de la válvula mitral tiran de sus valvas hacia el tabique

basal, lo que lleva a la OTSVI y al defecto de cierre de las valvas mitrales, resultando en regurgitación y lleva ese nombre porque la dinámica del flujo sanguíneo se ve afectada.

## Clínica y formas clínicas

Los signos y síntomas de la MCH, inducidos por OTSVI, alteración de la función miocárdica, bradiarritmias, taquiarritmias o alteración del llenado debido a disfunción diastólica, son variables y no existe una gran correlación entre la presencia o magnitud de la OTSVI, el grado de hipertrofia del VI y los síntomas. Ciertos pacientes con obstrucción grave del tracto de salida del VI (TSVI) son asintomáticos durante muchos años, mientras que otros sin obstrucción del TSVI pueden tener limitaciones importantes. Algunos otros, inicialmente presentan síntomas debido a la obstrucción y conforme avanza la enfermedad miocárdica, el corazón puede agrandarse, la obstrucción disminuye y los síntomas se deben principalmente a disfunción sistólica y/o diastólica <sup>(1)</sup>.

Aquellos pacientes con MCH que no son asintomáticos, desarrollan uno o más de los siguientes síntomas:

- Disnea de esfuerzo
- Palpitaciones (aumenta con la edad)
- Fatiga
- Dolor torácico atípico o anginoso.
- Presíncope y síncope, particularmente de esfuerzo <sup>(1)</sup>.

La cantidad y distribución de la hipertrofia en pacientes con MCH puede estar relacionada con la mutación genética subyacente. En un estudio que comparó pacientes con mutaciones en filamentos gruesos y delgados, se encontró que aquellos con mutaciones en filamentos delgados presentaban menos hipertrofia, en áreas menos comunes del corazón, y menos obstrucción del tracto de salida. Aunque no hubo diferencias en la tasa de arritmias o muerte súbita, los pacientes con mutaciones en filamentos delgados eran más propensos a desarrollar insuficiencia cardíaca grave <sup>(2)</sup>.

## Diagnóstico y Criterios diagnósticos

Esta patología lleva estudiándose varias décadas y aún no se cuenta con una guía o escala específica para su manejo temprano. Sin embargo, para un diagnóstico idóneo, se debe tener en cuenta la historia

clínica y síntomas del paciente. Existe un hallazgo auscultatorio clásico de la MCH es un soplo de eyección sistólico que se escucha mejor entre el ápex y el borde esternal izquierdo, que aumenta con cualquier maniobra que disminuya la precarga o la poscarga <sup>(6)</sup>. La OTSVI suele combinarse con el soplo de regurgitación mitral que se puede escuchar en el ápex y la axila <sup>(6)</sup>. Asimismo, se debe identificar la mutación genética relacionada con la MCH que respalda el diagnóstico, sin embargo, esta no es suficiente por sí sola.

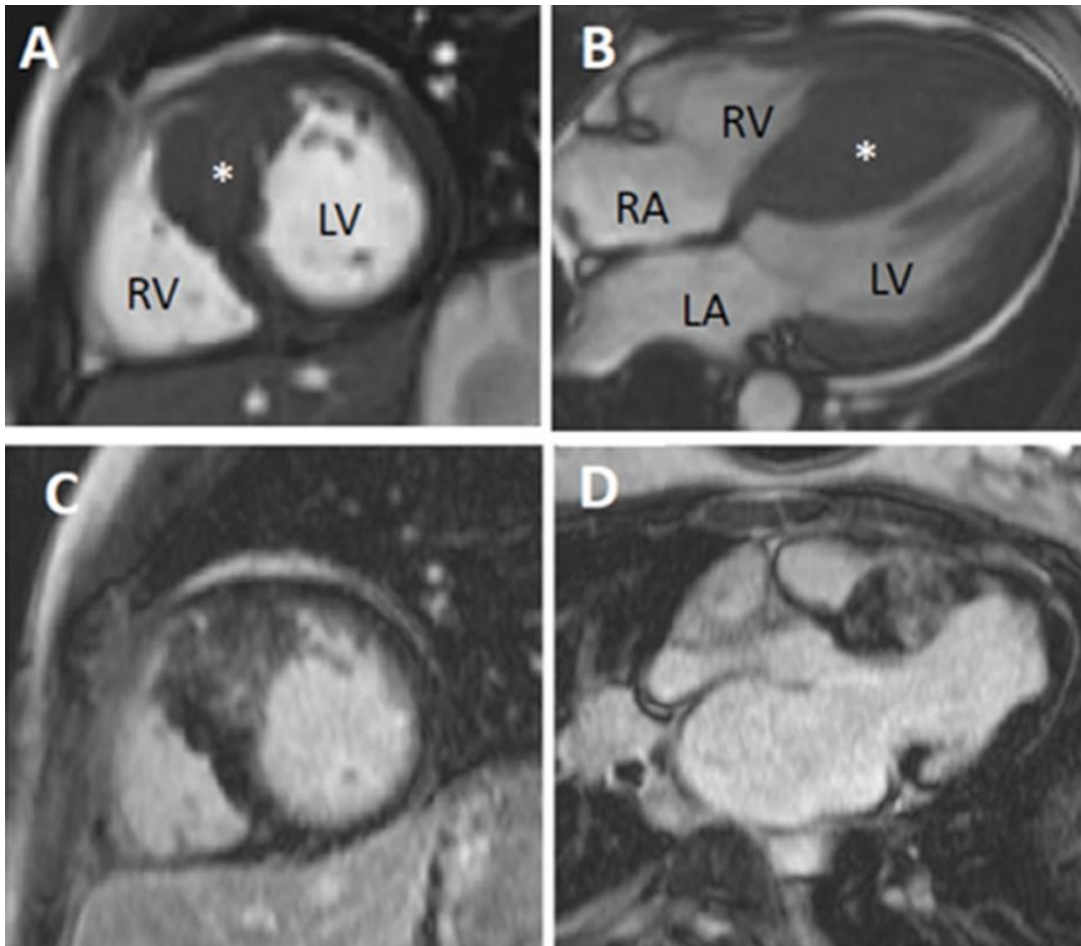
En cuanto a los métodos diagnósticos por imágenes, se debe realizar un electrocardiograma (ECG) en todos los pacientes, ya que es la prueba de diagnóstico de rutina más sensible en el contexto de MCH, solo un 5-10% <sup>(6)</sup> de pacientes mostrarán un ECG normal en el momento de la presentación. El ECG en la MCH puede mostrar anomalías como una onda P atípica, ondas Q prominentes y desviación del eje a la izquierda. Ondas T profundas e invertidas en las derivaciones precordiales pueden sugerir variantes medioventriculares o apicales de la MCH. Aunque esta prueba es sensible, carece de especificidad, por lo que un resultado normal debe llevar a realizar estudios adicionales.

La **ecocardiografía** tiene la capacidad de inducir gradientes lábiles fisiológicos del flujo de salida del VI, lo que es mucho mejor a la provocación farmacológica y es un respaldo en el diagnóstico, especialmente si hay un gradiente de presión significativo  $>30$  mmHg <sup>(7)</sup>. Recientemente la resonancia magnética cardiovascular (RMC) adquirió importancia en el diagnóstico no invasivo debido a su capacidad de imagen tomográfica de alta resolución. La RMC permite cuantificar el realce tardío con gadolinio (RTG), marcador de fibrosis del miocardio. En una revisión sistémica del RTG en pacientes con MCH, el 60 por ciento de los pacientes tenía RTG y tuvieron una mortalidad total significativamente mayor. Este método es relevante para la estratificación de riesgo en la MCH, e identificar la progresión de la enfermedad a la fase terminal <sup>(2)</sup> <sup>(6)</sup> (Figura 2).

El grosor de la pared del VI es otro punto crucial como criterio diagnóstico. Se han establecido umbrales diagnósticos que no dependen de la técnica de imagen utilizada, siendo el criterio en adultos un grosor de  $\geq 15$  mm <sup>(6)</sup> en uno o más segmentos. Sin embargo, es crucial destacar que, en familiares de un caso índice, la presencia de una mutación genética no es suficiente por sí sola para diagnosticar MCH.

Son útiles las **pruebas de esfuerzo o utilizar un Holter de 24 horas (dispositivo que registra la actividad eléctrica del corazón), para** detectar complicaciones como arritmias, síncope o riesgo de muerte súbita <sup>(7)</sup>. En pacientes con disnea posprandial, son informativas las pruebas realizadas poco

después de una comida al provocar obstrucción. En este caso, la maniobra de Valsalva puede servir como prueba para identificar obstrucción provocable cuando las velocidades de salida superan los 3 m/s<sup>(7)</sup> y la obstrucción del flujo sea evidente.



Vindas Porras J, et al. Miocardiopatía Hipertrófica. Rev Cienc Esc Med. 2020;10(3):55-63.

Figura 2. Imagen de un corazón con MCH mediante el uso de RMC. A. Eje corto que muestra HVI asimétrica. B. Vista de cuatro cámaras. C. Realce tardío con gadolinio que muestra fibrosis en parches de un área hipertrofiada. D. Vista de un eje largo.

### Diagnóstico diferencial

Se puede pensar en diagnósticos diferenciales según las enfermedades que también causen HVI.

Las causas más comunes son:

- ⇒ Hipertensión
- ⇒ Estenosis aórtica
- ⇒ Cardiomiopatía restrictiva
- ⇒ Cardiomiopatía dilatada
- ⇒ Cardiopatía isquémica
- ⇒ Arritmias

En una minoría, la HCM puede coexistir con alguna de ellas <sup>(1)</sup>.

Entre las causas menos comunes están:

- ⇒ Enfermedad de Fabry
- ⇒ Miocardiopatías metabólicas

La enfermedad de Fabry, una enfermedad recesiva por almacenamiento de glicolípidos ligada al cromosoma X. Aunque la enfermedad de Fabry multisistémica clásica es rara, la afectación cardíaca aislada puede ser común en pacientes con HVI concéntrica. Las miocardiopatías metabólicas son más infrecuentes, las mutaciones alteran el metabolismo del glucógeno en el corazón y otros órganos. Las dos miocardiopatías metabólicas por almacenamiento miocárdico más comunes son PRKAG2 y LAMP2 <sup>(1)</sup>.

## Tratamiento farmacológico

En cuanto al tratamiento farmacológico de la MCH, se incluye betabloqueadores como primera línea de manejo. El inotropismo negativo reduce la obstrucción dinámica del TSVI, mientras que el cronotropismo negativo prolonga la diástole que mejora el llenado ventricular y mitiga la taquicardia mediada por adrenérgicos. En conjunto, estos efectos minimizan el desbalance isquémico entre oferta y demanda de oxígeno <sup>(8) (9)</sup>.

Los antagonistas de los receptores de calcio no dihidropiridínicos pueden ser una alternativa a los betabloqueadores si hay efectos secundarios importantes. Es posible utilizar estos dos tipos de medicamentos juntos, aunque puede incrementar el riesgo de bloqueo auriculoventricular de alto grado y disfunción del nódulo sinusal <sup>(9)</sup>. La disopiramida, un antiarrítmico de Clase 1a con efectos inotrópicos negativos <sup>(9)</sup>, puede administrarse sola o en combinación con otros tratamientos, pero su inicio requiere hospitalización para controlar los efectos proarrítmicos del fármaco. Los

vasodilatadores arteriales y venosos incluidos los nitratos, los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 y los digitálicos, pueden exacerbar la OTSVI y deben evitarse <sup>(6)</sup>.

En pacientes con MCH obstructiva que no responden al tratamiento médico, está indicada la terapia de reducción septal, preferentemente la miectomía quirúrgica o ablación septal con alcohol, consiste en la escisión del músculo septal, dando como resultado un aumento del tracto de salida para el VI, disminuyendo o eliminando por completo la OTSVI. Hay maniobras farmacológicas que reducen el volumen del VI, vasodilatación inducida por nitratos y aquellas que aumentan la contractilidad, como la dobutamina, están relacionadas con un incremento en la OTSVI <sup>(6)</sup>.

Por el contrario, en la MCH no obstructiva, no hay obstrucción del flujo de sangre del VI, aunque se presenta una alteración en la relajación ventricular y disfunción diastólica, aspectos que son fundamentales en la fisiopatología de esta forma de la enfermedad.

En resumen, el primer paso fundamental en el tratamiento implica diferenciar a los pacientes sintomáticos con OTSVI, para quienes el objetivo es mejorar los síntomas mediante fármacos, miectomía o ablación septal con alcohol. Y pacientes sintomáticos sin OTSVI, donde el enfoque se centra en tratar factores asociados como arritmias, reducir las presiones de llenado del ventrículo izquierdo y manejar la angina si está presente. Aquellos con disfunción progresiva del ventrículo izquierdo que no responde al tratamiento médico pueden ser considerados para trasplante cardíaco.

### Tratamiento no farmacológico

En términos generales, todos los pacientes con OTSVI deben evitar la deshidratación y el consumo excesivo de alcohol, y mantener un peso saludable. Además, la OTSVI varía según las condiciones de carga y la contractilidad del corazón, por lo tanto, existen maniobras fisiológicas que reducen el volumen del VI, como la maniobra de Valsalva, o cambiar de una posición en cuclillas a erguida <sup>(9)</sup>. Es fundamental mantener un control estricto de los factores de riesgo antes descritos, al igual que una dieta baja en sodio que controle (en caso de que ya exista), o evite complicaciones como la hipertensión. Importante realizar actividades físicas de bajo impacto como natación o caminar y prevenir esfuerzos extenuantes.

Los pacientes con MCH asintomáticos pueden tratarse con estrecha observación clínica y no requieren tratamiento farmacológico <sup>(10)</sup>.

### Bibliografía

1. Marlon M. Hypertrophic cardiomyopathy: Clinical manifestations, diagnosis, and

- evaluation. UpToDate. 2024 Agosto.
2. Marlon M. Hypertrophic cardiomyopathy: Natural history and prognosis. UpToDate. 2024 Agosto.
  3. Bolaño Gómez CA. Miocardiopatía hipertrófica apical : una variante subdiagnosticada Buenos Aires: UAI; 2023.
  4. Maron B, Wang RS, Carnethon M, Rowin E, Loscalzo J, Maron B, et al. What Causes Hypertrophic Cardiomyopathy? Am J Cardiol. 2022 Septiembre 15; 179: p. 74-82.
  5. Canepa M, Fumagalli C, Tini G, Vincent-Tompkins J, Day , Ashley E, et al. Temporal Trend of Age at Diagnosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2020 Septiembre; 13(e007230).
  6. Vindas Porras J, Segura Villalobos Y, Ureña García S, Rojas Ugalde L. Miocardiopatía Hipertrófica: una condición estudiada por más de medio siglo que aún no cuenta con una guía detallada de intervención en caso de un diagnóstico temprano. Rev Clin Esc Med. 2020 Octubre; 10(3).
  8. Maron M. Hypertrophic cardiomyopathy: Management of patients with outflow tract obstruction. UpToDate. 2024 Julio 31.
  9. Norambuena F, Jalil J. Nuevos tratamientos farmacológicos para la miocardiopatía hipertrófica: foco en inhibidores de miosina. Rev Chil Cardiol. 2024 Abril; 43(1).
  10. Maron M. Hypertrophic cardiomyopathy: Management of patients without outflow tract obstruction. UpToDate. 2024 Mayo 20.
  11. Barry J. Maron MYD,RAN,PS,HR,JAT,EJR,MSM,aMVS. Diagnosis and Evaluation of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2022 Febrero; 79(4).

## CAPITULO V

### NEONATOLOGIA SEPSIS NEONATAL

*\*Dr. Renato Matías Torres Montaña*

#### RESUMEN

La sepsis neonatal es causa importante de morbilidad y mortalidad. La Organización Mundial de la Salud reporta que anualmente mueren 2,4 millones de bebés durante el primer mes de vida, siendo la sepsis neonatal una de las principales causas. El objetivo es actualizar en el diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal. En esta investigación se realizó una revisión de la literatura para sintetizar hallazgos relevantes sobre sepsis neonatal, que se define como afección sistémica, caracterizada por cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas, como respuesta desregulada a la infección. La sepsis neonatal precoz se relaciona con factores de riesgo maternos y los microorganismos causantes son del tracto genitourinario materno, mientras que la tardía es causada por gérmenes intrahospitalarios, en neonatos con estancia hospitalaria prolongada y sometidos a procedimientos invasivos. Los signos y síntomas de sepsis neonatal son inespecíficos, lo que hace difícil su diagnóstico, se recomienda identificar factores de riesgo y evaluación clínica minuciosa. Los establecimientos de salud deben realizar vigilancia epidemiológica de gérmenes más frecuentes y sensibilidad antibiótica, para garantizar tratamiento antibiótico adecuado.

**Palabras Clave:** *sepsis neonatal, recién nacido, meningitis, bacteriuria*

#### DEFINICION

La sepsis neonatal es una afección sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico, caracterizado por cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas, como respuesta desregulada a la infección en los primeros 28 días de nacido o 44 semanas de edad postnatal en los recién nacidos prematuros.<sup>1-2</sup>

De acuerdo al tiempo del inicio de los síntomas la sepsis se clasifica en: a) Sepsis neonatal precoz (SNP) es la que se presenta antes de las 72 horas de nacido, se transmite en el parto y se considera de transmisión vertical. b) Sepsis neonatal tardía (SNT) se presenta a las 72 horas o más de nacido y es

de transmisión horizontal, se atribuye a organismos adquiridos del ambiente hospitalario o de la comunidad.<sup>2-4-7</sup>

La sepsis neonatal representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. La OMS reporta que, a nivel mundial murieron 2,4 millones de bebés durante el primer mes de vida en el año 2019, siendo una de las causas más frecuentes las infecciones.<sup>1</sup>

Los profesionales de la salud a cargo del cuidado neonatal deben siempre estar alertas para sospechar el diagnóstico de sepsis e iniciar el tratamiento adecuado y oportuno, cuidando de no tratar innecesariamente cuando la posibilidad de sepsis es remota.

Debido a los signos y síntomas clínicos inespecíficos es difícil hacer el diagnóstico de sepsis neonatal, por lo que es necesario una historia clínica materna y perinatal minuciosa, identificar los factores de riesgo y realizar estudios de laboratorio que ayuden al diagnóstico.<sup>2</sup> Por otro lado, justamente por su cuadro clínico inespecífico, muchas otras patologías neonatales podrían simular una sepsis y se deben tener en cuenta para realizar un diagnóstico diferencial.<sup>2</sup>

El diagnóstico de sepsis es complicado, lo que predispone al uso excesivo de antibióticos, hospitalizaciones innecesarias, resistencia a los antibióticos, separación de la madre y su hijo, disminución de la lactancia materna exclusiva y expone al neonato a infecciones intrahospitalarias.

## ETIOLOGIA

La etiología de la sepsis neonatal varía según la presentación, precoz o tardía. En los países de altos ingresos los microorganismos predominantes son las bacterias grampositivas, tanto en la sepsis precoz como en la tardía. Sin embargo, en los países de bajos ingresos predominan los gérmenes gramnegativos y esto está en relación a las condiciones sanitarias de los países.<sup>8</sup>

La SNP es causada por microorganismos del tracto genitourinario de la madre, se adquiere en el periparto, antes o durante el parto, ya sea por transmisión transplacentaria, por el ascenso de gérmenes a través de la vagina o por diseminación hematológica en madres con bacteremia o viremia. Además, el neonato puede infectarse durante su paso por el canal del parto. La Red Americana de Neonatología reporta que la SNP es causada por microorganismos grampositivos (62%) siendo el más frecuente *Streptococcus agalactiae*. Y microorganismos gramnegativos (37%), con *Escherichia coli* como más

frecuente. La infección por *Listeria* tiene alta mortalidad y se asocia con antecedentes de líquido amniótico teñido de meconio en partos prematuros.<sup>9</sup>

La sociedad iberoamericana de neonatología (SIBEN) señala que los patógenos más comunes son principalmente la *Escherichia Coli* y otros Gram negativos y el *Estreptococo beta hemolítico del grupo B*. En un estudio realizado en un hospital público de México, se encontró que la incidencia de SNP fue de 4,7 eventos por 1.000 RN vivos. El 72% de las bacterias aisladas correspondió a bacilos gramnegativos, las más frecuentes *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.<sup>11</sup>

La SNT ocurre en neonatos que requieren hospitalización prolongada y procedimientos invasivos, siendo los microorganismos más comunes los adquiridos en el ámbito hospitalario. En países desarrollados se reporta que 70%-79% de los microorganismos son grampositivos, siendo *Staphylococcus coagulasa negativo (CoNS)* el más frecuente. Los microorganismos gramnegativos constituyen el 19%-25% del total, *Escherichia coli* es el más común. Los hongos se encuentran en el 5%-6% de los casos de sepsis neonatal tardía.<sup>2-9</sup> La meningitis es más frecuente en la SNT que en la precoz, la sepsis o meningitis por *S. aureus* tiene una alta mortalidad (hasta un 25%). *Candida spp* (más comúnmente *C. albicans* y *C. parapsilosis*) son responsables de casi todas las infecciones fúngicas.<sup>9</sup>

## Fisiopatología

El sistema inmunitario innato incluye el epitelio, citocinas, neutrófilos, monocitos, macrófagos, células dendríticas y el sistema del complemento. La piel y las membranas epiteliales de los tractos respiratorio y gastrointestinal proporcionan una barrera física para proteger contra la entrada de patógenos. El sistema inmunitario innato del neonato es inmaduro, lo que aumenta el riesgo de sepsis.

14

Si la función de barrera local se ve comprometida, las células centinelas inmunitarias reconocen a los patógenos e inician una respuesta inmunológica. Este proceso se desarrolla mediante la activación de receptores tipo Toll. El lipopolisacárido (endotoxina) de las bacterias gramnegativas es el patrón molecular asociado a patógenos prototípico y un mediador clave de la inflamación sistémica.<sup>15</sup>

Durante la sepsis y el choque séptico se produce elevación de citocinas proinflamatorias, incluyendo interleucina, interferón gamma ( $IFN-\gamma$ ) y factor de necrosis tumoral alfa. La producción de citocinas

proinflamatorias conduce a la activación de células endoteliales, incluida moléculas de adhesión celular que facilitan el reclutamiento de leucocitos y la diapédesis, activan el complemento y las cascadas de coagulación, con la generación de microtrombos. Posterior a la respuesta proinflamatoria a la infección, sigue una fase de inmunosupresión caracterizada por anergia, linfopenia e infecciones secundarias.<sup>14-15</sup>

El complemento es muy importante en la inmunidad innata temprana, facilita la muerte de bacterias mediante opsonización y actividad microbicida directa. Los neonatos, en particular los muy prematuros, presentan bajos niveles de proteínas del complemento entre el 10% al 80% de los niveles normales de los adultos lo que origina una disminución del reclutamiento celular, fagocitosis y lisis celular.

La isquemia tisular ocurre debido a un desajuste entre el suministro de oxígeno y la demanda tisular. Además, la disfunción mitocondrial puede provocar una hipoxia citopática. La disfunción orgánica múltiple se asocia con un alto riesgo de muerte y coagulación intravascular diseminada, que se caracteriza por microtrombosis y hemorragia.

El medio más importante de defensa celular innata temprana contra la invasión bacteriana en neonatos es el neutrófilo. Los neutrófilos neonatales presentan déficits cuantitativos y cualitativos en comparación con las células adultas. La neutropenia, disminución de la diapédesis y apoptosis tardía son tres aspectos de la función de los PMN con especial relevancia para la sepsis neonatal grave y el choque séptico.<sup>14-15</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

En zonas como América Latina, la incidencia de sepsis es alta (2,2 a 8,6 por cada 1.000 recién nacidos vivos). En el Perú, la sepsis neonatal constituye la segunda causa de muerte neonatal (21,77%, 2016), luego de la prematuridad (28,47%). Según un estudio realizado en un hospital público en los años 2016 y 2017, la incidencia acumulada de sepsis temprana con cultivos positivo, es de 2,98 por cada 1000 nacidos vivos (2016) y 4,7 (2017).<sup>16</sup> Otro estudio reporta una incidencia de sepsis neonatal de 4,17 /1000 nacidos vivos.<sup>12</sup> No se existe reporte a nivel nacional en nuestro país Ecuador.

## Factores de riesgo

## Sepsis neonatal precoz

La historia clínica materna nos brinda información importante acerca de la exposición a enfermedades infecciosas y los factores de riesgo obstétricos. La infección invasiva materna durante el parto o 24 horas antes o después del parto, como sepsis o piolonefritis, es un factor muy importante, la colonización materna por *Streptococcus agalactiae*, sin profilaxis antibiótica intraparto, aumenta en 25 veces el riesgo de SNP, la rotura de la membrana amniótica mayor a 18 horas, aumenta cuatro veces más probabilidades de tener una SNP, la fiebre intraparto mayor de 38°C, la presencia de corioamnionitis en la madre, la infección del tracto urinario en la madre sin tratamiento, especialmente durante el tercer trimestre de gestación y la labor de parto y en caso de gestación múltiple, infección sospechada o confirmada en el otro bebé.<sup>2,9,17,18</sup>

## Sepsis neonatal tardía

Los neonatos prematuros con hospitalizaciones prolongadas, están expuestos a organismos ambientales que pueden ser patógenos para aquellos con un sistema inmunológico inmaduro. La contaminación de las manos es la fuente más común de infecciones posnatales en los neonatos hospitalizados, por lo que se debe recalcar la importancia de la higiene de las manos, la alteración de barreras naturales: lesiones y laceraciones de la piel y las mucosas pueden ser una puerta de entrada para la invasión bacteriana, el uso prolongado de catéteres centrales, la nutrición parenteral, múltiples procedimientos invasivos, la ventilación mecánica prolongada, el uso prolongado de antibioticoterapia empírica para la SNP durante más de cinco días, altera la microbiota y aumenta la incidencia de SNT, especialmente en unidades con escaso uso de leche materna y prescripción excesiva de cefalosporinas de tercera generación, así mismo aumenta el riesgo de resistencia bacteriana.<sup>2,4,9,17,19</sup>

## Cuadro clínico

### Sepsis neonatal precoz:

Los signos clínicos en estadios iniciales no son específicos, e incluyen: dificultad respiratoria, taquipnea o apnea, alteración del comportamiento, respuesta o tono muscular, signos de encefalopatía, alteración de la alimentación, intolerancia, vómitos, distensión abdominal, inestabilidad térmica, menos de 36° C o mayor a 37,8° C, llenado capilar lento, taquicardia o bradicardia. Se deben identificar los signos clínicos que se asocian con alta probabilidad de sepsis como dificultad

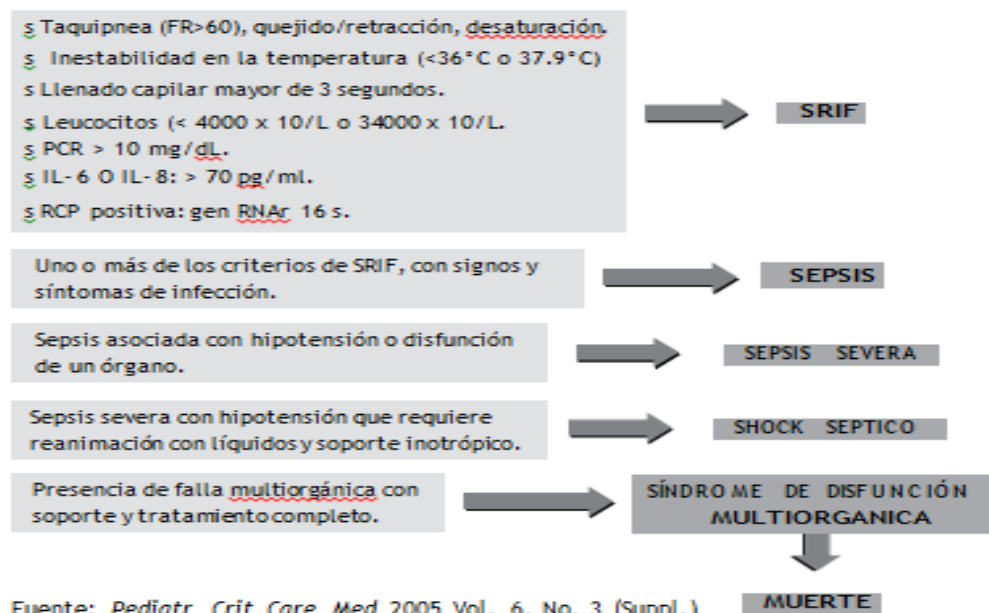
respiratoria que inicia después de 4 horas del nacimiento, necesidad de ventilación mecánica en bebé de término, convulsiones y signos de choque.<sup>2, 4, 5,9</sup>

Sepsis neonatal tardía:

Los cultivos de sangre y líquido cefalorraquídeo se han considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis, sin embargo, la tasa de positividad es bastante baja, se reporta el 26% de cultivos positivos y el 21% tiene sepsis clínica con probable infección[10]. La baja positividad de los cultivos se justifica por el uso de antibióticos en las madres durante el parto, el volumen pequeño de la muestra de sangre y porque la bacteriemia en los neonatos es baja o intermitente.<sup>3,20</sup>

Suele ser de inicio súbito y no específico. Aumento de la dificultad respiratoria, desaturación, aumento del requerimiento de oxígeno y apnea, letargia, intolerancia a la alimentación, inestabilidad térmica, llenado capilar lento, hiperglicemia, acidosis láctica, cianosis y choque, los ruidos intestinales pueden estar disminuidos, debido a un íleo funcional como consecuencia de la sepsis. El llanto agudo, movimientos anormales, opistótonos y fontanela tensa son características tardías de la meningitis neonatal.<sup>6</sup>

**Figura 1.** Respuesta inflamatoria fetal manifestada por dos o más de las siguientes:



Fuente: *Pediatr Crit Care Med* 2005 Vol. 6, No. 3 (Supl.)

## Diagnóstico

El diagnóstico de sepsis neonatal es complicado, debido a que los síntomas clínicos, especialmente en la etapa inicial, son muy difíciles de diferenciar de otras afecciones. Un neonato con signos y síntomas de sepsis requiere una evaluación rápida, la identificación de los factores de riesgo y el inicio del tratamiento con antibióticos. Las pruebas negativas no deben descartar la sepsis. Sin embargo, si son positivos, pueden ser útiles para respaldar el diagnóstico.<sup>9</sup>

## Exámenes complementarios

Para confirmar el diagnóstico y realizar el diagnóstico diferencial se debe solicitar:

- Hemocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) cuando se sospecha meningitis. Debe utilizarse medios de cultivo pediátricos y tomar por lo menos 1ml de sangre, para lograr mejores tasas de positividad. El resultado puede tenerse a las 36 – 48 horas. Siempre se debe realizar la punción lumbar (PL) como parte del estudio de la SNT, los neonatos con infecciones localizadas muy manifiestas como neumonía o enterocolitis necrotizante (NEC) se les podría exceptuar, así como los bebés en estado muy crítico y que no puedan tolerar el procedimiento.<sup>2-9</sup>
- Estudio de líquido cefalorraquídeo, la meningitis de inicio temprano es extremadamente infrecuente (0,01- 0,02 / 1 000 nacidos vivos). Por lo tanto, en la SNP no debería realizarse la PL de rutina; sin embargo, debe considerarse en caso de signos clínicos que sugieran meningitis o un hemocultivo positivo. El recuento normal de leucocitos en el LCR de todos los neonatos no infectados es inferior a 10 células/mm<sup>3</sup>, y más del 95% tiene recuentos inferiores a 20 células/mm<sup>3</sup>. Sin embargo, los niveles más altos se registran en la primera semana. La proteína en el LCR suele estar elevada, aunque no siempre y el nivel de glucosa en el LCR (normalmente del 70 al 80% del nivel sérico) por lo general desciende significativamente con la meningitis bacteriana pero también puede permanecer normal.<sup>9</sup>
- Proteína C reactiva (PCR) > 10 mg/l, tiene un mejor valor predictivo negativo. Se eleva como respuesta a un proceso inflamatorio entre las 12 a 24 horas, con un pico a las 48 horas después del inicio de la infección. La PCR puede aumentar en procesos inflamatorios no específicos como la asfixia, el síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial y la rotura prolongada de membranas.<sup>21-24</sup> La PCR se eleva más en la sepsis neonatal tardía, comparada con la temprana. La PCR de alta sensibilidad a un punto de corte de >140 ng/ml muestra una

sensibilidad de 97,06% y especificidad de 100%. Con VPP 100 y VPN de 93,7[20]. La PCR de alta sensibilidad es más sensible que la PCR convencional para el diagnóstico de sepsis.<sup>25</sup>

- La procalcitonina (PCT), es el biomarcador más confiable para la sepsis neonatal. Los niveles de procalcitonina son indetectables en individuos sanos, lo que demuestra su alto valor predictivo negativo. El punto de corte de 2,4 ng/ml tiene una alta especificidad y sensibilidad. La PCT puede elevarse en algunas condiciones no infecciosas, como asfixia perinatal, hipoxemia neonatal, dificultad respiratoria, falla hemodinámica, neumotórax y hemorragia intraventricular. Pero a pesar de estas limitaciones, la PCT tiene mayor exactitud diagnóstica que la PCR de alta sensibilidad, PCR cualitativa, e Interleucina-6 (IL- 6) para el diagnóstico de sepsis.<sup>23-24-26</sup>
- Hemograma con recuento leucocitario, la leucopenia tiene una baja sensibilidad ( 29%) pero alta especificidad (91%) para el diagnóstico de sepsis. Puede detectarse neutropenia o neutrofilia, la mortalidad es mayor cuando hay una falla en la respuesta de los neutrófilos. El valor normal máximo de la relación I / T es 0,16 durante las primeras 24 h de vida, 0,14 a las 48 h, 0,13 a las 60 h hasta los 5 días de edad y 0,12 hasta el final del primer mes. La relación I / T >0,2 es un marcador útil de infección, con un alto valor predictivo negativo. La asociación de leucopenia, neutropenia e I/T >0,2 tienen una baja sensibilidad, alta especificidad y alto valor predictivo negativo para el diagnóstico de sepsis. Otra característica que sugiere infección es la presencia de granulaciones tóxicas en los neutrófilos.<sup>9</sup>

La muestra para el urocultivo puede ser tomada por tres métodos, por catéter uretral, punción supapúbica y bolsa colectora estéril, este último no se recomienda porque tiene el 46% de probabilidad de contaminación, mientras que los otros métodos varían entre 9 – 12%. La punción suprapúbica es el método con menor probabilidad de contaminación.<sup>28,31-33</sup>

El diagnóstico de ITU se realiza con el crecimiento de cualquier número de UFC/ml para un solo germen patógeno en muestras tomadas por punción suprapúbica o  $\geq 10\ 000$  UFC/ml para muestras tomadas por catéter uretral, cuando se acompaña de un análisis de orina con piuria, definida como más de 5 leucocitos en campo de gran aumento de orina, o utilizando el método mejorado en el que los leucocitos se cuentan utilizando un hemocitómetro en orina sin centrifugar, se considera  $>10$  leucocitos/ml. O la presencia de signos clínicos de infección o marcadores de laboratorio alterados como PCR, hemograma. Otros parámetros del examen de orina como los nitritos y la esterasa leucocitaria no son de ayuda en el diagnóstico de UTI en los neonatos, probablemente debido a la

micción frecuente de los neonatos no permite que se desarrollen estas sustancias. Para neonatos asintomáticos y con análisis de orina normales, se debe considerar  $\geq 50\ 000$  UFC/ml para muestras tomadas por catéter uretral.<sup>31-32-35</sup>

### Tratamiento no farmacológico

El tratamiento de la sepsis neonatal dependerá del estado clínico del paciente, mantener una temperatura corporal neutral, si se sospecha sepsis con compromiso intestinal, suspender la alimentación enteral e iniciar hidratación endovenosa, brindar asistencia respiratoria de ser necesario, monitorización de las funciones vitales y la glucosa sérica.<sup>9</sup> Si se trata de una sepsis intrahospitalaria y se sospecha de una infección por la vía venosa central, debería retirarse el catéter venoso central de inserción periférica. Los casos graves con choque e hipotensión deben tratarse de inmediato.

### Tratamiento farmacológico

**En términos generales la adecuada selección de un antibiótico está basada en:**

- \* EPIDEMIOLOGÍA LOCAL
- \* LA DE ADMINISTRACIÓN
- \*ADECUADA DOSIFICACIÓN
- \*PORCENTAJE DE UNIÓN A LAS PROTEÍNAS
- \*SITIO ANATÓMICO DEL COMPROMISO

Antibioticoterapia empírica:

Considerar el uso racional de antibióticos, iniciar el tratamiento posterior a la toma de hemocultivo, salvo si éste va a tardar horas en realizarse. Evitar el uso sistemático de antibióticos de última generación. Es importante monitorear dinámicamente la epidemiología local de sepsis neonatal y detectar gérmenes predominantes y sensibilidad antimicrobiana para garantizar un tratamiento antibiótico empírico adecuado. La terapia empírica debe guiarse por patrones de resistencia a los antimicrobianos de aislados bacterianos comúnmente detectados en la unidad de cuidados intensivos neonatales o en entornos comunitarios.

Dado que cada antibiótico tiene sus propios beneficios y efectos secundarios, se deben usar antibióticos de espectro reducido siempre que sea posible, y solo se deben indicar cuando se tenga una infección probable. Es importante iniciar el tratamiento antibiótico dentro de la primera hora de sospechada la infección y deben ser suspendidos tan pronto se descarta el diagnóstico de sepsis. Las dosis de los antibióticos más usados en neonatología, pueden variar de acuerdo a las diferentes recomendaciones de fuentes internacionales, la dosificación neonatal por peso y edad gestacional optimiza el uso de antimicrobianos.<sup>4-10</sup>

Para la SNP iniciar tratamiento con penicilina o ampicilina y un aminoglucósido, preferentemente gentamicina, la combinación de estas drogas tiene una buena cobertura para *Escherichia coli*. De preferencia iniciar con penicilina si se sospecha *Streptococcus agalactiae* y ampicilina en caso de *Listeria monocytogenes*. Evitar el uso de la cefotaxima, por el riesgo de desarrollar resistencia y su asociación con infecciones sistémicas por *Candida spp*, sin embargo, se recomienda su uso en caso de meningitis por su buena penetración al LCR y en casos críticos asociada a otros antibióticos.<sup>36-37</sup>

En la SNT intrahospitalaria iniciar la terapia empírica de acuerdo a los gérmenes más frecuentes de la institución. En el caso de SNT sin meningitis, iniciar tratamiento con flucloxacilina o vancomicina, asociada a aminoglucósidos como gentamicina o amikacina. Y en la sepsis adquirida en la comunidad iniciar con penicilina o ampicilina más un aminoglucósido y en casos críticos con meningitis bacteriana (si no se cuenta con un resultado de examen de coloración de Gram del LCR) se recomienda iniciar empíricamente con una triada antibiótica (penicilina, cefotaxima y aminoglucósido) e ir desescalando en las siguientes 24 a 48 horas según evolución clínica y resultados del cultivo del LCR y de sangre. En estos mismos casos críticos con meningitis bacteriana (si se cuenta con un resultado de examen de coloración de Gram del LCR), se indica iniciar empíricamente con penicilina o ampicilina más cefotaxima si se comprueba un resultado con morfología bacteriana a Gram positivo del LCR y aminoglucósido más cefotaxima si se comprueba un resultado con morfología bacteriana a Gram negativo del LCR. Cuando se sospecha *S. aureus* por acompañarse de infección de tejidos blandos se asocia aminoglucósidos, pero este último no debe prolongarse más de 72 horas por la sinergia de toxicidad renal.<sup>37</sup>

En la sepsis de transmisión vertical, la antibioterapia debe cubrir *S. agalactiae*, Enterobacterias (sobre todo *E. coli* y *klebsiella*) y *L. monocytogenes* (poco frecuente en nuestro medio). Ello se consigue con la asociación de ampicilina + aminoglucósidos, que tienen además acción sinérgica.<sup>6</sup> Los aminoglucósidos deben administrarse en una dosis diaria, debido a que son concentración-dependientes, tienen un efecto postantibiótico y disminuyen la nefro y ototoxicidad.<sup>4, 40</sup> La ampicilina

+ cefotaxime se reserva para los pacientes en los que se considera el diagnóstico de meningitis ya sea confirmada por el líquido cefalorraquídeo o por sospecha clínica.<sup>7</sup>

Una vez que se reciben los hemocultivos y estos identifican el germen causante, se procede a realizar el de-escalamiento, consistente en colocar antibióticos específicos para el germen según la sensibilidad del antibiograma, disminuyendo el espectro antimicrobiano y/o el número de antibióticos, esto provoca disminución en la “presión antibiótica” lo que reduce: la resistencia bacteriana, los efectos adversos y los costos.<sup>39, 40, 41, 42</sup>

Se recomienda la monoterapia si es identificado el germen, para disminuir resistencia bacteriana según la sensibilidad.<sup>41, 42</sup>

La dosis de ampicilina (50mg/kg) se administra cada 12 horas en la primera semana de vida y cada 8 horas durante la segunda y tercera semana de nacido.<sup>4</sup>

La terapia antibiótica para infecciones nosocomiales en pacientes críticos debe ser de amplio espectro, proporcionando cubrimiento para gérmenes Gram positivos y Gram negativos. En la sepsis de origen nosocomial debe identificarse la flora prevalente en cada UCIN, sin embargo, los microorganismos más frecuentes suelen ser *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Enterococo*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *P. aeruginosa*. La terapia antibiótica empírica en este caso debe ser cuidadosamente instaurada conociendo la epidemiología así como los perfiles de resistencia. Una vez aislado el microorganismo debe realizarse de-escalamiento.<sup>39, 40, 41, 42</sup>

Las infecciones causadas por bacterias resistentes, así como el uso inadecuado de antibióticos con pobre actividad in Vitro; se asocian a una alta mortalidad, larga estancia hospitalaria e incremento en el tiempo de utilización de la ventilación mecánica.<sup>42</sup>

## Bibliografía

1. Briceño I, Sepsis: Definiciones y aspectos fisiopatológicos. *Medicrit* 2005; 2(8):164-178.
2. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P, Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90: F220–F224.
3. Khalid N. Haque, FRCP (Lond, Edin, Ire), FRCPCH. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med* 2005; Vol. 6, No. 3 (Suppl.) 45-49.
4. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90: 211-219.
- 5 O'Brien J, Ali N, Aberegg S, Abraham E. Sepsis. *The American Journal of Medicine* 2007; 120: 1012-1022.

- 6.- G.D. Coto Cotallo, A. Ibáñez Fernández, Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. *Bol Pediatr* 2006; 46(SUPL. 1): 125-134
7. Brady MT, Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2005; 33: 268-275.
8. Orfali J, Sepsis Neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. *Rev. Ped. Elec. [en línea]* 2004, Vol 1, N° 1. 25-31.
9. Tapia J, Reichhard C, Saldías M, Abarzúa F, Pérez M, González A, Gederlini A, Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicrobiana prenatal. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (2): 111-116.
10. Avery G, Fletcher M, MacDonald M, Neonatología, Fisiopatología y manejo del recién nacido. Editorial Panamericana 5° ed: 1191-1202.
11. Redline R, Inflammatory responses in the placenta and umbilical cord. *Seminars in Fetal & neonatal medicine*. 2006 11:296-301.
12. Hermansen M, Hermansen M. Perinatal infections and cerebral palsy. *Clin Perinatol* 2006;33:315-33.
13. Romero R, Espinoza J, Chaiworapongsa T, Kalache K. Infection and prematurity and the role of preventive strategies. *Semin Neonatol* 2002; 7: 259-274.
14. Henneke P, Berner R. SIRS and group-B streptococcal sepsis in newborns: pathogenesis and perspectives in adjunctive therapy. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2006; 11: 333-342.
15. Romero R, Espinoza J, Goncalves L, Kusanovic J, Friel L, Kae Nien J. Inflammation in preterm and term labour and delivery. *Seminars Fetal & Neonatal Medicine* 2006; 11: 317-326.
16. Cornette L. Fetal and neonatal inflammatory response and adverse outcome. *Seminars Fetal & Neonatal Medicine* 2006 11: 459-470.
17. Heeg P, Infecciones nosocomiales en neonatología y unidades de cuidado intensivo neonatales (UCIN). *International Federation of Infection Control* 2006 2; 82-86
18. Zaidi A, Huskins C, Thaver D, Bhutta Z, Abbas Z, Goldmann D. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005; 365: 1175–88.
19. Current Opinion in Obstet Gynecol 15:19 abril 2003.
20. Tapia J, Reichhard C, Saldías M, Abarzúa F, Pérez M, González A y Gederlini A. Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicrobiana prenatal. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (2): 111-116.
21. Torres Claveras S, Dupla Arenaz M, Pérez Delgado R, Aliaga Mazas Y y Rebage Moisés V. Infecciones nosocomiales por candida y trombocitopenia en recién nacidos de muy bajo peso. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67 (6):544-7.

22. Farmaki E, Evdoridou J, et al. Fungal Colonization in the Neonatal Intensive Care Unit: Risk Factors, Drug Susceptibility, and Association with Invasive Fungal Infections. *Am J Perinatol.* 2007;24:127–136.
23. Hira V, et al. Clinical and molecular epidemiologic characteristics of coagulase-negative staphylococcal bloodstream infections in intensive care neonates. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 607–612.
24. Griffin P, Lake D, O'shea M and Moorman J. Heart rate characteristics and clinical signs in neonatal sepsis. *Pediatr Res.* 2007; 61: 222–227.
25. Griffin P, Lake D and Moorman J. Heart rate characteristics and laboratory tests in neonatal sepsis. *Pediatrics* 2005;115:937-941.
26. P C Ng. Diagnostic markers of infection in neonates. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2004;89:229-235.
27. Sheu JR, Hung WC, Wu CH, Ma MC, Kan YC, Lin CH, et al. Reduction in lipopolysaccharide-induced thrombocytopenia by triflavin in a rat model of septicemia. *Circulation.* 1999;99:3056-62.
28. Weitkamp J, Aschner J. Diagnostic use of C-reactive Protein (CRP) in assessment of neonatal sepsis. *Neoreviews* 2005; Vol 6: e508-e514.
29. Chiesa C, Panero A, Rossi N, Stegagno M, De Giusti M, Osborn J, and Pacifico L. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates *CID* 1998;26 (March) 664-672.
30. Bamonde L, Caamaño B, Alonso M. La procalcitonina como marcador de infección. Una revisión desde atención primaria. *Revista pediátrica de atención primaria* 2002; Vol 4 No 16 Octubre/diciembre 617-630.
31. Remolina-Schlig M. Procalcitonina, marcador de infección sistémica. *Médica Sur* 2005; Vol 12 No4 Octubre/diciembre 188-190.
32. López Sastre J, et al. Procalcitonin is not sufficiently reliable to be the sole marker of neonatal sepsis of nosocomial origin. *BMC Pediatrics* 2006; 6:16 1-7
33. Peidró P, González de Dios J, Urán M, García B, de la Morena Campillo A y Moya M. Utilidad de la procalcitonina como prueba diagnóstica precoz de sepsis neonatal en recién nacidos con factores de riesgo de infección. *An Pediatr (Barc).* 2007; 67(6):530-5.
35. Khassawneh M, Hayajneh W, Kofahi H, Khader Y, Amarin Z, Daoud A. Diagnostic markers for neonatal sepsis: Comparing C-reactive Protein, Interleukin-6 and Immunoglobulin M. *Scandinavian Journal of Immunology* 2007; 65, 171–175.
36. Perafán M. Fisiopatología de la sepsis. *Tópicos en medicina intensiva* 2003; 2 No 3, 71-79.

37. Brozanski B, Jones J, Krohn M, Jordan J. Use of polymerase chain reaction as a diagnostic tool for neonatal sepsis can result in a decrease in use of antibiotics and total neonatal intensive care unit length of stay. *Journal of Perinatology* 2006 (26) 688–692.
38. Mangalore J, Harikumar C, Tuladhar A, Is lumbar puncture necessary for evaluation of early neonatal sepsis? *Arch. Dis. Child.* 2006; 91:1033-1035.
39. Salazar J, Bases para la antibioticoterapia. *Tópicos en medicina intensiva.* 2003; Vol. No 3: 23-43.
40. Vásquez G, Vargas A, Ramos A, Aguilar G, Romero G. Efficacy and renal toxicity of one daily dose of amikacin versus conventional dosage regime. *American journal of perinatology* 2007; vol. 24 (2):141-147.
41. Sola A, Rogido M. *Cuidados del feto y el recién nacido.* Ed. Científica Interamericana. Vol. 1 pag. 727-748.
42. Fish D, Ohlinger M. Antimicrobial resistance factors and outcomes. *Crit Care Clin.* 2006; Vol. 22: 291-311.

## CAPITULO VI

### NEUMOLOGIA

#### Tuberculosis pulmonar

*Dr. Marcelo Nicolás Almeida Noboa*

#### RESUMEN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* siendo un bacilo alcohol ácido resistente (BAAR), intracelular facultativo y aerobio estricto. La patogenesis de la enfermedad se por la vía respiratoria y llegando directo a los alveolos y desencadenando una respuesta inmune. Principalmente afecta los pulmones y al tracto respiratorio, aunque puede extenderse a otros órganos del cuerpo. La enfermedad se transmite a través del aire cuando una persona infectada tose, estornuda o habla, expulsando las bacterias al ambiente. Los síntomas comunes de la tuberculosis pulmonar incluyen tos persistente que puede estar acompañada de sangre, dolor en el pecho, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos. Sin embargo, no todas las personas infectadas desarrollan síntomas. La infección puede estar latente, es decir, la persona portadora de la bacteria no muestra síntomas y no es contagiosa, pero existe el riesgo de que la enfermedad se active en el futuro. El tratamiento de la tuberculosis implica un régimen de varios antibióticos tomados durante un período prolongado, generalmente de 6 a 9 meses. Debido a la resistencia a los medicamentos, el tratamiento de la TB requiere seguimiento médico cuidadoso para garantizar su eficacia y prevenir el desarrollo de cepas resistentes. La detección temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para controlar la propagación de la enfermedad

**PALABRAS CLAVE;** *Tuberculosis; Mycobacterium tuberculosis; Infección pulmonar; Tos persistente*

## DEFINICION

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa crónica conocida y estudiada durante siglos. Es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, que se propaga principalmente a través del aire. Esto ocurre cuando una persona con TB pulmonar activa (es decir, con una infección que presenta síntomas y es contagiosa) tose, estornuda, habla o incluso canta, liberando pequeñas gotas que contienen la bacteria. Las personas cercanas pueden inhalar estas gotas y, si su sistema inmunológico no logra combatir la bacteria, pueden infectarse.

Aunque la TB afecta principalmente a los pulmones, la bacteria puede diseminarse a otras partes del cuerpo, como los riñones, la columna vertebral o el cerebro. Cuando esto sucede, la enfermedad se denomina tuberculosis extrapulmonar.

Existen dos formas principales de tuberculosis:

**Tuberculosis Latente:** En esta forma, la persona está infectada con la bacteria, pero su sistema inmunológico la mantiene bajo control, lo que significa que no presenta síntomas y no puede contagiar a otros. Sin embargo, existe el riesgo de que la enfermedad se reactive en el futuro, especialmente si el sistema inmunológico se debilita.

**Tuberculosis Activa:** En este caso, la bacteria está activa y provoca síntomas. Las personas con TB activa pueden transmitir la enfermedad a otros, y los síntomas incluyen tos persistente que dura más de tres semanas, dolor en el pecho, tos con sangre, fatiga, fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso.

La distinción entre la infección por tuberculosis y la enfermedad por tuberculosis es crucial. La infección ocurre cuando el sistema inmunológico controla la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, manteniendo al individuo asintomático y no infeccioso, aunque puede albergar organismos viables. Esta condición, conocida como infección por tuberculosis, es a menudo denominada "TB latente", un término que puede ser confuso. (Dick Menzies, MD, MSc, 2024)

El tratamiento de la tuberculosis es prolongado y requiere tomar varios antibióticos durante meses. Es fundamental completar el tratamiento para evitar el desarrollo de cepas resistentes a los medicamentos, lo cual es un problema serio y complica el tratamiento.

Además, existen vacunas, como la BCG (bacilo de Calmette-Guérin), que se utilizan en muchos países para prevenir la tuberculosis, especialmente en niños. Sin embargo, la vacuna BCG no siempre es efectiva para prevenir la tuberculosis pulmonar en adultos.

La tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública importante en muchas partes del mundo, especialmente en países con sistemas de salud más débiles y en poblaciones con alta prevalencia de VIH, ya que el VIH debilita el sistema inmunológico y aumenta el riesgo de desarrollar TB activa.

## EPIDEMIOLOGIA

Comprender la epidemiología de *Mycobacterium tuberculosis* es esencial para controlar eficazmente la tuberculosis (TB). Esto incluye conocer la carga global de la TB, los factores de riesgo para su transmisión y la situación epidemiológica específica en los Estados Unidos. La epidemiología de la TB resistente a los medicamentos se trata en otra sección ([C Robert Horsburgh Jr, MD, 2024](#)).

## EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES SOCIOECONÓMICOS

Se estima que más de 1.700 millones de personas, aproximadamente el 22 % de la población mundial, están infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*. La incidencia global de tuberculosis alcanzó su punto máximo en 2003 y ha disminuido lentamente desde entonces. En 2022, según la OMS, 10,6 millones de personas contrajeron tuberculosis y 1,3 millones murieron por esta enfermedad.

La epidemiología de la tuberculosis varía considerablemente en todo el mundo. Las tasas más altas se encuentran en el África subsahariana, India y el sudeste asiático, mientras que las tasas más bajas se observan en Estados Unidos, Europa Occidental, Canadá, Japón y Australia. La pobreza, el VIH y la resistencia a los medicamentos son factores clave en el resurgimiento de la tuberculosis a nivel global, con el 95 % de los casos ocurriendo en países con recursos limitados. Además, 1 de cada 12 nuevos casos de tuberculosis se da en personas con VIH, especialmente en África.

El desarrollo socioeconómico y el acceso a servicios de salud de calidad son esenciales para el control de la tuberculosis. La mejora de las condiciones de vida y la reducción de la carga de la enfermedad han sido logradas en muchos países, incluso antes de la disponibilidad de tratamientos efectivos, gracias a estos factores socioeconómicos.

## ESTRATEGIA DE LA OMS ACABA CON LA TB

La Organización Mundial de la Salud (OMS) busca reducir significativamente las muertes y la incidencia de la tuberculosis, así como mitigar los costos catastróficos que esta enfermedad impone a los pacientes y sus familias. Como parte de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) para 2016-2030, se establecieron metas ambiciosas, incluyendo una reducción del 90 % en las muertes y del 80 % en la tasa de incidencia de la tuberculosis para 2030. Para lograrlo, será necesario acelerar la disminución de la incidencia de la tuberculosis de un 1,5-2 % anual a un 15 % anual, con el objetivo de reducir la incidencia a menos de un caso por millón para 2050.

El cumplimiento de estos objetivos requiere mejoras en el diagnóstico, el tratamiento efectivo de la enfermedad y la atención de la infección latente. Además, los ODS reconocen la carga financiera que la tuberculosis impone a las familias, estableciendo como meta que ninguna familia afectada enfrente costos catastróficos relacionados con la tuberculosis.

## ETIOLOGIA

La etiología de la tuberculosis se refiere a las causas y factores responsables de la enfermedad, la tuberculosis es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Esta bacteria es la principal responsable de la tuberculosis en humanos, aunque otros miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, como *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, y *Mycobacterium microti*, también pueden causar la enfermedad.

Una vez inhaladas, las bacterias pueden llegar a los pulmones y ser fagocitadas por los macrófagos. Sin embargo, *M. tuberculosis* tiene la capacidad de evitar ser destruida por estas células del sistema inmune, permitiendo su supervivencia y multiplicación dentro del huésped. En la mayoría de los casos, el sistema inmunológico del individuo logra contener la infección, resultando en una infección latente. Sin embargo, en algunos casos, especialmente si el sistema inmunológico está debilitado, la bacteria puede reactivarse y causar tuberculosis activa, que es la forma de la enfermedad que presenta síntomas y es contagiosa.

## PATOGENIA

Los mecanismos responsables de la infección de la tuberculosis es la bacteria principalmente, su contención y su "reactivación" para causar enfermedad siguen siendo poco conocidos. Esto se debe en gran parte a sistemas complejos e interactivos específicos de las características del organismo infectador y a la respuesta inmune del huésped humano individual ([David Lewinsohn, MD, PhD](#), [Dylan, Kain, MD](#), [Nicole](#), 2024). Esta sección abordará algunos factores que se creen importantes y esenciales para la capacidad del organismo para causar enfermedades y los factores de respuesta que pueden causar dentro del huésped humano. FACTORES DE VIRULENCIA

*Mycobacterium tuberculosis* ha desarrollado varios factores de virulencia que facilitan su supervivencia y propagación dentro del huésped. Estos factores ayudan al patógeno a entrar en las células de los mamíferos, a reproducirse y a defenderse contra la respuesta inmune del huésped. Se pueden clasificar según los mecanismos que utilizan, por ejemplo ya que aquí los sulfátidos, TNF- $\alpha$  inhibe la unión del fagosoma + el lisosoma (no se da fagocitosis), esto hace que se produzcan citosinas (cord factor) a partir del macrófago que atraen más células del sistema inmune y el Cord factor inhibe fosforilación oxidativa y migración leucocitaria

## SUPERVIVENTE AL HUÉSPED EXTERIOR Y ACCESO A LA VÍA AÉREA

Diversos componentes de la pared celular contribuyen a la persistencia del organismo en el ambiente, ralentizando su desecación y facilitando la transmisión aérea de *M. tuberculosis*.

## MANIPULACIÓN INMUNE

*M. tuberculosis* ha desarrollado complejos mecanismos para suprimir y manipular el sistema inmunológico. Posee diversos factores de virulencia que interfieren con los receptores de reconocimiento de patrones (PRR), facilitando la fagocitosis pero también bloqueando la activación inmune subsiguiente. Además, controla la respuesta a la infección ajustando la producción de citocinas, reduciendo las proinflamatorias como IL-12, TNF $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$ , y aumentando las antiinflamatorias como IL-10. También amortigua la respuesta inmune adaptativa al prevenir la acidificación fagosómica y la presentación de antígenos, así como al inhibir la activación y señalización de células T mediante factores de virulencia específicos.

## FISIOPATOLOGIA

La tuberculosis puede desarrollarse en tres etapas:

**Infección primaria:** Los bacilos *Mycobacterium tuberculosis* causan una infección inicial, que en un pequeño porcentaje de casos progresa a una enfermedad clínica de gravedad variable. Sin embargo, la mayoría de las infecciones primarias (alrededor del 95%) son asintomáticas.

**Infección latente:** Después de la infección primaria, la mayoría de los casos pasan a una fase latente, donde la infección permanece asintomática. Un porcentaje desconocido de estas infecciones primarias se resuelve espontáneamente.

**Infección activa:** Entre el 5% y el 10% de las infecciones latentes se reactivan, presentando signos y síntomas de la enfermedad.

## INFECCIÓN PRIMARIA POR TUBERCULOSIS

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* ocurre cuando se inhalan partículas pequeñas que logran atravesar las defensas respiratorias superiores y llegan a las regiones profundas de los pulmones, específicamente en los espacios aéreos subpleurales de los lóbulos medio o inferior. Los pacientes tienen un cuadro de congestión nasal (similar a una gripe). Los síntomas pueden durar de 2 a 10 semanas.

Las partículas más grandes suelen quedar atrapadas en las vías aéreas proximales y no producen infección. La enfermedad generalmente se origina en un único núcleo de gotas que transporta pocos microorganismos. En personas altamente susceptibles, incluso un solo microorganismo podría ser suficiente para causar la infección, mientras que las personas menos susceptibles podrían necesitar una exposición repetida para desarrollarla.

El proceso infeccioso comienza cuando los macrófagos alveolares ingieren a los bacilos *M. tuberculosis*. Los bacilos que no son destruidos se replican dentro de estos macrófagos y, eventualmente, los matan con la ayuda de los linfocitos CD8. Este proceso atrae células inflamatorias al área afectada, causando una neumonitis localizada que se fusiona para formar los característicos tubérculos observados en exámenes histológicos, así mismo puede viajar a los nódulos linfáticos y comprometerse tanto nódulos y foco dando como resultado el complejo de Ghon.

Durante las primeras semanas de infección, algunos macrófagos infectados migran a los ganglios linfáticos regionales (como los hilares y mediastínicos), permitiendo que los microorganismos accedan a la circulación sanguínea. Posteriormente, los bacilos pueden diseminarse por vía hematológica hacia distintas partes del cuerpo, como la porción apicoposterior de los pulmones, las epífisis de los huesos largos, los riñones, los cuerpos vertebrales y las meninges. Esta diseminación hematológica es menos probable en personas con inmunidad parcial, ya sea por vacunación previa o por una infección natural anterior con *M. tuberculosis* o micobacterias ambientales.

## INFECCIÓN LATENTE POR TUBERCULOSIS

Después de una infección primaria, la mayoría de los casos evolucionan a una infección latente, donde el sistema inmunitario controla la replicación de *Mycobacterium tuberculosis* antes de que aparezcan signos o síntomas. Los bacilos se encapsulan en granulomas, que pueden tener centros caseosos y necróticos, y pueden sobrevivir durante años. El equilibrio entre la respuesta inmune del huésped y la virulencia del microorganismo determina si la infección se resuelve espontáneamente, permanece latente o se activa.

Los focos de infección latente pueden formar cicatrices fibronodulares en los pulmones (focos de Simon) o pequeñas zonas de consolidación (focos de Ghon). Un foco de Ghon con afectación ganglionar es un complejo de Ghon, aquí los nódulos linfáticos puede entrar en fibrosis y en calcificación en el 90% de los casos solo ocurre esto, lo que luego se llama complejo de Ranke. Las pruebas de tuberculina y los ensayos IGRA son positivos durante esta fase.

En casos menos comunes, la infección primaria puede progresar rápidamente a una enfermedad aguda con neumonía, derrame pleural y aumento de los ganglios linfáticos mediastínicos. Esta forma es más frecuente en niños pequeños y personas inmunodeficientes.

La tuberculosis extrapulmonar puede ocurrir sin síntomas pulmonares evidentes, siendo las adenopatías tuberculosas la manifestación más común, mientras que la meningitis tuberculosa es la más grave debido a su alta tasa de mortalidad.

## TUBERCULOSIS MILIAR

La tuberculosis miliar es una forma grave y diseminada de tuberculosis que se caracteriza por la presencia de numerosos pequeños nódulos en los pulmones y, a veces, en otros órganos. Se produce cuando *Mycobacterium tuberculosis* se disemina a través del torrente sanguíneo desde el foco primario de infección, afectando múltiples órganos simultáneamente. Esto ocurre en el 10% de los casos con los pacientes inmunocompetentes, es una tuberculosis sistémica donde los bacilos que estaban en el foco de Ghon logran migrar hacia otros lugares del Pulmón logrando que se produzcan áreas de necrosis caseosa haciendo que exista una gran posibilidad de producir una bacteremia.

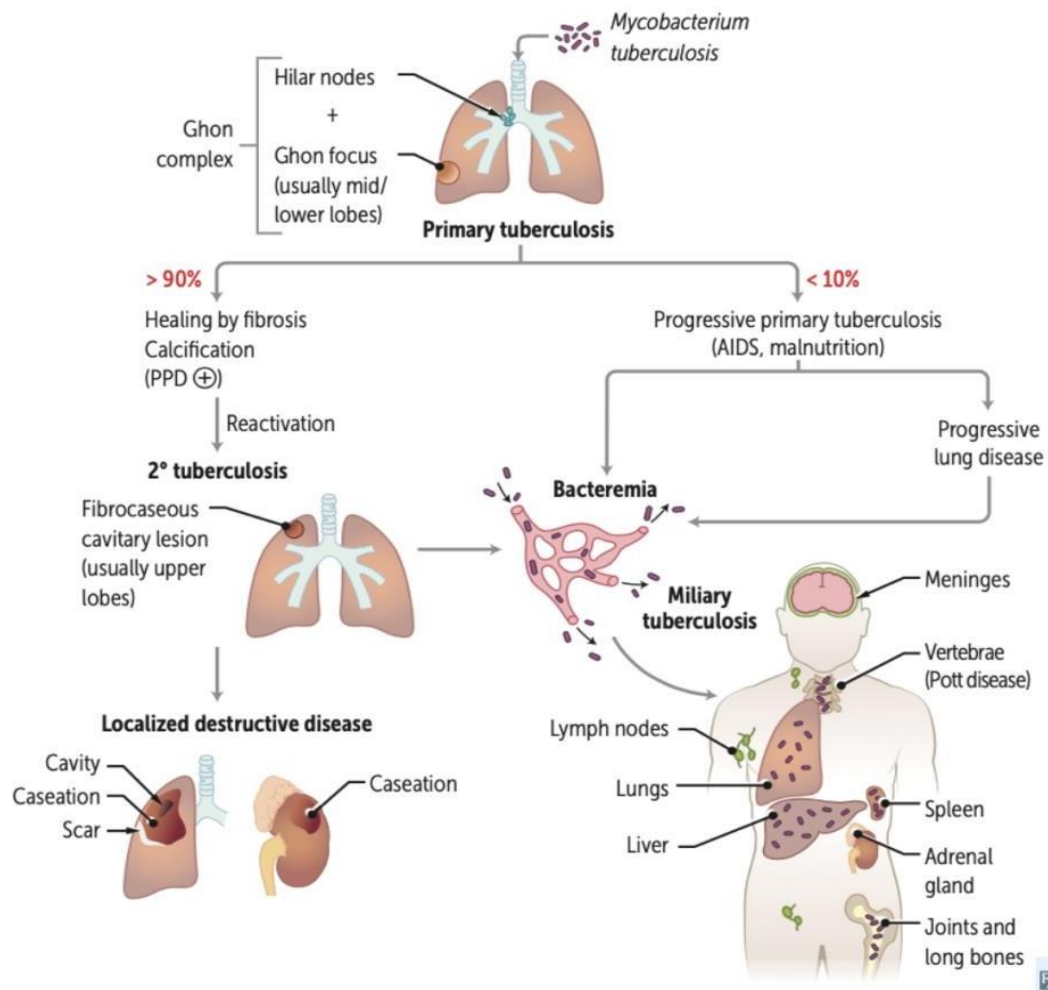


IMAGEN DE AUTORIA PROPIA

## ENFERMEDAD ACTIVA POR TUBERCULOSIS

Las personas infectadas con *Mycobacterium tuberculosis* tienen un riesgo del 5% al 10% de desarrollar la enfermedad activa durante su vida, con variaciones según edad y factores de riesgo. La tuberculosis activa puede reactivarse en el 50% al 80% de los casos dentro de los primeros 2 años, aunque también puede hacerlo décadas después.

Los focos de reactivación suelen encontrarse en los vértices pulmonares, debido a condiciones favorables como la alta tensión de oxígeno. Otros focos, como los de Ghon y los ganglios linfáticos hiliares, tienen menos probabilidad de reactivarse.

Las enfermedades que deterioran la inmunidad celular, como la infección por VIH sin tratamiento antirretroviral, aumentan significativamente el riesgo de reactivación, con un riesgo anual del 10% en estos pacientes. Otros factores de riesgo incluyen diabetes, uso de inmunosupresores, cáncer, desnutrición y enfermedades respiratorias crónicas.

Esto ocurre principalmente cuando al paciente inmunodeprimido le da bacteremia y las bacterias logran viajar a todas partes del organismo como:

Riñón: Ocasionalmente piuria estéril

Cerebro: Ocasionalmente meningitis

Vertebras: Conocida como tuberculosis vertebral y Enfermedad de Pott

Nódulos Cervicales: Ocasionalmente escrófula

Glándulas Renales: Ocasionalmente enfermedad de Addison y déficit de cortisol y aldosterona

**Risk factors for the development of active tuberculosis among persons infected with *Mycobacterium tuberculosis***

Risk factor	Estimated risk for TB relative to persons with no known risk factor	References
<b>High risk</b>		
Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)	110 to 170	1,2
Human immunodeficiency virus infection (HIV)	50 to 110	3,4
Transplantation (related to immune-suppressant therapy)	20 to 74	5 to 8
Silicosis	30	9,10
Chronic renal failure requiring hemodialysis	10 to 25	11 to 14
Carcinoma of head and neck	16.0	15
Recent tuberculosis (TB) infection ( $\leq 2$ years)	15.0	16,17
Abnormal chest radiograph with apical fibronodular changes typical of healed TB (not granuloma)	6 to 19	18 to 20
Tumor necrosis factor (TNF)-alpha inhibitors	1.7 to 9	21,22,35,36
<b>Moderate risk</b>		
Treatment with glucocorticoids	4.9	23
Diabetes mellitus (all types)	2 to 3.6	24 to 27,37
Young age when infected ( $\leq 4$ years)	2.2 to 5	28
<b>Slightly increased risk</b>		
Underweight (<85 percent of ideal body weight); for most individuals this is equivalent to body mass index (BMI) $\leq 20$	2 to 3	29
Cigarette smoker (1 pack/day)	2 to 3	30,31
Chest radiograph with solitary granuloma	2	20,32
<b>Low risk</b>		
Infected person, no known risk factor, normal chest radiograph ("low-risk reactor")	1	33
<b>Very low risk</b>		
Positive booster (two-step test) with no other known risk factor and normal chest radiograph	0.5	Extrapolated from 33 and 34

Imagen tomada de: Dick Menzies, MD, MSc, Tuberculosis infection (latent tuberculosis) in adults: Approach to diagnosis [cited 2024 Aug 28]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/tuberculosis-infection-latent-tuberculosis-in-adults-approach-to-diagnosis-screening>

## CLINICA, FORMAS CLINICAS

Los síntomas de la tuberculosis de reactivación suelen comenzar de manera insidiosa y pueden estar presentes durante semanas o meses antes del diagnóstico. En series de casos de pacientes hospitalizados, entre la mitad y dos tercios desarrollaron tos, pérdida de peso y fatiga, mientras que fiebre y sudores nocturnos fueron comunes en aproximadamente la mitad de los casos. Dolor torácico, disnea y hemoptisis también se reportaron, pero con menor frecuencia.

La fiebre es frecuente, y la sudoración nocturna, aunque clásica, no es específica ni común. La disnea puede aparecer por daño pulmonar, neumotórax espontáneo o tuberculosis pleural con derrame. En pacientes con coinfección por VIH, la presentación clínica es atípica, con mayor probabilidad de enfermedad extrapulmonar o generalizada. La tuberculosis causa diversas manifestaciones dependiendo de los órganos afectados.

### Detalles de los síntomas

**Fiebre:** Generalmente de bajo grado al inicio, aumenta con la progresión de la enfermedad, con un patrón diurno que alcanza su pico en la tarde o noche, seguido de sudores nocturnos.

**Tos:** Inicialmente leve y poco productiva, se vuelve más continua y productiva con esputo amarillo o amarillo-verde a medida que avanza la enfermedad, y puede incluir sangre.

**Disnea:** Puede ocurrir debido a afectación pulmonar extensa, derrames pleurales o neumotórax.

**Dolor pleurítico:** Indica inflamación pleural, rara vez progresa a empiema.

**Otros síntomas:** Anorexia, desgaste y malestar son comunes en la enfermedad avanzada. La presencia de úlceras en la boca o tracto gastrointestinal es rara en el contexto de la terapia antituberculosa.

### Presentación clínica

Los pacientes ambulatorios suelen tener síntomas más leves y menos específicos que los hospitalizados. La tos y la fiebre prolongadas son más comunes entre los pacientes con enfermedad pulmonar avanzada. Muchos pacientes experimentan oportunidades de diagnóstico perdidas, especialmente en entornos ambulatorios o de emergencia.

**Factores de riesgo:** Las comorbilidades como diabetes, inmunosupresión, enfermedad renal crónica e infección avanzada por VIH afectan la presentación de la tuberculosis de reactivación, con mayor gravedad y complicaciones.

## DIAGNOSTICOS Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de la tuberculosis (TB) se basa en varios métodos clave. La radiografía de tórax es utilizada principalmente para evaluar síntomas respiratorios como tos persistente, hemoptisis, dolor torácico, disnea, y fiebre de origen desconocido, o cuando una prueba cutánea de tuberculina resulta positiva. Para la identificación directa del *Mycobacterium tuberculosis*, se emplean la tinción ácido-alcohol resistente y el cultivo de muestras de esputo. Las pruebas de detección como la prueba cutánea de tuberculina (PCT) o la prueba de liberación de interferón-gamma (IGRA) son útiles para detectar la infección por TB, aunque no diagnostican la enfermedad activa. En casos donde el diagnóstico sigue siendo incierto tras la radiografía de tórax y el análisis del esputo, se pueden utilizar pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, como la PCR, que son rápidas y diagnósticas. Además, una vez diagnosticada la TB, es crucial realizar pruebas para detectar coinfección con HIV y hepatitis B o C, junto con pruebas basales de sangre para evaluar la función hepática y renal.

### RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

La radiografía de tórax en adultos con tuberculosis típicamente muestra un infiltrado multinodular por encima o detrás de la clavícula, lo que sugiere reactivación de la enfermedad. Este hallazgo es más visible en una vista apical lordótica o en una tomografía computarizada (TC) de tórax. Infiltrados en los lóbulos medio e inferior, aunque inespecíficos, pueden indicar tuberculosis primaria en pacientes jóvenes con síntomas o exposición reciente, especialmente si hay derrame pleural. Además, pueden observarse ganglios linfáticos hiliares calcificados, que pueden haber surgido durante la infección primaria o como resultado de una histoplasmosis en áreas endémicas.

### EXAMEN DEL ESPUTO, CULTIVO Y EVALUACIÓN

El examen del esputo es esencial para diagnosticar la tuberculosis pulmonar. A veces es difícil recolectar esputo, y en esos casos se pueden utilizar aerosoles de solución salina hipertónica para inducir su producción, o recurrir a lavados bronquiales mediante broncoscopia. Estos procedimientos implican riesgos de infección para el personal médico.

El primer paso en el análisis es la microscopía para detectar bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Aunque los bacilos tuberculosos son grampositivos, no siempre se tiñen bien con la tinción de Gram. Por ello, se prefieren las tinciones de Ziehl-Neelsen o Kinyoun, o colorantes fluorocromáticos para observarlos bajo microscopía de fluorescencia. Este método requiere una alta concentración de bacilos

para ser efectivo, por lo que puede ser menos sensible en fases tempranas de la infección o en pacientes con coinfección por HIV.

La presencia de BAAR en el frotis de esputo es una fuerte evidencia presuntiva de tuberculosis, aunque en algunos contextos podrían ser micobacterias ambientales. Para un diagnóstico definitivo, se necesita un cultivo de micobacterias positivo o pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. El cultivo es importante para confirmar el diagnóstico, determinar la susceptibilidad a antibióticos y realizar pruebas de genotipado. Los cultivos en medios líquidos son más rápidos y sensibles que en medios sólidos, y los resultados pueden estar disponibles en 2 a 3 semanas. Las pruebas rápidas de antígenos como MPB64 también se utilizan para confirmar la presencia de *M. tuberculosis*.

## PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD A MEDICAMENTOS

Las pruebas de susceptibilidad a medicamentos son cruciales en las muestras iniciales de todos los pacientes con tuberculosis para definir un tratamiento eficaz. Estas pruebas se deben repetir si el esputo sigue siendo positivo después de 3 meses de tratamiento o si los cultivos vuelven a ser positivos tras haber sido negativos. La tuberculosis puede involucrar varias cepas con diferentes resistencias, especialmente en áreas de alta transmisión. Los métodos convencionales de susceptibilidad pueden tardar hasta 8 semanas, pero las pruebas moleculares rápidas pueden detectar resistencias a medicamentos como la rifampicina en cuestión de horas.

## PRUEBA CUTÁNEA

La prueba cutánea de tuberculina (TST, método de Mantoux) se utiliza para medir la respuesta inmunitaria a *Mycobacterium tuberculosis*, siendo positiva tanto en infecciones latentes como activas, sin distinguir entre ambas. Se inyectan 5 unidades de derivado proteico purificado (PPD) en la piel del antebrazo, y se mide la induración (no el enrojecimiento) entre 48 y 72 horas. Las mediciones deben ser precisas, aunque pequeñas diferencias, como entre 9 mm y 11 mm, no son clínicamente significativas. Los resultados suelen ser mayores en personas con transmisión reciente o riesgo elevado de reactivación.

## EVALUACIÓN DE OTRAS MUESTRAS

La evaluación de muestras para tuberculosis puede incluir biopsias transbronquiales de lesiones invasoras, que se analizan mediante cultivo, evaluación histológica y molecular. Los lavados gástricos, aunque menos comunes, se usan principalmente en niños pequeños que no pueden producir esputo adecuado. Las biopsias deben cultivarse en fresco, ya que el cultivo es el método más confiable para detectar *Mycobacterium tuberculosis*, dado que la PCR en tejidos fijados puede verse limitada. Sin embargo, las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos en tejidos fijados pueden ser útiles en casos específicos, como biopsias con granulomas.

## PRUEBAS QUE NO DAN UN DIAGNÓSTICO CERTERO

La prueba de PPD, también conocida como prueba de Mantoux o tuberculina, no proporciona un diagnóstico certero de tuberculosis activa. Se basa en la reacción a una proteína llamada tuberculina, presente en la superficie de la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Si el paciente ha estado en contacto con la bacteria, se produce una reacción en la piel que indica una posible infección. Se inyectan 0.1 ml de PPD en la piel, y entre 24 y 48 horas se evalúa la presencia de un área indurada y con edema, lo cual refleja una respuesta inmunológica.

<b>Paciente inmunocompetente</b>	Área indurada de más de 15mm	Sugerencia de tuberculosis
<b>Paciente de alto riesgo (doctores, pobres, migrantes)</b>	Área indurada de más de 10mm	Asociado a tuberculosis
<b>Paciente con SIDA o contacto reciente</b>	Área menor a 5mm	Tuberculosis

Lo malo de esta prueba es que no discrimina si el paciente **tiene una infección activa** o simplemente **se vacunó**



IMAGEN DE AUTORIA PROPIA

## Approach to diagnosis of tuberculosis infection (tuberculosis screening) in adults

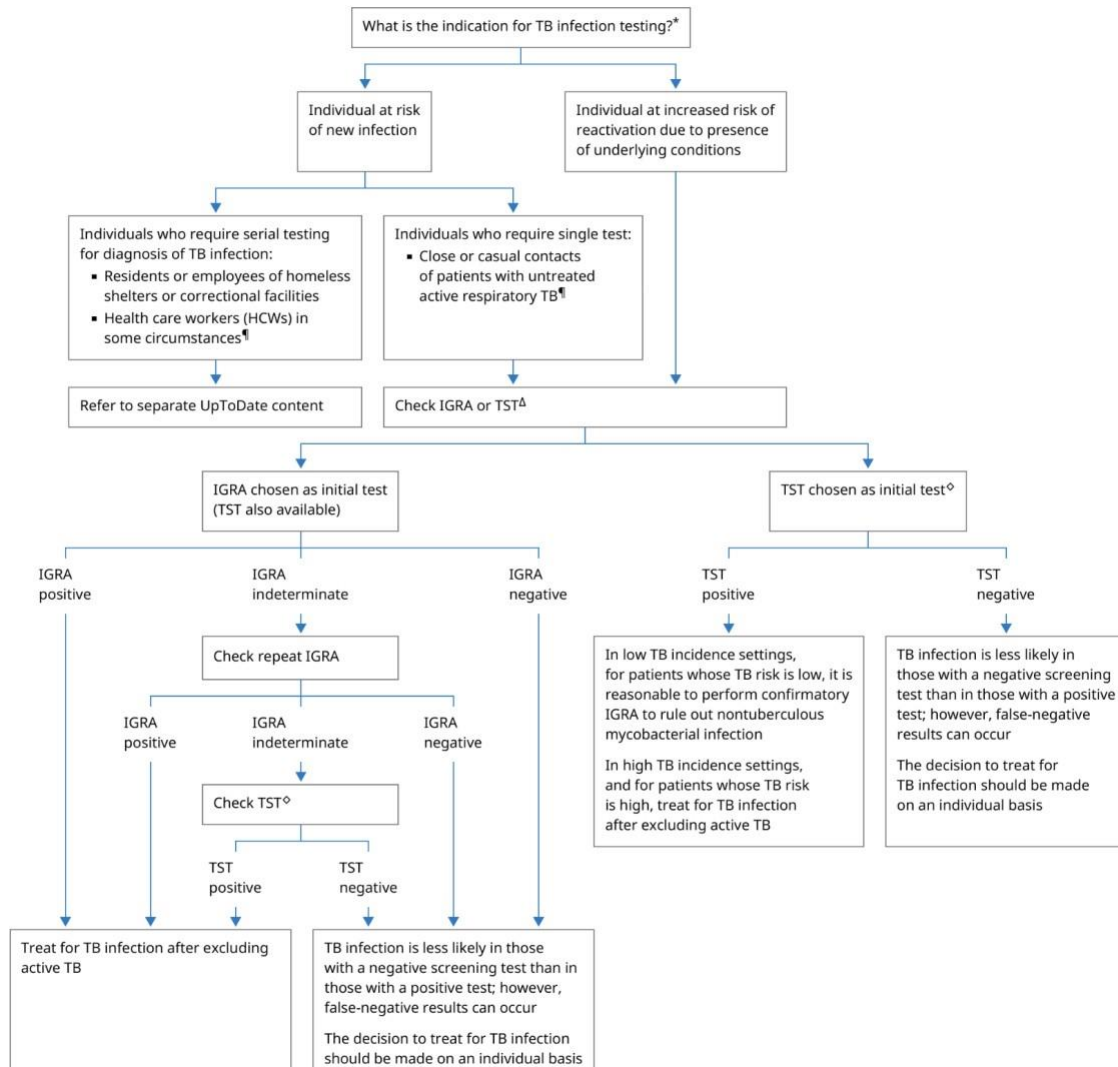


Imagen tomada de: Dick Menzies, MD, MSc, Tuberculosis infection (latent tuberculosis) in adults: Approach to diagnosis [cited 2024 Aug 28]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/tuberculosis-infection-latent-tuberculosis-in-adults-approach-to-diagnosis-screening?>

## TRATAMIENTO FARMACOLOGICO Y NO FARMACOLOGICO

### TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

El tratamiento de la tuberculosis es crucial tanto para proteger la salud del paciente como para evitar la propagación de la enfermedad. Se basa en la alta cantidad de bacilos presentes en las lesiones humanas y en la capacidad del *Mycobacterium tuberculosis* para desarrollar mutaciones cuando se multiplica en grandes cantidades, lo que hace necesaria la combinación de fármacos para prevenir la resistencia. El tratamiento más efectivo incluye una combinación de isoniazida, rifampicina y pirazinamida durante dos meses, seguido de isoniazida y rifampicina durante cuatro meses más. Aunque estos medicamentos suelen ser bien tolerados, pueden provocar efectos secundarios graves que requieren atención.

### FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA RIFAMPICINA

La rifampicina es eficaz contra *Mycobacterium tuberculosis* y otros microorganismos grampositivos y gramnegativos. No presenta resistencia cruzada con otros fármacos antituberculosos, salvo con otras rifamicinas. Se absorbe por vía digestiva, alcanzando su máxima concentración en sangre entre 2 y 4 horas, y se distribuye unida a proteínas plasmáticas en varios órganos y tejidos. Aunque atraviesa la barrera hematoencefálica con dificultad, esta capacidad mejora con inflamación meníngea. Un efecto característico es que tiñe de rojo anaranjado líquidos corporales como orina y sudor. Se metaboliza en el hígado y se elimina principalmente por bilis y parcialmente por orina. Aunque la vía oral es la más común, también puede administrarse intravenosamente. La absorción puede reducirse por alimentos grasos y antiácidos, y no se elimina mediante diálisis.

### ISONIAZIDA

La isoniazida no presenta resistencia cruzada con otros fármacos antituberculosos y se absorbe eficazmente por vía digestiva, con una disponibilidad del 90% ya que no requiere unirse a proteínas para su transporte. Su concentración máxima en sangre se alcanza entre 1 y 3 horas. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos, logrando concentraciones terapéuticas en todo el organismo, incluido el líquido cefalorraquídeo (LCR), incluso sin inflamación meníngea. En casos de meningitis, se recomiendan dosis más altas (10 mg/kg/día) en lugar de la dosis convencional (5 mg/kg/día). La isoniazida se metaboliza en el hígado a través de un proceso de acetilación, que varía genéticamente, distinguiendo entre acetiladores rápidos y lentos, siendo estos últimos la mayoría de la población. Se

elimina principalmente por vía renal y es dializable, por lo que debe administrarse tras sesiones de hemodiálisis. Además de la administración oral, también puede administrarse de manera intravenosa o intramuscular.

## PIRAZINAMIDA

La pirazinamida es eficaz frente a *Mycobacterium tuberculosis*, pero no para *M. bovis* ni otras micobacterias. No tiene resistencia cruzada con otros antituberculosos y es fundamental en el tratamiento debido a su capacidad esterilizante, lo que permite reducir la duración del tratamiento a seis meses. Se absorbe bien por vía digestiva y alcanza su concentración máxima en el plasma a las dos horas, distribuyéndose ampliamente por todo el organismo, incluyendo el cruce de la barrera hematoencefálica. Su eliminación es principalmente hepática y solo se administra por vía oral.

## ETAMBUTOL

El etambutol no presenta resistencia cruzada con otros fármacos antituberculosos. Se absorbe bien por vía digestiva y alcanza su concentración plasmática máxima entre 2 y 4 horas, con una buena distribución en los tejidos del cuerpo, aunque atraviesa de manera deficiente la barrera hematoencefálica. Su eliminación es principalmente renal, por filtración glomerular y secreción tubular. Puede administrarse tanto por vía oral como parenteral.

## ESTREPTOMICINA

Fármaco	Dosis diaria	Dosis 2/semana	Efectos Secundarios	Control	Interacciones	Acción
Isoniacida	5 mg/kg hasta 300	15 mg/kg hasta 900	Neuritis Hepatitis Hipersensibilidad	GOT GPT	Fenitoina	Bactericida extra e intracelular
Rifampicina	10 mg/kg hasta 600*	10 mg/kg hasta 600	Hepatitis Reacción febril Púrpura	GOT GPT	Inhibe anticonceptivos orales Quinidina	Bactericida todas poblaciones Esterilizante
Pirazinamida	15-30 mg/kg hasta 2,5 g	50 mg/kg hasta 3,5 g	Hiperuricemia Hepatitis	Ácido úrico GOT GPT		Bactericida intracelular Esterilizante
Etambutol	15-25 mg/kg hasta 2 g**	50 mg/kg hasta 3 g	Neuritis óptica	Discriminación Rojo-verde Agudeza visual		Bacteriostático extra e intracelular
Estreptomina	15-20 mg/kg hasta 1 g	25-30 mg/kg hasta 1 g	Lesión VIII por hipersensibilidad	Función vestibular Audiograma Creatinina	Bloqueante Neuromuscular	Bactericida Extracelular

\* 450 mg en pacientes con menos de 50 kg de peso. \*\* 25 mg/kg los primeros meses y en adelante 15 mg/kg.  
\*\*\*750 mg en pacientes con menos de 50 kg o edad superior a 50 años.

La estreptomina solo presenta resistencia cruzada con la capreomicina. No se absorbe por vía digestiva, por lo que debe administrarse por vía intramuscular, alcanzando su concentración plasmática máxima entre 1 y 3 horas. Se distribuye adecuadamente por el organismo, aunque solo

alcanza concentraciones mínimas en el líquido cefalorraquídeo, incluso en casos de meningitis. Su eliminación es casi totalmente por filtración glomerular, en forma inalterada.

Imagen tomada de: Boldú J, Cebollero P, Abu J, Prado A de. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar. An Sist Sanit Navar . 2007.

## FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA

### PROTIONAMIDA

El fármaco no presenta resistencia con otros antituberculosos, excepto con la etionamida, que no se utiliza en nuestro medio. Se absorbe bien por vía digestiva y alcanza su máxima concentración plasmática entre 2 y 3 horas. Se distribuye eficazmente por todo el organismo, logrando concentraciones elevadas en el líquido cefalorraquídeo incluso sin inflamación meníngea. Su eliminación es mayoritariamente hepática y solo está disponible en presentación oral.

### CICLOSERINA

La cicloserina (Cs) tiene una acción antituberculosa débil, pero es eficaz para prevenir la aparición de resistencias cuando se combina con otros fármacos antituberculosos en los retratamientos. No presenta resistencia cruzada. Se absorbe por vía digestiva, alcanzando su concentración plasmática máxima en 3-4 horas. Se distribuye bien por todo el cuerpo, atraviesa la barrera hematoencefálica y logra concentraciones en el líquido cefalorraquídeo similares a las plasmáticas. Se elimina de forma inalterada por vía renal, a través de filtración glomerular, y solo está disponible en presentación oral.

### CAPREOMICINA

La capreomicina (Cp) actúa de manera similar a la estreptomina (S) frente a *M. tuberculosis*, pero con una tasa de mutación más baja. Solo presenta resistencia cruzada con la estreptomina, y de forma unidireccional: los pacientes resistentes a la estreptomina no lo serán a la capreomicina, pero sí al revés. Por ello, la capreomicina se utiliza cuando la estreptomina no es viable debido a resistencia adquirida. No se absorbe por vía digestiva y debe administrarse por vía intramuscular, alcanzando su concentración plasmática máxima en 1-2 horas.

Aunque su distribución en el organismo es aceptable, tiene poca difusión en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Se elimina inalterada por vía renal.

**Tabla 5.** Reacciones adversas a fármacos tuberculostáticos.

<b>Fármaco</b>	<b>Reacción adversa</b>
Isoniacida	Hepatitis, polineuritis, artralgias, reacciones cutáneas.
Rifampicina	Náuseas, vómitos, diarreas. Elevación de transaminasas y bilirrubina, colostasis, insuficiencia renal aguda, trombocitopenia, s. seudogripal, erupciones cutáneas.
Pirazinamida	Hepatitis, erupciones cutáneas, hiperuricemia, artralgias, podagra.
Etambutol	Neuritis retrobulbar.
Estreptomycin	Toxicidad vestibular y auditiva, nefrotoxicidad, erupciones cutáneas y parestesias peribucales.
Protionamida	Sialorrea, gastritis, síntomas digestivos, fotosensibilidad, hepatitis, ginecomastia, impotencia, polineuritis.
Cicloserina	Convulsiones, migrañas, insomnio, depresión, psicosis.
Ciprofloxacino, ofloxacino	Síntomas digestivos, insomnio, cefalea, erupciones cutáneas.
Clofazimina	Coloración de oscura de la piel, íleo paralítico, infartos esplénicos, hemorragias gastrointestinales.
Tioacetazona	Pénfigo, síntomas gastrointestinales, hepatitis, agranulocitosis, ataxia, vértigos.

**Tabla 6.** Grupos de riesgo de padecer reacciones adversas a tuberculostáticos.

Ancianos
Desnutridos
Embarazadas
Alcohólicos
Hepatópatas
Insuficiencia renal crónica
Infección HIV
TBC diseminada
Atopia
Anemia
Diabetes mellitus
Antecedentes familiares de reacciones adversas
Pacientes que reciben tratamiento irregular para TB
Pacientes que siguen otros tratamientos además del antituberculoso

Imagen tomada de: Boldú J, Cebollero P, Abu J, Prado A de. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar. An Sist Sanit Navar . 2007.

## TRATAMIENTO EN CASO DE RESISTENCIAS Y RETRATAMIENTOS

La supervisión de un especialista. No existen pautas estándar, pero se deben seguir ciertas recomendaciones clave:

**Iniciar el tratamiento con el paciente ingresado en un centro especializado.**

**El plan debe ser elaborado por expertos en el manejo de fármacos de segunda línea.**

**Hacer una historia clínica detallada sobre los fármacos tomados previamente.**

**Utilizar al menos tres medicamentos no utilizados antes o que no presenten resistencia.**

**Usar el máximo número posible de fármacos bactericidas.**

**Incluir siempre un aminoglucósido o capreomicina.**

**Tener precaución con resistencias cruzadas, especialmente entre aminoglucósidos y quinolonas.**

**La duración mínima del tratamiento es de: a) 18 meses si no se puede usar isoniacida (H) y rifampicina (R). b) 12 meses si se puede utilizar H o R.**

**Supervisar estrictamente el tratamiento.**

**No añadir un solo medicamento a un esquema ineficaz.**

Esto asegura un enfoque personalizado y efectivo para combatir la tuberculosis resistente.

### TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO

Aunque el tratamiento principal de la tuberculosis es farmacológico, mediante el uso de medicamentos antituberculosos específicos, existen medidas no farmacológicas que complementan la terapia médica y contribuyen a una recuperación más efectiva. El tratamiento no farmacológico de la tuberculosis incluye medidas complementarias al tratamiento médico, como una nutrición adecuada para fortalecer el sistema inmunológico, mejoras en las condiciones de vida (ventilación y evitar hacinamiento), educación sobre higiene respiratoria y aislamiento temporal en casos de tuberculosis activa. Además, se recomienda el apoyo psicológico, rehabilitación pulmonar y, en casos graves, cirugía. También se incluyen la vacunación con BCG como medida preventiva y el control de infecciones en entornos médicos. El seguimiento médico es crucial para ajustar el tratamiento y prevenir complicaciones.

## CAPITULO VII

### PSICOLOGIA EDUCATIVA

#### Estrategias psicopedagógicas para niños y adolescentes con TADH

*\*Dra. Gabriela Estefanía Viteri López*

#### RESUMEN

El trastorno de Hiperactividad con Déficit de Atención es un cuadro sintomático heterogéneo que se presenta en los niños a nivel mundial, se caracteriza básicamente por una atención lábil y dispersa, impulsividad e inquietud motriz exagerada para la edad del niño. En el niño con este problema existen alteraciones que producirán un rendimiento académico pobre, asociado a una baja autoestima, alteraciones emocionales y problemas en la integración social. La familia y el profesorado juegan un papel imprescindible en la educación y el manejo de estos niños. Sobre el docente recae la misión de identificar el trastorno desde edades tempranas y de individualizar el tipo de enseñanza. Existen diversas estrategias de aprendizaje para optimizar la calidad de la enseñanza en este tipo de estudiantes, las cuales fomentan la interacción y la comunicación de los niños con el profesor.

**Palabras clave:** TDH; estrategias de aprendizaje; profesor.

#### Introducción

El Trastorno de Hiperactividad con Déficit de Atención es un síndrome que se reconoce como primario y cuya causa se encuentra relacionada con factores genéticos y neurológicos por una deficiencia en el funcionamiento de neurotransmisores y se caracteriza principalmente por: la inatención (falta de atención y concentración) síntomas que afectan el desarrollo y la calidad de vida de las personas que lo padecen; particularmente si este trastorno no es detectado a tiempo puede causar depresión a lo largo de su vida. (Valda, Suñagua, & Coaquira, 2018).

Fue descrito por primera vez en una publicación científica en el año 1902, no mucho después que trastornos como la Esquizofrenia o el Trastorno Bipolar. Existen además, en la literatura no científica, descripciones de niños que se corresponden con lo que hoy denominamos THDA desde mucho antes. (Balbuena & Barrio, 2014).

Se estima que más del 80% de los niños que presentan el trastorno continuarán padeciéndolo en la adolescencia, y entre el 30-65% lo presentarán también en la edad adulta. Sin embargo, las manifestaciones del trastorno irán variando notablemente a lo largo de la vida. Sólo un buen tratamiento podrá mejorar este problema. Este trastorno supone dificultades en muchas facetas del

desarrollo normal del niño. (González Gómez, Navarro Soria, Grau Company, & Galipienso, 2014)  
En el niño con este problema existen alteraciones que producirán un rendimiento académico pobre,

asociado a una baja autoestima, alteraciones emocionales y problemas en la integración social. Si bien estos síntomas no suelen incapacitar a los niños con THDA a alcanzar ciertas metas profesionales, éstos suponen verdaderas limitaciones con el paso del tiempo: en el rendimiento escolar, en las relaciones interpersonales, en el desarrollo de la personalidad. Se dice de este trastorno que desde principios de siglos fue recibiendo a lo largo de los años distintas denominaciones como: Daño cerebral, daño cerebral mínimo, disfunción cerebral mínima.etc. Los docentes y los padres han sido factores clave en la historia de la educación. (Vargas & J, 2010)

Los grandes cambios en la sociedad de los estudiantes están influyendo por la inadecuada estrategia si bien es cierto en años anteriores los docentes actuaban de forma tradicionalista por la carencia de diferentes estrategias innovadoras, la solución de ellos era castigarlos de una manera violenta. Los docentes por otro lado, quienes son los que comúnmente primero descubren las anomalías que presenta el niño en la sala de clases, para luego alertar a los padres; tienen que implementar una serie de estrategias de trabajo con ellos, tratando de motivarlos y hacerlos partícipes del proceso de enseñanza y aprendizaje.

## Desarrollo

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es uno de los de mayor prevalencia en la población infantil. De acuerdo a estudios electrofisiológicos y neuropsicológicos, así como de neuroimagen estructural y funcional, los principales hallazgos hasta el momento parecen concordar en que el TDAH tiene su origen en una disfunción de la corteza pre-frontal, los ganglios basales y el cerebelo con sus respectivos circuitos, según Tellez M. (2016).

El TDAH es el trastorno de neurodesarrollo que se presenta con mayor frecuencia durante la etapa escolar. De acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales-5 (DSM- 5), su prevalencia se estima en un 5%; resulta más frecuente en varones que en mujeres en una proporción de 2:1. (Asociación Psiquiátrica Americana [APA], 2013).

## Clasificación

El TDAH se clasifica en tres subtipos:

1. Con predominio de déficit de atención; cuando presenta más de seis síntomas de inatención pero menos de seis de hiperactividad-impulsividad.
2. Con predominio hiperactivo-impulsivo; cuando presenta más de seis síntomas de hiperactividad-impulsividad pero menos de seis síntomas de inatención.
3. Combinado; este último con sintomatología de inatención e hiperactividad-impulsividad, con más de seis síntomas en cada una de las categorías, síntomas de inatención y la hiperactividad e impulsividad, Tellez M.(2016)

## CARACTERISTICAS DEL ALUMNO CON TDAH

Dificultades específicas de los alumnos con TDAH en la escuela según (ROZO, 2008)

En general, las características específicas de aprendizaje que presenta el alumno con TDAH en el ambiente escolar se pueden resumir en:

- Dificultades para planificar su horario a corto, medio y largo plazo tanto en casa como en el colegio.
- Dificultades para organizar su trabajo y su material, que a menudo pierden.
- Inhibición de estímulos irrelevantes para la tarea a desarrollar
- Precipitación en el trabajo
- Memorización incorrecta de textos por una lectura precipitada
- Insuficiente reflexión y el escaso repaso de las tareas
- Carencia de estrategias para manejar la información
- Dificultades para mantener el nivel de atención tanto en la ejecución de tareas (sobre todo las de larga duración), como la incapacidad en el seguimiento de las instrucciones del profesor.
- El “soñar despierto” y estar fuera de lugar con demasiada frecuencia A parte de todas estas dificultades, el alumno con TDA tiene otras de diferente ámbito, como son las frecuentes interrupciones en clase y la capacidad para mantener conflictos con sus compañeros debido a actitudes disruptivas.

Todo este tipo de actitudes le interfieren en un correcto proceso de aprendizaje de una manera grave, creando déficits en áreas determinadas, sobretodo en matemáticas, lectura y escritura, que sin un tratamiento específico pueden acabar convirtiéndose en trastornos graves como disortografía, discalculia, disgrafía y otros asociados a la lectura.

Los profesores por su parte, pasan a ser en este panorama quienes hacen de juez y parte, ya que son ellos los que precozmente comienzan a descubrir las anomalías que presenta el niño en la sala de clases, dentro de los primeros indicios que detectan los profesores están el mal comportamiento, el bajo rendimiento escolar, la desmotivación por aprender, la falta de compromiso en las tareas, desorganización de los materiales personales de trabajo, en algunos niños hiperactividad constante y

en otros una hipoactividad que pareciera que fueran niños ausentes (son los muchas veces denominados “estar en la luna”). Frente a esta diversidad de síntomas los profesores comienzan inicialmente a alertar a los padres de la problemática que está ocurriendo en los periodos de clases, al mismo tiempo que inician una serie de estrategias de trabajo con ellos tratando de motivarlos y hacerlos partícipes del proceso de enseñanza y aprendizaje. (González Gómez, Navarro Soria, Grau Company, & Galipienso, 2014).

EL maestro debe valerse de sus recursos para ayudar al niño a una buena integración al aula, puesto que es importante el aprendizaje de relaciones con sus compañeros y sobre todo el control de la conducta; para ello se deben trabajar con el niño una serie de instrucciones y comandos que lo mantengan realizando una función o actividad. (ROZO, 2008)

Para que todo esto se dé, la maestra debe reorganizar su planeador donde disminuya la cantidad de tareas y de igual forma modificarlas, debe permitirle a los niños tener más tiempo para completar los trabajos en clase, trabajar basándose en el interés de los niños; trabajar actividades en donde el niño salga del cansancio del escritorio.

Es en el aula donde se presentan en mayor medida las dificultades del alumno por lo que los docentes tienen una posición privilegiada tanto en la detección precoz como en el establecimiento de estrategias que deben existir para un apoyo tanto individual como grupal, así como en evitar la estigmatización del niño con déficit atencional en la escuela. (Baeza GA, 2017) (Pineda, 2016) Otro aspecto importante de considerar es que para el apoyo o las diferentes estrategias que utiliza el docente para el apoyo pedagógico en el aula común.

En el aula común, los docentes deben utilizar diversas estrategias en apoyo de sus alumnos con déficit atencional, o ayudar pedagógicamente a un alumno que posea estas dificultades; a vía de ejemplos se debe:

## Estrategias Generales

Según (BLANCO-GARCÍA, MARTÍNEZ, & MONTERO, 2015)

- Adaptar la metodología del currículo regular a las necesidades y capacidades del niño.

- De ser necesaria, realizar una evaluación diferenciada.
- Coordinarse con los padres y especialistas, respecto del manejo y tratamiento del niño(a).
- Utilizar técnicas de manejo conductual sugeridas por el o los especialistas tratantes.
- Estimular la aceptación e integración de todos los(as) niños(as) por parte de sus compañeros y demás miembros de la escuela, evitando que sean víctimas de discriminación y/o maltrato.

Propuestas didácticas según Lafuente, B. F. (2016):

- Proponer actividades significativas para el alumno o alumna, relacionadas con sus conocimientos previos o que tengan que ver con su vida cotidiana y que le susciten interés. Para ello es de vital importancia dedicar el tiempo suficiente para un profundo conocimiento de la individualidad del alumno o alumna: gustos, aficiones, intereses, necesidades, etc.
- Elaborar actividades que impliquen la participación activa del alumno o alumna. Las tareas deben estar organizadas al máximo. Deben ser cortas, graduadas en dificultad y en formatos simplificados para evitar el exceso de información que pueda exceder su capacidad de atención sostenida y generar aburrimiento.
- Fomentar actividades que impliquen trabajo conjunto de profesorado y alumnado.
- Posibilitar el aprendizaje dialógico: grupos interactivos, tertulias, etc.

Potenciar el aprendizaje cooperativo, es decir, «aprender juntos alumnos y alumnas diferentes».

- Proporcionar pistas visuales que le ayuden a organizarse. Así, por ejemplo, láminas con dibujos que informen de qué tipo de tarea está realizando en cada momento. Estas pistas, junto con un apoyo visual que actúe de recordatorio de las reglas o normas de convivencia en el grupo, deberán estar en lugar visible.
- Ofrecer información inmediata y precisa acerca de su rendimiento.

Aplicar los principios de «menos es más» y «regular es mejor», es decir que el niño o niña comprenda que es mejor hacer menos tarea y bien hecha que mucha y mal realizada, y por otro lado que comprenda que es mejor hacer la tarea regular que no hacer nada, es decir que aprenda a valorar las aproximaciones y los progresos. Lafuente, B. F. (2016).

- Conocer su estilo de aprendizaje, sus preferencias y motivaciones, e introducir nuevos elementos metodológicos que le faciliten su motivación hacia el aprendizaje: dibujos, material manipulable, contenidos de su interés, nuevas tecnologías, etc.

Estrategias Específicas

En un principio, no se tomaban en cuenta a los alumnos que poseían dificultades de aprendizaje, solamente se preocupaban de clasificar a los alumnos de acuerdo a las calificaciones no importaban realmente si éste tenía alguna necesidad educativa específica, por lo mismo eran marginados del sistema educativo, considerando los fracasos de este sistema. Gonzáles, R., & Otero, C. (2017).

Como se ha expresado, además de no tomar en cuenta no se tomaban en cuenta a los alumnos que poseían estas dificultades de aprendizaje, es necesario integrar de la mejor manera posible a los alumnos que poseen estos trastornos; existiendo tres aspectos que son realmente significativos para que los docentes ocupen diferentes tipos de estrategias al momento de integrar a los alumnos al aula común: Gonzáles, R., & Otero, C. (2017).

- Incluir en el diagnóstico o tratamiento de los problemas específicos del aprendizaje, las deficiencias en habilidades sociales y los problemas de conducta que afectan significativamente al avance del alumno en las materias tratadas dentro del aula.
- La existencia de componentes sociales en la inteligencia, refiriéndose a un conjunto de capacidades emocionales y sociales necesarios para lograr un buen rendimiento en las relaciones sociales y en la profesión.

Señalamos así que las emociones impregnan todas las actividades de las personas, condicionando el rendimiento académico, profesional y social.

- Y, por último, la independencia de las relaciones entre dificultades de aprendizaje y desarrollo emocional y social; y además entre el rendimiento académico y el rendimiento en la vida real en general. Por lo tanto, lo principal y por ende más importante es motivar a todos los alumnos y alumnas para que sean personas de bien: este debiera ser el principal objetivo de los establecimientos. Gómez Díaz, I. C., Morán Alvarado, V., Pereda Moral, M., & Pazos Moreno, E. (2016).

## AMBITO EDUCATIVO Y FAMILIA

En el ámbito educativo y la familia, al igual que cada una de las personas involucradas en el proceso formativo de la población con TDAH tienen una responsabilidad enorme y por tanto debemos concientizarnos y activar de manera productiva, preventiva y oportuna en este proceso. Para lo cual los docentes deben apoyarse en diferentes estrategias pedagógicas, que no son más que las acciones que realizan los docentes con el fin de facilitar la formación y el aprendizaje de las disciplinas de los estudiantes y que esta no caiga en una simple técnica, además de ser los pasos que desarrollan los maestros en sus aulas de clases. Cuando el docente posee el suficiente bagaje teórico sobre lo que quiere hacer, puede decirse que tiene los argumentos para orientar el proceso de enseñanza y aprendizaje para poder llegar a una verdadera construcción del conocimiento. Duarte, G. C. (2016). Teneindo en cuenta lo anteriormente expuesto la Fundación (Cadah, 2018) dice que: “Debemos favorecer el desarrollo de potencialidades, asegurándoles de que todas las personas involucradas en la

educación del alumno con TDAH entiendan el significado común de la palabra integración”, por lo cual es fundamental trabajar, fomentar y promover las investigaciones e interacción de y con todas las personas que hacen parte de la vida y el proceso formativo, educativo de niños con TDAH, estos niños requieren apoyo continuo y debemos integrarlos e integrar al reto del grupo con ellos dejándoles claro la importancia de la palabra, termino o concepto. Por supuesto que es vital potencializar fortalezas en ellos, si es necesario en niños sin el trastorno con mayor razón debemos hacerlo con quienes padecen TDAH, es una forma adecuada de minimizar debilidades, dificultades y darles manejo a la sintomatología o características inapropiadas de estos niños. Gómez Díaz, I. C., Morán Alvarado, V., Pereda Moral, M., & Pazos Moreno, E. (2016).

El trabajo en el aula debe ser consiente, claro, concreto y basado en los intereses y las necesidades de los niños, por lo tanto, el docente debe trabajar conjuntamente, teniendo en cuenta, a los niños, eso permitirá el buen desempeño en el aula, el rendimiento y la participación del alumnado.

Es necesario trabajar siempre con estos niños la norma y el autocontrol, la idea no es alejarlos de situaciones o momentos en los cuales ellos pierdan el control, sino en trabajar el dominio, el autocontrol para que ellos vayan modificando conductas irreverentes o mal sanas y obtengan mejores actitudes, conductas y comportamientos de manera progresiva. Álvarez, M., & Pinel, A. (2015).

La fundación Cadah (2018) dice que se debe respetar su ritmo hace que no se genere competencia entre ellos, desarrollando una ayuda mutua entre grandes y pequeños, haciendo también que no se limite el conocimiento según las etapas. El hecho de que el niño aprenda por sí mismo, el que pueda superar tantas dificultades y que puedan escoger sus actividades, le da una satisfacción interna que le amplía su sentido de dignidad personal al igual que provoca iniciativa e independencia.

No todo pueden ser imposiciones, es pertinente dales la oportunidad a estos niños con TDAH de que elijan, de que tengan independencia y que sientan que se les respeta y tienen en cuenta sus limitaciones y ritmo de aprendizaje, es claro que esto les genere satisfacción personal, autoestima y seguridad. Cuenca, A. G. (2016).

De acuerdo con Lafuente (2016) los niños con TDAH necesitan una serie de adaptaciones curriculares con el objetivo de conseguir accesibilidad a los contenidos sea mayor y que los resultados finales sean buenos. Es necesario atender a las características individuales en los contenidos, en la metodología y en la evaluación. El currículo debe ser flexible facilitando su adaptación a las diferentes necesidades de los alumnos a través de adaptaciones significativas o no significativas. Por lo general los niños con TDAH van a necesitar adaptaciones curriculares de tipo no significativas. En el interior del aula seguir una serie de estrategias va a permitir al alumno con este trastorno adaptarse mejor y obtener resultados más positivos.

Como ellos no planean, ni organizan, es importante, que los maestros tengan un ambiente ordenado, con distracciones mínimas, que sea un área de trabajo silenciosa, se recomienda colocar a los niños con TDAH en los puestos de adelante, porque ello permite monitorear las tareas que los menores están desarrollando. El área de trabajo académico debe ser silencioso, es importante evitar que ellos estén situados en puertas, pasadizos, ventanas; teniendo el educador el mayor control de estímulos externos para facilitar que ellos coloquen atención. Álvarez, M., & Pinel, A. (2015).

Es importante que ellos tengan en su salón las reglas, las reglas de convivencia, que se tengan los horarios y se escriban las tareas. Como estrategias para tareas, considerando que éstos muchachos son tan olvidadizos se recomiendan que los profesores o compañeros monitores chequeen que el muchacho en cuestión si haya escrito las tareas, que es una gran dificultad para los padres, ellos llegan con el cuaderno en blanco y los padres no saben que tareas tienen, poder asegurar que ese muchacho escriba las tareas es una gran ventaja para los padres, importante estar monitoreando, estarle dando vueltas, verificar que el muchacho si esté trabajando en clases, que no se atrase. Aleja, M. d. (2016).

### Estrategias pedagógicas en el salón de clase.

Con respecto al excesivo movimiento, que pueda alterar muchas veces el ambiente del salón de clase es importante que los docentes sean flexibles, no se puede pretender que permanezcan cuarenta y cinco o cincuenta minutos sentados y quietos, es importante permitirles algún tipo de movimiento, como sacarlos a borrar el tablero, algo que les permita hacer un corte en esa actividad. Aleja, M. d. (2016).

Volviendo a la parte de las normas, es importante que sean claras y firmes y que siempre sea esa misma exigencia, para que así exista consistencia. Así como se ponen consecuencias negativas por el mal comportamiento o incumplimiento de norma, es importante también, que los maestros usen refuerzos, estímulos, muchas veces señalando lo positivo más que lo negativo. Tratar en la medida de lo posible de darle retroalimentación positiva a los padres de familia hablándoles del comportamiento de su hijo en el día. Es importante escribir todas las actividades porque ellos muchas veces no se acuerdan, pues ellos tienen una memoria de trabajo alterada. (Isaza, Quirama, & Caro, 2018)

Es recomendable para los efectos de fatiga y distribución del horario que lo que sea académico sea temprano y lo recreativo o deporte después, porque así está en mejor disposición de atender y de autorregularse. Algunos chicos necesitan adecuaciones curriculares, dichas adecuaciones son fáciles de hacer y se aplican a cualquier alumno que no presente trastornos, se recomienda reducir la cantidad de asignaciones para la clase y para las tareas, la idea es, exigir calidad y no cantidad, pues para mantener la motivación y la atención de los alumnos hiperactivos deben existir variedad de estructuras y tareas cortas. Una tarea larga, rutinaria, monótona es una tarea con baja probabilidad de ser cumplida, es importante la novedad, el cambio, el poder seccionar esas tareas en pasos. Se les debe dar tiempo para completar las asignaciones, ellos se van angustiando cuando los otros van entregando,

porque ellos si son más lentos, además recordemos que está asociado el problema de coordinación y es en este momento donde se debe motivarlo y decirle que puede continuar. Se recomienda combinar actividades fáciles con actividades difíciles, pues las actividades largas y monótonas van en detrimento de esa tensión y de esa capacidad de autocontrol. Las modificaciones curriculares tienen que ver con la brevedad, con la variedad, con la flexibilidad frente a la forma de evaluar y que no implican un mayor desgaste de los maestros. (Vargas & J, 2010)

Según señala Russell Barkley, científico, psicólogo e investigador norteamericano, actual experto en Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad y especialista en los problemas relacionados con este trastorno en la infancia, recalca que no se puede hacer cambios en las salas de clases si los maestros no conocen el trastorno de Déficit Atencional con Hiperactividad, y su base biológica. (Sancho, 2017)

El TDAH no es el resultado de padres malos. Debemos aceptar la discapacidad y dar igualdad de oportunidades. El que un niño tenga éxito o no depende de muchos factores, no sólo el TDAH, pero al que lo padece debemos darle la ayuda necesaria para que le pueda tener. (CADAH, 2012, p.1).

### Recomendaciones según Barkley

Barkley, entrega cinco recomendaciones imprescindibles para obtener estrategias exitosas.

- Crear a su alrededor listas, tarjetas, signos, pegatinas.
- Poner un reloj en su mesa, dividirles el tiempo.

Desglosar en etapas o tareas, leer varias páginas y hacer apuntes (libro).

- Tratar el problema con motivación, aprender técnicas de modificación de la conducta y aplicación de consecuencias tanto positivas como negativas.
- Permitir más manipulación externa de las tareas y normalizar el problema tanto como se pueda.

Como señalaba anteriormente Barkley, es fundamental conocer en todos sus aspectos el trastorno de déficit atencional e hiperactividad, para poder implementar estrategias novedosas dentro de la sala de clases, logrando un mejor manejo de aula y que a su vez proporcione a los estudiantes aprendizajes significativos a través de una amplia gama de estrategias. Si el docente desconoce las características de este déficit, si no reconoce a los estudiantes que lo padecen es muy difícil lograr realizar un trabajo adecuado dentro de la sala de clases. RotgerMarilina (2017)

Como se ha expuesto anteriormente, los estudiantes con dificultades de atención e hiperactividad presentan características particulares en su desarrollo y aprendizaje, en la interacción con sus pares y en su estilo cognitivo.

El documento establecido por el Mineduc sobre estrategias para abordar el Déficit Atencional con Hiperactividad, considera aspectos claves para que los estudiantes puedan desarrollarse de mejor manera en un establecimiento educativo. Entre las propuestas establecidas se puede destacar: Organización del Trabajo en el Aula:

- Clima social.
- Resolución de conflictos.
- Relaciones interpersonales.
- Relación del niño o niña con sus pares.
- Espacios físicos y recursos materiales.

#### Cuidado y fortalecimiento de autoestima

- Respetar la privacidad de los resultados de las evaluaciones.
- Respetarlos y no etiquetarlos.
- Explicar al niño o niña que sus dificultades son de concentración y es normal.
- Evitar los llamados de atención en público.
- Identificar, reconocer y validar sus intereses y fortalezas para ayudarlo a orientarlas hacia fines pedagógicos.
- Descubrir y ofrecer todas las oportunidades para mostrar sus habilidades frente a sus pares y a los adultos de la escuela.
- Ofrecerle estrategias y modos de hacer las cosas que les permitan organizarse y llevar a cabo sus ideas y sus aportes.

#### Avances a través de la persistencia

- Orientar de manera explícita la atención del niño o niña hacia el problema o tarea que se le plantea.
- Ayudarlo a descubrir, seleccionar, organizar y sistematizar la información relevante.
- Entregarle las instrucciones en forma parcelada, marcar de alguna forma los pasos de la tarea.
- Establecer rutinas de trabajo claras.
- Poner especial atención a las actividades con tiempo límite.

Propuestas en relación a actividades concretas dentro del aula

- Considerar la posibilidad y un espacio amplio, para las necesidades de movimiento.
- Organizar las actividades considerando los diferentes estilos de aprendizaje y permitiendo cierta flexibilidad en la manera de trabajar.
- Aprovechar al máximo la capacidad de juego.
- Comunicación constante con el estudiante a través del diálogo reflexivo y acogedor. Según lo expuesto anteriormente, la propuesta que ofrece el Ministerio de Educación propone brindar apoyos educativos a los estudiantes con Necesidades Educativa Especiales, con el objetivo de afianzar sus fortalezas y superar sus dificultades evitando así su fracaso escolar. Y, para lograrlo es importante comenzar a trabajar apoyando a profesores de aula en la comprensión de las características, posibilidades y capacidades de estudiantes con Necesidades Educativas Especiales (NEE) asociadas al Trastorno de Déficit Atencional con y sin Hiperactividad, de modo favorecer su participación y aprendizaje en la escuela.

## Conclusiones

El TDAH se caracteriza por presentar un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad-impulsividad, que es más frecuente y grave que lo observado habitualmente en los sujetos de edad y nivel de desarrollo similar e interfiere en la vida cotidiana en la casa, escuela y su entorno en general una de las características principales es la “desatención”.

Una estrategia educativa valiosa, que da respuesta a las necesidades educativas de sujetos con discapacidad, es la clave para mejorar el aprendizaje de este tipo de educando.

La familia y la escuela juegan un papel importante en el futuro de niños con este tipo de patología. El profesor tiene la misión de identificar desde edades tempranas características evidentes en estos niños, para así individualizar su enseñanza, no excluyéndolo del medio ni castigándolo sino integrándolo en una nueva forma de enseñanza en la cual él y sus necesidades especiales sean los protagonistas.

## Bibliografía

1. Téllez, M. G. Y. (2016). Neuropsicología de los trastornos del neurodesarrollo: Diagnóstico, evaluación e intervención. Editorial El Manual Moderno.
2. American Psychiatric Association. (2014). DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales. Artmed Editorial.
3. RotgerMarilina (2017), “Neurociencia Neuroaprendizaje. Las emociones y el aprendizaje Nivelar estados emocionales y crear un aula con cerebro”, Editorial Brujas, Argentina.
4. Aleja, M. d. (2016). Autoncontrol psicoemocional y rendimiento escolar. Autoncontrol psicoemocional y rendimiento escolar, 479. Madrid, ESPAÑA: UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. Disponible en <https://eprints.ucm.es/40467/1/T38119.pdf>

5. Álvarez, M., & Pinel, A. (2015). Obtenido de trastorno por déficit de atención con hiperactividad en mi aula infantil:
6. Cuenca, A. G. (2016). Metodologías constructivistas en las aulas de Educación Infantil. Universidad Internacional de La Rioja Facultad de Educación. La Rioja, España: Facultad de Educación.
7. Duarte, G. C. (2016). PROBLEMÁTICA EDUCATIVA EN COLOMBIA. EL PAPEL DEL PROFESOR, LO QUE NOS COMPETE. UNIVERSIDAD PEDAGÓGICA NACIONAL, 1-
8. Gómez Díaz, I. C., Morán Alvarado, V., Pereda Moral, M., & Pazos Moreno, E. (2016). TDAH Y SU RELACIÓN CON LA MOTIVACIÓN EN EL CONTEXTO EDUCATIVO. *ReiDoCrea.Revista electrónica de investigación Docencia Creativa.*, II, 100-105. Recuperado el 05 de 09 de 2018,
9. Gonzáles, R., & Otero, C. (2017). Imaginarios sociales en estudiantes de educación sobre la calidad de la formación investigativa. *Opción*(84), 759-790.
10. Lafuente, B. F. (2016). El TDAH y la relevancia de su detección temprana. El TDAH y la relevancia de su detección temprana, 44. La Rioja, España: Universidad de la Rioja España.
11. Baeza GA, G. K. (2017). ESTRATEGIAS METODOLÓGICAS PARA ESTUDIANTES CON TRASTORNO DE DÉFICIT ATENCIONAL E HIPERACTIVIDAD EN EDUCACIÓN BÁSICA.
12. Balbuena, F., & Barrio, E. (2014). Orientaciones y estrategias dirigidas al profesorado para trabajar con alumnado con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. España: Consejería de Educación, Cultura y Deporte.
13. BLANCO-GARCÍA, R., MARTÍNEZ, M., & MONTERO, J. (2015). Herramienta para la detección de TDAH y Estilos de Aprendizaje. *Revista de Análisis Cuantitativo y Estadístico*, 397-401.
14. González Gómez, C., Navarro Soria, I., Grau Company, S., & Galipienso. (2014). ESTRATEGIAS DE OPTIMIZACIÓN DE ALUMNADO CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD TDA-H
15. Isaza, M., Quirama, A., & Caro, D. (2018). Estrategias pedagógicas a partir de las experiencias derivadas de los imaginarios sociales del TDAH en la Institución Educativa José María Bernal, sede Joaquín Aristizábal del Municipio de Caldas Antioquia. Caldas, Antioquia
16. Pineda, M. (2016). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad en las escuelas de San Pedro Sula, 2016". Honduras.
17. ROZO, C. J. (2008). ESTRATEGIAS PEDAGÓGICAS Y DIDACTICAS PARA NIÑOS CON TDAH ENTRE 4 Y 7 AÑOS. Bogota.
18. Sancho, G. (2017). Estrategias metodológicas para disminuir el déficit de atención en el proceso de enseñanza y aprendizaje en el sexto año de educación básica. Cuenca, Ecuador.

19. Valda, V., Suñagua, R., & Coaquira, R. (2018). Estrategias de intervencion para niños y niñas con tdah en edad escolar. *Educacion*, 119.
20. Vargas, J., & J, C. (2010). Estrategias didácticas que usan docentes de aula para el apoyo de niños y niñas con déficit atencional un estudio muestral en cuarto año;. Chillan.

## CAPITULO VIII

### PEDIATRIA

#### Fibrosis quística

*\*Dr. Luis Ángel Miranda Borja*

### FIBROSIS QUISTICA EN PEDIATRIA

#### Resumen

La fibrosis quística es una patología genética crónica que se inicia en etapas tempranas de la vida. Esta patología conlleva una carga física y emocional tanto para el paciente como para los familiares. Puede estar asociada a otras patologías y tener presentación respiratoria y digestiva.

La epidemiología varía de país a país. Las estadísticas no actualizan en los mismos tiempos en todas las poblaciones. En Estados Unidos en 2021 se reportaron más de 32 mil casos. En Europa se reportó casos de fibrosis quística en cerca de 40 países diferentes.

En Latinoamérica se reporta una incidencia variable. Esta enfermedad afecta en mayor proporción a la población de ascendencia caucásica. En Ecuador, se reportan 23 casos nuevos al año debido al test de sudor y screening en recién nacidos.

El origen de la enfermedad se basa en una mutación genética que afecta la proteína CFTR. Esta mutación puede tener 5 variaciones diferentes con manifestaciones clínicas variadas. El tratamiento está enfocado a la variante de la mutación.

**Palabras clave:** fibrosis quística, afectación pulmonar, enfermedad genética, tratamiento.

#### Definición

Es un trastorno crónico de aparición temprana en la vida de los pacientes pediátricos. Se caracteriza por afectación física y emocional de quienes cursan con esta enfermedad y los familiares y/o cuidadores. <sup>(1)</sup> Es una enfermedad autosómica recesiva que se produce por una mutación genética que afecta el gen que regula la conductancia transmembrana de la fibrosis quística. <sup>(2) (3)</sup>

Esta patología afecta a múltiples órganos. Se ha descrito asociación entre esta enfermedad y afección respiratoria con bronquiectasia, infección bronquial crónica y obstrucción de la vía aérea. <sup>(4)</sup>

La alteración del gen mencionado previamente causa una alteración en el transporte de cloruro y bicarbonato causando falla multiorgánica con mayor afección en la vía respiratoria y tracto digestivo.

<sup>(5)</sup>

## Epidemiología

La incidencia actual de la fibrosis quística se encuentra entre 1/3000 y 1/6000. (6) Según el Registro Europeo de Pacientes con Fibrosis Quística, en 2019 se estimaba que en 38 países europeos se presentaban casos de fibrosis quística. (7) Por otro lado, en EEUU en el 2021 se registró más de 32000 casos según el Registro de Pacientes de la Fundación de Fibrosis Quística de este país. (5)

Una revisión publicada en JAMA en 2023 reporta que a nivel mundial existen ceca de 90000 personas con fibrosis quística de las cuales más de 1/3 se encuentran en los Estados Unidos (EEUU). Además, se reporta una prevalencia de 7.97 para los EEUU, similar a la reportada en la Unión Europea (UE) (7.37). (8)

La identidad étnica en EEUU de mayor afección es de blancos con 91.4%. En cuanto a variante genética el 85.5% presento una variación genética que afecto eliminando a la fenilalanina de su posición dando una mutación conocida como F508del. (8)

La incidencia en EEUU es de 1/4000 y en Canana 1/3000. Por otro lado, en Europa se presenta con incidencia variable. En Irlanda 1/1353, 1/4500 en Europa Central siendo en Finlandia 1/25000 la incidencia más baja en la región. (6)

Antiguamente se creía que esta enfermedad tenia baja expectativa de vida, sin embargo, en las últimas décadas se ha cambiado drásticamente esta teoría, encontrándose un 35% de los pacientes afectados en edades superiores a 18 años. (9)

Etnias afrodescendientes, asiáticas y mestizos son menos afectados. A nivel de Latinoamérica se reportó una frecuencia de 1/4000 en Chile, 1/5000 en Cuba, 1/7576 en Brasil, 1/9600 en Uruguay y 1/11252 en Ecuador. (9)

Ecuador reporta aproximadamente 23 casos cada año en recién nacidos. Esto mediante un screening neonatal o el test de sudor. (10) De los casos reportados, el 60% de los diagnósticos son mediante el screening neonatal. (11)

## Etiología

El origen de esta patología se da por una mutación en la proteína CFTR. Esta proteína se codifica en el cromosoma 7 y puede tener 5 variaciones con efectos diferentes, mismos que se describen en la tabla 1. (12)

**Tabla 1. Variaciones de mutaciones asociadas a la fibrosis quística**

<b>Afección</b>	<b>Producción de proteína (I)</b>	<b>Procesamiento de proteína (II)</b>	<b>Compuerta (III)</b>	<b>Conducción (IV)</b>	<b>Proteína insuficiente (V)</b>
-----------------	-----------------------------------	---------------------------------------	------------------------	------------------------	----------------------------------

<b>Producción de proteína</b>	-	+	+	+	+/-
<b>Transporte de membrana celular</b>	-	-	+	+	+
<b>Apertura de canal</b>	No aplica	No aplica	-	+/-	+
<b>Variantes comunes</b>	G542×, ancho 128×	F508del, N1303K	G551D, V520F, R117H	R117H, R347P, D1152H	3849 + 10 kbC→T, 789 + 5 G→A A455E
<b>Terapéutica</b>	Leer a través de agentes, terapia genética	Correctores, amplificadores	Potenciómetros, amplificadores	Potenciómetros, amplificadores	Potenciómetros, amplificadores

**Elaboración propia, fuente:** Burgener EB, Cornfield DN. Delivering a New Future for People With Cystic Fibrosis. Vol. 152, Pediatrics. American Academy of Pediatrics; 2023.

## Fisiopatología

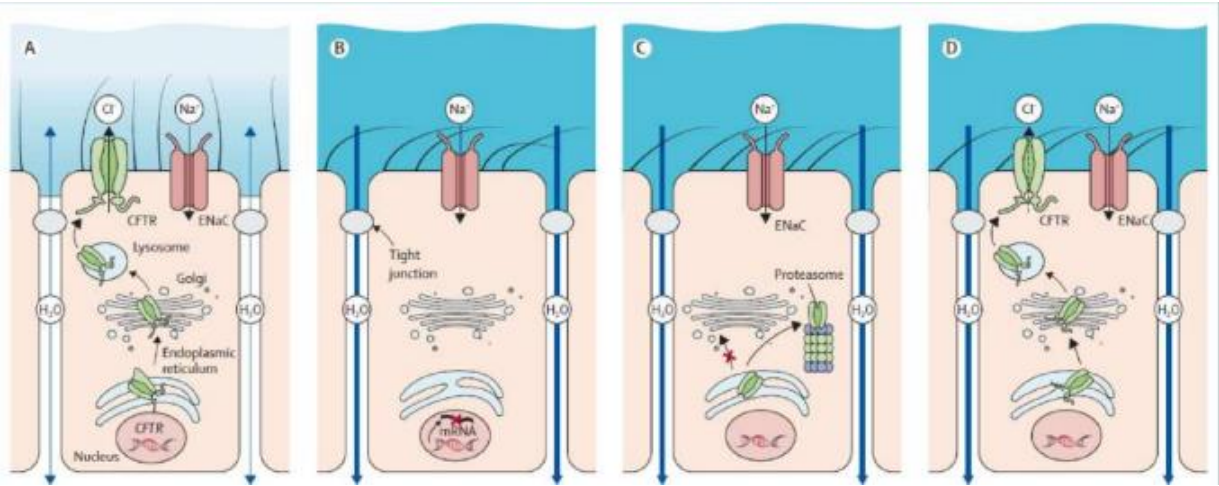
La fisiopatología está dada por la mutación descrita en el apartado de etiología. La mutación altera una proteína que funciona como canal de cloruro, encargada de transportar iones a través de los canales celulares. Esto conlleva a la retención de moco causando inflamación e infecciones posteriores. <sup>(11)</sup>

La afección se presenta en muchos órganos y tejidos. La proteína afectada depende de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP). Las múltiples alteraciones que presenta afectan a nivel del tracto respiratorio, glándulas mucosas gastrointestinales, hígado, vesícula biliar, páncreas. <sup>(13)</sup>

La poca cantidad o nula de esta proteína así también su disfuncionalidad causa alteración del transporte de iones, causando alteración de la secreción de los órganos afectados, volviéndose espesa. Esto causa acumulación de moco, proliferación bacteriana, procesos inflamatorios, daño de tejido e incluso disfunción orgánica. <sup>(13) (14)</sup>

La figura 1 representa la alteración presente en la proteína CFTR en la fibrosis quística.

**Figura 1. A: proteína CFTR normal. B-D: mutaciones de la proteína**



**Imagen tomada de:** Carolina M, Rivera G, Jurado DN, Montenegro Martínez J. UPDATE ON PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS. 2023.

A nivel del epitelio respiratorio se produce una limitada secreción iónica de cloro hacia la luz de la vía aérea esto causa una excreción de sodio seguido por agua causando incremento de secreciones bronquiales. Lo que predispone a la fácil colonización e infección bacteriana. <sup>(15)</sup>

### Manifestaciones clínicas

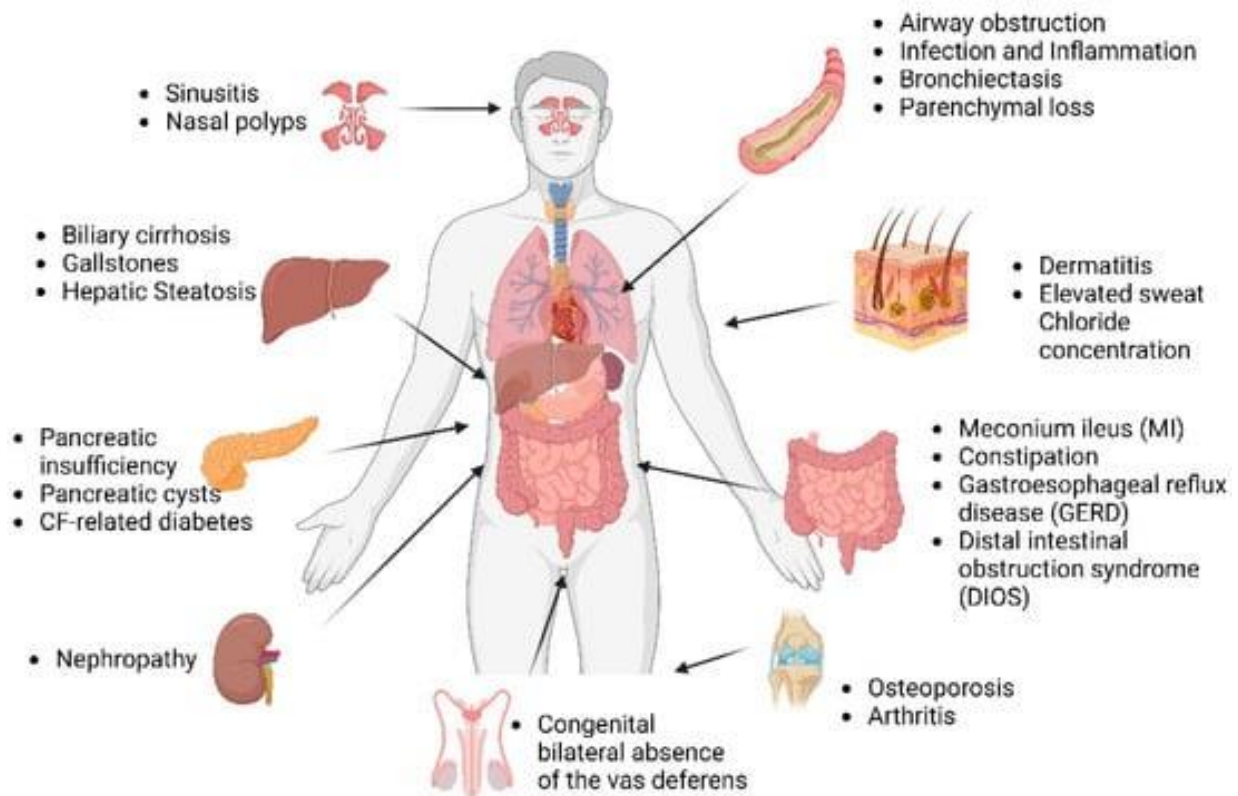
Las manifestaciones a nivel de las vías respiratorias incluyen infecciones frecuentes, lo que causa bronquiectasias y alteración del parénquima pulmonar perdiéndose el mismo. <sup>(16)</sup> Otras manifestaciones son insuficiencia respiratoria parcial y crónica, hipertensión pulmonar y cor pulmonare. <sup>(14)</sup>

Puede presentarse con manifestaciones gastrointestinales. Entre estos síntomas está el reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica, disfagia odinofagia. Esto puede progresar a esófago de Barret e incrementar la incidencia de adenocarcinoma esofágico. <sup>(17)</sup>

Existen otras manifestaciones gastrointestinales como alteración de la motilidad, gastroparesia a nivel del estómago; inflamación, infecciones frecuentes, obstrucción, íleo meconial y disbiosis intestinal son secundarios a esta enfermedad y se presenta a nivel del intestino delgado; a nivel del colon puede causar constipación que conlleva dolor abdominal; en el páncreas causa alteración de la secreción exocrina del páncreas llevando a una insuficiencia pancreática. <sup>(17)</sup>

A nivel cardíaco se presenta con bradicardia, infarto de miocardio. <sup>(17)</sup> La figura 2 detalla todas las manifestaciones clínicas en el diferente órgano y sistemas en la fibrosis quística.

**Figura 2. Manifestaciones clínicas de los sistemas y órganos en la fibrosis quística.**



**Imagen tomada de:** Ramananda Y, Naren AP, Arora K. Functional Consequences of CFTR Interactions in Cystic Fibrosis. Vol. 25, International Journal of Molecular Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.

## Diagnóstico

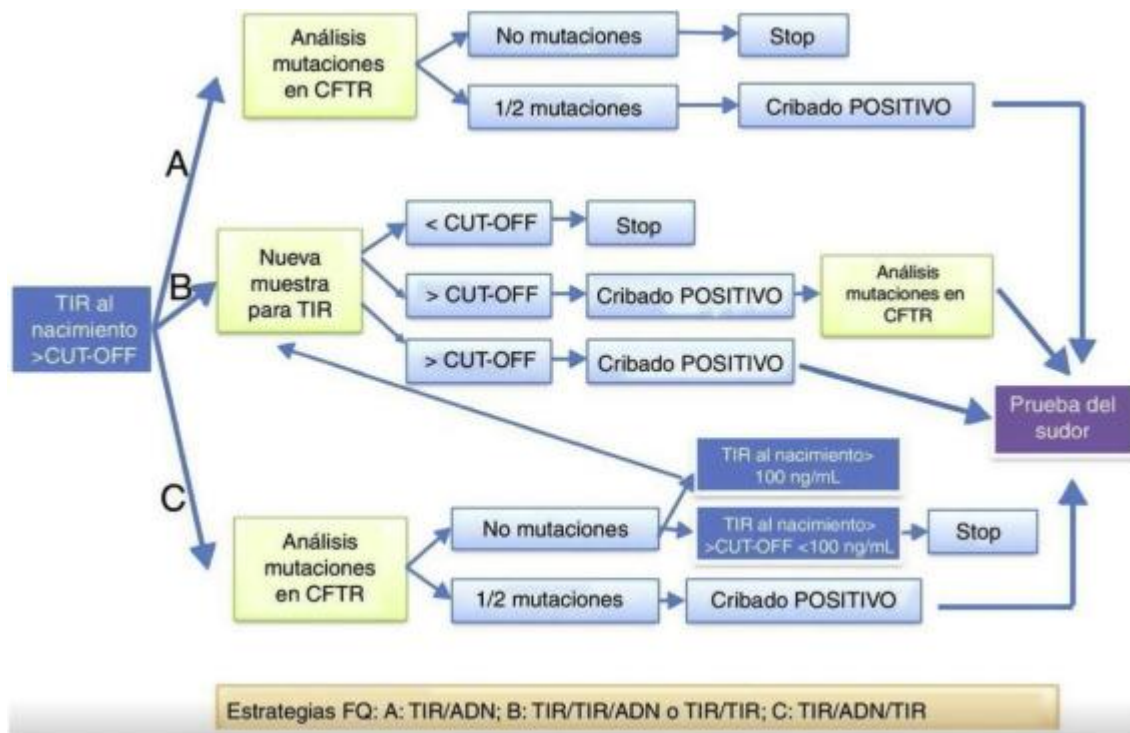
El diagnóstico debe cumplir 2 criterios. El primero es presentar rasgos clínicos de la enfermedad e historia de la enfermedad en hermanos, primos hermanos o un cribado neonatal positivo. Segundo, un test de sudor con concentraciones de cloro elevado, identificación de mutaciones del gen afectado o diferencia de potencial nasal anormal. <sup>(14)</sup>

## Cribado neonatal

Se realiza la medición de tripsina inmunorreactiva (TIR) en suero. Posterior se realiza prueba genética o test de sudor e incluso se puede considerar la realización de las dos según protocolos internos de cada comunidad. Los niveles de TIR permanecerán elevados por tiempos prolongados posterior al nacimiento, sin embargo, no se recomienda la medición de TIR temprana ya que incluso los bebés sanos pueden tener niveles elevados de manera transitoria. <sup>(14)</sup>

Los valores de referencia son  $< 30$  mmol/l para una prueba “normal”; 30-59 mmol/l “intermedia” y cuando es  $\geq 60$  mmol/l “positiva”. <sup>(14)</sup>

**Figura 3, se presenta el protocolo diagnóstico de la fibrosis quística.**



**Imagen tomada de:** Diab Cáceres L, Zamarrón de Lucas E. Fibrosis quística: epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento. Med Clin (Barc) [Internet]. 2023;161(9):389–96. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775323003627>

## Diferencia de potencial nasal

Prueba electrofisiológica, se basa en el paso de iones a través de la proteína afectada, causando diferencia de potencial que puede ser medido en la nariz o en el intestino. <sup>(14)</sup>

## Test de sudor

Es la prueba confirmatoria de la enfermedad. Se realiza ante la evidencia clínica, historia familiar o cribado neonatal positivo. Se requiere de un mínimo de muestra aceptable para el estudio. La tasa de sudoración será  $> 1 \text{ g/m}^2 / \text{min}$ . <sup>(18)</sup>

Para un test positivo para la enfermedad las concentraciones de cloruro deben ser  $\geq 60 \text{ mmol/l}$  (FQ confirmada). A pesar de ello, un valor entre 30 y 59 mmol/l no descartan la enfermedad por lo que se lo conoce como indeterminado.

## Pruebas genéticas

Se recomienda realizar pruebas del gen CFTR para la determinación de tratamiento. Es decir, que si se tiene una prueba de sudor positiva después de manifestaciones clínicas sugestivas de la enfermedad. Actualmente, se han registrado más de 800 mutaciones que pueden afectar a este gen. <sup>(19)</sup>

## Tratamiento

La base del tratamiento está en la realización de un diagnóstico temprano, mantener controlada la secreción de la vía aérea, prevenir infecciones, estado nutricional adecuado y un manejo especializado.<sup>(15)</sup>

#### Alfa Dornase

Es un medicamento usado para controlar las secreciones de la vía aérea. Esto mediante la ruptura de cadena de ADN responsable de la viscosidad elevada de la secreción. La dosis habitual es de 2.5 mg cada día mediante nebulización. Previo a su uso se debe realizar nebulización con broncodilatadores. Una alternativa es realizar nebulizaciones con solución salina hipertónica (7%), sin embargo, su efectividad es menor que la que se ha evidenciado en la alfa dornase.<sup>(15)</sup>

#### Control de infecciones

Se debe realizar controles frecuentes. Indicar a los pacientes los signos de alarma que pueden presentarse. Individualizar los casos de cada paciente. Se recomienda realizar estudios de cultivo para determinar el agente etiológico de la infección. Si el paciente presenta infecciones que puedan comprometer la vida del paciente se debe verificar la epidemiología local para la elección del tratamiento empírico adecuado.<sup>(15)</sup>

#### Moduladores CF

Dependen de la mutación específica del gen CFTR. Otro factor que limita su uso es la limitación global y la poca tolerancia los efectos adversos. Los moduladores demostraron un crecimiento normal, disminución de la clínica y mejoría de la funcionalidad pancreática. Se han realizado estudios con elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) y lumacaftor/ivacaftor que demostraron alta eficacia para el tratamiento con mejoras clínicas en el tratamiento ETI.<sup>(20)</sup>

### Complicaciones

Las infecciones son una complicación frecuente. La *Pseudomonas aeruginosa* pueden infectar a pacientes pediátricos, se ha demostrado que la media de pacientes que cursan con la enfermedad y presentan esta complicación es de 1 año. Otros patógenos que se asocian a esta enfermedad son *H. influenzae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, micobacterias no tuberculosas, diferentes hongos (*Aspergillus* y *Candida*) y virus (rinovirus, virus de la influenza, virus respiratorio sincitial).<sup>(21)</sup>

Con la madurez de los pacientes pueden llegar a desarrollarse enfermedades como diabetes, alteraciones cognitivas, patologías de las vías respiratorias altas, cáncer colorrectal y pancreatitis.<sup>(21)</sup>

Además de lo mencionado, puede presentarse con insuficiencia pancreática, infertilidad en el 90% de los hombres afectados, obstrucción bronquial e infecciones respiratorias crónicas.<sup>(13)</sup>

## Bibliografía

1. Gonzalez NA, Dayo SM, Fatima U, Sheikh A, Puvvada CS, Soomro FH, et al. A Systematic Review of Cystic Fibrosis in Children: Can Non-Medical Therapy Options Lead to a Better Mental Health Outcome? *Cureus*. 2023 Apr 6;
2. Azoicai AN, Lupu A, Trandafir LM, Alexoae MM, Alecsa M, Starcea IM, et al. Cystic fibrosis management in pediatric population—from clinical features to personalized therapy. Vol. 12, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media SA; 2024.
3. Ponis G, Decorti G, Barbi E, Stocco G, Maschio M. Decrease in Mycophenolate Mofetil Plasma Concentration in the Presence of Antibiotics: A Case Report in a Cystic Fibrosis Patient with Lung Transplant. *Int J Mol Sci*. 2024 Feb 1;25(4).
4. Diab Cáceres L, Zamarrón de Lucas E. Cystic fibrosis: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2023 Nov 10;161(9):389–96.
5. Fajac I, Burgel PR. Cystic fibrosis. *Presse Med*. 2023 Sep 1;52(3):104169.
6. Scotet V, L’hostis C, Férec C. The changing epidemiology of cystic fibrosis: Incidence, survival and impact of the CFTRGene discovery. Vol. 11, *Genes*. MDPI AG; 2020.
7. Burgel PR, Burnet E, Regard L, Martin C. The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: The Implications for Adult Care. *Chest*. 2023 Jan 1;163(1):89–99.
8. Ong T, Ramsey BW. Cystic Fibrosis: A Review. Vol. 329, *JAMA*. American Medical Association; 2023. p. 1859–71.
9. Malambo-García D, Gómez-Alegría C, Baena-Del Valle J, Ruiz-Díaz M, Cano-Pérez E, Gómez-Camargo D. Clinical, paraclinical, and genetic profile of patients with cystic fibrosis from Colombian Caribbean. *Heliyon*. 2023 Jun 1;9(6).
10. Cuji-Gutiérrez GM, Philco-Toaza PE. La fibrosis quística en niños en el Ecuador. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud Salud y Vida*. 2023 Jul 1;7(14):4–16.
11. Cruz Garzón JM, Goyes Ortega RA, Galarza Galarza, CK. Fibrosis quística una enfermedad pulmonar: patogenia y objetivos terapéuticos actualizados. *Revista UNIANDES de Ciencias de la Salud*. 2024 Jan 4;7(1):71–86.
12. Burgener EB, Cornfield DN. Delivering a New Future for People With Cystic Fibrosis. Vol. 152, *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics; 2023.
13. Carolina M, Rivera G, Jurado DN, Montenegro Martínez J. UPDATE ON PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS. 2023.
14. Diab Cáceres L, Zamarrón de Lucas E. Fibrosis quística: epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2023;161(9):389–96. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775323003627>
15. Óscar Fielbaum DR. MANEJO ACTUAL DE LA FIBROSIS QUÍSTICA UPDATED TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS. 2017.
16. Ramananda Y, Naren AP, Arora K. Functional Consequences of CFTR Interactions in Cystic Fibrosis. Vol. 25, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
17. McDonald CM, Reid EK, Pohl JF, Yuzyuk TK, Padula LM, Vavrina K, et al. Cystic fibrosis and fat malabsorption: Pathophysiology of the cystic fibrosis gastrointestinal tract and the impact of highly effective CFTR modulator therapy. Vol. 39, *Nutrition in Clinical Practice*. John Wiley and Sons Inc; 2024. p. S57–77.
18. Castaños C, Pereyro S, Rentería F, Migliazza GM, Smith S, D’Alessandro V, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of patients with cystic fibrosis. Update. *Arch Argent Pediatr*. 2021 Feb 1;119(1):S17–35.
19. Castellani C, Simmonds NJ, Barben J, Addy C, Bevan A, Burgel PR, et al. Standards for the care of people with cystic fibrosis (CF): A timely and accurate diagnosis. *Journal of Cystic Fibrosis*

- [Internet]. 2023;22(6):963–8. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569199323009128>
20. Kim J, Lyman B, Savant AP. Cystic fibrosis year in review 2022. Vol. 58, *Pediatric Pulmonology*. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 3013–22.
  21. Cabrini G, Rimessi A, Borgatti M, Pinton P, Gambari R. Overview of CF lung pathophysiology. *Curr Opin Pharmacol* [Internet]. 2022;64:102214. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471489222000418>

## CAPITULO IX

### **Endocrinología** **Complicaciones de la Diabetes Mellitus**

*\*Dra. Cristina Obando*

#### Introducción

La Diabetes Tipo II es una enfermedad metabólica de carácter crónico en la cual existe una disregulación en los niveles de glucosa en la economía humana, asociado principalmente a una resistencia a la insulina. Los niveles elevados de glucosa (hiperglucemia) durante periodos largos de tiempo se han asociado a un sin número de afectaciones tanto vasculares, como extravasculares, que van desde aumento del riesgo cardiovascular, afectaciones a nivel renal y hepático, así como la presencia de neuropatías y retinopatías.

Esta es una de las enfermedades con mayor prevalencia a nivel mundial, la OMS calcula que para el año 2023, 422 millones de personas (alrededor del 6% de la población mundial), padecen de esta enfermedad, la OPS señala de igual manera que para 2023 62 millones de personas tenían, y 1,5 millones de personas mueren anualmente a causa de esta enfermedad.

Este es un importante problema de salud pública, ya que en la actualidad la principal causa de muerte está relacionada con enfermedades crónicas no transmisibles, siendo su mayor exponente la diabetes, superando a crecer otro tipo de patologías como las de carácter infeccioso, y tiene una particularidad muy importante, son no únicamente tratables, sino evitables, pero la deficiencia en el manejo integral de esta patología es una de las causas por la cual su manejo, especialmente en países en vías de desarrollo es sumamente deficiente.

En el caso de Ecuador, la prevalencia de la enfermedad alcanzaba 1.7% de prevalencia en personas entre los 10 a 59 años (INEC, 2018), una cifra bastante elevada y preocupante, la diabetes es definida como la segunda causa de muerte en el país, y está altamente relacionada con la primera y tercera causa de muerte (eventos cardiovasculares, y eventos cerebrovasculares (INEC, ENSANUT, 2022), demostrando que esta patología es uno de los problemas más importantes que presenta la sociedad ecuatoriana en torno al desarrollo de salud, reducción de morbilidad y mejora de la calidad de vida de las personas.

Debido a que la diabetes mellitus constituye un gran problema de salud a nivel mundial es importante establecer un plan integral de manejo terapéutico que involucre factores tales como la dieta, la actividad física, acompañamiento farmacológico e intervención psicológica, para de esta forma reducir y prevenir las complicaciones de la diabetes.

El cambio de la conducta alimentaria y la implementación de ejercicio físico en las personas con diabetes tipo 2 se conviene en uno de los objetivos principales en el manejo de la diabetes, ya que varios son los estudios que demuestran que una alimentación saludable y una vida más activa alejada del sedentarismo contribuyen a un mejor manejo de la glucemia y a una disminución del peso corporal de estos pacientes.

El tratamiento farmacológico usado para la diabetes mellitus tipo 2 se basa principalmente en reducir la glucemia, teniendo en cuenta los hábitos de vida saludables, educación y el apoyo para el autocontrol de la diabetes mediante el seguimiento continuo del estado de salud tanto físico como mental. El tratamiento farmacológico debe tener la suficiente eficacia para alcanzar y mantener los objetivos de tratamiento previsto.

## Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

Para el diagnóstico de la DM2, hay que tener en cuenta que esta enfermedad no se presenta de igual forma en todos los pacientes, es por ello que a lo largo de los años, y a través de múltiples estudios tales como los realizados por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) se han definido los puntos de cortes para los valores normales de glucosa en sangre, así como los puntos para determinar el diagnóstico concreto de la diabetes.

¿Cuáles son los exámenes complementarios para el estudio de la DM2?

Para el cribado de esta patología, se realizan algunas pruebas las cuales se caracterizan por su facilidad de aplicación en cualquier medio médico, las pruebas disponibles son:

- **Glucemia basal en ayunas:** Esta prueba consiste en la medición de glucosa a nivel del plasma venoso, con por lo menos 8 horas de ayuno, es una de las pruebas con mayor facilidad de aplicación, y es de costos relativamente bajos. Múltiples estudios indican que esta prueba tiene una

sensibilidad limitada para el diagnóstico de DM2, limitándose únicamente al 52%, y una especificidad cercana al 100% (Kim KS, 2008); es por ello que se recomienda siempre su aplicación junto a otras pruebas.

- **Glucemia al azar:** Consiste en la medición “aleatoria” de la glucosa en plasma venoso a cualquier hora del día, esta prueba se caracteriza por su alta especificidad (cercana al 100%), pero su baja sensibilidad, la cual se encuentra entre 40 y 50% (Saudek CD, 2008)
- **Prueba de tolerancia oral a la glucosa:** Esta prueba consiste en la medición de la glucosa en plasma venoso tras la administración oral de 75g de glucosa, si bien algunos estudios han demostrado su menor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de DM2, a diferencia de otras pruebas, es una excelente prueba para identificar la presencia de riesgo de complicaciones microvasculares, ya que determina alteraciones glucémicas incluso cuando la glucosa basal en ayunas es normal (DECODE, 1999). Es por ello que la OMS recomienda siempre su aplicación, aunque la ADA no enfatiza mucho en su aplicación.
- **Hemoglobina Glicosilada (HBA1C):** Esta prueba tiene su fundamento en que, la hemoglobina sufre procesos de glicosilación, que no es más que la adición de glúcidos (carbohidratos) a proteínas, y dada la vida media de la hemoglobina en sangre, podemos tener una medición relativa de los niveles de glucosa que se han mantenido en el plasma durante los últimos 2 o 3 meses (Franch, 2015).

Esta prueba puede llegar a tener valores de sensibilidad y especificidad de 80% y 90% (Bennet, 2007), por lo cuál, muchas organizaciones tales como la ADA y la OMS consideran su aplicación para diagnóstico de la DM2, así como su seguimiento para control.

Pero de igual manera, muchos critican la amplia utilización de esta prueba, puesto que en general la estandarización de medición en laboratorios no es la correcta, y los valores de Hemoglobina glicosilada se pueden ver afectados por la etnia, grupos etarios, comorbilidades tales como obesidad (Comité de Expertos internacionales, 2009). Pero en la actualidad muchos estudios respaldan el uso de esta prueba.

## Interpretación de Resultados

Una vez obtenidos los resultados, es necesario que los especialistas médicos tengan los conocimientos para identificar los resultados obtenidos de las pruebas, es por ello que muchos estudios multicéntricos realizados en las últimas décadas han buscado delimitar los niveles normales de glucosa en las poblaciones, y en el caso de la ADA y su guía del 2024, los puntos de cortes son los siguientes:

Prueba diagnóstica	Valores normales	Prediabetes	Diabetes
Glucosa en Ayunas	Menor a 100 mg/dl	Entre 100 mg/dl a 124 mg/dl	Mayores a 125 mg/dl
Glucosa al Azar	-	-	Mayor a 200 mg/dl
Prueba de tolerancia oral	Menor a 140 mg/dl	Entre 140 mg/dl a 199 mg/dl	Mayor a 200 mg/dl
Hemoglobina Glicosilada	Menores a 5,6%	Entre 5.7 % a 6.4 %	Mayores a 6,5%

Tabla 1, Interpretación de los valores de las pruebas diagnósticas para la Diabetes Mellitus Tipo II según los valores de la Asociación Americana de Diabetes, 2024

### Complicaciones micro y macro vasculares

La diabetes mellitus 2 contribuye al riesgo de enfermedades cardiovasculares, aun cuando se conoce que los pacientes tienen diferentes comorbilidades, las vasculopatías son casi frecuentes en pacientes con un mal control farmacológico, dietético o estilo de vida (Mota, 2020).

Las complicaciones vasculares representan el estado progresivo de la enfermedad, estas complicaciones se dividen en microvasculares y macrovasculares, y ayudan al médico a determinar la calidad y esperanza de vida del paciente (Yokomichi, 2021).

Las siguientes enfermedades; “enfermedad arterial periférica, cardiopatías coronarias y accidentes cerebrovasculares” representan las complicaciones macrovasculares más comunes, por otro lado, las principales complicaciones microvasculares son: “nefropatía, retinopatía y la nefropatía crónica no obstructiva”, varios estudio coinciden en que los factores adyacentes como el tabaco, alcohol, múltiples enfermedades, empeoran el cuadro clínico y aumentan la probabilidad de muerte (Dal Canto, 2019).

Una revisión bibliográfica encontró que el 60% de muertes por diabetes tienen una relación directa con enfermedades cardiovasculares (Mota, 2020), sin embargo otro estudio demostró que las complicaciones macro o microvasculares no se comportan siempre de la misma manera, con lo que se evidencio que la población de los países occidentales mueren en mayor cantidad por cardiopatía isquémica a diferencia de Japón que su tasa de mortalidad asociada a diabetes está representada por casos de Cáncer, con lo que podemos estimar que hay diversos factores que pueden empeorar o mejorar la evolución en las personas diabéticas, por aquella razón consideramos importante un manejo integral de la enfermedad (Yokomichi, 2021).

## Crisis Hiperglucémicas

Estas son crisis agudas provocadas por niveles bajos de insulina en sangre, que impiden el mantenimiento correcto en los niveles de glucosa, y activan mecanismos energéticos secundarios, tales como lipólisis y gluconeogénesis, así como la secreción de hormonas contrarreguladoras, lo que si bien permite al cuerpo seguir generando energía en forma de calorías, altera la homeostasis orgánica causando alteraciones importantes, aquí tenemos a la Cetoacidosis Diabética, El Estado Hiperosmolar y la descompensación simple.

Criterios	Descompensación simple	Cetoacidosis diabética	Estado Hiperosmolar
Glucosa en plasma	Mayor a 250 mg/dl	Mayor a 250 mg/dl	Mayor a 600 mg/dl
PH	Normal (7,35 a 7,45)	Menor a 7,3 (acidemia)	Normal (7,35 a 7,45)
Osmolaridad	Menor a 320 mOsm/kg	Menor a 320 mOsm/kg	Mayor a 320 mOsm/kg
Cuerpos Cetónicos	Negativos	Presentes en orina y/o en sangre	Mayores a 6,5%
Estado de conciencia	Sin alteraciones	Puede haber focalidad neurológica o coma	Estupor o coma
Bicarbonato	Normal (Entre 16 y 20)	Menor a 15	Normal (Entre 16 y 20)

Tabla 2. Esquema de diagnóstico y diferenciación entre las principales crisis hiperglucémicas, ajustado a los valores de gasometría para la altura de Quito (Taboada, A. 2018)

### Descompensación Simple

Es aquella descompensación aguda donde el paciente presenta un incremento en los niveles de glucosa, pero no presenta ninguna de las características de cetoacidosis o estado hiperosmolar, generalmente la clínica es la misma de la diabetes “5P”(Polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso o prurito), este puede ser resuelto en el primer nivel de atención

### Cetoacidosis Diabética

Esta es una de las descompensaciones más graves, la cuál requiere un manejo integral en hospitalización, incluso llegando a la Unidad de cuidados intensivos. Tiene su origen en el aumento en las hormonas contrarreguladoras por la deficiencia de insulina, lo que genera un incremento de procesos secundarios de generación de energía en forma de calorías (lipólisis y gluconeogénesis), esto incrementa la producción de cuerpos cetónicos y ácido láctico, lo que genera un descenso del PH sanguíneo, y una acidemia con ello. La clínica del paciente es deshidratación, presencia del patrón respiratorio de Kussmaul (respiraciones rápidas y poco profundas), así como polidipsia y poliuria, en casos severos existirá focalidad neurológica, coma y edema cerebral. (Belda, 2013).

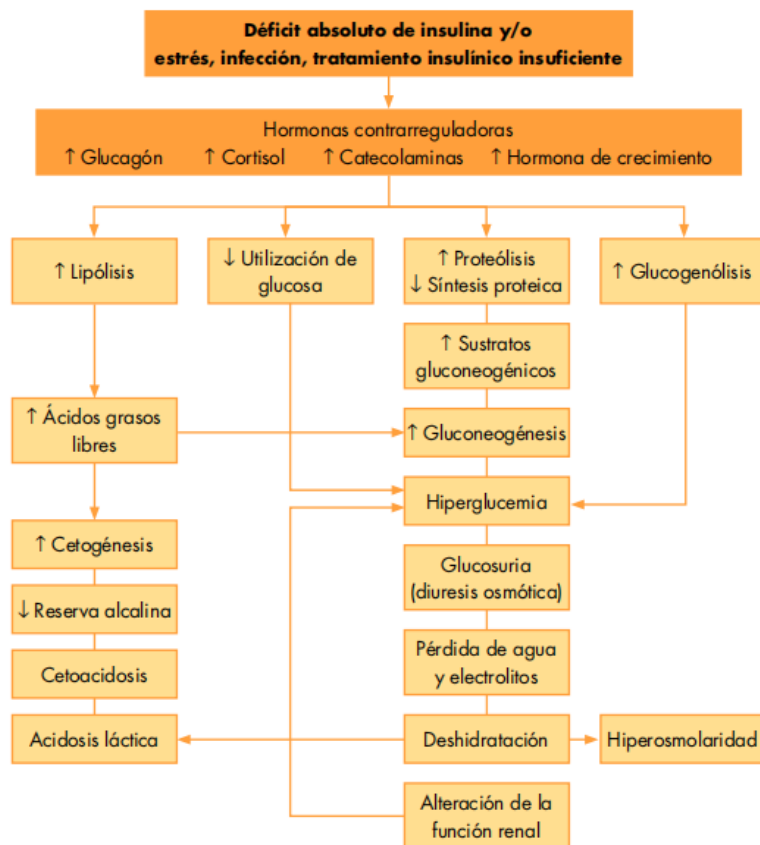


Tabla 3: Esquema de la Fisiopatología de la cetoacidosis diabética y del Estado Hiperosmolar, extraído de (Belda, 2013).

### Estado Hiperosmolar

Este es un cuadro propio de aquellos pacientes, que a diferencia de la cetoacidosis diabética, han mantenido niveles de reservas de insulina suficientes como para evitar la generación de procesos de lipólisis/gluconeogénesis, por lo que no existe la presencia de cuerpos cetónicos, pero si la presencia de un cuadro severo de deshidratación, afectación del sistema nervioso central, estupor y coma; así como hipotensión, taquipnea, hipoventilación. Requiere manejo hospitalario.

### Dieta y Ejercicio Físico

El incremento de los casos de obesidad a nivel mundial ha traído consigo un aumento de casos de diabetes mellitus tipo 2, esto debido a que las personas con obesidad son más propensas a presentar resistencia a la insulina. Esto se ve explicado fisiopatológicamente por el aumento de lipotoxicidad en varios órganos del cuerpo que producen cambios metabólicos compensadores con un aumento inicial de la función de las células pancreáticas B con su posterior disfunción y apareamiento de manifestaciones clínicas de la diabetes. (Rozman, Cardellach López, & 1824-1833, 2016)

En el caso de pacientes con diabetes tipo 2 uno de los objetivos principales del tratamiento integral además del control de la glucemia debe ser el control del peso, ya que según Utzschneider et al. (2004) en su estudio “La pérdida de peso inducida por la dieta se asocia con una mejora en la función de las células beta en hombres mayores” concluyó que la pérdida de peso ayuda al mejoramiento de la glucemia mediante la disminución de la resistencia a la insulina y el deterioro de la función de las células beta.

Por esta razón la modificación de la alimentación resulta una pieza clave para la pérdida de peso y el control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, así mismo se han encontrado más efectos beneficios con el cambio del comportamiento alimenticio, por ejemplo, (Delahanty, 2014) concluyó que una pérdida de peso corporal del 5 al 10% puede ayudar en la mejoría de algunas comorbilidades de la diabetes tipo 2 como la esteatosis hepática y la apnea del sueño.

Por su parte, la Asociación Americana de Diabetes, ADA (2022) recomienda que los pacientes con diabetes mellitus 2 pierdan del 5 al 10 % de su peso corporal dado que la pérdida de peso contribuye a una mejora metabólica y una pérdida mayor puede conducir a una remisión de la diabetes.

Una modificación de la dieta implica tomar en cuenta factores tales como la cantidad de carbohidratos ingeridos, el horario de las comidas y la composición de macronutrientes.

Es así, que un método muy empleado y fácil de usar para controlar la ingesta de los hidratos de carbono de una persona con diabetes mellitus tipo es el “ Método del plato” el cual según Bowen (2016) en su estudio “The diabetes nutrition education study randomized controlled trial: A comparative effectiveness study of approaches to nutrition in diabetes self-management education” determina que este método que sirve como guía básica para la planificación de las comidas y regulación de carbohidratos ha demostrado que ayuda a llevar un mejor control de la glucemia, este método consiste en dividir un plato de 9 pulgadas en la mitad para verduras sin almidón, un cuarto del plato para proteínas magras y un cuarto del plato para carbohidratos como granos o almidones.

El control del horario de las comidas también es uno de los factores fundamentales en la dieta de un paciente con mellitus 2, es por esto que algunos estudios señalan beneficios cardiometabólicos cuando se ingieren los alimentos más temprano (Liu, 2023).

En relación a la composición óptima de macronutrientes para los pacientes con diabetes o con riesgo de padecerla no existe una cantidad ideal fija de calorías derivadas de los carbohidratos, grasas y proteínas para todas las personas con diabetes, por tanto, se recomienda que la distribución de los macronutrientes deben ajustarse a los objetivos metabólicos de cada paciente. (Evert, 2019)

(Szczerba, 2023) después de hacer una revisión de varias investigaciones encontró que existen varios enfoques dietéticos con diferente distribución de macronutrientes que han demostrado mejorar la glucemia y los factores de riesgo de evento cerebrovascular (ECV), como las dietas basadas en plantas, mediterráneas, bajas en carbohidratos o altas proteínas y una mayor ingesta de alimentos con omega 3 pueden contribuir a la salud cardiometabólica en personas con diabetes tipo 2, hallazgos que concuerdan con Hou et al. (2015) quien bajo un metanálisis proporciona evidencia que demuestra que la dieta mediterránea mejora el control de la glucemia en comparación con otras dietas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Según directrices nutricionales de la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA), se recomienda:

- **Carbohidratos:** se aconseja incluir un programa de alimentación que incluya fuentes de carbohidratos ricos en nutrientes y fibra provenientes de verduras, frutas, legumbres, leche baja en grasa y cereales integrales.
- **Grasas:** se recomienda reducir el consumo de grasas trans y saturadas puesto que estas contribuyen a la enfermedad coronaria, a su vez estas deben ser reemplazadas por grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas (por ejemplo, las que se encuentran en el pescado, los frutos secos y el aceite de oliva ) ya que tienen efectos relativamente protectores.
- **Proteínas:** la ingesta de proteínas debe ser individualizada, pero generalmente se recomienda que sea de aproximadamente 0,8 g/kg de peso corporal por día, otro aspecto importante a tomar en cuenta, es que se debe aconsejar al paciente a sustituir las carnes rojas por carnes magras, pescado, huevos, legumbres, guisantes, nueces, semillas y productos de soja. Vigiliouk (Vigiliouk, 2015) en su metaanálisis de 13 ensayos controlados aleatorizados indicaron que la sustitución de proteínas vegetales por proteínas animales condujo a pequeñas mejoras en el control glucémico en individuos con diabetes.

- **Fibra:** se sabe que una mejor ingesta de fibra puede mejorar la glucemia por lo que se recomienda que la ingesta de fibra sea de al menos 14 g por cada 1000 calorías diarias y los cereales integrales deben constituir al menos la mitad del consumo de cereales.
- **Sodio:** se ha demostrado que una ingesta reducida de sodio de 2300 mg por día con una dieta rica en verduras, frutas y productos lácteos bajos en grasa tiene efectos beneficiosos sobre la presión arterial.
- **Alimentos y bebidas azucarados:** se debe reducir el consumo de alimentos con azúcar añadido ya que estos tienen la capacidad de desplazar opciones alimentarias más nutritivas, por otra parte también se deben evitar las bebidas azucaradas para también, se debe evitar el exceso de calorías provenientes de la sacarosa, por lo que aquellos alimentos que contengan sacarosa se pueden reemplazar por otros carbohidratos o cubrir con insulina o medicamentos secretagogos de insulina. (Evert, 2019)
- **Edulcorantes no nutritivos:** es recomendable el consumo de agua en lugar de bebidas que contienen edulcorantes no nutritivos, no obstante, el uso de edulcorantes no nutritivos como reemplazo del azúcar es aceptable con moderación siempre y cuando se reduzca el consumo de calorías y carbohidratos totales, además de que ayuda a reducir la sensación de privación.

(McGlynn, 2022) en su estudio “Asociación de bebidas endulzadas bajas en calorías y sin calorías como reemplazo de bebidas endulzadas con azúcar con el peso corporal y el riesgo cardiometabólico: una revisión sistemática y un metanálisis” concluyó que el uso de edulcorantes como reemplazo del azúcar se relaciona con pequeñas mejoras en el peso corporal y los factores de riesgo cardiometabólico.

El ejercicio es otro de los pilares fundamentales que se deben tomar en cuenta en el manejo y tratamiento integral de la diabetes de tipo 2, por esta razón (Jeon, 2007) en su estudio “Actividad física de intensidad moderada y riesgo de diabetes tipo 2: una revisión sistemática” concluyó que el ejercicio físico mejora el control de la glucemia al mejorar la sensibilidad de la insulina.

La modificación del estilo de vida de los pacientes con mellitus tipo 2 también incluye el aumento de los niveles de actividad con el fin de lograr la reducción del peso y la mejora del control de la glucemia, simultáneamente con la reducción de la necesidad de medicamentos (Lean, 2019).

ADA (2024) recomienda que los adultos con diabetes realicen de 30 a 60 minutos de actividad aeróbica de intensidad moderada, es decir, de 40 a 60 por ciento del VO<sub>2</sub> máx, la mayoría de los días de la semana, al menos 150 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada por semana, repartido en al menos tres días por semana, sin alcanzar más dos días consecutivos sin ejercicio.

Por otra parte, se recomienda animar a las personas con diabetes tipo 2 a realizar entrenamiento de resistencia (ejercicio con pesas) al menos dos veces por semana, ya que puede llegar a ser beneficioso particularmente para las personas con diabetes tipo 2 que no tienen sobrepeso ni obesidad (Kobayash et al. 2023).

### Manejo farmacológico de la diabetes tipo 2

ADA (2024) el manejo farmacológico es importante que se de un enfoque en el cual sea centrado en la persona considerando lo siguiente: comorbilidades tanto renales como cardíacas, probabilidad de hipoglucemia, efecto del peso, los probables efectos adversos y su tolerancia. Es importante estos factores para tomar una decisión compartida tanto el personal de salud con el paciente, teniendo en cuenta tanto costo y si es posible el acceso a dicho fármaco para su tratamiento.

Es importante conocer que si hay alguna modificación en el medicamento no debe retrasarse y hacerlo lo más pronto posible. Dichas modificaciones se las hace en intervalos de 3 a 6 meses para mejorar tanto la conducta como el plan de medicación.

En la diabetes tipo 2 es importante lograr objetivos en cuanto al peso en el caso de que no se haya logrado lo esperado, el personal de salud debe tomar la decisión de intensificar agentes farmacológicos, mejorar el estilo de vida o si es el caso cirugía metabólica.

ADA (2024) menciona que para el inicio del tratamiento para diabetes tipo 2 se debe iniciar en el momento que se la diagnostica. Entre los fármacos más usados son metformina, SGLT2, GLP1, dual GIP y GLP – 1, DPP4 e insulina.

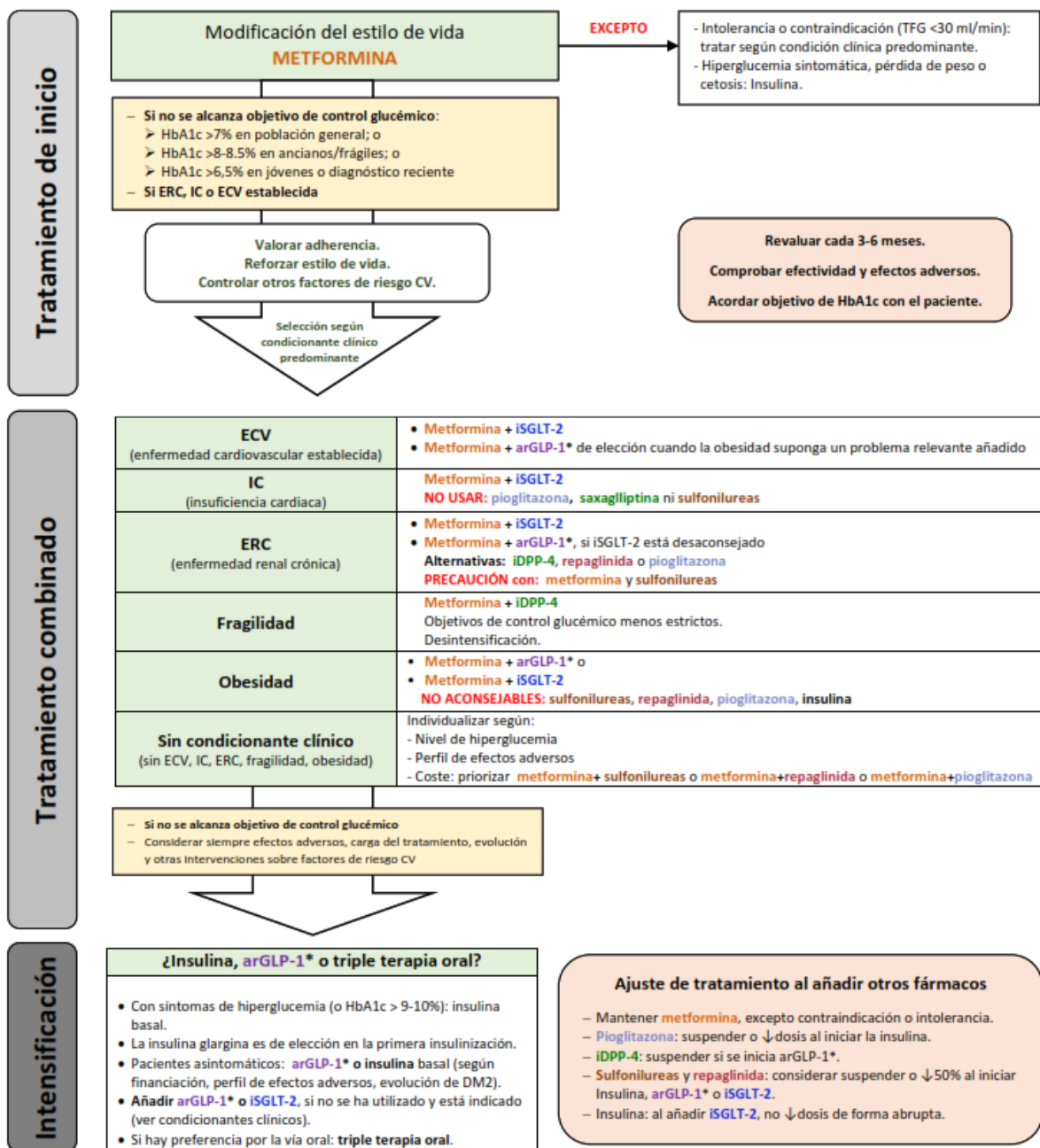
Metformina es ampliamente disponible y barata sin dejar de lado que es eficaz y segura reduciendo riesgo de eventos cardiovasculares y muerte. Su mecanismo de acción es la reducción de la gluconeogénesis hepática además hace más lenta la absorción intestinal de los azúcares y mejora la captación periférica de glucosa y su utilización. Puede ocurrir pérdida de peso debido a que la metformina causa pérdida del apetito. En efectos beneficios sobre la A1C, neutral en el peso, no causa hipoglucemia. Efectos adversos son intolerancia gastrointestinal y en casos de sobredosis puede causar una acidosis láctica.

SGLT2 su mecanismo de acción es reabsorber la glucosa filtrada en la luz tubular del riñón. Al inhibir SGLT2, aumentan la excreción de glucosa urinaria y reducen la glucosa sanguínea, disminuye la reabsorción de sodio y causa diuresis osmótica. El efecto beneficioso es la reducción de peso y disminución de la presión arterial. Los efectos secundarios son infecciones genitourinarias.

GLP1 aumenta la secreción de insulina estimulada por glucosa en las células beta pancreáticas, reduce la secreción de glucagón por las células  $\alpha$ , mejora la sensibilidad a la insulina y reduce la ingesta de alimentos.

DPP4 estos fármacos inhiben la enzima DPP-4, que es responsable de la inactivación de las hormonas incretinas como péptido similar al glucagón 1. Prolongar la actividad de las hormonas incretinas aumenta la liberación de insulina en respuesta a los alimentos y reduce la secreción inapropiada de glucagón. Efectos beneficiosos saciedad o plenitud y son neutrales al peso. Efectos secundarios: congestión nasal, dolor de garganta, dolor de cabeza, tos entre otros.

ADA (2024) uso de insulina en la diabetes tipo 2 permite un control de la glucemia. La insulina de primera línea es la insulina basal en la cual se puede agregar metformina. Las dosis de insulina van a depender del peso y el grado de hiperglucemia y el tiempo de uso será dependiendo el objetivo terapéutico que se quiere llegar. Con la colocación de la insulina se restringe la producción hepática de glucosa además de limitar las hiperglucemias en las comidas y en la noche. El uso de insulinas es que sea de acción prolongada o NPH humana estas evitan hipoglucemias.



(\*): los arGLP-1 están financiados si IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup> y en terapia combinada con otros antidiabéticos, incluyendo insulina, cuando éstos junto con dieta y ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.

arGLP-1: análogos de receptores del péptido GLP-1 o glutidas; CV: cardiovascular; HbA1c: hemoglobina glicosilada; iDPP-4: inhibidores de dipeptidil peptidasa 4 o gliptinas; IMC: índice de masa corporal; iSGLT-2: inhibidores selectivos del transportador renal de glucosa tipo 2 o gliflozinas; TFG: tasa de filtración glomerular.

Tabla 4. Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

## Diabetes gestacional

La diabetes gestacional (DG) se muestra en mujeres sin diabetes preexistente; se diagnostica inicialmente en la trayectoria del embarazo (ADA, 2020).

La DG es un antecesor de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y por lo tanto coinciden su fisiopatología: alteración de las células beta pancreáticas y la resistencia a la insulina (Kim C, 2002).

La DG se distingue por una considerable amenaza de macrosomía fetal y de DM2 tanto en la madre como en el hijo. Implica fundamentalmente de aborto espontáneo, anomalías fetales, preeclampsia, muerte fetal, hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia neonatal y síndrome de dificultad respiratoria neonatal, siendo el nivel de hiperglucemia lo que se valora clínicamente significativo en relación con a los riesgos maternos y fetales a corto y largo plazo (Scholtens DM, 2019) (Venkatesh KK, 2022) (Ye W, 2022;).

### Cribado de la diabetes gestacional

Se tiene que hace cribado general a todas las mujeres de amenaza baja o merada entre las 24-28 semanas de gestación (tabla 5) (ADA, 2024) controlar la glucemia y el peso, y reducir el riesgo de ECV y de hígado graso. Se aconseja evitar la ingesta de bebidas azucaradas, incluido el jugo de fruta natural para controlar la glucemia, el peso y reducir el riesgo de hígado graso y ECV.

**Tabla 5. Cribado gestacional de la diabetes**

¿Cuándo?	¿A quién?	¿Cómo?
<p><b>1r trimestre (antes de la semana 15)</b></p>	<p><b>SELECTIVO (Recomendación B)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Mujeres con sobrepeso u obesidad (IMC mayor de 25 o mayor de 23 en asiáticas) y con uno o más de los siguientes factores de riesgo adicionales:               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Familiares de primer grado con diabetes.</li> <li>o Raza o etnia de alto riesgo (Por ejemplo, afroamericana, latina, nativa americana, asiática americana, isleños del Pacífico).</li> <li>o Historia de enfermedad cardiovascular.</li> <li>o Hipertensión arterial (&gt;140/90) o en tratamiento antihipertensivo.</li> <li>o Nivel de colesterol HDL &lt;35 mg/dl y/o nivel de triglicéridos &gt;250 mg/dl.</li> </ul> </li> <li>• Mujeres con síndrome de ovario poliquístico               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Inactividad física.</li> </ul> </li> <li>· Pacientes con prediabetes (HbA1c &gt;5,7% o con glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa previas).</li> <li>· Mujeres diagnosticadas en embarazos anteriores de DG.</li> </ul> <p>La ACOG recomienda incluir, además de los criterios anteriores, a las mujeres que tuvieron previamente un recién nacido con un peso igual o</p>	<p>Test de O’Sullivan (SOG 50 g) SI &gt;140 mg/dl SOG 100 g.</p>

	superior a 4.000 g.	
<b>2do trimestre</b> (entre 24-28 semanas)	<b>UNIVERSAL (Recomendación A)</b> A todas las gestantes no diagnosticadas previamente.	
<b>3r trimestre</b>	Complicaciones asociadas a la DG (macrosomía o polihidramnios) en gestantes no diagnosticadas previamente	SOG 100g

El diagnóstico de DG se puede alcanzar con alguna de dos estrategias (tabla 6).

**Tabla 6. Criterios diagnósticos de diabetes gestacional**

	<b>Método diagnóstico</b>	<b>Basal</b>	<b>1 hora</b>	<b>2 horas</b>	<b>3 horas</b>	<b>Diagnóstico</b>
<b>GEDE, 2015</b>	<b>1r cribado 50 g</b>	$\geq 105$	$\geq 140$	$\geq 165$	$\geq 145$	$\geq 2$ puntos
<b>NNDG, 1979</b>	<b>2do SOG 100g</b>		$\geq 190$			
<b>IADPSG, 2010</b>	<b>No cribado previo.</b>	$\geq 92$	$\geq 180$	$\geq 153$		$\geq 1$ punto
<b>OMS, 2013 Y ADA, 2024</b>	<b>Cribado SOG 75g</b>					

**GEDE:** Grupo Español de Diabetes y Embarazo; **NDDG:** Na onal Diabetes Data Group; **IADPSG:** Interna onal Associa on of the Diabetes and Pregnancy Study Group; **OMS:** Organización Mundial de la Salud; **ADA:** American Diabetes Associa on.

### ***Los propósitos clínicos son:***

- Alcanzar la normoglucemia.
- Acondicionar la cetosis.
- Ajustar un aumento de peso gestacional oportuno (4,5-13 kg dependiendo si empezaba de normopeso u obesidad) (Gómez Ramon O, 2021)

### **Las complicaciones del embarazo más frecuente en la DG:**

- Fetos grandes para la edad gestacional, gracias a la conservación de la hiperglucemia (Coustan DR, 2010;); Kim SY, 2014)
- Preeclampsia. Las mujeres con DG disponen un mayor riesgo de desenvolver preeclampsia que las mujeres sin DG. La resistencia a la insulina manifiesta ser la etiología principal de esta relación (Coustan DR, 2010;).
- Muerte fetal. La DG se vincula a un considerable riesgo de muerte fetal intrauterina. (Dudley, 2007;).

### **Componente psicosocial**

Respecto a las influencias psicológicas que exponen los individuos que adolecen alguna enfermedad no transmisible, se halla un vínculo de doble sentido entre la experimentación emocional y las enfermedades crónicas. En el caso concreto de la diabetes, se constituye que ésta puede influir a los pacientes a percibir una sucesión de “emociones negativas”, por ejemplo, ira, rabia y tristeza. No obstante, influyen otros factores como la correspondencia entre el afecto, las respuestas emocionales y la eventualidad del desarrollo de un cuadro diabético en personas en riesgo, incluyendo factores genéticos, mala alimentación y sedentarismo (Ramos-Pérez V, 2019).

Los aspectos conductuales son la suma del resultado del comportamiento y del estilo de vida de un individuo, así como también transformándose en su principal enemigo a dominar. Por lo tanto, deberá cambiar aquellos aspectos conductuales sin duda alguna el apoyo de profesionales de la salud, debido a que le brindarán diversas alternativas para la directriz hacia la asimilación de conductas beneficiosas. Traduciéndose en otras palabras a un bienestar integral: físico, social, psicológico y espiritual del individuo (Vinaccia, 2005). Con relación al bienestar psicológico, compromete satisfacción con la vida, existencia de esta de ánimo positivo y ausencia de estado de ánimo negativo, que en otras palabras podemos traducir como felicidad; como también el hecho de alcanzar metas y objetivos propuestos. (Ledón, 2012)

Esencialmente en el aspecto social, es significativo el impulso de un proceso de aceptación y capacitación apropiada enfocada en el autocuidado diario para alcanzar un control metabólico anhelado por los pacientes. (Vinaccia, 2005)

Por otra parte, es preciso destacar otras incidencias que involucran la diabetes en el ámbito social; por lo que si se considera irrefutable las pérdidas económicas tanto para el paciente como su círculo cercano, asimismo son valorables económicamente para los propios sistemas de salud que repercuten en la economía nacional por gastos tanto directos como indirectos (OMS).

## **Conclusión**

El abordaje de la diabetes mellitus tipo 2 de manera integral que involucra factores que van desde una alimentación saludable, la implementación de rutinas de ejercicio físico, acompañamiento psicológico junto con el tratamiento farmacológico, todos en conjunto han mostrado ser una ventaja en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, tomando en cuenta esto es indispensable cambiar hábitos alimenticios poco saludables como lo son el consumo excesivo de grasas trans, grasas saturadas y bebidas azucaradas por una conducta alimentaria más saludable que involucre un buen control de la ingesta de carbohidratos, mayor consumo de verduras, legumbres, grasas saludables y el aporte de fibra con el fin de lograr una mayor regulación de los niveles de glucosa y una reducción del peso del paciente que sumada la implementación de una de ejercicio físico según lo recomendado por la ADA (2022) de 30 60 minutos de actividad aeróbica de intensidad moderada al día, con un total de al menos 150 minutos a la semana, contribuyendo así a otra de sus recomendaciones que es la pérdida del 5 al 10 % de su peso corporal para un mejor manejo de la diabetes e incluso de ser posible favorecer en su remisión a fin de evitar complicaciones micro y macrovasculares.

Por otro lado, el uso de fármacos va a depender de la evolución del paciente con cada consulta realizada con el fin de que el personal de salud modifique el tratamiento dependiendo del estado de salud de la persona y si se llegó a los objetivos esperados. De igual forma, la diabetes gestacional (DG) predispone a las mujeres embarazadas una alta probabilidad de complicaciones fetales; por lo que debería ser diagnosticada oportunamente.

Finalmente, se debe considerar que el enfoque psicosocial posee un gran impacto en beneficio en la salud de los pacientes con diabetes; ya que una visión integral hacia el individuo, y no solo enfocarse en la enfermedad, trae consigo el autocontrol de emociones, conductas,

comportamientos, hábitos, que pueden mejorar significativamente la calidad de vida y salud de las personas.

## Referencias bibliográficas

American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed, N. A., Aleppo, G., Bannuru, R. R., Bruemmer, D., Collins, B. S., Ekhlaspour, L., Gaglia, J. L., Hilliard, M. E., Johnson, E. L., Khunti, K., Lingvay, I., Matfin, G., McCoy, R. G., Perry, M. L., Pilla, S. J., Polsky, S., Prahalad, P., Pratley, R. E., ... Gabbay, R. A. (2024). 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement\_1), S158–S178. <https://doi.org/10.2337/dc24-s009>

American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47 Suppl 1:S20-42.

American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* 1 January 2022; 45 (Supplement\_1): S17–S38. <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>

American Diabetes Association Professional Practice Committee; 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement\_1): S77–S110. <https://doi.org/10.2337/dc24-S005>

American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43 Suppl 1:S14-31.

Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. (2007). HbA(1c) as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med*. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02106.x.

Bowen, M. E., Cavanaugh, K. L., Wolff, K., Davis, D., Gregory, R. P., Shintani, A., Eden, S., Wallston, K., Elasy, T., & Rothman, R. L. (2016). The diabetes nutrition education study randomized controlled trial: A comparative effectiveness study of approaches to nutrition in diabetes self-management education. *Patient education and counseling*, 99(8), 1368–1376. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.03.017>

Belda, S. Villar, P. et al. (2014). Cetoacidosis Diabética. *Anales de Pediatría Continua* Vol. 12, página 55-61. Madrid, España.

Coustan DR, Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR; International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(6):654.e1-6. PubMed PMID: 20510967. Texto completo

Comité Internacional de expertos, (2009). International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. doi:10.2337/dc09-9033

Dal Canto, E., Ceriello, A., Rydén, L., Ferrini, M., Hansen, T. B., Schnell, O., Standl, E., & Beulens, J. W. J. (2019). Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(2\_suppl), 25–32. <https://doi.org/10.1177/2047487319878371>

DECODE Study Group: Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 354:617-621, 1999

Delahanty, L. M. (2014). The look AHEAD study: Implications for clinical practice go beyond the headlines. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 114(4), 537–542.  
<https://doi.org/10.1016/j.jand.2014.01.008>

Dudley DJ. Diabetic-associated stillbirth: incidence, pathophysiology, and prevention. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2007;34(2):293-307. PubMed PMID: 17572273

Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., Garvey, W. T., Lau, K. H. K., MacLeod, J., Mitri, J., Pereira, R. F., Rawlings, K., Robinson, S., Saslow, L., Uelmen, S., Urbanski, P. B., & Yancy, W. S., Jr (2019). Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes care*, 42(5), 731–754. <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>

Franch, J. Roura, P. et al. (2015) Metabolic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus patients according to diabetes duration. *Family Practice*, Volume 32, Pages 27–34, <https://doi.org/10.1093/fampra/cmu048>

Gómez Ramon O, Sanz Vela N, Alvarez Hermida A, García Soidán A. Abordaje integral del paciente con DM2 en enfermería y medicina. Fundación redGDPS. 2021.

Jeon, C. Y., Lokken, R. P., Hu, F. B., & Van Dam, R. M. (2007). Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*, 30(3), 744–752.  
<https://doi.org/10.2337/DC06-1842>

Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care.* 2002;25(10):1862-8. PubMed PMID: 12351492. Texto completo

Kim KS, Kim SK, Lee YK, Park SW, Cho YW: Diagnostic value of glycated haemoglobin HbA(1c) for the early detection of diabetes in high-risk subjects. *Diabet Med* 25:997-1000, 2008

Kobayashi, Y., Long, J., Dan, S., Johannsen, N. M., Talamoa, R., Raghuram, S., Chung, S., Kent, K., Basina, M., Lamendola, C., Haddad, F., Leonard, M. B., Church, T. S., & Palaniappan, L. (2023). Strength training is more effective than aerobic exercise for improving glycaemic control and body composition in people with normal-weight type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, 66(10), 1897–1907. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05958-9>

Lean, M. E. J., Leslie, W. S., Barnes, A. C., Brosnahan, N., Thom, G., McCombie, L., Peters, C., Zhyzhneuskaya, S., Al-Mrabeh, A., Hollingsworth, K. G., Rodrigues, A. M., Rehackova, L., Adamson, A. J., Snihotta, F. F., Mathers, J. C., Ross, H. M., McIlvenna, Y., Welsh, P., Kean, S., Ford, I., ... Taylor, R. (2019). Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *The lancet. Diabetes & endocrinology*, 7(5), 344–355.  
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30068-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30068-3)

Ledón Llanes, L. (2012). Impacto psicosocial de la diabetes mellitus, experiencias, significados y respuestas a la enfermedad. *Revista cubana de endocrinología*, 23(1), 76–97.  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532012000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000100007&lng=es).

Liu, J., Yi, P., & Liu, F. (2023). The Effect of Early Time-Restricted Eating vs Later Time-Restricted Eating on Weight Loss and Metabolic Health. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 108(7), 1824–1834. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad036>

McGlynn, N. D., Khan, T. A., Wang, L., Zhang, R., Chiavaroli, L., Au-Yeung, F., Lee, J. J., Noronha, J. C., Comelli, E. M., Blanco Mejia, S., Ahmed, A., Malik, V. S., Hill, J. O., Leiter, L. A., Agarwal, A., Jeppesen, P. B., Rahelić, D., Kahleová, H., Salas-Salvadó, J., ... Sievenpiper, J. L. (2022). Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, 5(3), e222092–e222092. <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2022.2092>

Mota, R. I., Morgan, S. E., & Bahnson, E. M. (2020). Diabetic vasculopathy: macro and microvascular injury. *Current pathobiology reports*, 8(1), 1. <https://doi.org/10.1007/S40139-020-00205-X>

OMS. Informe mundial sobre la diabetes: resumen de orientación. Recuperado el 11 de julio de 2024, de [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/204877/WHO\\_NMH\\_NVI\\_16.3\\_spa.pdf;jsessionid=8B256ED2D20E364F020ECD49BE614FBA?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf;jsessionid=8B256ED2D20E364F020ECD49BE614FBA?sequence=1)

Ramos-Pérez, V., Hernández-Pozo, M. del R., & Álvarez-Gasca, M. A. (2019). El afecto emocional en pacientes diabéticos mexicanos. *Tesis Psicológica*, 14(1), 1–21. <https://doi.org/10.37511/tesis.v14n1a1>

Rozman C., Cardellach F. (2016). Diabetes Mellitus. En *Medicina Interna*. XVIII Edición. 18th ed. Barcelona, España: Elsevier España, S.L.U.; p. 1824-1833

Sacks, F. M., Lichtenstein, A. H., Wu, J. H. Y., Appel, L. J., Creager, M. A., Kris-Etherton, P. M., Miller, M., Rimm, E. B., Rudel, L. L., Robinson, J. G., Stone, N. J., & Van Horn, L. V. (2017). Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*, 136(3), e1–e23. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000510>

Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, Bergenstal RM, Edelman D, Davidson MB: A new look at screening and diagnosing diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 93:2447-2453, 2008

Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, Hamilton J, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al; HAPO Follow-up Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Glycemia and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care*. 2019;42(3):381-92. PubMed PMID: 30617141.

Szczerba, E., Barbaresko, J., Schieman, T., Stahl-Pehe, A., Schwingshackl, L., & Schlesinger, S. (2023). Diet in the management of type 2 diabetes: umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ Medicine*, 2(1), e000664. <https://doi.org/10.1136/BMJMED-2023-000664>

Taboada A. (2018). Tratamiento ambulatorio de la descompensación hiperglucémica. *Diabetes Práctica*. Madrid, España. doi: 10.26322/2013.7923.1505400451.03

Utzschneider, K. M., Carr, D. B., Barsness, S. M., Kahn, S. E., & Schwartz, R. S. (2004). Diet-induced weight loss is associated with an improvement in beta-cell function in older men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(6), 2704–2710. <https://doi.org/10.1210/JC.2003-031827>

Venkatesh KK, Lynch CD, Powe CE, Costantine MM, Thung SF, Gabbe SG, et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes Among Pregnant Individuals With Gestational Diabetes by Race and Ethnicity in the United States, 2014-2020. *JAMA*. 2022;327(14):1356-67. PubMed PMID: 35412565.

Viguiliouk, E., Stewart, S. E., Jayalath, V. H., Ng, A. P., Mirrahimi, A., de Souza, R. J., Hanley, A. J., Bazinet, R. P., Mejia, S. B., Leiter, L. A., Josse, R. G., Kendall, C. W. C., Jenkins, D. J. A., & Sievenpiper, J. L. (2015). Effect of Replacing Animal Protein with Plant Protein on Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 2015, Vol. 7, Pages 9804-9824, 7(12), 9804–9824.  
<https://doi.org/10.3390/NU7125509>

Vinaccia, S., & Orozco, L. M. (2005). Aspectos psicosociales asociados con la calidad de vida de personas con enfermedades crónicas. *Diversitas*, 1(2), 125–137.  
[https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-99982005000200002](https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-99982005000200002)

Wheeler, M. L., Dunbar, S. A., Jaacks, L. M., Karmally, W., Mayer-Davis, E. J., Wylie-Rosett, J., & Yancy, W. S. (2012). Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care*, 35(2), 434–445.  
<https://doi.org/10.2337/DC11-2216>

Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;377:e067946. PubMed PMID: 35613728.

Yokomichi, H., Nagai, A., Hirata, M., Mochizuki, M., Kojima, R., & Yamagata, Z. (2021). Cause-specific mortality rates in patients with diabetes according to comorbid macro- and microvascular complications: BioBank Japan Cohort. *Endocrinology, Diabetes and Metabolism*, 4(1). <https://doi.org/10.1002/EDM2.181>

Ramos-Pérez, V., Hernández-Pozo, M. del R., & Álvarez-Gasca, M. A. (2019). El afecto emocional en pacientes diabéticos mexicanos. *Tesis Psicológica*, 14(1), 1–21.  
<https://doi.org/10.37511/tesis.v14n1a1>

Kim, S. Y., Sharma, A. J., Sappenfield, W., Wilson, H. G., & Salihu, H. M. (2014). Association of maternal body mass index, excessive weight gain, and gestational diabetes mellitus with large-for-gestational-age births. *Obstetrics and Gynecology*, 123(4), 737–744.  
<https://doi.org/10.1097/aog.000000000000177>

**ENFOQUE  
MULTIDISCIPLINARIO  
A LAS DIFERENTES  
ESPECIALIDADES  
MÉDICAS VOLUMEN VII**

 **VitalFam**



 **CÁMARA  
ECUATORIANA  
DEL LIBRO**