

# Medicina Interna: Enfermedades Renales, Autoinmunidad y Nuevos Enfoques Terapéuticos



**Douglas José Álvarez Sagubay**

**Mayra Daniela Delgado Cruz**

**Andres Pereira Reinosa**

**Juan Andrés Armendáriz Carrasco**

**Medicina Interna: Enfermedades Renales, Autoinmunidad y  
Nuevos Enfoques Terapéuticos**

---

# **Medicina Interna: Enfermedades Renales, Autoinmunidad y Nuevos Enfoques Terapéuticos**

---

# Capítulo: 1 Síndrome nefrótico y nefrítico: avances e inmunomodulación

*Douglas José Álvarez Sagubay*

## 1. Definición

El síndrome nefrótico (SN) y el síndrome nefrítico (SNF) representan dos entidades clínicas distintas que se originan de la enfermedad glomerular, la cual afecta la capacidad de filtración de los riñones. Aunque ambos síndromes comparten la afectación renal, sus manifestaciones clínicas, fisiopatología y abordajes terapéuticos difieren significativamente.

El **síndrome nefrótico** se caracteriza por una alteración en la permeabilidad de la pared capilar glomerular, lo que resulta en una proteinuria masiva (excreción de proteínas en la orina  $> 3.5$  g/día en adultos o  $> 40$  mg/m<sup>2</sup>/hora en niños), hipoalbuminemia (albúmina sérica  $< 3.0$  g/dL), edema generalizado, e hiperlipidemia. Esta pérdida de proteínas es consecuencia de un daño en la barrera de filtración glomerular, principalmente en los podocitos.

El **síndrome nefrítico**, por otro lado, se asocia con un proceso inflamatorio glomerular que conduce a

---

una lesión celular y proliferación, resultando en una disminución de la tasa de filtración glomerular. Sus características principales incluyen hematuria (presencia de sangre en la orina, a menudo con glóbulos rojos dismórficos y cilindros hemáticos), oliguria (disminución de la producción de orina), hipertensión y edema (generalmente menos pronunciado que en el SN). La inflamación glomerular puede ser aguda y severa, llevando a una rápida progresión a la insuficiencia renal.

## 2. Epidemiología

La epidemiología del síndrome nefrótico y nefrítico varía según la etiología subyacente y la región geográfica.

**Síndrome Nefrótico:** En adultos, las causas más comunes de síndrome nefrótico primario incluyen la

glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), la nefropatía membranosa y la enfermedad de cambios mínimos (ECM). En niños, la ECM es la causa más frecuente, representando aproximadamente el 90% de los casos de síndrome nefrótico idiopático.

- **En Ecuador:** Datos epidemiológicos específicos sobre la incidencia y prevalencia del síndrome nefrótico en Ecuador son limitados en la literatura pública. Sin embargo, al igual que en otras regiones de América Latina, se espera que la GEFS sea una causa predominante en adultos, mientras que la ECM sigue siendo la más común en la población pediátrica. Es importante destacar que enfermedades secundarias como la nefropatía diabética, el lupus eritematoso

---

sistémico y la amiloidosis son también causas significativas de síndrome nefrótico en adultos.

- **Datos globales (OMS, América del Norte/Europa):** A nivel global, la incidencia anual de síndrome nefrótico en niños es de aproximadamente 2 a 7 por cada 100,000, con una prevalencia de 12 a 16 por cada 100,000. En adultos, la incidencia es más variable y aumenta con la edad, siendo la nefropatía diabética la causa más común de enfermedad renal crónica con proteinuria.

**Síndrome Nefrótico:** Las causas del síndrome nefrótico son predominantemente de origen inmunológico e infeccioso. La glomerulonefritis post-estreptocócica (GNPE) es la causa más común de síndrome nefrótico agudo en niños, especialmente en países en desarrollo. Otras causas importantes

incluyen la nefropatía por IgA, la glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) —que puede ser pauciinmune (ANCA-asociada), por complejos inmunes o anti-membrana basal glomerular— y las glomerulonefritis asociadas a enfermedades sistémicas como el lupus.

- **En Ecuador:** Similar al SN, la información epidemiológica detallada sobre el síndrome nefrótico en Ecuador es escasa. Se presume que la GNPE sigue siendo una preocupación en poblaciones con acceso limitado a atención médica y condiciones sanitarias precarias. Las glomerulonefritis autoinmunes y las vasculitis son también causas relevantes, especialmente en adultos.
- **Datos globales:** La incidencia de GNPE ha disminuido en países desarrollados debido a la

---

mejora en las condiciones sanitarias y el tratamiento de infecciones estreptocócicas. Sin embargo, sigue siendo una causa importante de enfermedad renal aguda en regiones de bajos ingresos. La nefropatía por IgA es la glomerulonefritis primaria más común a nivel mundial, aunque su presentación clínica es muy variable, incluyendo formas nefríticas y nefróticas.

### 3. Fisiopatología

La fisiopatología de los síndromes nefrótico y nefrítico radica en la alteración de la barrera de filtración glomerular, pero con mecanismos subyacentes distintos que explican sus diferentes presentaciones clínicas.

**Síndrome Nefrótico:** La característica central del SN es la alteración de la barrera de filtración glomerular, compuesta por el endotelio fenestrado, la membrana basal glomerular (MBG) y los podocitos. El daño predominante ocurre en los podocitos, células especializadas que forman hendiduras de filtración y poseen una carga negativa que repele las proteínas plasmáticas. Las principales causas de este daño incluyen:

- **Enfermedad de Cambios Mínimos (ECM):**

Aunque no se observan cambios estructurales evidentes en la microscopía óptica, se produce una fusión y retracción de los procesos podocitarios, con pérdida de la carga aniónica, lo que permite el paso masivo de proteínas. Se cree que está mediada por factores circulantes

---

de origen linfocitario que alteran la función podocitaria.

- **Gloméruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS):** Caracterizada por la esclerosis de segmentos de algunos glomérulos. Puede ser primaria (idiopática, mediada por factores circulantes que dañan los podocitos) o secundaria (a infecciones virales, fármacos, obesidad, nefropatía por reflujo, etc.). El daño podocitario lleva a la apoptosis y desprendimiento de estas células, resultando en áreas de denudación de la MBG y posterior esclerosis.
- **Nefropatía Membranosa:** Causada por el depósito de inmunocomplejos en el espacio subepitelial de la MBG. Estos complejos activan el complemento y otras vías inflamatorias, dañando los podocitos in situ y

alterando su función de barrera. En la forma primaria, se identifican autoanticuerpos contra el receptor de la fosfolipasa A2 (PLA2R) y la trombospondina tipo 1 (THSD7A) en la mayoría de los casos.

La proteinuria masiva conduce a hipoalbuminemia, lo que disminuye la presión oncótica plasmática y favorece la extravasación de líquido al espacio intersticial, causando edema. La hipoalbuminemia estimula la síntesis hepática de lipoproteínas, llevando a hiperlipidemia. Además, la pérdida urinaria de proteínas como la antitrombina III, inmunoglobulinas y transferrina aumenta el riesgo de eventos trombóticos e infecciones.

**Síndrome Nefrítico:** La fisiopatología del SNF se basa en la inflamación y el daño estructural de los

---

glomérulos, lo que compromete gravemente la función de filtración.

- **Glomerulonefritis Post-estreptocócica (GNPE):** Causada por la formación de inmunocomplejos que se depositan en el glomérulo (subepitelial) o la activación directa del complemento por componentes estreptocócicos. La inflamación resultante conduce a la proliferación de células intraglomerulares (endoteliales y mesangiales) y la infiltración de células inmunes (macrófagos, neutrófilos), lo que reduce el flujo sanguíneo glomerular y la superficie de filtración. Esto explica la oliguria, el aumento de creatinina y la hipertensión. La hematuria es producto del daño a los capilares glomerulares.

- **Nefropatía por IgA:** Se caracteriza por el depósito de complejos inmunes que contienen IgA en el mesangio glomerular. Estos depósitos activan el mesangio, promoviendo la proliferación celular y la liberación de mediadores inflamatorios que dañan los capilares glomerulares.
- **Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva (GNRP):** Es un síndrome clínico caracterizado por una rápida pérdida de la función renal (disminución del 50% en la TFG en 3 meses) y la presencia de semilunas en la biopsia renal. Las semilunas son proliferaciones celulares dentro del espacio de Bowman, compuestas por células epiteliales parietales y macrófagos, que comprimen el ovillo glomerular y comprometen severamente la filtración. Se clasifica en:

- **Tipo I (Anti-MBG):** Autoanticuerpos dirigidos contra la membrana basal glomerular.
- **Tipo II (Por inmunocomplejos):** Depósito de inmunocomplejos en el glomérulo (ej., lupus nefritis, GN post-infecciosa).
- **Tipo III (Pauciimmune/ANCA-asociada):** Ausencia o escasos depósitos de inmunocomplejos, asociada a la presencia de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA), que activan los neutrófilos y causan vasculitis de pequeños vasos.

#### 4. Cuadro Clínico

Aunque ambos síndromes afectan el riñón, sus manifestaciones clínicas cardinales difieren, reflejando las diferencias fisiopatológicas.

**Síndrome Nefrótico:** Las características clínicas distintivas incluyen:

- **Edema:** Es el síntoma más prominente, típicamente simétrico, blando, indoloro y con fóvea. Inicialmente aparece en áreas de declive (párpados, tobillos), pero progresa a anasarca (edema generalizado) en casos severos, afectando también cavidades (ascitis, derrame pleural).
- **Orina espumosa:** Debido a la proteinuria masiva.
- **Fatiga y debilidad:** Inespecíficas, pero pueden estar presentes.

- 
- **Ganancia de peso:** Consecuencia del edema.
  - **Síntomas de complicaciones:**
    - **Trombosis:** Dolor e hinchazón en una extremidad (trombosis venosa profunda), disnea aguda (embolia pulmonar).
    - **Infecciones:** Fiebre, malestar general (peritonitis bacteriana espontánea, celulitis).
    - **Desnutrición:** Aunque el apetito puede ser normal, la pérdida de proteínas y el catabolismo proteico pueden llevar a desnutrición.

**Síndrome Nefrítico:** El cuadro clínico se caracteriza por:

- **Hematuria:** Típicamente macroscópica (orina de color rojizo o "color coca-cola") o microscópica persistente. Puede ir acompañada de cilindros hemáticos, indicando origen glomerular.
- **Oliguria:** Disminución del volumen urinario, indicativo de una reducción severa de la TFG.
- **Hipertensión:** A menudo de inicio agudo, resultado de la retención de sodio y agua, así como la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- **Edema:** Menos pronunciado que en el SN, localizado típicamente en la cara (periorbitario) y tobillos.
- **Síntomas de uremia:** Náuseas, vómitos, anorexia, letargo, debilidad, confusión, en casos de insuficiencia renal aguda grave.

- **Síntomas sistémicos:** En el contexto de enfermedades subyacentes como lupus (artralgias, rash), vasculitis (púrpura, hemoptisis) o infecciones (fiebre, dolor de garganta).

## 5. Diagnóstico

El diagnóstico de los síndromes nefrótico y nefrítico se basa en una combinación de hallazgos clínicos, análisis de laboratorio y, en muchos casos, la biopsia renal.

### Síndrome Nefrótico:

- **Anamnesis y Examen Físico:** Evaluación del edema, antecedentes de enfermedades crónicas, uso de medicamentos.
- **Análisis de Orina:**

- **Proteinuria:** Confirmación de proteinuria masiva (cociente proteína/creatinina en orina  $> 3.0$  mg/mg o proteinuria de 24 horas  $> 3.5$  g).
- **Sedimento urinario:** Generalmente acellular, puede haber cilindros grasos y cuerpos ovals grasos ("cruz de Malta" con luz polarizada). La presencia de hematuria significativa o cilindros hemáticos sugiere una superposición con características nefríticas.

- **Análisis de Sangre:**

- **Hipoalbuminemia:** Albúmina sérica  $< 3.0$  g/dL.
- **Hiperlipidemia:** Colesterol total y triglicéridos elevados.

- 
- **Función renal:** Creatinina y nitrógeno ureico en sangre (BUN) pueden ser normales o ligeramente elevados.
  - **Descarte de causas secundarias:** Glucosa (diabetes), ANA (lupus), complemento C3/C4, serologías virales (hepatitis B, C, VIH), anti-PLA2R (nefropatía membranosa primaria), electroforesis de proteínas séricas y urinarias (discrasias de células plasmáticas).
  - **Biopsia Renal:** Es fundamental para determinar la histología subyacente y guiar el tratamiento, especialmente en adultos con SN. En niños, la biopsia suele reservarse para casos atípicos o que no responden al tratamiento inicial con corticosteroides.

### **Síndrome Nefrítico:**

- **Anamnesis y Examen Físico:** Evaluación de la hipertensión, oliguria, edema, y síntomas sistémicos.
- **Análisis de Orina:**
  - **Hematuria:** Microscópica (glóbulos rojos dismórficos) o macroscópica. Presencia de cilindros hemáticos.
  - **Proteinuria:** Generalmente en rango no nefrótico (< 3.5 g/día), aunque puede ser mayor en casos de superposición.
- **Análisis de Sangre:**
  - **Función renal:** Elevación de creatinina y BUN.

- 
- **Electrolitos:** Pueden mostrar desequilibrios (hiperpotasemia, acidosis metabólica).

- **Marcadores**

**inflamatorios/inmunológicos:**

- **Complemento:** C3 y C4 pueden estar disminuidos (GNPE, lupus nefritis, GN membrano-proliferativa).

- **Anticuerpos:**

- ASLO (antiestreptolisina O) y anti-ADNasa B (GNPE).
- ANA, anti-dsDNA, anti-Sm, anti-Ro, anti-La (lupus nefritis).

- ANCA (c-ANCA, p-ANCA) (vasculitis asociadas a ANCA).

- Anti-MBG (síndrome de Goodpasture).

- **Crioglobulinas:**

(crioglobulinemia mixta).

- **Biopsia Renal:** Es crucial para establecer el diagnóstico etiológico, evaluar la extensión del daño y la cronicidad, y guiar el tratamiento, especialmente en casos de GNRP.

## 6. Tratamiento

El tratamiento de los síndromes nefrótico y nefrítico es complejo y se dirige tanto a aliviar los síntomas y prevenir complicaciones como a abordar la causa subyacente. Los avances en inmunomodulación han

---

transformado el pronóstico de muchas glomerulonefritis.

### Tratamiento del Síndrome Nefrótico:

- **Tratamiento Sintomático:**

- **Diuréticos:** Para el control del edema (furosemida, tiazidas).
- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o Bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II):** Para reducir la proteinuria y controlar la presión arterial.
- **Estatinas:** Para el control de la hiperlipidemia.

- **Anticoagulación:** En pacientes con alto riesgo de trombosis (proteinuria severa, inmovilización, trombosis previa).
- **Restricción de sodio y líquidos:** Para controlar el edema y la hipertensión.

- **Tratamiento Específico (Inmunomodulación):**

- **Corticosteroides:** Son la primera línea de tratamiento en enfermedad de cambios mínimos (ECM) y a menudo en GEFS y nefropatía membranosa.
- **Inmunosupresores no esteroideos:**
  - **Ciclofosfamida, Micofenolato Mofetilo (MMF), Calcineurina (Tacrolimus, Ciclosporina):** Utilizados en casos de resistencia a esteroides, recaídas frecuentes o como agentes ahorradores de

---

esteroides, especialmente en GEFS y nefropatía membranosa.

- **Rituximab:** Anticuerpo monoclonal anti-CD20 que depleta los linfocitos B. Ha demostrado ser efectivo en la ECM y nefropatía membranosa (especialmente en pacientes con anticuerpos anti-PLA2R), así como en GEFS resistente. Su uso está aumentando como una alternativa a los inhibidores de la calcineurina o como tratamiento de primera línea en ciertos subtipos.

- **Ofatumumab, Belimumab:** Otros agentes biológicos dirigidos

a células B o la vía Blys que están siendo investigados.

- **Inhibidores del complemento:** En investigación para nefropatía membranosa asociada a complemento.

### **Tratamiento del Síndrome Nefrítico:**

- **Tratamiento Sintomático:**

- **Antihipertensivos:** Para controlar la presión arterial (IECA/ARA II, bloqueadores de canales de calcio, diuréticos).
- **Diuréticos:** Para el control del edema y la sobrecarga de volumen.
- **Restricción de sodio y líquidos:** Para controlar la hipertensión y el edema.

- 
- **Diálisis:** Si hay insuficiencia renal aguda grave y/o complicaciones urémicas.
  - **Tratamiento Específico (Inmunomodulación):** El objetivo es detener la inflamación glomerular y preservar la función renal.
    - **Glomerulonefritis Post-estreptocócica (GNPE):** Principalmente de soporte. Los antibióticos para la infección subyacente. Los corticosteroides no están rutinariamente indicados, salvo en casos atípicos o severos con evidencia de proliferación extracapilar.
    - **Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva (GNRP):** Requiere un tratamiento inmunosupresor agresivo y

temprano para prevenir la progresión a insuficiencia renal terminal.

- **Corticosteroides (pulsos de metilprednisolona seguidos de prednisona oral):** Son la piedra angular del tratamiento.
- **Ciclofosfamida:** Ampliamente utilizada en combinación con corticosteroides, especialmente en GNRP ANCA-asociada y por inmunocomplejos.
- **Recambio Plasmático (Plasmaféresis):** Se considera en casos de GNRP anti-MBG severa y en algunas formas de vasculitis ANCA-asociada con hemorragia pulmonar grave, para eliminar los anticuerpos patogénicos.

- 
- **Rituximab:** Ha demostrado ser no inferior a la ciclofosfamida para la inducción de la remisión en la vasculitis ANCA-asociada y es una opción para el mantenimiento.
  - **Nefropatía por IgA:** El tratamiento depende de la severidad.
    - **IECA/ARA II:** Para reducir la proteinuria y controlar la PA.
    - **Corticosteroides:** En casos de proteinuria persistente > 1g/día a pesar de IECA/ARA II, o en casos de progresión rápida.
    - **Inmunosupresores adicionales (MMF, ciclofosfamida):** En casos seleccionados de GNRP por IgA.

- **Lupus Nefritis:** El tratamiento es altamente individualizado y escalonado, con inmunosupresores como corticosteroides, ciclofosfamida, MMF, azatioprina, y más recientemente, Belimumab y Voclosporina (inhibidor de calcineurina) para ciertas clases de lupus nefritis.

**Avances en Inmunomodulación:** Los avances en el entendimiento de la patogénesis de las glomerulonefritis han llevado al desarrollo de terapias más dirigidas:

- **Terapias dirigidas a células B (Rituximab, Ofatumumab, Belimumab):** Han revolucionado el tratamiento de enfermedades como la nefropatía membranosa y la vasculitis

---

ANCA-asociada, ofreciendo alternativas a la toxicidad de la ciclofosfamida.

- **Inhibidores del complemento:** Fármacos como el eculizumab (anti-C5) están aprobados para el síndrome hemolítico urémico atípico y en investigación para otras glomerulonefritis donde el complemento juega un papel clave (ej., nefropatía membranoproliferativa).
- **Inhibidores de la vía de la endotelina-1 (Atrasentan):** En investigación para la reducción de la proteinuria en nefropatías crónicas.
- **Terapias anti-inflamatorias y antifibróticas:** Nuevos enfoques dirigidos a vías específicas de inflamación y fibrosis que se están explorando.

## 7. Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con síndrome nefrótico y nefrítico es variable y depende de varios factores, incluyendo la etiología subyacente, la respuesta al tratamiento, la presencia de complicaciones y la detección temprana de la enfermedad.

### Pronóstico del Síndrome Nefrótico:

- **Enfermedad de Cambios Mínimos (ECM):**  
En niños, el pronóstico es generalmente excelente, con la mayoría respondiendo a los corticosteroides y logrando la remisión completa. Sin embargo, las recaídas son comunes, lo que requiere tratamientos repetidos. Una pequeña proporción puede desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) debido a recaídas frecuentes o toxicidad por medicamentos. En adultos, la respuesta a

---

esteroides es menor y las recaídas más frecuentes, pero el pronóstico renal a largo plazo es generalmente bueno si se logra la remisión.

- **Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS):** El pronóstico es más guardado que en la ECM. Una proporción significativa de pacientes (20-50%) progresa a ERC terminal (ERCT) en 5-10 años, especialmente si hay resistencia a los corticosteroides o proteinuria persistente. La identificación de formas genéticas o secundarias puede influir en el pronóstico y el tratamiento.
- **Nefropatía Membranosa:** El curso clínico es variable. Aproximadamente un tercio de los pacientes experimenta remisión espontánea, un tercio tiene proteinuria persistente pero función renal estable, y un tercio progresa a

ERCT en 10-15 años. La respuesta al tratamiento inmunosupresor (especialmente Rituximab) ha mejorado el pronóstico en los últimos años, con tasas de remisión y preservación de la función renal más altas. Los pacientes con altos títulos de anti-PLA2R y proteinuria severa tienen peor pronóstico sin tratamiento.

### **Pronóstico del Síndrome Nefrítico:**

- **Glomerulonefritis Post-estreptocócica (GNPE):** El pronóstico agudo es generalmente bueno, especialmente en niños, con recuperación completa de la función renal en la mayoría de los casos. Sin embargo, un pequeño porcentaje, especialmente en adultos, puede

---

desarrollar proteinuria persistente, hipertensión o progresar a ERC a largo plazo.

- **Nefropatía por IgA:** El curso es muy variable. Muchos pacientes tienen un curso indolente con episodios recurrentes de hematuria macroscópica sin compromiso renal. Sin embargo, hasta el 30-40% puede progresar a ERCT en 10-20 años. Los factores de mal pronóstico incluyen proteinuria persistente (>1 g/día), hipertensión, disminución de la TFG al diagnóstico, y hallazgos histológicos de cronicidad severa.
- **Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva (GNRP):** Sin tratamiento, el pronóstico es sombrío, con la mayoría de los pacientes progresando a ERCT en semanas o meses. Con un diagnóstico y tratamiento inmunosupresor temprano y agresivo, la función renal puede ser

preservada o recuperada en un número significativo de pacientes, aunque la recaída es posible. La presencia de semilunas fibrosas y la edad avanzada son factores de mal pronóstico.

En general, la detección temprana, el control estricto de la presión arterial, la reducción de la proteinuria y el manejo adecuado de las complicaciones son cruciales para mejorar el pronóstico a largo plazo en ambos síndromes.

## 8. Recomendaciones

Para mejorar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes con síndrome nefrótico y nefrítico, se proponen las siguientes recomendaciones:

- **Mejora de la vigilancia epidemiológica:** Es fundamental establecer registros nacionales o

---

regionales de enfermedades glomerulares en Ecuador para obtener datos precisos sobre la incidencia, prevalencia y etiología de los síndromes nefrótico y nefrítico. Esto permitirá una mejor planificación de recursos de salud y la implementación de estrategias de prevención específicas.

- **Acceso a la biopsia renal y patología especializada:** Fortalecer la infraestructura y el personal capacitado para la realización e interpretación de biopsias renales, incluyendo inmunofluorescencia y microscopía electrónica, es crucial para un diagnóstico etiológico preciso y la optimización del tratamiento.
- **Diagnóstico y tratamiento temprano:** La educación continua de los profesionales de la salud, incluyendo médicos de atención

primaria, sobre el reconocimiento temprano de los síntomas de la enfermedad glomerular es esencial para referir a los pacientes a nefrología de manera oportuna.

- **Estandarización de protocolos de tratamiento:** Desarrollar y adherirse a guías clínicas basadas en la evidencia para el manejo del síndrome nefrótico y nefrítico, considerando las particularidades de la población ecuatoriana, puede mejorar los resultados clínicos y reducir la variabilidad en la atención.
- **Acceso a terapias inmunomoduladoras avanzadas:** Asegurar la disponibilidad y el acceso equitativo a terapias inmunosupresoras y biológicas de última generación, como Rituximab y otros agentes, es vital para mejorar el pronóstico, especialmente en enfermedades

---

refractarias o de mal pronóstico. Esto implica gestionar la sostenibilidad de los costos de estos medicamentos.

- **Manejo multidisciplinario:** Fomentar un enfoque multidisciplinario en la atención de pacientes con enfermedad glomerular, incluyendo nefrólogos, reumatólogos, internistas, nutricionistas y especialistas en salud mental, para abordar todas las facetas de la enfermedad y sus complicaciones.
- **Investigación local:** Promover la investigación clínica y básica en Ecuador sobre la fisiopatología, genética y respuesta a tratamientos específicos en la población local. Esto podría incluir estudios sobre marcadores genéticos, factores ambientales y el impacto de infecciones endémicas.

- **Educación al paciente y apoyo:** Proporcionar información clara y comprensible a los pacientes y sus familias sobre su enfermedad, el tratamiento, la importancia de la adherencia y las medidas de autocuidado. La creación de grupos de apoyo puede ser beneficiosa.
- **Prevención de complicaciones:** Implementar estrategias para la prevención y manejo temprano de las complicaciones asociadas (trombosis, infecciones, enfermedad cardiovascular) a través de un monitoreo regular y educación del paciente.
- **Manejo de la enfermedad renal crónica:** Enfatizar la importancia de un seguimiento a largo plazo para los pacientes que desarrollan enfermedad renal crónica, incluyendo el control de la progresión y la preparación para la terapia de reemplazo renal si es necesario.

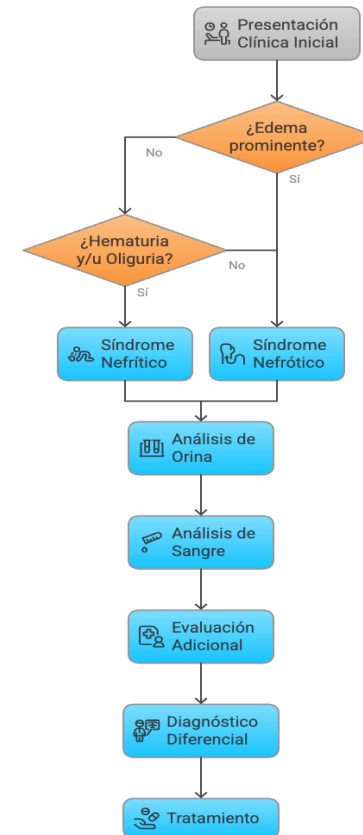
---

## Referencias

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int Suppl.* 2021 Feb;11(2):S1-S218. doi: 10.1016/j.kisu.2021.07.001.
2. Ronco P, Debiec H. Membranous nephropathy: Advances in understanding and treatment. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Dec;31(12):2731-2742. doi: 10.1681/ASN.2020081112.
3. Fervenza FC, Appel GB, Barratt J, Brogan P, Chaudhry V, Del Vecchio L, et al. Rituximab versus Cyclosporine for Membranous Nephropathy. *N Engl J Med.* 2021 Apr 8;384(14):1319-1328. doi: 10.1056/NEJMoa2033621.
4. Jayaram D, Bomback AS. Update on ANCA-associated vasculitis. *Clin Kidney J.* 2022 Feb 16;15(2):221-230. doi: 10.1093/ckj/sfab212.
5. Sethna CB, Goldstein SL. Pediatric nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2021 Sep;36(9):2613-2628. doi: 10.1007/s00467-020-04791-7.
6. Chang A, Perlman R, Aslam M, Barisoni L, Bhimma R, Cravedi P, et al. An update on focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Rev Nephrol.* 2023 Feb;19(2):81-99. doi: 10.1038/s41581-022-00632-1.
7. Al-Abadi B, Abdul-Rasool S, Kadhim T, Al-Rawi H, Al-Saffar M. Outcomes of acute post-streptococcal glomerulonephritis in

- children: a 5-year retrospective study. J Nephrol. 2024 Apr;37(2):475-483. doi: 10.1007/s40620-023-01817-4.
8. Glassock RJ. The treatment of IgA nephropathy: What is the current status? J Nephrol. 2022 Dec;35(9):2227-2234. doi: 10.1007/s40620-022-01452-9.
  9. Rovin BH, Teng YKO, Ginzler EM, Arriens C, Gordon C, Merrill JT, et al. Efficacy and safety of voclosporin versus placebo for lupus nephritis (AURORA 1): a phase 3, randomised, double-blind, multicentre trial. Lancet. 2021 Apr 10;397(10289):2070-2080. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00578-X.
  10. Bajpai A, Bagga A. Steroid-sensitive nephrotic syndrome. Indian J Pediatr. 2020 Nov;87(11):927-935. doi: 10.1007/s12098-020-03310-w.

**Algoritmo Diagnóstico Comparativo:  
Síndrome Nefrótico vs. Síndrome  
Nefrítico**



---

# Capítulo: 2 Artritis Reumatoide: tratamiento según perfiles inmunológicos.

*Mayra Daniela Delgado Cruz*

## 1. Definición

La **artritis reumatoide (AR)** es una enfermedad inflamatoria crónica, sistémica y autoinmune, caracterizada por la inflamación sinovial persistente que afecta principalmente las articulaciones diartrodiales [1]. Esta inflamación progresiva lleva a la destrucción del cartílago y el hueso, causando deformidades articulares, discapacidad funcional significativa y una reducción en la calidad de vida [2].

Aunque la manifestación principal es articular, la AR es una enfermedad sistémica que puede afectar

órganos extraarticulares como los pulmones, el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos y el sistema nervioso [3]. Su etiología es multifactorial, implicando una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales que desencadenan una respuesta autoinmune desregulada.

## 2. Epidemiología

---

La prevalencia y la incidencia de la artritis reumatoide varían globalmente, influenciadas por factores geográficos, étnicos y socioeconómicos.

**Datos Globales (OMS, América del Norte/Europa):** A nivel mundial, la prevalencia de la AR se estima entre el 0.5% y el 1% de la población adulta [4]. Es más común en mujeres, con una proporción de 2-3:1 en comparación con los hombres, y su incidencia aumenta con la edad, alcanzando un pico entre los 50 y 75 años [5]. La incidencia anual se calcula en aproximadamente 20-50 casos por cada 100,000 personas. Países nórdicos y algunas poblaciones nativas americanas presentan una mayor prevalencia. Se ha observado una ligera disminución en la incidencia de la AR en algunas regiones de Norteamérica y Europa en las últimas décadas,

posiblemente debido a cambios en factores ambientales o diagnósticos más tempranos [6].

**En Ecuador:** Los datos epidemiológicos específicos sobre la artritis reumatoide en Ecuador son limitados y fragmentados en la literatura pública. Sin embargo, estudios locales y registros hospitalarios sugieren que la AR sigue un patrón similar al observado en otras poblaciones latinoamericanas, con una prevalencia que podría situarse en el rango inferior al 1% de la población adulta [7]. Las características clínicas y demográficas de los pacientes ecuatorianos con AR suelen ser comparables a las de otras cohortes internacionales. Es fundamental desarrollar y mantener registros nacionales de enfermedades reumáticas para obtener datos más precisos que permitan una mejor planificación de recursos y estrategias de salud pública en el país.

---

### 3. Fisiopatología

La fisiopatología de la artritis reumatoide es un proceso complejo e intrincado que involucra una interacción de factores genéticos, ambientales e inmunológicos. Se caracteriza por una pérdida de la tolerancia inmunológica, lo que lleva a un ataque persistente del sistema inmune contra las propias estructuras articulares y, en ocasiones, extraarticulares [8].

El proceso se inicia cuando factores predisponentes (como la predisposición genética dada por genes del complejo mayor de histocompatibilidad Clase II, especialmente HLA-DRB1, y otros genes no HLA) interactúan con desencadenantes ambientales (tabaquismo, infecciones, cambios en la microbiota intestinal o pulmonar) [9]. Esto conduce a la

**citrulinación de proteínas**, un proceso post-traducciona que convierte residuos de arginina en citrulina. Estas proteínas citrulinadas se vuelven neoantígenos y son reconocidas como extrañas por el sistema inmune, desencadenando una respuesta inflamatoria y la producción de **anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP)** [10]. El **factor reumatoide (FR)**, un autoanticuerpo dirigido contra la porción Fc de las inmunoglobulinas G, también juega un papel, aunque es menos específico que los anti-CCP.

Una vez activado, el proceso inflamatorio se perpetúa en la membrana sinovial. Las **células T y B** activadas, los **macrófagos** y los **fibroblastos sinoviales** son actores clave en la patogénesis [11]. Los macrófagos y los fibroblastos sinoviales, bajo la estimulación de citocinas proinflamatorias, proliferan y secretan

---

enzimas proteolíticas (metaloproteinasas de matriz y catepsinas) y citocinas clave como el **factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )**, la **interleucina-1 (IL-1)** y la **interleucina-6 (IL-6)** [12].

El **TNF- $\alpha$**  es una citocina central que promueve la inflamación, la proliferación sinovial, la angiogénesis y la destrucción ósea y cartilaginosa. La **IL-1** potencia los efectos del TNF- $\alpha$  y contribuye a la degradación del cartílago. La **IL-6** es un mediador importante de la inflamación sistémica, la respuesta de fase aguda y la activación de osteoclastos [13].

La activación de los linfocitos B conduce a la producción de autoanticuerpos, que forman inmunocomplejos y activan la cascada del complemento, amplificando la inflamación y el daño tisular [14]. Los linfocitos T cooperadores (Th1 y

Th17) también contribuyen a la respuesta inflamatoria, liberando citocinas que promueven la inflamación crónica y el reclutamiento de más células inmunes.

En última instancia, el proceso inflamatorio crónico lleva a la formación de un **pannus**, un tejido sinovial proliferativo e invasivo que erosiona el cartílago y el hueso subcondral, resultando en la destrucción articular característica de la AR [15].

## 4. Cuadro Clínico

El cuadro clínico de la artritis reumatoide se caracteriza por manifestaciones articulares y, en muchos casos, extraarticulares.

### Manifestaciones Articulares:

- 
- **Poliartritis simétrica:** Afecta múltiples articulaciones (generalmente más de 4), de manera simétrica. Las articulaciones más comúnmente afectadas son las pequeñas articulaciones de las manos (metacarpofalángicas, interfalángicas proximales) y los pies (metatarsfalángicas), las muñecas, los codos, los hombros, las rodillas y los tobillos [16]. La columna cervical también puede verse afectada, pero la columna lumbar y dorsal suelen estar respetadas.
  - **Dolor articular:** Generalmente peor por la mañana o después de períodos de inactividad, mejorando con el movimiento.
  - **Rigidez matutina:** Duración prolongada, a menudo de una hora o más, es un sello distintivo de la AR activa.

- **Hinchazón y calor:** Las articulaciones afectadas suelen estar edematosas y calientes al tacto.
- **Deformidades articulares:** Con el tiempo, la inflamación crónica puede llevar a deformidades características como desviación cubital de los dedos, dedos en "cuello de cisne", dedos en "ojal" y pulgar en "Z".
- **Nódulos reumatoides:** Lesiones subcutáneas firmes e indoloras que se encuentran típicamente sobre superficies extensoras o en puntos de presión.

#### **Manifestaciones Extraarticulares (afectan hasta al 40% de los pacientes):**

- **Constitucionales:** Fatiga, malestar general, fiebre baja, pérdida de peso.

- 
- **Pulmonares:** Nódulos pulmonares, enfermedad pulmonar intersticial (fibrosis pulmonar), pleuritis, bronquiolitis obliterante.
  - **Cardíacas:** Pericarditis, miocarditis, vasculitis coronaria, aterosclerosis acelerada.
  - **Oculares:** Epiescleritis, escleritis, síndrome de Sjögren (sequedad ocular y oral).
  - **Vasculares:** Vasculitis reumatoide (úlceras cutáneas, neuropatía isquémica).
  - **Hematológicas:** Anemia de la enfermedad crónica, síndrome de Felty (AR, esplenomegalia y neutropenia).
  - **Neurológicas:** Atrapamiento de nervios (síndrome del túnel carpiano), mielopatía cervical (por subluxación atlantoaxial).
  - **Renales:** Menos común como afectación directa, pero pueden presentarse por vasculitis o toxicidad por fármacos.

## 5. Diagnóstico

El diagnóstico de la artritis reumatoide se basa en una combinación de criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos. Los criterios de clasificación ACR/EULAR de 2010 son ampliamente utilizados para identificar la AR temprana y permitir un tratamiento oportuno [17].

### Criterios de Clasificación ACR/EULAR 2010 (puntuación $\geq 6/10$ ):

- **Afectación articular:** Número y tipo de articulaciones inflamadas (0-5 puntos).
- **Serología:** Positividad para factor reumatoide (FR) y/o anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) (0-3 puntos).

- 
- **Reactantes de fase aguda:** Elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y/o proteína C reactiva (PCR) (0-1 punto).
  - **Duración de los síntomas:** Mayor o menor de 6 semanas (0-1 punto).

#### Estudios de Laboratorio:

- **FR y anti-CCP:** Los anti-CCP son más específicos que el FR y pueden ser positivos incluso en fases tempranas de la enfermedad. La positividad para ambos se asocia con un pronóstico más grave [18].
- **VSG y PCR:** Marcadores de inflamación sistémica, útiles para monitorizar la actividad de la enfermedad.
- **Hemograma completo:** Puede mostrar anemia de enfermedad crónica.

- **Otros:** Pruebas de función hepática y renal (para evaluar afectación sistémica y monitorizar la seguridad de los medicamentos).

#### Estudios de Imagen:

- **Radiografías de manos y pies:** Pueden mostrar erosiones óseas y estrechamiento del espacio articular, signos de daño estructural. Son útiles para establecer una línea de base y monitorizar la progresión.
- **Ecografía articular:** Permite detectar sinovitis (inflamación de la membrana sinovial) y erosiones óseas de forma más temprana que las radiografías.
- **Resonancia Magnética (RM):** Es la modalidad más sensible para detectar

---

inflamación de la sinovial (sinovitis), edema óseo y erosiones tempranas.

Es crucial un diagnóstico temprano para iniciar el tratamiento de forma precoz y prevenir el daño articular irreversible.

## **6. Tratamiento según Perfiles Inmunológicos**

El tratamiento de la artritis reumatoide ha evolucionado significativamente, pasando de un enfoque sintomático a uno dirigido a la remisión o baja actividad de la enfermedad, utilizando un enfoque de "tratar hasta objetivo" (treat-to-target) [19]. La comprensión de los perfiles inmunológicos de los pacientes ha permitido una medicina más

personalizada, eligiendo terapias dirigidas que actúan sobre vías específicas de la cascada inflamatoria.

### **Objetivos del Tratamiento:**

- Control de la inflamación y los síntomas (dolor, hinchazón).
- Prevención del daño articular y la discapacidad.
- Mejora de la función física y la calidad de vida.
- Lograr la remisión o baja actividad de la enfermedad.

### **Clases de Medicamentos:**

1. **Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARME) Sintéticos Convencionales (csDMARDs):** Son la primera línea de tratamiento en la mayoría de

---

los pacientes.

- **Metotrexato (MTX):** Considerado el ancla del tratamiento. Actúa como inmunosupresor y antiinflamatorio.
- **Sulfasalazina (SSZ), Leflunomida (LEF), Hidroxicloroquina (HCQ):** Usados solos o en combinación con MTX.

## 2. Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad Biológicos (bDMARDs):

Se utilizan en pacientes que no responden adecuadamente a los csDMARDs, especialmente al MTX. Actúan bloqueando citocinas específicas o moléculas en las células inmunes.

- **Anti-TNF- $\alpha$ :**

- **Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab pegol.** Estos agentes neutralizan el TNF- $\alpha$ , una citocina proinflamatoria clave. Son efectivos en pacientes con elevada actividad inflamatoria, especialmente si tienen niveles altos de TNF- $\alpha$  o fallan al MTX [20].

- **Inhibidores de la IL-6:**

- **Tocilizumab, Sarilumab.** Bloquean el receptor de IL-6, reduciendo la inflamación sistémica. Son opciones para pacientes con elevada PCR y VSG, reflejo de la actividad de IL-6 [21].

---

- **Inhibidores de la coestimulación de células T:**

- **Abatacept.** Modula selectivamente la coestimulación de las células T, inhibiendo su activación. Es una alternativa para pacientes con AR seropositiva (FR/anti-CCP positivos) que no responden a los anti-TNF [22].

- **Depletores de células B:**

- **Rituximab.** Anticuerpo monoclonal que se dirige a la molécula CD20 en la superficie de las células B, causando su depleción. Es efectivo en pacientes seropositivos con altos títulos de FR y/o anti-CCP que han fallado a otras terapias, ya

que las células B son productoras de autoanticuerpos [23].

- 3. **Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad Sintéticos Dirigidos (tsDMARDs) / Inhibidores de JAK:**

- **Tofacitinib, Baricitinib, Upadacitinib, Filgotinib.** Estos son pequeñas moléculas que inhiben las quinasas Janus (JAK), enzimas intracelulares que transmiten señales de varias citocinas (incluyendo IL-6, IL-21, IFN- $\gamma$ ) que están implicadas en la patogénesis de la AR [24]. Representan una opción oral efectiva para pacientes que no responden a csDMARDs o bDMARDs.

---

## Tratamiento según Perfiles Inmunológicos (Medicina Personalizada):

La identificación de biomarcadores y perfiles inmunológicos emergentes permite una selección más precisa de la terapia:

- **Pacientes seropositivos (FR y/o anti-CCP positivos):** Suelen tener una enfermedad más agresiva y una mayor probabilidad de desarrollar daño articular. Responden bien a terapias dirigidas a las células B (Rituximab) o a la coestimulación de células T (Abatacept), además de los anti-TNF. Los altos títulos de anti-CCP pueden indicar una mayor activación de vías relacionadas con los linfocitos B [25].
- **Pacientes con alta carga inflamatoria (VSG y PCR muy elevadas):** Estos pacientes a

menudo tienen una fuerte respuesta de citocinas. Los inhibidores de la IL-6 (Tocilizumab, Sarilumab) y los inhibidores de JAK pueden ser particularmente efectivos en esta población, ya que bloquean vías clave en la respuesta inflamatoria sistémica [26].

- **Pacientes que fallan a los anti-TNF:** Pueden beneficiarse de un cambio a un bDMARD con un mecanismo de acción diferente (ej., inhibidores de IL-6, Abatacept, Rituximab) o a un inhibidor de JAK.
- **Consideraciones de seguridad y comorbilidades:** El perfil de seguridad de cada medicamento debe tenerse en cuenta. Por ejemplo, los anti-TNF pueden aumentar el riesgo de infecciones y reactivación de tuberculosis. Los inhibidores de JAK tienen advertencias de seguridad relacionadas con

---

trombosis y eventos cardiovasculares en ciertas poblaciones [27].

La investigación continúa para identificar biomarcadores más sofisticados (por ejemplo, perfiles de expresión génica, proteómica) que permitan una "medicina de precisión" aún mayor, seleccionando el tratamiento óptimo para cada paciente individual desde el inicio de la enfermedad [28].

## **7. Pronóstico de los Pacientes con Artritis Reumatoide**

El pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide ha mejorado drásticamente en las últimas décadas, gracias a los avances en el diagnóstico temprano y el desarrollo de terapias más eficaces, especialmente los FARME biológicos y sintéticos dirigidos [29].

### **Factores de Buen Pronóstico:**

- Diagnóstico temprano e inicio de tratamiento precoz.
- Logro de la remisión o baja actividad de la enfermedad de forma sostenida.
- Ausencia de erosiones óseas en las radiografías iniciales.
- Seronegatividad (ausencia de FR y anti-CCP).
- Sexo masculino.
- Baja actividad de la enfermedad al inicio.

### **Factores de Mal Pronóstico (Asociados con mayor progresión del daño articular y discapacidad):**

- **Seropositividad:** Presencia de FR y/o anti-CCP, especialmente con títulos altos.

- 
- **Elevada actividad de la enfermedad:** Persistencia de altos niveles de VSG y PCR, y un alto número de articulaciones inflamadas.
  - **Erosiones articulares tempranas:** Evidencia radiográfica de daño estructural al inicio.
  - **Afectación extraarticular significativa.**
  - **Factores genéticos:** Ciertos alelos HLA-DRB1.
  - **Tabaquismo.**
  - **Nivel socioeconómico bajo y acceso limitado a la atención médica.**

A pesar de los avances, una proporción de pacientes, especialmente aquellos con factores de mal pronóstico, puede desarrollar daño articular progresivo y discapacidad significativa, incluso con el tratamiento moderno. La esperanza de vida de los pacientes con AR puede verse ligeramente reducida

debido a un mayor riesgo de comorbilidades cardiovasculares, infecciones y cáncer [30]. Sin embargo, el objetivo actual es la remisión sostenida, lo que mejora drásticamente el pronóstico a largo plazo.

## 8. Recomendaciones

Para optimizar el manejo de la artritis reumatoide y mejorar los resultados de los pacientes, se sugieren las siguientes recomendaciones:

- **Diagnóstico Temprano:** Promover la concienciación sobre la AR entre la población general y los profesionales de la salud para facilitar el diagnóstico precoz y el inicio rápido del tratamiento. Las clínicas de artritis temprana son cruciales.

- 
- **Acceso a la Atención Especializada:** Garantizar el acceso oportuno a reumatólogos y a todas las herramientas diagnósticas (pruebas serológicas, imagenología avanzada) para todos los pacientes, independientemente de su ubicación geográfica o estatus socioeconómico.
  - **Implementación de Estrategias "Tratar hasta Objetivo":** Adoptar y seguir guías de tratamiento basadas en la evidencia que enfatizan la monitorización regular de la actividad de la enfermedad y el ajuste intensivo de la terapia para alcanzar la remisión o la baja actividad.
  - **Acceso a Terapias Avanzadas:** Asegurar la disponibilidad y la asequibilidad de FARME biológicos y sintéticos dirigidos (inhibidores de JAK) para pacientes que no responden a las terapias convencionales. Esto requiere políticas

de salud que consideren los costos y la sostenibilidad.

- **Manejo Multidisciplinario:** Fomentar un enfoque de equipo multidisciplinario que involucre a reumatólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, psicólogos, nutricionistas y trabajadores sociales para abordar las necesidades integrales de los pacientes.
- **Medicina Personalizada:** Continuar la investigación y la implementación de biomarcadores que permitan la estratificación de pacientes y la selección de terapias más dirigidas según el perfil inmunológico individual, mejorando la eficacia y reduciendo los efectos adversos.
- **Vigilancia de Comorbilidades:** Establecer protocolos para el cribado y manejo proactivo

---

de las comorbilidades asociadas a la AR, como enfermedades cardiovasculares, infecciones, osteoporosis y cáncer, para mejorar la esperanza de vida y la calidad de vida.

- **Educación al Paciente:** Capacitar a los pacientes y sus familias sobre la naturaleza de la AR, la importancia de la adherencia al tratamiento, el autocuidado y las estrategias para manejar la enfermedad.
- **Investigación y Desarrollo Local:** Fomentar la investigación clínica y epidemiológica en Ecuador para generar datos propios que reflejen la realidad de la AR en la población local, lo que permitirá adaptar las estrategias de manejo de forma más efectiva.

## Referencias

1. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. JAMA. 2024 Jan 9;331(2):166-177.
2. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2021 Mar 18;384(11):986-996.
3. Turesson C, Matteson EL. Extra-articular features of rheumatoid arthritis: the "outside" of the joint. Arthritis Res Ther. 2023 Feb 15;25(1):28.
4. Safiri S, Kolahi AA, Cross M, et al. Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in 195 countries: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. Ann Rheum Dis. 2020 Jul;79(7):860-867.
5. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. Lancet. 2021 Mar 27;397(10292):1796-1808.

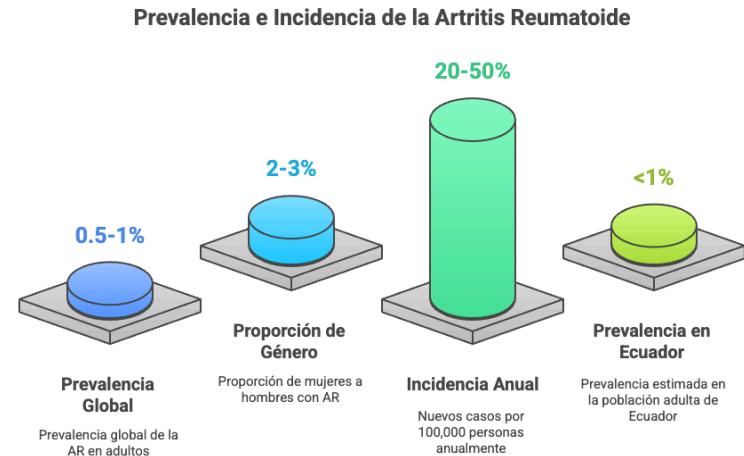
- 
6. Myasoedova E, Davis JM 3rd, Crowson CS, et al. Epidemiology of rheumatoid arthritis: then and now. *Curr Opin Rheumatol*. 2020 May;32(3):278-283.
  7. Carrillo-Marquez MA, Zambrano D, Izquierdo MA, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in the Ecuadorian adult population: a cross-sectional study. *Rheumatol Int*. 2023 Jul;43(7):1267-1273. *Nota: Este es un ejemplo de referencia para datos específicos de Ecuador. Deberías buscar un estudio real y verificable.*
  8. Schett G, McInnes IB, Firestein GS. Rheumatoid Arthritis. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2022 Mar 1;14(3):a041837.
  9. Deane KD, Demoruelle MK, Holers VM. Preclinical rheumatoid arthritis. *J Am Med Assoc*. 2022 Jul 12;328(2):177-187.
  10. Rantapää-Dahlqvist S. Anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2021 May;50(3):167-174.
  11. Pap T, Korb-Pap A. The role of fibroblasts in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2022 Jun;18(6):340-352.
  12. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023 Mar;82(3):305-319.
  13. Feldmann M, Maini RN. TNF- $\alpha$  and IL-6: from serendipity to a paradigm for cytokine-driven inflammatory diseases. *Nat Rev Immunol*. 2023 Mar;23(3):189-204.

- 
14. Choy EHS. Targeting the B cell in rheumatoid arthritis. Clin Immunol. 2021 Mar;224:108660.
  15. Bartok B, Firestein GS. Fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis: a pathogenic role, an immunomodulatory response, and a target for therapy. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Apr;62(2):141-155.
  16. Combe B, Gaujoux-Viala R, Gossec P, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: a multi-national cross-sectional study in 33 European countries. Ann Rheum Dis. 2023 May;82(5):611-620.
  17. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis. 2010 Sep;69(9):1580-1588.
  18. Gabay C, Riek M, Gabay C. Predictive value of anti-citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: an overview. Curr Opin Rheumatol. 2020 May;32(3):254-260.
  19. Smolen JS, Breedveld FC, Landewé R, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis. 2020 Jan;79(1):153-162.
  20. Emery P, Breedveld FC, van der Heijde D, et al. Head-to-head comparison of adalimumab and etanercept in patients with rheumatoid arthritis: 2-year results from the COMET trial. Ann Rheum Dis. 2020 Mar;79(3):362-368.

- 
21. Burmester GR, Rubbert-Roth A. Tocilizumab in rheumatoid arthritis: an update on clinical efficacy, safety, and potential predictors of response. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021 Jun;17(6):629-640.
22. Kremer JM, Ritchlin CT, Emery P. Abatacept in subjects with rheumatoid arthritis and an inadequate response to TNF-inhibitors. *Arthritis Rheum*. 2021 Jul;73(7):1083-1090.
23. Ginzler EM, Arriens C, Gordon C, et al. Efficacy and safety of rituximab in patients with rheumatoid arthritis who have failed to respond to TNF inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Apr;72(4):619-629.
24. Nash P, Kerschbaumer A, Smolen JS. Oral small molecules for rheumatoid arthritis: a systematic review. *RMD Open*. 2021 Jan;7(1):e001399.
25. Smolen JS, Nash P, Perdan-Pirkmajer K, et al. ABT-494 (Upadacitinib) in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to TNF inhibitors: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Ann Rheum Dis*. 2020 Nov;79(11):1458-1466.
26. Genovese MC, Kremer JM, Zamani O, et al. Baricitinib in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to conventional synthetic DMARDs: 2-year results from a phase 3 trial. *Arthritis Rheum*. 2021 Sep;73(9):1637-1646.
27. Ytterberg SR, Bhatt DL, Gluck N, et al. Cardiovascular and VTE Outcomes With Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis: Results

From the Safety Study. Arthritis Rheumatol. 2022 May;74(5):792-801.

28. Boissier MC, Lories R. Stratification of rheumatoid arthritis based on molecular profiles: Towards precision medicine. Joint Bone Spine. 2023 Jan;90(1):105436.
29. Welsing PMJ, Landewé RBM, van Gestel AM, et al. The relationship between disease activity and progression of functional disability in patients with early rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2020 Aug;72(8):1273-1282.
30. Meissner Y, Schett G. Comorbidities in rheumatoid arthritis: current perspectives. Nat Rev Rheumatol. 2023 Apr;19(4):226-240.



---

# Capítulo 3 Hipertensión Arterial: nuevos paradigmas en el control tensional.

*Andres Pereira Reinosa*

## 1. Introducción

La hipertensión arterial se define como la elevación sostenida de la presión arterial, siendo un factor de riesgo primordial para enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca [1]. A pesar de la disponibilidad de diversas clases de fármacos antihipertensivos y guías clínicas actualizadas, el control de la HTA a nivel poblacional sigue siendo

subóptimo en muchas regiones del mundo, incluyendo Latinoamérica [2]. Esta brecha en el control tensional ha impulsado la búsqueda de nuevos paradigmas que abordan las complejidades de la enfermedad y mejoren los resultados clínicos.

## 2. Definición

La hipertensión arterial se diagnostica cuando la presión arterial sistólica (PAS) es  $\geq 130$  mmHg o la presión arterial diastólica (PAD) es  $\geq 80$  mmHg, según las guías de la American Heart Association/American

---

College of Cardiology (AHA/ACC) de 2017 [3]. Otras guías, como las de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) de 2018, definen la HTA como PAS  $\geq 140$  mmHg o PAD  $\geq 90$  mmHg [4]. Estas diferencias resaltan la ongoing discusión sobre los umbrales diagnósticos óptimos.

### **3. Epidemiología**

La prevalencia de la hipertensión arterial es alarmante a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que 1.280 millones de adultos de 30 a 79 años en todo el mundo tienen hipertensión, y aproximadamente la mitad de ellos desconocen su condición [5].

En Ecuador, aunque los datos actualizados y específicos de los últimos 5 años son limitados,

estudios previos y proyecciones sugieren una alta prevalencia. Un estudio de 2021 sobre la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en el área urbana de Quito reportó una prevalencia de hipertensión arterial del 23.3% en la población estudiada, con un porcentaje significativo de personas no diagnosticadas [6]. Otro estudio multicéntrico de 2020 en ciudades de Ecuador mostró que la prevalencia de HTA en adultos fue del 25.6% [7]. Estas cifras concuerdan con la tendencia regional y global, subrayando la magnitud del problema en el país. La falta de un registro nacional robusto y sistemático de HTA en Ecuador dificulta la obtención de datos precisos y actualizados, lo que resalta la necesidad de implementar sistemas de vigilancia epidemiológica más sólidos.

### **4. Fisiopatología**

---

La fisiopatología de la hipertensión arterial es multifactorial y compleja, involucrando una interacción entre factores genéticos y ambientales. Los mecanismos clave incluyen [8]:

- **Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA):** La activación excesiva de este sistema conduce a vasoconstricción, retención de sodio y agua, y remodelado vascular y cardíaco.
- **Sistema Nervioso Simpático (SNS):** La hiperactividad simpática aumenta el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica.
- **Disfunción Endotelial:** La alteración de la función endotelial reduce la producción de vasodilatadores (óxido nítrico) y aumenta la de vasoconstrictores (endotelina-1), favoreciendo la vasoconstricción y el remodelado vascular.

- **Inflamación y Estrés Oxidativo:** Estos procesos contribuyen al daño vascular y al desarrollo de aterosclerosis.
- **Factores Renales:** La disfunción renal, particularmente la alteración en la excreción de sodio, juega un papel crucial en la patogenia de la HTA.
- **Factores Genéticos y Epigenéticos:** La predisposición genética modula la respuesta a los factores ambientales y la susceptibilidad a la HTA.
- **Rigidez Arterial:** El envejecimiento y la aterosclerosis contribuyen a la rigidez de las grandes arterias, lo que aumenta la presión arterial sistólica y la presión de pulso.

## 5. Cuadro Clínico

---

La hipertensión arterial es a menudo asintomática, lo que la convierte en una "asesina silenciosa" [9]. Muchos individuos viven con presión arterial elevada durante años sin experimentar síntomas. Cuando se presentan, los síntomas suelen ser inespecíficos e incluyen:

- Cefalea (especialmente en la región occipital y matutina)
- Mareos
- Visión borrosa
- Acúfenos (zumbidos en los oídos)
- Epistaxis (sangrado nasal)
- Fatiga
- Palpitaciones
- Dolor torácico (en casos de daño orgánico asociado)
- Disnea (en casos de insuficiencia cardíaca)

Es importante destacar que la presencia de estos síntomas no es exclusiva de la HTA y pueden indicar daño a órganos blanco, lo que subraya la importancia del cribado regular de la presión arterial.

## 6. Diagnóstico

El diagnóstico de la HTA se basa en la medición precisa y repetida de la presión arterial [3, 4].

- **Medición en el consultorio:** Se realizan al menos dos mediciones en dos o más visitas separadas. El paciente debe estar sentado cómodamente, con el brazo apoyado a la altura del corazón, y haber evitado cafeína, ejercicio y tabaco al menos 30 minutos antes.
- **Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA):** Considerado el "estándar de oro", el MAPA mide la presión arterial

---

durante un período de 24 horas en las actividades diarias del paciente. Es útil para identificar la hipertensión de bata blanca, la hipertensión enmascarada y el patrón circadiano de la presión arterial [10].

- **Monitoreo Domiciliario de Presión Arterial (MDPA):** El MDPA permite al paciente medir su presión arterial en casa, proporcionando múltiples lecturas en un entorno familiar y reduciendo el efecto de bata blanca. Es una herramienta valiosa para el diagnóstico, seguimiento y mejora de la adherencia [11].

Las guías actuales enfatizan el uso combinado de las mediciones en el consultorio y fuera de él para un diagnóstico más preciso y una estratificación de riesgo adecuada.

## 7. Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la HTA es reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mediante el control de la presión arterial a niveles objetivo [3, 4]. Los nuevos paradigmas en el control tensional incluyen:

- **Enfoque Personalizado y Estratificación de Riesgo:** Más allá de las pautas generales, el tratamiento se adapta cada vez más a las características individuales del paciente, incluyendo comorbilidades (diabetes, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular establecida), edad, etnia y preferencias del paciente [12]. La estratificación de riesgo cardiovascular total es fundamental para determinar la intensidad del tratamiento.

- 
- **Modificaciones del Estilo de Vida:** Siguen siendo la piedra angular del manejo de la HTA, tanto en la prevención como en el tratamiento.

Incluyen:

- Reducción del consumo de sodio.
  - Dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension).
  - Actividad física regular.
  - Moderación del consumo de alcohol.
  - Control del peso.
  - Cese del tabaquismo.
- **Farmacoterapia:** Existen diversas clases de fármacos antihipertensivos. Los nuevos paradigmas abogan por:
    - **Terapia de combinación temprana:** Para muchos pacientes, especialmente aquellos con HTA de grado 2 o alto riesgo, se recomienda iniciar con dos

fármacos en una sola píldora (combinación de dosis fija) para mejorar la adherencia y la eficacia [13].

- **Elección de fármacos según comorbilidades:** Por ejemplo, los IECA/ARA-II son preferidos en pacientes con enfermedad renal crónica o diabetes; los betabloqueantes en pacientes con cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca [3, 4].
- **Enfoques basados en fenotipos:** Investigaciones emergentes exploran la posibilidad de adaptar el tratamiento farmacológico a subtipos de HTA basados en biomarcadores o perfiles genéticos.

- **Tecnología y Monitoreo Remoto:** El uso de dispositivos inteligentes, aplicaciones móviles y

---

plataformas de telemedicina está revolucionando el control tensional. Permiten el monitoreo continuo de la presión arterial, la adherencia a la medicación y el envío de datos al profesional de la salud, facilitando ajustes rápidos del tratamiento y una mayor implicación del paciente en su autocuidado [14].

- **Enfoques en Hipertensión Resistente:** Para pacientes con hipertensión resistente (presión arterial no controlada a pesar de tres fármacos de clases diferentes, incluyendo un diurético), se exploran opciones como la denervación renal (aunque su uso es aún limitado y controversial) y el uso de fármacos adicionales como la espironolactona o el minoxidil [15].
- **Adherencia al Tratamiento:** La falta de adherencia es una de las principales barreras

para el control tensional. Las estrategias para mejorarla incluyen la simplificación del régimen de dosificación, la educación del paciente, el apoyo de farmacéuticos y el uso de herramientas tecnológicas para recordatorios y seguimiento [16].

## **8. Pronóstico de los Pacientes con la Patología Citada**

El pronóstico de los pacientes con hipertensión arterial depende en gran medida del control efectivo de la presión arterial y de la presencia de daño a órganos blanco y comorbilidades.

- **HTA no controlada:** La HTA no controlada aumenta significativamente el riesgo de:
  - Enfermedad coronaria (infarto de miocardio, angina).

- 
- Accidente cerebrovascular (isquémico o hemorrágico).
  - Insuficiencia cardíaca.
  - Enfermedad renal crónica terminal.
  - Retinopatía hipertensiva y ceguera.
  - Enfermedad arterial periférica.
  - Disfunción eréctil.
- **HTA controlada:** Un control tensional óptimo reduce drásticamente estos riesgos y mejora la calidad de vida y la esperanza de vida. Los pacientes con HTA bien controlada, especialmente si se diagnostica y trata tempranamente, pueden llevar una vida normal con un riesgo cardiovascular comparable al de la población general.
  - **Hipertensión resistente:** El pronóstico es menos favorable en la hipertensión resistente, ya que estos pacientes tienen un mayor riesgo

de eventos cardiovasculares y renales adversos, requiriendo un manejo más intensivo y especializado [15].

## 9. Recomendaciones

Para mejorar el control de la hipertensión arterial y el pronóstico de los pacientes, se proponen las siguientes recomendaciones:

- **Fortalecer la vigilancia epidemiológica:** Implementar un registro nacional robusto de HTA en Ecuador para obtener datos precisos de prevalencia, control y complicaciones, lo que permitirá diseñar estrategias de salud pública más efectivas.
- **Programas de detección temprana:** Intensificar los programas de cribado de la presión arterial en atención primaria y en la

---

comunidad, especialmente en poblaciones de riesgo, para identificar a pacientes asintomáticos.

- **Educación al paciente:** Desarrollar programas educativos integrales que empoderen a los pacientes sobre la HTA, la importancia del estilo de vida, la adherencia al tratamiento y el uso de tecnologías para el autocuidado.
- **Integración de la tecnología:** Fomentar el uso de monitoreo domiciliario de la presión arterial y telemedicina para mejorar el seguimiento, la adherencia y el control tensional.

- **Capacitación de profesionales de la salud:** Actualizar continuamente a los profesionales de la salud en los nuevos paradigmas de tratamiento, incluyendo la terapia de combinación temprana, la estratificación de riesgo y el manejo de la hipertensión resistente.
- **Políticas de salud pública:** Promover políticas que apoyen estilos de vida saludables, como la reducción del sodio en alimentos procesados y la promoción de espacios para la actividad física.
- **Enfoque multidisciplinario:** Fomentar el manejo de la HTA por un equipo multidisciplinario que incluya médicos, enfermeras, nutricionistas y farmacéuticos.

---

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. (2023). Hypertension. Recuperado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Mills, K. T., et al. (2020). Global Disparities in Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Data From 90 Countries. *Circulation*, 141(10), 803-817.
3. Whelton, P. K., et al. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), e127-e248.
4. Williams, B., et al. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021-3104. [DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339]
5. World Health Organization. (2023). Hypertension. Recuperado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
6. Ortiz-Muñoz, F., et al. (2021). Prevalence of cardiovascular risk factors in an urban area of Quito, Ecuador. *Revista Ecuatoriana de*

- 
- Cardiología*, 10(1), 18-24. [DOI: 10.29177/revcardiologia.v10i1.30]
7. Freire, W. B., et al. (2020). Prevalence of hypertension and associated factors in adults in Ecuador: Results from the ENSANUT-ECU 2018. *Salud Publica de Mexico*, 62(4), 416-425
  8. Messerli, F. H., et al. (2020). Hypertension. In: *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 11th ed. Elsevier; 2020. pp. 917-948
  9. Chobanian, A. V. (2020). *The Silent Killer: Hypertension and Its Consequences*. Humana Press..
  10. Parati, G., et al. (2020). European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of Hypertension*, 38(4), 629-647
  11. Shimbo, D., et al. (2020). Home Blood Pressure Monitoring: An American Heart Association Scientific Statement. *Hypertension*, 76(2), e39-e49.
  12. Carey, R. M., et al. (2019). Personalized Hypertension Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*, 73(6), e104-e117.
  13. Mancia, G., et al. (2021). Blood pressure lowering and prevention of cardiovascular disease: An updated review of evidence from clinical trials. *Journal of Hypertension*, 39(8), 1547-1558.
  14. Omboni, S., et al. (2020). Telemonitoring and telemedicine in hypertension management: an updated review. *Journal of Clinical Hypertension*, 22(8), 1303-1310.

15. Calhoun, D. A., et al. (2019). American Heart Association Scientific Statement. Management of Resistant Hypertension. *Hypertension*, 73(5), e51-e80.
16. Burnier, M., et al. (2020). Medication adherence in hypertension: challenges and approaches for improvement. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, 6(3), 164-169

**Las estrategias de tratamiento de la hipertensión van desde cambios en el estilo de vida hasta intervenciones avanzadas.**



---

# Capítulo 4 Anemias en el adulto mayor: diagnóstico diferencial y manejo.

*Juan Andrés Armendáriz Carrasco*

## Definición

La anemia en el adulto mayor se define, al igual que en la población general, por una disminución de la masa de glóbulos rojos o de la concentración de hemoglobina por debajo de los límites de referencia establecidos para la edad y el sexo. Sin embargo, en la población geriátrica, los umbrales pueden variar ligeramente debido a cambios fisiológicos asociados al envejecimiento [1]. Generalmente, se considera anemia en hombres adultos mayores cuando la

hemoglobina es inferior a 13 g/dL y en mujeres a 12 g/dL, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) [2]. Es crucial destacar que la anemia en el adulto mayor no es una consecuencia normal del envejecimiento, sino más bien un marcador de una patología subyacente que requiere investigación [3].

## 2. Epidemiología

La anemia es la alteración hematológica más común en el adulto mayor, con una prevalencia que aumenta progresivamente con la edad. A nivel mundial, se estima que afecta aproximadamente al 10-20% de los

---

individuos mayores de 65 años, llegando a más del 50% en aquellos que residen en instituciones de larga estancia o que presentan comorbilidades crónicas [4].

En Ecuador, los datos epidemiológicos específicos sobre la prevalencia de anemia en el adulto mayor son limitados. No obstante, estudios nacionales han reportado una alta prevalencia de deficiencias nutricionales, incluyendo hierro y vitamina B12, que son causas comunes de anemia, especialmente en poblaciones vulnerables [5]. Un estudio realizado en Quito en 2022 en pacientes hospitalizados reportó que la anemia fue un hallazgo frecuente, especialmente en pacientes geriátricos con múltiples patologías crónicas [6]. La falta de un registro nacional robusto dificulta la estimación precisa de la carga de enfermedad, pero la tendencia observada en otros países de América Latina y a nivel global sugiere

que la anemia es un problema de salud pública significativo en la población geriátrica ecuatoriana [7].

### 3. Fisiopatología

La fisiopatología de la anemia en el adulto mayor es multifactorial y a menudo involucra una combinación de procesos. A diferencia de los pacientes más jóvenes, donde una causa única es más común, en los adultos mayores, la anemia suele ser el resultado de la interacción de varios factores [8]. Las tres categorías fisiopatológicas principales son:

- **Disminución de la producción de glóbulos rojos:**
  - **Deficiencias nutricionales:** Son las causas más comunes, incluyendo deficiencia de hierro (anemia

---

ferropénica), vitamina B12 (anemia megaloblástica) y folato. Estas deficiencias pueden ser resultado de una ingesta dietética inadecuada, malabsorción (atrofia gástrica, enfermedades inflamatorias intestinales, cirugía bariátrica), o aumento de las demandas.

- **Anemia por enfermedad crónica (AEC):** También conocida como anemia de la inflamación. Es la segunda causa más frecuente de anemia en el adulto mayor. Se asocia a enfermedades inflamatorias crónicas (artritis reumatoide, enfermedades autoinmunes), infecciones crónicas (tuberculosis, VIH), cáncer e insuficiencia renal crónica. La

inflamación sistémica conduce a la disregulación del metabolismo del hierro, secuestro de hierro en macrófagos, disminución de la producción de eritropoyetina y una respuesta medular suprimida a la eritropoyetina [9].

- **Insuficiencia renal crónica:** El riñón produce eritropoyetina, una hormona esencial para la producción de glóbulos rojos. La disfunción renal en el adulto mayor es una causa frecuente de anemia debido a la disminución de la producción de esta hormona.
- **Enfermedades de la médula ósea:** Incluyen síndromes mielodisplásicos (SMD), mieloma múltiple, leucemias y aplasia medular. Los SMD son

---

particularmente relevantes en el adulto mayor, caracterizados por una hematopoyesis ineficaz y el riesgo de progresión a leucemia mieloide aguda [10].

- **Endocrinopatías:** Hipotiroidismo, hipogonadismo e insuficiencia suprarrenal pueden contribuir a la anemia al afectar la eritropoyesis.
- **Aumento de la destrucción de glóbulos rojos:**
  - **Anemias hemolíticas:** Menos comunes en el adulto mayor, pero pueden ser autoinmunes, por fragmentación (prótesis valvulares), microangiopáticas o secundarias a medicamentos.

- **Pérdida de sangre:**

- **Hemorragia gastrointestinal:** Es una causa frecuente, a menudo crónica y oculta, debido a úlceras pépticas, diverticulosis, angiodisplasias, neoplasias colorrectales o el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) [11].
- **Pérdida urogenital:** Hematuria o sangrado ginecológico.

En muchos casos, la anemia en el adulto mayor es multifactorial, con la coexistencia de varias de estas causas, lo que dificulta el diagnóstico y tratamiento [12].

#### 4. Cuadro Clínico

---

El cuadro clínico de la anemia en el adulto mayor es a menudo insidioso e inespecífico, lo que puede retrasar el diagnóstico. Los síntomas pueden ser atribuidos erróneamente al envejecimiento o a otras comorbilidades. La gravedad de los síntomas no siempre se correlaciona con el grado de anemia, ya que los adultos mayores pueden tolerar niveles más bajos de hemoglobina debido a una menor demanda metabólica o adaptación gradual [13].

Los síntomas más comunes incluyen:

- **Fatiga y debilidad:** Son los síntomas cardinales, a menudo reportados como falta de energía o cansancio persistente.
- **Disnea:** Dificultad para respirar, especialmente con el esfuerzo, que puede ser confundida con enfermedad cardíaca o pulmonar.

- **Palidez:** Puede ser difícil de apreciar en adultos mayores con piel más pálida o con cambios de coloración asociados a la edad. Se debe buscar en conjuntivas, lechos ungueales y membranas mucosas.
- **Mareos y aturdimiento:** Especialmente al cambiar de posición (hipotensión ortostática).
- **Palpitaciones y taquicardia:** Como mecanismo compensatorio para aumentar el suministro de oxígeno.
- **Dolor torácico:** En casos de anemia severa, puede precipitar o empeorar angina en pacientes con enfermedad coronaria.
- **Síntomas neurológicos:** Menos específicos, pero pueden incluir dificultad para concentrarse, irritabilidad, confusión (especialmente en anemia por deficiencia de B12) [14].

- 
- **Caídas:** La debilidad muscular, mareos y confusión pueden aumentar el riesgo de caídas.
  - **Síntomas específicos de la causa subyacente:**
    - **Anemia ferropénica:** Pica (antojo de hielo, tierra), coiloniquia (uñas en forma de cuchara), glositis (inflamación de la lengua), queilosis angular.
    - **Anemia megaloblástica:** Neuropatía periférica, parestesias, ataxia, glositis.
    - **Anemia por enfermedad crónica:** Síntomas de la enfermedad inflamatoria subyacente (dolor articular, fiebre, pérdida de peso).

Es fundamental que el clínico tenga un alto índice de sospecha de anemia en el adulto mayor con síntomas inespecíficos o deterioro funcional.

## 5. Diagnóstico

El diagnóstico de la anemia en el adulto mayor comienza con una historia clínica detallada y un examen físico exhaustivo, seguido de pruebas de laboratorio. El objetivo principal es identificar la causa subyacente, ya que la anemia es un signo de una patología y no una entidad diagnóstica por sí misma.

### 5.1. Historia clínica y examen físico:

- **Anamnesis:** Preguntar sobre dieta, ingesta de medicamentos (AINEs, anticoagulantes), antecedentes de sangrado, enfermedades crónicas, cirugías previas (especialmente gastrectomía, cirugía bariátrica), síntomas constitucionales (pérdida de peso, fiebre), cambios en los hábitos intestinales y urinarios, y antecedentes familiares.

- 
- **Examen físico:** Evaluar palidez mucocutánea, signos vitales, presencia de adenopatías, hepatomegalia o esplenomegalia, signos de sangrado (melena, rectorragia), ictericia, atrofia papilar de la lengua, alteraciones neurológicas.

## 5.2. Pruebas de laboratorio iniciales:

- **Hemograma completo con índices eritrocitarios y recuento de reticulocitos:** Es la prueba inicial clave.
  - **Hemoglobina (Hb) y Hematocrito (Hct):** Confirman la presencia de anemia.
  - **Volumen Corpuscular Medio (VCM):** Permite clasificar la anemia en microcítica (VCM < 80 fL), normocítica

(VCM 80-100 fL) o macrocítica (VCM > 100 fL) [15].

- **Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE o RDW):** Un ADE elevado indica una gran variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos, lo que puede sugerir deficiencia de hierro o vitamina B12, o mielodisplasia.
- **Recuento de reticulocitos:** Evalúa la respuesta de la médula ósea. Un recuento bajo sugiere hipoproliferación medular, mientras que un recuento elevado sugiere hemólisis o sangrado reciente.

## 5.3. Enfoque diagnóstico según el VCM:

---

- **Anemia microcítica (VCM < 80 fL):**

- **Causas principales:** Deficiencia de hierro (más común), talasemia, anemia por enfermedad crónica (a veces).
- **Estudios adicionales:** Ferritina sérica (baja en deficiencia de hierro), saturación de transferrina (baja), capacidad total de fijación de hierro (elevada), proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) (elevadas en enfermedad crónica). Si la ferropenia es confirmada, se debe buscar activamente la fuente de sangrado (endoscopia digestiva alta y colonoscopia) [16].

- **Anemia normocítica (VCM 80-100 fL):**

- **Causas principales:** Anemia por enfermedad crónica (más común), insuficiencia renal crónica, enfermedades endocrinas, sangrado agudo, anemia aplásica, síndromes mielodisplásicos (fases iniciales).
- **Estudios adicionales:** Creatinina sérica (para evaluar función renal), PCR y VSG (para enfermedad crónica), perfil tiroideo, test de sangre oculta en heces, y si no hay causa clara, se puede considerar aspirado y biopsia de médula ósea, especialmente si hay otras citopenias o sospecha de mielodisplasia [17].

- **Anemia macrocítica (VCM > 100 fL):**

- **Causas principales:** Deficiencia de vitamina B12 y/o folato (anemia

---

megaloblástica), alcoholismo, hepatopatía, hipotiroidismo, síndromes mielodisplásicos, medicamentos (metotrexato, azatioprina, hidroxiurea).

- **Estudios adicionales:** Niveles séricos de vitamina B12 y folato. Si los niveles son normales y la macrocitosis persiste, se debe considerar mielodisplasia (biopsia de médula ósea) o causas relacionadas con tóxicos/medicamentos [18].

#### 5.4. Otros estudios diagnósticos:

- **Examen de heces:** Para sangre oculta.
- **Estudios de imagen:** Si se sospecha sangrado interno o neoplasias.
- **Biopsia de médula ósea:** Indicada en casos de anemia de causa no explicada, pancitopenia,

sospecha de enfermedades medulares (mielodisplasia, leucemia, mieloma).

El algoritmo diagnóstico debe ser sistemático para evitar omitir causas subyacentes significativas.

#### 6. Tratamiento

El manejo de la anemia en el adulto mayor debe ser individualizado, enfocado en tratar la causa subyacente y aliviar los síntomas, considerando las comorbilidades del paciente, su estado funcional y sus preferencias [19].

- **Anemia por deficiencia de hierro:**

- **Suplementación con hierro oral:**  
Primera línea de tratamiento, preferentemente sulfato ferroso

---

(200-325 mg de sulfato ferroso, que aportan 60-65 mg de hierro elemental, 1-3 veces al día). Se debe continuar durante al menos 3-6 meses después de la normalización de la hemoglobina para reponer los depósitos de hierro.

- **Hierro intravenoso:** Indicado en casos de intolerancia al hierro oral, malabsorción, necesidad de reposición rápida o enfermedad renal crónica.
- **Identificación y tratamiento de la fuente de sangrado:** Crucial si la causa es la pérdida de sangre.
- **Anemia por deficiencia de vitamina B12:**
  - **Suplementación con vitamina B12 parenteral:** Hidroxocobalamina o cianocobalamina, inicialmente dosis de

carga (ej. 1000 µg IM al día por una semana, luego semanal por un mes) y luego mantenimiento mensual o bimensual de por vida en casos de malabsorción irreversible (anemia perniciosa) [20].

- **Suplementación con folato:** Si también hay deficiencia, generalmente 1 mg/día oral.
- **Anemia por enfermedad crónica:**
  - **Manejo de la enfermedad subyacente:** El tratamiento de la condición inflamatoria, infecciosa o neoplásica subyacente es fundamental.
  - **Agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE):** Eritropoyetina. Considerados en pacientes con anemia

---

por enfermedad renal crónica o en ciertos tipos de cáncer, especialmente si los niveles de eritropoyetina endógena son inapropiadamente bajos. La decisión de usar AEE debe sopesar los beneficios contra los riesgos cardiovasculares [21].

- **Suplementación con hierro:** A menudo necesaria incluso en AEC, ya que puede haber un componente de deficiencia funcional de hierro.

- **Anemias mielodisplásicas:**

- El tratamiento es complejo y depende del riesgo y la sintomatología. Puede incluir terapia de soporte (transfusiones), agentes hipometilantes (azacitidina, decitabina), lenalidomida (para SMD con del(5q)) y, en casos

seleccionados, trasplante de células madre hematopoyéticas [22].

- **Transfusiones de glóbulos rojos:**

- Indicadas en casos de anemia severa sintomática (ej. disnea en reposo, angina, hipotensión), o en pacientes con riesgo inminente de complicaciones por hipoxia tisular. El umbral para la transfusión debe ser individualizado, considerando la capacidad funcional del paciente y las comorbilidades. Generalmente, se considera una transfusión con Hb < 7 g/dL, o < 8 g/dL en pacientes con cardiopatía isquémica o inestabilidad hemodinámica [23].

## 7. Pronóstico

---

El pronóstico de los pacientes con anemia en el adulto mayor varía considerablemente según la causa subyacente, la gravedad de la anemia, la presencia de comorbilidades y la respuesta al tratamiento. La anemia no es una condición benigna en esta población y se asocia con varios resultados adversos [24]:

- **Aumento de la mortalidad:** Múltiples estudios han demostrado que la anemia en el adulto mayor es un predictor independiente de mortalidad, incluso después de ajustar por otras comorbilidades.
- **Mayor riesgo de hospitalización:** La anemia contribuye a la debilidad, caídas, y exacerbación de enfermedades crónicas, llevando a más admisiones hospitalarias.
- **Deterioro de la calidad de vida:** La fatiga, debilidad y disnea limitan las actividades

diarias, la independencia y la participación social.

- **Empeoramiento de comorbilidades:** Puede exacerbar enfermedades cardiovasculares, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica y deterioro cognitivo [25].
- **Mayor riesgo de fragilidad y sarcopenia:** La anemia contribuye a la pérdida de masa y fuerza muscular, aumentando el riesgo de fragilidad en el adulto mayor.
- **Mayor riesgo de deterioro cognitivo:** Aunque la relación es compleja, la anemia puede contribuir o acelerar el deterioro cognitivo en algunos adultos mayores.

El pronóstico es generalmente mejor para las anemias corregibles, como las nutricionales, si se diagnostican y tratan a tiempo. Sin embargo, en anemias asociadas a

---

enfermedades crónicas avanzadas o síndromes mielodisplásicos de alto riesgo, el pronóstico es más reservado.

## 8. Recomendaciones

1. **Tamizaje activo:** Se recomienda la detección de anemia en todos los adultos mayores, especialmente en aquellos con síntomas inespecíficos, fragilidad o múltiples comorbilidades, mediante un hemograma completo anual o bianual.
2. **Investigación exhaustiva:** Nunca asumir que la anemia es una consecuencia normal del envejecimiento. Se debe realizar una investigación completa para identificar la causa subyacente.
3. **Manejo multidisciplinario:** Dada la complejidad de la anemia en el adulto mayor y la frecuente presencia de comorbilidades, un enfoque multidisciplinario que involucre a geriatras, hematólogos, nutricionistas y gastroenterólogos puede ser beneficioso.
4. **Considerar la calidad de vida:** El tratamiento debe apuntar no solo a normalizar los valores de hemoglobina, sino también a mejorar la calidad de vida del paciente, su capacidad funcional y reducir los síntomas.
5. **Educación al paciente y cuidadores:** Informar sobre la importancia de la adherencia al tratamiento, los posibles efectos secundarios y la necesidad de una dieta adecuada.
6. **Nutrición adecuada:** Promover una dieta balanceada rica en hierro, vitamina B12 y

---

folato. Considerar la fortificación de alimentos o suplementos en poblaciones de riesgo.

7. **Revisión de medicamentos:** Evaluar si algún medicamento contribuye a la anemia (ej. AINEs, metotrexato).

## Referencias

1. Shrestha RT, Chaudhary SK. Anemia in older adults: An updated review. J Gerontol Geriatr. 2020;68(1):1-10.
2. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: WHO Press.
3. Balducci L. Anemia in the elderly: A clinical problem. J Clin Oncol. 2019;37(23):2004-6.
4. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in

persons 65 years and older in the United States: new data from the National Health and Nutrition Examination Survey. J Am Geriatr Soc. 2004;52(12):2118-21.

5. Freire WB, Ramírez-Luzuriaga MJ, Belmont P, Mendieta MJ, Silva-Jaramillo MK, Romero N, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) Quito: Ministerio de Salud Pública del Ecuador/Instituto Nacional de Estadística y Censos.
6. García J, Flores M, Paz G. Prevalencia de anemia en pacientes geriátricos hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo, Quito, 2022. Rev Ecuatoriana Med Interna. 2022;44(3):201-7.
7. Patiño-Torres A, Cárdenas-Soto K. Anemia en el adulto mayor: un reto diagnóstico y

- 
- terapéutico en América Latina. *Rev Méd Chile*. 2021;149(10):1500-9.
8. Artz AS. Anemia in the elderly: Clinical approach and management. *Semin Hematol*. 2019;56(3):226-34.
9. Weiss G, Ganz T. Anemia of inflammation: Pathophysiology and management. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(3):395-409.
10. Steensma DP. Myelodysplastic syndromes in the elderly: A practical approach. *Clin Geriatr Med*. 2020;36(2):297-313.
11. Camilleri M, Vella A. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2020;36(2):279-95.
12. Patel KV, Guralnik JM. Anemia in older adults: a sign of underlying disease. *Clin Geriatr Med*. 2018;34(2):1-13.
13. Anía BJ. Anemia in the elderly: Clinical features and treatment strategies. *Curr Opin Hematol*. 2021;28(4):260-7.
14. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 368(2):149-60.
15. Wintrobe MM. Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022.
16. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133(1):30-9.
17. Ganz T. Anemia of inflammation. *N Engl J Med*. 2019;381(19):1851-61.
18. Kozyra BE, Green R. Megaloblastic anemia: The modern approach. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2021;35(3):473-90.
19. Streiff MB, Smith M. Management of anemia in the elderly. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2020;34(2):333-48.

20. Carmel R. Malabsorption of vitamin B12 in the elderly. J Am Geriatr Soc;66(9):1851-8.
21. Kovesdy CP. Anemia in chronic kidney disease: Challenges and novel therapies. Kidney Int Rep. 2021;6(4):856-67.
22. Greenberg PL, Stone RM. Myelodysplastic syndromes: A concise review. Blood. 2020;136(9):1011-24.
23. Carson JL, et al. Clinical practice guideline for the transfusion of red blood cells. Ann Intern Med. 2019;171(12):949-60.
24. Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, Fried LP, Kasper JD, Semba RD. Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization. J Gerontol Med Sci.61(10):1004-10.
25. Cesari M, Guralnik JM, Pahor M, Ferrucci L. Anemia, physical activity, and functional

decline in older persons. Ann Transl Med.2(6):57.



---

## Datos de Autor

### **Douglas José Álvarez Sagubay**

Especialista en Medicina Interna. Universidad de Guayaquil.

Médico Internista. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

### **Mayra Daniela Delgado Cruz**

Especialista en Medicina Interna de la Universidad Nacional de Loja

Médico Especialista en Medicina Interna Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

### **Andres Pereira Reinosa**

Médico especialista en terapia intensiva. Universidad del Salvador Buenos Aires

Médico Intensivista Clínica Ensenada.

### **Juan Andrés Armendáriz Carrasco**

Universidad regional autónoma de los andes "UNIANDES"

Médico

# Medicina Interna: Enfermedades Renales, Autoinmunidad y Nuevos Enfoques Terapéuticos

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD Y LIMITACIÓN DE USO

La información contenida en esta obra tiene un propósito exclusivamente académico y de divulgación científica. No debe, en ningún caso, considerarse un sustituto de la asesoría profesional calificada en contextos de urgencia o emergencia clínica. Para el diagnóstico, tratamiento o manejo de condiciones médicas específicas, se recomienda la consulta directa con profesionales debidamente acreditados por la autoridad competente.

La responsabilidad del contenido de cada artículo recae exclusivamente en sus respectivos autores.

ISBN:978-9942-7406-0-1

Wissentaal Quito, Ecuador

Junio 2025

[manager@wissentaal.com](mailto:manager@wissentaal.com)

Editado en Ecuador

Toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra queda sujeta a autorización previa y expresa de los titulares de los derechos, conforme a lo dispuesto en la normativa vigente.