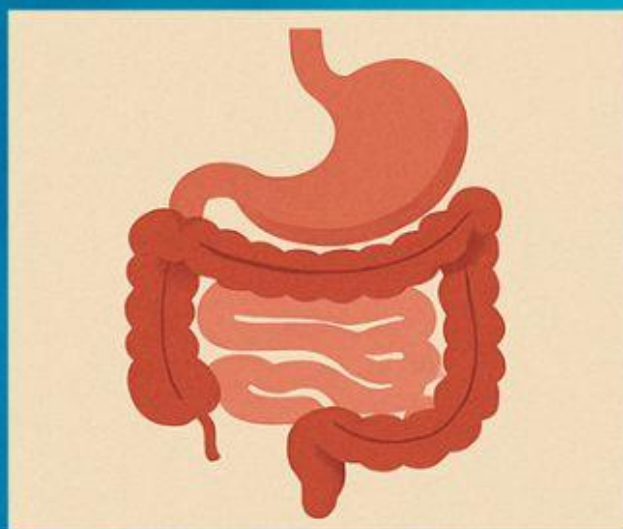
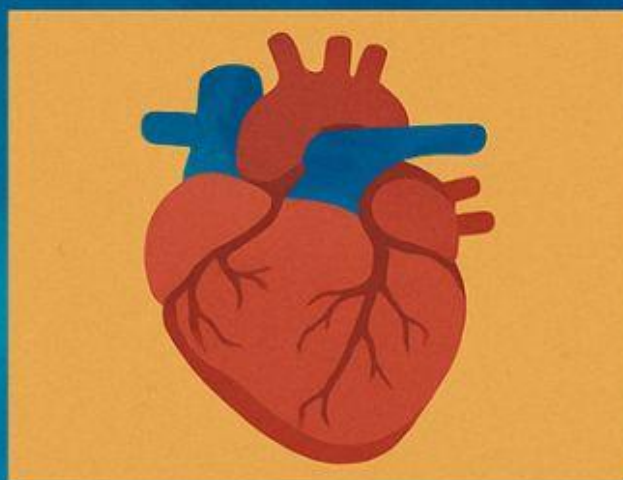
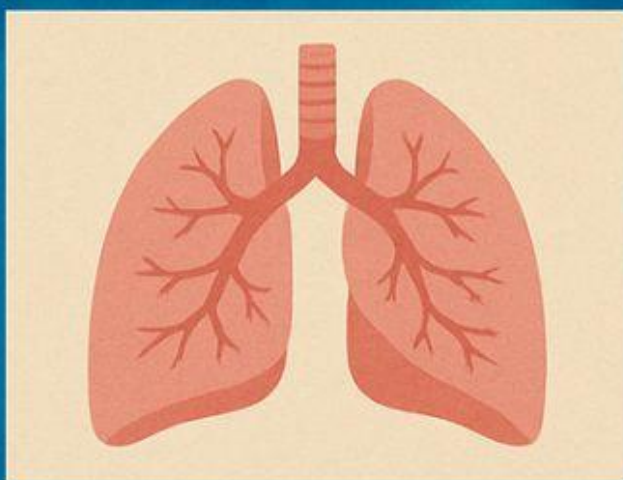


SÍNDROMES CLÍNICOS EN MEDICINA INTERNA

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
BASADO EN EVIDENCIA



Mgs. Allison Richelle Macías Núñez — Md. José Javier Salazar Sarmiento — Md.
Giovanni Joel Estrada Segura — Md. Jhonny Enrique Quijije Mendoza — Md. Emily
Lilibeth Acosta Villao

ISBN: 978-9942-7394-2-1



9 789942 739421

El contenido de esta obra tiene fines académicos e informativos. No reemplaza la consulta médica, diagnósticos ni tratamientos ofrecidos por profesionales de la salud capacitados. Ante cualquier condición específica, siempre se debe acudir a un especialista debidamente acreditado. Las opiniones y enfoques expresados en los capítulos pertenecen exclusivamente a sus respectivos autores y no representan necesariamente la postura oficial de las instituciones a las que están afiliados.

ISBN: 978-9942-7394-2-1

DOI : <https://doi.org/978-9942-7394-2-1>

Una producción © Editorial Medipro SAS

Septiembre 2025

Av. Rodrigo Icaza Cornejo y Enrique C

Guayaquil, Ecuador

www.editorialmedipro.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Editado en Ecuador - Esta obra solo podrá ser reproducida, distribuida, comunicada públicamente o transformada con la autorización de los titulares de los derechos, a menos que se

disponga lo contrario por la ley.

Edited in Ecuador - Any form of reproduction, distribution, public communication, or transformation of this work can only be carried out with the authorization of its holders,

unless otherwise provided by law.

El libro *Síndromes Clínicos en Medicina Interna* (ISBN 978-9942-7394-3-8), publicado por Editorial Medipro, reúne una serie de capítulos clínicos desarrollados por profesionales ecuatorianos del área médica. Cada capítulo presenta un enfoque actualizado, diagnóstico y terapéutico, basado en la evidencia científica y dirigido a estudiantes universitarios y médicos en formación.

Capítulo 1. Síndrome de Sheehan (Hipopituitarismo secundario a necrosis isquémica posparto)

Autora: Mgs. Allison Richelle Macías Núñez

Tema: Fisiopatología, diagnóstico y manejo integral del hipopituitarismo posparto secundario a necrosis hipofisaria.

Capítulo 2. Síndrome Nefrótico

Autor: José Javier Salazar Sarmiento

Tema: Abordaje actual del síndrome nefrótico primario y secundario en adultos.

Capítulo 3. Síndrome Diarreico Crónico en Adultos

Autor: Giovanni Joel Estrada Segura

Tema: Enfoque clínico estructurado y tratamiento etiológico basado en la evidencia.

Capítulo 4. Síndrome de Obstrucción de la Vía Aérea en el Adulto

Autor: Md. Jhonny Enrique Quijije Mendoza

Tema: Fisiopatología, diagnóstico diferencial y manejo clínico actualizado del asma y la EPOC.

Capítulo 5. Síndrome Coronario Agudo

Autora: Md. Emily Lilibeth Acosta Villao

Tema: Diagnóstico oportuno y tratamiento actual del infarto agudo de miocardio y sus variantes clínicas.

Capítulo 1:

Síndrome de Sheehan

Mgs. Richelle Macías Núñez

Docente de la Universidad Estatal Península de Santa Elena

1. Definición

El síndrome de Sheehan se define como un hipopituitarismo secundario resultante de necrosis isquémica de la hipófisis anterior, generalmente posterior a una hemorragia obstétrica masiva o shock hipovolémico durante el parto o el puerperio inmediato (1,2). El daño glandular ocasiona deficiencia de una o más hormonas adenohipofisarias (ACTH, TSH, LH, FSH, GH y prolactina), produciendo una insuficiencia endocrina progresiva.

2. Clasificación

El síndrome puede clasificarse según la extensión de la necrosis, la cronología de aparición de los síntomas y la severidad del déficit hormonal (3,4).

2.1. Según la extensión del daño

- Forma parcial: necrosis incompleta; afecta uno o varios ejes hormonales.
- Forma total: destrucción completa de la hipófisis anterior con insuficiencia endocrina global.

2.2. Según el momento de presentación

- Forma aguda: manifestaciones inmediatas posparto (hipotensión, hipoglucemia, agalactia).
- Forma crónica: síntomas progresivos meses o años después del parto (amenorrea, fatiga, hipotiroidismo).

2.3. Según la gravedad endocrina

- Leve: déficit hormonal limitado, manifestaciones discretas.
- Moderada: compromiso de múltiples ejes con síntomas evidentes.
- Grave: pérdida completa de la función hipofisaria con riesgo vital (5).

3. Epidemiología

La incidencia del síndrome de Sheehan ha disminuido en países con sistemas obstétricos fortalecidos, aunque persiste en regiones con recursos limitados (6). Su prevalencia global se estima entre 3,1 y 5,1 casos por 100 000 mujeres, siendo hasta 40 veces más frecuente en países en desarrollo (7,8).

Afecta principalmente a mujeres de 30 a 45 años, multíparas y con antecedentes de hemorragia posparto severa (9). El intervalo diagnóstico suele ser largo (7–10 años), lo que refleja su curso insidioso (10).

En Asia y África representa hasta el 40 % de los casos de hipopituitarismo femenino, mientras que en Europa y Norteamérica menos del 1 % (11,12). En América Latina, los reportes son escasos; en Costa Rica y México se documentan casos asociados a partos domiciliarios o falta de transfusión oportuna (13,14).

La OMS reporta que la hemorragia obstétrica causa el 27 % de las muertes maternas a nivel mundial, siendo un factor determinante en la génesis de este síndrome (15).

4. Etiología y Factores de Riesgo

El síndrome resulta de isquemia y necrosis adenohipofisaria por shock hipovolémico obstétrico. Las causas más comunes incluyen (16–18):

- Atonía uterina (la más frecuente).
- Retención placentaria o restos ovulares.
- Trauma del canal del parto.
- Coagulopatías obstétricas.
- Ruptura o inversión uterina.

Factores maternos predisponentes: anemia, multiparidad, desnutrición y preeclampsia (19). Factores asistenciales: parto domiciliario, atención sin personal calificado, demora en transfusiones o falta de reposición de volumen (20).

Durante el embarazo, la hipófisis aumenta su tamaño hasta un 120 % por hiperplasia de lactotropos inducida por estrógenos, sin incremento proporcional de irrigación (21). Esto la vuelve vulnerable a la hipoxia incluso ante pérdidas sanguíneas moderadas.

A nivel poblacional, la persistencia del síndrome refleja deficiencias en los sistemas de salud y desigualdad en el acceso a servicios obstétricos (22,23).

5. Fisiopatología

Durante la gestación, la hipófisis anterior crece significativamente debido al estímulo estrogénico sobre las células lactotropas. Su irrigación depende del sistema portal hipofisario, compuesto por arterias hipofisarias superiores de pequeño calibre y sin circulación colateral (24,25).

La hemorragia posparto desencadena hipovolemia, vasoespasmo y reducción crítica de la perfusión glandular.

Esto produce necrosis isquémica que afecta primero los lactotropos y somatotropos, y en casos graves compromete toda la glándula (26,27).

Secuencia patogénica:

1. Hemorragia obstétrica → shock hipovolémico.
2. Hipoperfusión → hipoxia celular.
3. Necrosis adenohipofisaria → fibrosis y atrofia.
4. Déficit hormonal progresivo → insuficiencia endocrina crónica.

Los déficits hormonales producen:

- ACTH ↓ → hipotensión, hipoglucemia.
- TSH ↓ → hipotiroidismo central.
- Prolactina ↓ → agalactia.
- LH / FSH ↓ → amenorrea, infertilidad.
- GH ↓ → fatiga, pérdida muscular (28–30).

Se han identificado casos con anticuerpos anti-hipófisis, lo que sugiere un componente autoinmune tardío (31).

La resonancia magnética muestra silla turca vacía o atrofia hipofisaria en fases crónicas (32).

6. Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas del síndrome de Sheehan dependen del grado de necrosis adenohipofisaria, la velocidad de instauración del daño y el tiempo transcurrido desde el evento obstétrico (33).

El cuadro puede variar desde una presentación fulminante en el puerperio hasta formas lentamente progresivas que se manifiestan décadas después del parto.

El retraso diagnóstico es frecuente, ya que los síntomas iniciales suelen ser atribuidos a la convalecencia posparto, al estrés físico o a cuadros depresivos. Se estima que hasta el 60 % de las pacientes son diagnosticadas más de cinco años después del parto complicado (34).

6.1. Fase aguda

La fase aguda ocurre inmediatamente después del parto o en los primeros días del puerperio, especialmente cuando la paciente presenta hemorragia obstétrica severa y shock hipovolémico prolongado.

Los signos más característicos incluyen:

- **Hipotensión persistente o refractaria** al tratamiento con líquidos y vasopresores.
- **Shock prolongado**, con signos de hipoperfusión periférica.
- **Hipoglucemia severa**, acompañada de sudoración, taquicardia, confusión o convulsiones.
- **Agalactia o fracaso en la lactancia**, por déficit absoluto de prolactina.
- **Náuseas, vómitos y anorexia**, reflejo de insuficiencia adrenal secundaria.
- **Hiponatremia** por secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH secundaria).
- **Anemia normocrómica** de instalación rápida.

En esta etapa puede presentarse una **crisis suprarrenal aguda**, caracterizada por hipotensión grave, hipoglucemia, hiponatremia y shock, la cual constituye una **emergencia médica** con alta mortalidad si no se trata con glucocorticoides intravenosos y soporte hemodinámico inmediato (35,36).

En raros casos, la necrosis hipofisaria puede extenderse al lóbulo posterior, produciendo **diabetes insípida transitoria**, aunque esto ocurre en menos del 5 % de los casos (37).

6.2. Fase crónica

La fase crónica es la más habitual y puede manifestarse meses o años después del parto complicado.

El cuadro clínico se caracteriza por síntomas inespecíficos que progresan lentamente y que reflejan la pérdida funcional de los diferentes ejes hipofisarios (38,39).

Síntomas generales:

- Astenia progresiva y fatiga extrema, incluso en reposo.
- Pérdida de peso involuntaria o dificultad para mantener el peso corporal.
- Disminución del apetito y debilidad muscular.
- Intolerancia al frío, piel seca y pálida, debidas al hipotiroidismo central.
- Pérdida de vello axilar y púbico y atrofia mamaria, por déficit de gonadotropinas.
- Amenorrea, infertilidad o irregularidades menstruales persistentes.
- Hipoglucemias intermitentes asociadas a déficit de cortisol y GH.
- Depresión, irritabilidad y apatía, síntomas que frecuentemente retrasan el diagnóstico.

En casos avanzados puede desarrollarse hipotermia, bradicardia marcada y edema generalizado por hipotiroidismo severo (40).

Al examen físico, se evidencia facies pálida y abotagada, voz ronca, disminución de reflejos tendinosos, y en fases prolongadas, hipotrofia mamaria y genital.

La evolución crónica suele ser subclínica durante años hasta que una situación de estrés —como infección, cirugía o trauma— precipita una crisis suprarrenal.

6.3. Manifestaciones por ejes hormonales

Eje afectado	Hormona deficiente	Manifestaciones clínicas	Comentarios diagnósticos
Corticotropo	ACTH	Fatiga intensa, hipotensión, hipoglucemia, anorexia, náuseas, piel pálida. En crisis, shock y confusión.	El déficit de ACTH es el más grave y potencialmente mortal; su reposición es prioritaria.
Tirotropo	TSH	Hipotiroidismo central: piel seca, lentitud mental, voz grave, bradicardia, estreñimiento.	La TSH puede estar normal o baja; se confirma por T4 libre reducida.
Gonadotropo	LH / FSH	Amenorrea, infertilidad, atrofia mamaria y genital, pérdida de vello axilar/púbico.	Ocurre en el 90 % de los casos; se asocia con prolactina baja.
Lactotropo	Prolactina	Agalactia posparto o ausencia de subida láctea.	Primer signo clínico característico; orienta el diagnóstico retrospectivo.
Somatotropo	GH	Fatiga, obesidad central, dislipidemia, disminución de masa muscular, osteoporosis.	Déficit de GH suele ser el primero en aparecer, pero el menos reconocido clínicamente.

6.4. Manifestaciones sistémicas asociadas

- **Cardiovasculares:** hipotensión crónica, bradicardia, disminución del gasto cardíaco y mayor riesgo de aterosclerosis por dislipidemia.
- **Metabólicas:** hipoglucemia, hiponatremia, aumento del colesterol total y LDL.
- **Neurológicas:** letargia, enlentecimiento mental, depresión, alteraciones del sueño.
- **Reproductivas:** infertilidad, disminución de la libido, sequedad vaginal y dispareunia.

- **Óseas:** osteoporosis secundaria a hipoestrogenismo y déficit de GH.

6.5. Formas subclínicas y tardías

Algunas pacientes desarrollan una forma subclínica, caracterizada únicamente por agalactia y amenorrea persistente, sin otros síntomas evidentes (41). En etapas más tardías, pueden coexistir manifestaciones endocrinas múltiples con silla turca vacía en la resonancia magnética, reflejo de la atrofia hipofisaria crónica (42).

6.6. Diagnóstico orientado por la clínica

El reconocimiento de un antecedente obstétrico de hemorragia severa asociado a falla en la lactancia y amenorrea prolongada constituye la tríada clásica del síndrome (43). Sin embargo, no siempre se presenta de manera completa; por ello, la sospecha clínica en mujeres con hipotensión crónica inexplicada, fatiga y alteraciones menstruales es la clave para el diagnóstico precoz.

7. Diagnóstico Clínico y por Laboratorio

El diagnóstico combina **sospecha clínica** con **confirmación hormonal** (36,37).

7.1. Diagnóstico clínico

- Antecedente de hemorragia posparto.
- Fallo en lactancia y amenorrea prolongada.
- Fatiga, intolerancia al frío, hipotensión.

7.2. Laboratorio

- Cortisol matutino bajo ($<5 \mu\text{g/dL}$) y ACTH baja \rightarrow insuficiencia suprarrenal.
- T4 libre baja con TSH inapropiadamente baja \rightarrow hipotiroidismo central.
- LH, FSH, estradiol, prolactina e IGF-1 disminuidos.
- Hiponatremia, hipoglucemia y anemia normocrómica.

7.3. Pruebas dinámicas

- Prueba de tolerancia a la insulina: falta de elevación de cortisol y GH.
- Prueba de GnRH o TRH: respuesta ausente o atenuada.

7.4. Imagen

- RM de silla turca: atrofia hipofisaria, silla turca vacía o fibrosis (38).

8. Tratamiento y Manejo

El tratamiento es sustitutivo y de por vida (39).

8.1. Principios generales

1. Reponer primero glucocorticoides, antes de iniciar tiroideos, para evitar crisis adrenal.
2. Terapia individualizada según ejes afectados.
3. Educación sobre ajuste de dosis en estrés y uso de identificación médica.

8.2. Sustitución hormonal

Eje	Fármaco / Dosis inicial	Observaciones
Suprarrenal	Hidrocortisona 15–25 mg/día (dividida en 2 dosis) o prednisona 5 mg/día	Aumentar dosis en fiebre o cirugía.
Tiroideo	Levotiroxina 50–100 µg/día (ajustar por T4 libre)	Iniciar después de corticoide.
Gonadal	Estrógenos conjugados 0,625 mg/día + progestágeno cíclico	Prevenir osteoporosis y mantener ciclos.
GH	Somatotropina recombinante 0,1–0,3 mg/día (según IGF-1)	Solo en casos confirmados.

8.3. Fertilidad

Puede restaurarse mediante gonadotropinas exógenas o GnRH pulsátil, bajo control endocrinológico (40).

9. Pronóstico y Evolución

Con tratamiento adecuado, el pronóstico es favorable y la expectativa de vida normal (41). Sin terapia, el síndrome evoluciona hacia insuficiencia endocrina crónica con riesgo de crisis suprarrenal (42).

El seguimiento debe ser anual, ajustando dosis según niveles hormonales y síntomas.

10. Complicaciones

- Crisis adrenal aguda.
- Hiponatremia severa.
- Hipotiroidismo descompensado.

- Osteoporosis por hipoestrogenismo.
- Dislipidemia y aterogénesis acelerada.

REFERENCIAS

1. Sheehan HL. Postpartum necrosis of the anterior pituitary. *J Pathol Bacteriol.* 1937;45(1):189–214.
2. Kovacs K. Sheehan syndrome. *Lancet.* 2003;361(9356):520–522.
3. Kelestimur F. Sheehan's syndrome. *Pituitary.* 2003;6(4):181–188.
4. Zargar AH, Singh B, Laway BA, Masoodi SR, Wani AI, Bashir MI, et al. Epidemiologic aspects of postpartum pituitary hypofunction (Sheehan's syndrome). *Fertil Steril.* 2005;84(2):523–528.
5. Keleştimur F, Unluhizarci K. Sheehan's syndrome: new insights into an old disorder. *Endocrine Reviews.* 2022;43(5):776–798.
6. Diri H, Tanriverdi F, Karaca Z, Unluhizarci K, Kelestimur F. Extensive investigation of 114 patients with Sheehan's syndrome: a continuing disorder. *Eur J Endocrinol.* 2014;171(3):311–318.
7. Gei-Guardia O, Soto-Herrera E, Gei-Brealey A, Chen-Ku C. Sheehan syndrome in Costa Rica: clinical experience with 60 cases. *Endocr Pract.* 2011;17(3):337–344.
8. Sert M, Tetiker T, Kirim S, Kocak M. Clinical report of 28 patients with Sheehan's syndrome. *Endocr J.* 2003;50(3):297–301.
9. Goswami R, Kochupillai N. Endocrine manifestations of postpartum hemorrhage. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998;49(3):379–384.
10. Dasgupta R, Sarathi V, Lila AR, Bandgar T, Menon PS, Shah NS. High prevalence of empty sella in Sheehan's syndrome: evaluation by MRI. *Pituitary.* 2010;13(1):36–43.
11. Diri H, Tanriverdi F. Delayed diagnosis of Sheehan's syndrome: causes and consequences. *Hormones (Athens).* 2016;15(2):271–278.
12. Guerrero RM, Singh RJ. Laboratory diagnosis of adrenal insufficiency. *Clin Biochem.* 2020;83:1–10.
13. Endocrine Society. *Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Treatment of Hypopituitarism in Adults.* *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(2):275–301.
14. Ueda Y, Ikeda K, Terada T. Autoimmune involvement in chronic Sheehan's syndrome: case report and literature review. *Endocr J.* 2018;65(12):1147–1153.
15. World Health Organization. *Trends in Maternal Mortality 2000–2023: Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division.* Geneva: WHO; 2024.
16. UNICEF & WHO. *Maternal Mortality: Levels and Trends 2000–2023.* Geneva: World Health Organization; 2024.

17. Singh S, Priya S, Chatterjee S. Clinical spectrum and delayed presentation of Sheehan's syndrome: a retrospective analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1124510.
18. Keleştimur F, Tanriverdi F. Sheehan's syndrome: clinical spectrum and endocrine profile. *Endocrine*. 2023;80(1):145–155.

Capítulo 2: Síndrome Nefrótico

**“Abordaje actual del síndrome nefrótico primario y
secundario en adultos”**

SALAZAR SARMIENTO, JOSE JAVIER

INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico representa una manifestación clínica compleja de daño glomerular caracterizada por proteinuria masiva, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. Aunque su presentación clásica es bien conocida, la diversidad etiológica, el solapamiento con otros síndromes glomerulares y la evolución tórpida en adultos lo convierten en un desafío diagnóstico y terapéutico. Este síndrome constituye no solo una entidad renal sino también una condición sistémica que compromete múltiples órganos, impone un alto riesgo cardiovascular, predispone a infecciones y trombosis, y condiciona la calidad de vida del paciente (1).

Desde el punto de vista fisiopatológico, el síndrome nefrótico refleja un incremento anormal en la permeabilidad glomerular a proteínas plasmáticas, especialmente albúmina, debido a una disfunción del podocito, alteraciones en la membrana basal glomerular y/o daño inmunomediado en los capilares glomerulares. Esta alteración genera una cascada de eventos que incluye la caída de la presión oncótica plasmática, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, retención de sodio, y alteraciones metabólicas como dislipidemia severa y pérdida urinaria de factores anticoagulantes e inmunoglobulinas (2).

Clínicamente, el síndrome se manifiesta con edema generalizado, que puede ser severo y afectar zonas declives, cavidades serosas o incluso generar derrames pleurales y ascitis. La presencia de edema en ausencia de insuficiencia cardíaca o hepática debe hacer sospechar esta entidad. El diagnóstico se confirma con la detección de proteinuria en rango nefrótico (>3.5 g/24h), hipoalbuminemia (<3.0 g/dL), hiperlipidemia e hiperlipiduria. Sin embargo, la presentación puede ser más insidiosa en adultos mayores o en pacientes con comorbilidades, lo que justifica un alto índice de sospecha clínica (3).

Epidemiológicamente, el síndrome nefrótico en adultos tiene una incidencia aproximada de 3 casos por 100 000 personas/año, con una distribución bimodal: en adultos jóvenes, suele deberse a causas primarias como enfermedad de cambios mínimos o glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), mientras que, en adultos mayores, predominan las causas secundarias como nefropatía diabética, amiloidosis, lupus eritematoso sistémico y enfermedades neoplásicas o infecciosas crónicas. Esta variabilidad etaria obliga a un abordaje etiológico estructurado, basado en historia clínica, pruebas inmunológicas, imagenología y, cuando es necesario, biopsia renal (4).

En los últimos años, los avances en el conocimiento de la biología molecular del podocito y de los mecanismos inmunopatológicos han transformado la comprensión y el tratamiento del síndrome nefrótico. Se han identificado mutaciones genéticas asociadas a formas hereditarias de GEFS, así como anticuerpos anti-PLA2R y anti-THSD7A en nefropatía membranosa primaria, lo que ha permitido diferenciar causas autoinmunes de las secundarias y adaptar el tratamiento inmunosupresor de manera más específica. La disponibilidad de inmunosupresores dirigidos,

agentes biológicos como rituximab y regímenes individualizados han mejorado las tasas de remisión y reducido los efectos adversos (5).

El pronóstico del síndrome nefrótico en adultos es variable y depende de la etiología, la respuesta al tratamiento, la presencia de insuficiencia renal crónica al momento del diagnóstico y la aparición de complicaciones. La proteinuria persistente es un predictor negativo de progresión a enfermedad renal crónica avanzada. Además, la hipoalbuminemia profunda se ha asociado a mayor riesgo de tromboembolismo venoso, infecciones graves y mortalidad cardiovascular. Por tanto, el seguimiento estrecho, el control de la proteinuria y el manejo integral de comorbilidades son esenciales en la atención de estos pacientes (6).

Este capítulo abordará de forma detallada la clasificación clínica y etiológica del síndrome nefrótico en adultos, sus mecanismos fisiopatológicos, el enfoque diagnóstico diferencial, el tratamiento inmunosupresor basado en evidencia reciente y las estrategias para prevenir y manejar complicaciones sistémicas. Se priorizará el análisis de evidencia publicada en los últimos cinco años, con un enfoque centrado en la práctica clínica y en la toma de decisiones terapéuticas racionales, adaptadas al contexto del paciente y al perfil etiológico. El objetivo es proporcionar una guía integral, actualizada y aplicable en escenarios clínicos reales, que permita optimizar el cuidado del paciente con síndrome nefrótico desde una visión multidisciplinaria (7).

DEFINICIÓN

El síndrome nefrótico es un cuadro clínico caracterizado por la tríada fundamental de proteinuria en rango nefrótico ($>3.5 \text{ g}/1.73 \text{ m}^2/\text{día}$), hipoalbuminemia ($<3.0 \text{ g/dL}$) y edema, a la que se asocian de forma frecuente hiperlipidemia y lipiduria. Esta entidad representa una alteración estructural y funcional de la barrera de filtración glomerular, que resulta en la pérdida masiva de proteínas plasmáticas, principalmente albúmina, a través de la orina. La pérdida sostenida de proteínas genera múltiples consecuencias sistémicas, como disminución de la presión oncótica, activación neurohormonal, retención hidrosalina y alteraciones metabólicas, que explican la mayoría de las manifestaciones clínicas y complicaciones asociadas (8).

Aunque la definición clásica del síndrome nefrótico se ha mantenido estable, los criterios actuales hacen énfasis en su contexto clínico y etiológico. En pacientes adultos, la presentación puede ser parcial (proteinuria nefrótica con albúmina $>3 \text{ g/dL}$) o completa, y coexistir con hematuria microscópica, hipertensión o insuficiencia renal, lo cual no excluye el diagnóstico. Asimismo, la presencia de cilindros grasos o cuerpos ovals lipídicos en el sedimento urinario puede reforzar el diagnóstico en ausencia de cuantificación exacta de proteínas. El reconocimiento temprano del síndrome nefrótico en pacientes con edema inexplicable, síndrome edematoso o deterioro renal progresivo es clave para evitar la progresión a enfermedad renal crónica (9).

Desde un punto de vista clínico, el síndrome nefrótico no constituye una enfermedad en sí, sino un patrón de presentación común a diversas patologías glomerulares, tanto primarias como

secundarias. Entre las causas primarias se incluyen la nefropatía membranosa, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) y la enfermedad de cambios mínimos (ECM). Las causas secundarias abarcan patologías sistémicas como diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, amiloidosis, infecciones crónicas (como hepatitis B o C, VIH) y neoplasias sólidas o hematológicas. Por ello, su identificación constituye solo el primer paso hacia una evaluación etiológica detallada (10).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del síndrome nefrótico en adultos varía según la región geográfica, la edad, el acceso a salud y las condiciones de base de la población. Se estima una incidencia anual de 3 nuevos casos por cada 100 000 habitantes, siendo ligeramente más frecuente en hombres y en adultos entre los 40 y 60 años. La nefropatía membranosa es la causa primaria más común en adultos caucásicos, mientras que la GEFS predomina en afrodescendientes y pacientes con antecedentes familiares, lo que refleja una fuerte influencia genética y epigenética en su distribución (11).

En los países desarrollados, el aumento de enfermedades metabólicas como diabetes mellitus tipo 2 y obesidad ha contribuido al incremento de casos de síndrome nefrótico secundario a nefropatía diabética, especialmente en adultos mayores. La progresión silenciosa de la enfermedad renal diabética, junto con la presencia de microalbuminuria no detectada, puede culminar en una fase nefrótica sin diagnóstico previo. Esta transición subclínica es motivo de preocupación en salud pública, ya que los pacientes suelen llegar a atención especializada en fases avanzadas de daño glomerular (12).

En regiones con alta prevalencia de enfermedades infecciosas crónicas, como hepatitis B, C y VIH, el síndrome nefrótico puede aparecer como manifestación de nefropatía asociada, especialmente en pacientes inmunocomprometidos o con coinfecciones. La nefropatía asociada al VIH, por ejemplo, se caracteriza por una forma colapsante de GEFS que progresa rápidamente a insuficiencia renal. Asimismo, la amiloidosis secundaria a infecciones crónicas o enfermedades autoinflamatorias sigue siendo una causa significativa de síndrome nefrótico en países con recursos limitados (13).

Los avances en genética han revelado formas familiares de síndrome nefrótico, asociadas a mutaciones en genes que codifican proteínas del podocito como NPHS1, NPHS2, WT1, TRPC6 y ACTN4. Estas mutaciones explican un porcentaje relevante de GEFS resistente a esteroides, especialmente en pacientes jóvenes o con antecedentes familiares. La disponibilidad de estudios genéticos ha permitido reclasificar varios casos previamente considerados idiopáticos, mejorando el pronóstico al evitar tratamientos inmunosupresores innecesarios (14).

FISIOPATOLOGÍA

El síndrome nefrótico tiene su origen en una disrupción de la barrera de filtración glomerular, compuesta por el endotelio capilar, la membrana basal glomerular y los podocitos. La integridad de esta estructura es esencial para evitar la pérdida de proteínas plasmáticas a la orina. Cualquier

daño estructural o funcional a esta barrera resulta en proteinuria masiva, especialmente de albúmina. En condiciones normales, las cargas eléctricas negativas de la membrana basal glomerular y la arquitectura interdigitada de los podocitos impiden el paso de proteínas. La pérdida de esta selectividad ocurre por mecanismos inmunitarios, inflamatorios o genéticos (15).

Uno de los principales mecanismos involucrados en la mayoría de las glomerulopatías primarias es el daño inmunomediado, con formación de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos podocitarios. En la nefropatía membranosa, por ejemplo, se ha demostrado la presencia de anticuerpos dirigidos contra el receptor de fosfolipasa A2 (PLA2R) en más del 70 % de los casos primarios. Estos complejos inmunes se depositan en el lado subepitelial de la membrana basal glomerular, generando inflamación, engrosamiento y alteración de la filtración. En otras glomerulopatías como la GEFS, la lesión es más focal y segmentaria, asociada a apoptosis podocitaria y colapso capilar (16).

Además del mecanismo inmunológico, existen formas genéticas en las que mutaciones estructurales afectan las proteínas clave de los podocitos, como nefrina, podocina o actinina. Estas mutaciones comprometen la función de la hendidura de filtración, lo que produce proteinuria persistente desde edades tempranas y resistencia a los tratamientos inmunosupresores convencionales. Las formas genéticas son más comunes en niños, pero pueden expresarse en adultos jóvenes, y su identificación tiene implicaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas relevantes (17).

Las consecuencias sistémicas de la proteinuria severa incluyen pérdida de proteínas plasmáticas (albúmina, antitrombina III, inmunoglobulinas), lo que da lugar a hipoalbuminemia, hipercoagulabilidad e inmunosupresión relativa. Además, el hígado responde a la hipoalbuminemia con aumento de la síntesis de lipoproteínas, lo que explica la hiperlipidemia característica. Por otra parte, la pérdida de vitamina D ligada a proteínas de transporte genera hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario. Todos estos procesos contribuyen al riesgo aumentado de trombosis, infecciones y enfermedad cardiovascular (18).

La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), secundaria a la reducción del volumen circulante efectivo, lleva a retención de sodio y agua, que exacerba el edema. En algunos pacientes, este mecanismo es tan prominente que conduce a estados de hipertensión secundaria y falla renal aguda por hipoperfusión. El tratamiento con inhibidores del SRAA tiene un doble beneficio: controla la presión arterial y reduce la proteinuria, al restaurar parcialmente la selectividad de la barrera glomerular (19).

CLASIFICACIÓN

El síndrome nefrótico en adultos se clasifica principalmente según su etiología en dos grandes categorías: primario (idiopático) y secundario, siendo esta distinción esencial para orientar tanto el enfoque diagnóstico como el tratamiento. Las formas primarias corresponden a enfermedades glomerulares en las que el riñón es el órgano blanco inicial y predominante, sin que exista una

condición sistémica causal identificable. Entre estas se encuentran: la enfermedad de cambios mínimos (ECM), la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) y la nefropatía membranosa (NM), que en conjunto representan más del 80 % de los casos primarios (20).

La ECM, aunque más frecuente en niños, también puede presentarse en adultos, especialmente en aquellos con antecedentes atópicos o de uso de antiinflamatorios no esteroideos. La GEFS es más prevalente en adultos jóvenes afrodescendientes y puede presentarse en forma colapsante, tipificada por su agresividad y rápida progresión. La NM, por su parte, es la glomerulopatía primaria más común en adultos caucásicos y ha sido objeto de importantes avances diagnósticos gracias a la identificación de anticuerpos dirigidos contra PLA2R y THSD7A, los cuales han permitido diferenciar formas primarias de secundarias con gran precisión (21).

Por otro lado, el síndrome nefrótico secundario es consecuencia de enfermedades sistémicas o condiciones que afectan de forma indirecta al glomérulo. Las causas más frecuentes incluyen diabetes mellitus (nefropatía diabética), lupus eritematoso sistémico (nefritis lúpica clase V), amiloidosis, infecciones crónicas como hepatitis B, C o VIH, y enfermedades neoplásicas, tanto hematológicas (linfomas) como sólidas (carcinoma pulmonar o gastrointestinal). En estos casos, el hallazgo de síndrome nefrótico debe motivar una evaluación etiológica exhaustiva que oriente hacia la enfermedad de base (22).

Otras clasificaciones relevantes incluyen la distinción entre síndrome nefrótico con función renal conservada versus con deterioro renal asociado, lo cual tiene implicaciones pronósticas importantes. Asimismo, se diferencian formas sensibles o resistentes a corticoides, y aquellas de inicio rápido versus progresivo, lo que ayuda a planificar la estrategia terapéutica inicial y anticipar la respuesta al tratamiento. En algunos contextos, se clasifica también según la necesidad de biopsia renal urgente, por ejemplo, en presencia de insuficiencia renal rápidamente progresiva, hematuria dismórfica o manifestaciones extrarrenales (23).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del síndrome nefrótico debe realizarse de manera sistemática, considerando inicialmente si la causa es primaria o secundaria, e integrando datos clínicos, de laboratorio, imagenología y hallazgos histológicos. La historia clínica detallada es fundamental: la presencia de síntomas sistémicos como fiebre, rash, artralgias o pérdida de peso orienta hacia causas secundarias como lupus eritematoso sistémico o procesos neoplásicos; mientras que la presentación insidiosa, en pacientes sin comorbilidades, puede sugerir una glomerulopatía primaria como la enfermedad de cambios mínimos o la nefropatía membranosa (24).

Las pruebas básicas de laboratorio incluyen cuantificación de proteinuria en 24 horas, determinación de albúmina y lípidos plasmáticos, creatinina sérica, filtrado glomerular estimado (FGe) y sedimento urinario. El hallazgo de hematuria dismórfica, cilindros celulares o deterioro rápido de función renal debe hacer sospechar una glomerulonefritis proliferativa. El complemento sérico bajo (C3/C4) sugiere enfermedades inmunocomplejas como lupus o crioglobulinemia. En

casos con sospecha de amiloidosis, se debe realizar electroforesis de proteínas, inmunofijación y biopsia con tinción de rojo Congo (25).

La determinación de anticuerpos anti-PLA2R y anti-THSD7A en sangre ha revolucionado el diagnóstico de nefropatía membranosa primaria, permitiendo distinguirla de las formas secundarias sin necesidad inmediata de biopsia renal. Su alta especificidad y correlación con la actividad de la enfermedad las convierten en biomarcadores útiles tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la respuesta al tratamiento. Asimismo, el hallazgo de mutaciones genéticas mediante paneles NGS puede confirmar formas hereditarias de GEFS y ECM resistentes a corticoides (26).

La biopsia renal percutánea es el estándar de oro en la evaluación etiológica del síndrome nefrótico, especialmente en adultos con función renal alterada, presentación atípica o sin diagnóstico claro. Permite evaluar el patrón histológico, la actividad y la cronicidad, y orientar el tratamiento inmunosupresor. En la nefropatía membranosa se observa engrosamiento de la membrana basal glomerular sin proliferación celular; en la GEFS, lesiones segmentarias escleróticas en glomérulos seleccionados; en la ECM, glomérulos normales en microscopia óptica, pero con fusión de pedicelos en microscopia electrónica (27).

TRATAMIENTO INMUNOLÓGICO Y DE SOPORTE

El tratamiento del síndrome nefrótico se basa en tres pilares fundamentales: control de la proteinuria, inmunosupresión dirigida en casos seleccionados, y prevención de complicaciones metabólicas, trombóticas e infecciosas. En las formas secundarias, el tratamiento de la enfermedad de base (como control glicémico en nefropatía diabética o inmunosupresión en lupus) es prioritario. La reducción de la proteinuria con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA/ARA-II) ha demostrado beneficios en la preservación de la función renal y la reducción del riesgo cardiovascular (28).

En glomerulopatías primarias sensibles a esteroides como la ECM, la prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día es el tratamiento de primera línea, con tasas de remisión completas que superan el 80 % en adultos jóvenes. En casos de recaídas frecuentes o efectos secundarios intolerables, se puede emplear ciclofosfamida, micofenolato mofetilo o rituximab como terapia alternativa. Rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20, ha ganado relevancia por su eficacia en inducir y mantener remisión con un perfil de seguridad favorable (29).

En la nefropatía membranosa, el tratamiento inmunosupresor se reserva para pacientes con proteinuria persistente >4 g/día o deterioro de función renal, dado que hasta un 30 % puede remitir espontáneamente. El esquema más utilizado incluye esteroides en alternancia con ciclofosfamida o clorambucilo (régimen de Ponticelli), aunque el uso de rituximab ha demostrado resultados similares con menor toxicidad. La monitorización de los niveles de anti-PLA2R guía la decisión terapéutica y permite anticipar recaídas (30).

La GEFS representa un reto terapéutico debido a su frecuente resistencia a esteroides y alta tasa de progresión a enfermedad renal crónica terminal. En pacientes resistentes, se emplean regímenes combinados con calcineurínicos (ciclosporina o tacrolimus), micofenolato o rituximab, dependiendo del perfil clínico y la tolerancia del paciente. La identificación de formas genéticas evita el uso innecesario de inmunosupresores y permite enfocar el manejo hacia la protección renal y medidas de soporte (31).

El tratamiento de soporte incluye el uso de estatinas para dislipidemia, diuréticos de asa (como furosemida) para el manejo del edema, anticoagulación profiláctica en pacientes con albúmina <2.0 g/dL y alto riesgo trombótico, y vacunación contra patógenos encapsulados (neumococo, influenza, hepatitis B). La nutrición debe ser evaluada y ajustada para evitar deficiencias proteicas sin aumentar la carga renal. En pacientes con edema refractario, la combinación de diuréticos o albúmina intravenosa puede ser útil en el contexto hospitalario (32).

COMPLICACIONES

El síndrome nefrótico se asocia a múltiples complicaciones, tanto renales como extrarrenales. La más temida es el tromboembolismo venoso, debido a la pérdida urinaria de antitrombina III, proteína S y C, y el aumento de fibrinógeno y factores de coagulación. Las localizaciones más frecuentes incluyen trombosis de venas profundas, trombosis de la vena renal y embolismo pulmonar. El riesgo es mayor en presencia de hipoalbuminemia severa y formas membranosas, por lo que se recomienda profilaxis anticoagulante individualizada (33).

Las infecciones graves son otra complicación frecuente, atribuibles a la pérdida de inmunoglobulinas por orina, el uso de inmunosupresores y la disfunción inmunitaria celular. Las infecciones bacterianas (peritonitis, celulitis, sepsis) y virales (herpes zóster, CMV) deben ser vigiladas activamente, y el uso de antimicrobianos debe ajustarse según el grado de inmunosupresión. En niños, la infección por neumococo es más común, mientras que, en adultos inmunosuprimidos, los hongos y bacilos gramnegativos predominan (34).

La desnutrición proteico-calórica es común, especialmente en formas persistentes o resistentes al tratamiento. La pérdida sostenida de albúmina, la anorexia asociada a inflamación crónica y el uso prolongado de esteroides contribuyen a sarcopenia y fragilidad. En este contexto, la intervención nutricional precoz y la suplementación dirigida son indispensables para evitar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida (35).

El deterioro progresivo de la función renal es una consecuencia esperada en formas no controladas o refractarias. La proteinuria sostenida es el principal factor de progresión hacia enfermedad renal crónica estadio 5 (ERCT), lo que puede llevar a requerir terapia de reemplazo renal. Por ello, la remisión de la proteinuria y el control de factores de progresión (hipertensión, hiperglicemia, hiperfiltración) son objetivos terapéuticos prioritarios en todo paciente con síndrome nefrótico (36).

SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO

El seguimiento del paciente con síndrome nefrótico debe realizarse de forma periódica e integral, enfocándose en la evaluación de la respuesta al tratamiento, la identificación precoz de recaídas y la prevención de complicaciones. El monitoreo incluye cuantificación de proteinuria (medición en 24 horas o relación proteína/creatinina en orina), albúmina sérica, función renal, lípidos, presión arterial y peso corporal. En pacientes tratados con inmunosupresores, debe añadirse vigilancia de efectos secundarios y análisis serológicos específicos según el agente utilizado (37).

En casos tratados con rituximab o esteroides, la vigilancia de los niveles de linfocitos B y la serología de virus latentes (VHB, CMV, EBV) es fundamental para prevenir reactivaciones. La reevaluación con biopsia puede ser necesaria en pacientes con recaída clínicamente significativa, cambios en el patrón de proteinuria o deterioro inesperado de la función renal. La colaboración entre nefrología, medicina interna, nutrición, infectología y reumatología mejora los resultados y facilita una atención integral (38).

El pronóstico depende de la etiología, la respuesta al tratamiento inmunosupresor, el grado de proteinuria residual, la presencia de insuficiencia renal y la aparición de complicaciones. Los pacientes que alcanzan remisión completa tienen una sobrevida renal a largo plazo favorable, mientras que aquellos con remisión parcial o persistencia de proteinuria presentan una mayor tasa de progresión a ERCT. La nefropatía membranosa suele tener mejor respuesta que la GEFS, y la ECM es la de mejor pronóstico cuando responde a esteroides (39).

CONCLUSIONES

El síndrome nefrótico en adultos constituye una manifestación clínica compleja que refleja daño glomerular significativo y requiere una evaluación minuciosa para diferenciar entre causas primarias y secundarias. El abordaje clínico debe ser sistemático, comenzando por la cuantificación de la proteinuria, la evaluación de marcadores bioquímicos y la identificación de signos de alarma que justifiquen estudios inmunológicos y, en la mayoría de los casos, biopsia renal. Esta aproximación permite una clasificación precisa del síndrome, elemento clave para guiar el tratamiento.

El avance en la comprensión de los mecanismos inmunológicos y genéticos involucrados ha permitido una mejor estratificación de pacientes y un uso más racional de terapias inmunosupresoras. Medicamentos como rituximab y los inhibidores de calcineurina han demostrado eficacia en el tratamiento de formas resistentes o de recaída, mejorando la tasa de remisión y reduciendo la progresión a enfermedad renal terminal. Además, la identificación de biomarcadores como los anticuerpos anti-PLA2R ha transformado el enfoque diagnóstico de la nefropatía membranosa.

La prevención y el manejo de complicaciones sistémicas —como trombosis, infecciones, desnutrición y deterioro renal progresivo— son tan importantes como la remisión de la proteinuria. Un seguimiento clínico integral, con vigilancia estricta de parámetros renales y metabólicos,

evaluación de toxicidad farmacológica y ajuste terapéutico individualizado, permite mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir la carga clínica de esta condición.

Finalmente, el abordaje del síndrome nefrótico debe entenderse como un proceso multidisciplinario, centrado en el paciente, que integre la medicina basada en evidencia con un seguimiento longitudinal cuidadoso. En este sentido, el conocimiento actualizado, la sospecha clínica adecuada y la toma de decisiones oportunas constituyen los pilares fundamentales para lograr un control efectivo de esta entidad y prevenir su evolución hacia formas avanzadas e irreversibles de enfermedad renal crónica.

REFERENCIAS

1. Camici M, et al. Glomerular proteinuria: mechanisms and clinical relevance. *J Nephrol.* 2021;34(3):809–821.
2. Bomback AS. The evolving role of rituximab in glomerular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2021;30(3):233–240.
3. Trautmann A, et al. Immunological aspects of nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(2):269–281.
4. Wang C, et al. Epidemiology of primary nephrotic syndrome in adults: a global perspective. *Kidney Int.* 2021;99(4):860–872.
5. Sethi S, et al. Recent advances in the diagnosis of glomerular diseases. *Am J Kidney Dis.* 2021;77(1):84–98.
6. Ravani P, et al. Long-term outcomes of idiopathic nephrotic syndrome in adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(4):519–527.
7. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Glomerular Diseases. *Kidney Int Suppl.* 2021;11(3):S1–S159.
8. Glassock RJ. The pathogenesis of the nephrotic syndrome in adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(6):869–872.
9. Kitiyakara C, et al. Secondary causes of nephrotic syndrome in adults. *Nephrology (Carlton).* 2022;27(3):219–228.
10. Lemoine M, et al. Nephrotic syndrome and its mimickers. *Rev Med Interne.* 2020;41(6):369–376.
11. Couser WG. Glomerulonephritis: classification, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2020;29(3):197–204.
12. Alicic RZ, et al. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(4):566–577.

13. Atta MG. HIV-associated nephropathy: from diagnosis to treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37(6):1137–1144.
14. Boyer O, et al. Genetic forms of nephrotic syndrome: recent insights. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(2):291–303.
15. Rosales IA, et al. Podocytopathies: a modern diagnostic approach. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(9):1056–1066.
16. Debiec H, Ronco P. PLA2R and THSD7A in membranous nephropathy: recent advances. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(1):17–31.
17. Huber TB, Benzing T. The slit diaphragm and podocyte signaling. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2021;30(2):208–215.
18. Castellano I, et al. Consequences of proteinuria in nephrotic syndrome. *Kidney Int Rep*. 2022;7(5):951–961.
19. Ruggenti P, et al. RAAS blockade in proteinuric nephropathies. *J Nephrol*. 2021;34(1):1–14.
20. Fervenza FC, et al. Treatment of idiopathic membranous nephropathy. *Kidney Int*. 2020;97(5):1064–1075.
21. Jefferson JA, et al. Pathology and pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(5):856–864.
22. de Vriese AS, et al. Glomerular diseases: classification update and new treatment targets. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17(10):605–620.
23. Ronco P, Debiec H. The role of autoimmunity in membranous nephropathy. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(6):263–277.
24. Ferrario F, et al. Biopsy-proven nephrotic syndrome in adults: a diagnostic approach. *Clin Nephrol*. 2022;97(1):10–21.
25. Boffa JJ, et al. Usefulness of complement testing in nephrotic syndrome. *Clin Kidney J*. 2021;14(2):417–425.
26. Tomas NM, et al. Anti-PLA2R antibody in idiopathic membranous nephropathy: diagnostic value. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(7):1551–1561.
27. Bajema IM, et al. Standardization of renal pathology reporting. *Kidney Int*. 2021;100(6):1238–1248.
28. Morales E, et al. Efficacy of ACE inhibitors and ARBs in nephrotic-range proteinuria. *J Clin Hypertens*. 2020;22(3):469–478.

29. Moroni G, et al. Steroid-sparing agents in idiopathic nephrotic syndrome: current options. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(2):187–196.
30. van de Logt AE, et al. Rituximab in membranous nephropathy: current status. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(4):659–667.
31. Sgambat K, et al. Management of FSGS in adults: from trial to practice. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(3):318–327.
32. Palmer SC, et al. Supportive therapy in nephrotic syndrome: what works? *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;7(7):CD003233.
33. Alfakeekh K, et al. Risk of thrombosis in nephrotic syndrome. *Thromb Res*. 2021;204:1–9.
34. Kitchlu A, et al. Infection risk with immunosuppressants in glomerular diseases. *Clin Kidney J*. 2020;13(2):176–183.
35. Giglio J, et al. Nutritional implications of nephrotic syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(2):335–343.
36. Tsai SF, et al. Predictors of progression in primary nephrotic syndrome. *Nephrol Ther*. 2022;18(4):276–284.
37. Karras A, et al. Long-term follow-up of patients with nephrotic syndrome. *Kidney Int*. 2021;99(1):38–47.
38. Fenton A, et al. Immunological monitoring in nephrotic syndrome: practical recommendations. *Transpl Int*. 2020;33(7):782–790.
39. Teixeira JP, et al. Prognostic indicators in adult nephrotic syndrome. *BMC Nephrol*. 2022;23(1):174.

Capítulo 3

Síndrome Diarreico Crónico en Adultos

*Abordaje clínico estructurado y tratamiento etiológico
basado en evidencia*

ESTRADA SEGURA, GIOVANNI JOEL

INTRODUCCIÓN

El síndrome diarreico crónico en adultos representa una de las consultas más complejas y frecuentes en medicina interna, gastroenterología y atención primaria. Su definición clínica se establece como la presencia de deposiciones líquidas o de consistencia disminuida, con una frecuencia mayor a tres veces por día, y una duración superior a cuatro semanas. Esta presentación persistente se diferencia de los cuadros diarreicos agudos, que son mayoritariamente infecciosos y autolimitados, y obliga al clínico a considerar un espectro mucho más amplio de posibles etiologías, mecanismos fisiopatológicos y abordajes diagnósticos (1).

El impacto del síndrome diarreico crónico es significativo tanto para el paciente como para el sistema de salud. A nivel individual, genera deterioro en la calidad de vida, pérdida de peso, alteraciones nutricionales y, en casos severos, deshidratación e incluso complicaciones metabólicas. Desde el punto de vista social, produce ausentismo laboral, incremento de hospitalizaciones, sobreutilización de recursos diagnósticos y frecuentes tratamientos empíricos inadecuados. La mayoría de pacientes consulta a múltiples profesionales antes de recibir un diagnóstico definitivo, lo que revela la necesidad de un algoritmo diagnóstico estructurado y accesible (2).

En los últimos años, los avances en gastroenterología clínica han permitido establecer una aproximación diagnóstica más racional y eficiente basada en la fisiopatología subyacente del síndrome. Esto incluye la diferenciación entre diarrea secretora, osmótica, inflamatoria, por dismotilidad o por malabsorción, lo cual orienta los estudios complementarios y reduce la necesidad de exámenes invasivos innecesarios. Además, se ha incorporado el uso de biomarcadores fecales como la calprotectina, técnicas de PCR múltiple para agentes infecciosos, estudios de microbioma intestinal y pruebas de aliento, ampliando las herramientas diagnósticas disponibles para el médico general y especialista (3).

El concepto de diarrea crónica también ha evolucionado hacia una comprensión más amplia del eje intestino-cerebro, la microbiota intestinal y su influencia en trastornos funcionales como el síndrome de intestino irritable con predominio diarreico (SII-D). Este enfoque ha permitido diferenciar enfermedades inflamatorias graves de aquellas disfuncionales, sin signos de daño estructural, pero con alteración neurohumoral, hipersensibilidad visceral y disbiosis. Estas entidades, aunque no ponen en riesgo vital inmediato, requieren tratamiento específico y seguimiento adecuado para evitar cronificación y deterioro del bienestar del paciente (4).

Epidemiológicamente, el síndrome diarreico crónico afecta aproximadamente al 5 % de la población adulta a nivel mundial, con una distribución desigual según factores sociodemográficos, geográficos y nutricionales. En países con altos índices de pobreza, las causas infecciosas, parasitarias y nutricionales predominan; mientras que en contextos urbanos y de altos ingresos,

prevalecen los trastornos funcionales, las enfermedades inflamatorias y los efectos adversos de medicamentos. Este fenómeno refleja la necesidad de adaptar el enfoque diagnóstico al entorno clínico y al perfil epidemiológico del paciente (5).

En este capítulo se desarrollará una revisión detallada, clínica y crítica del síndrome diarreico crónico en adultos, desde su fisiopatología hasta el manejo terapéutico específico. Se presentará un abordaje estructurado para su clasificación, algoritmos diagnósticos por mecanismo, estrategias terapéuticas individualizadas y el rol de las intervenciones nutricionales, farmacológicas y de microbiota. El objetivo es brindar al médico una herramienta práctica, basada en la mejor evidencia disponible, que permita mejorar el diagnóstico, reducir el uso innecesario de exámenes y optimizar el tratamiento del paciente con diarrea crónica (6).

DEFINICIÓN

El síndrome diarreico crónico en adultos se define como la persistencia de deposiciones de consistencia disminuida, semilíquida o líquida, con una frecuencia mayor a tres veces por día durante un período superior a cuatro semanas. Esta definición operativa excluye causas transitorias e identifica una categoría clínica que exige una investigación etiológica minuciosa, debido a la amplia gama de enfermedades subyacentes posibles. Aunque el síntoma primario es la diarrea, este síndrome suele estar acompañado de signos como urgencia defecatoria, incontinencia fecal, dolor abdominal, distensión y pérdida ponderal, los cuales deben documentarse sistemáticamente como parte de la evaluación inicial (7).

Una de las claves para comprender este síndrome es reconocer que la diarrea crónica no es una enfermedad en sí misma, sino una manifestación clínica común a múltiples procesos fisiopatológicos. Por ello, se ha propuesto un enfoque basado en mecanismos, donde el síndrome se clasifica según el tipo de alteración predominante: secretora, osmótica, inflamatoria, por dismotilidad o por malabsorción. Esta tipificación permite una orientación más precisa de los estudios diagnósticos y una terapéutica más racional. Además, existen casos mixtos donde coexisten dos o más mecanismos, como sucede en la colitis microscópica con sobrecrecimiento bacteriano o en la enfermedad celíaca refractaria (8).

El enfoque moderno del síndrome diarreico crónico también contempla el impacto del eje intestino-cerebro, especialmente en pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio diarreico (SII-D), donde las alteraciones estructurales son mínimas o inexistentes, pero la carga sintomática es elevada. En estos casos, la diarrea se interpreta como resultado de una disfunción neuroinmune y hormonal que altera la motilidad, la secreción intestinal y la sensibilidad visceral. De allí que el diagnóstico clínico no dependa exclusivamente de estudios paraclínicos, sino de criterios validados como los Criterios de Roma IV (9).

EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome diarreico crónico afecta a un número significativo de adultos a nivel mundial. Se estima que entre el 3 % y el 7 % de la población general adulta experimenta diarrea crónica en

algún momento, aunque la cifra podría ser mayor debido al subregistro y la autogestión de síntomas sin consulta médica. Los estudios de cohortes han demostrado que su prevalencia es mayor en mujeres, adultos entre 30 y 60 años, y personas con antecedentes de enfermedades autoinmunes o gastrointestinales previas. La calidad de vida de los afectados se ve gravemente reducida, comparable a la de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal activa (10).

En países de bajos y medianos ingresos, las causas más frecuentes de diarrea crónica son infecciosas y nutricionales. La giardiasis, la amebiasis, la criptosporidiosis y los helmintos como *Strongyloides stercoralis* persisten como causas comunes, especialmente en zonas rurales, comunidades sin acceso a agua potable segura o en pacientes con inmunosupresión. En estos contextos, el uso indiscriminado de antibióticos y antiparasitarios contribuye a la resistencia antimicrobiana y al agravamiento del desequilibrio intestinal. La vigilancia epidemiológica en estos grupos es esencial para evitar la progresión hacia cuadros severos con complicaciones metabólicas o nutricionales (11).

En contraste, en países desarrollados, el síndrome de intestino irritable con predominio diarreico (SII-D) y la colitis microscópica han ganado relevancia como causas frecuentes de diarrea crónica no infecciosa. En estos casos, los hallazgos endoscópicos suelen ser normales, y el diagnóstico se basa en criterios clínicos y confirmación histológica, respectivamente. Además, el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) se ha identificado como causa emergente, especialmente en adultos mayores, pacientes con diabetes mellitus, hipotiroidismo o enfermedad de Parkinson. Esta diversidad etiológica refleja la necesidad de un enfoque diagnóstico adaptado al entorno clínico y epidemiológico (12).

La diarrea crónica también puede ser iatrogénica. Se estima que hasta el 20 % de los casos tienen relación con fármacos, especialmente laxantes, metformina, antibióticos, inhibidores de bomba de protones, antirretrovirales, inmunosupresores y medicamentos cardiovasculares. En pacientes geriátricos, la polifarmacia incrementa el riesgo de presentar diarrea persistente no reconocida, que a menudo se atribuye erróneamente a trastornos funcionales o al envejecimiento. Una revisión crítica de la medicación forma parte esencial del abordaje diagnóstico (13).

FISIOPATOLOGÍA

Desde el punto de vista fisiopatológico, el síndrome diarreico crónico puede explicarse por cinco mecanismos principales que no son mutuamente excluyentes. En primer lugar, la diarrea secretora ocurre cuando hay un aumento activo de secreción de agua y electrolitos hacia la luz intestinal, que no se modifica con el ayuno. Es típica de neoplasias secretoras (tumores carcinoides, adenomas vellosos), infecciones virales (como rotavirus o norovirus), coleriformes, y el uso de ciertos fármacos como laxantes estimulantes. Se caracteriza por un alto volumen fecal, sin contenido graso, con un gap osmótico bajo (<50 mOsm/kg) (14).

El segundo mecanismo es la diarrea osmótica, debida a la presencia de solutos no absorbidos que retienen agua en el lumen intestinal por efecto osmótico. Es característica de pacientes con

intolerancia a la lactosa, sorbitol o fructosa, y también de quienes consumen excesivamente laxantes osmóticos como sulfato de magnesio o polietilenglicol. A diferencia de la diarrea secretora, mejora con el ayuno y se asocia a un gap osmótico fecal elevado (>100 mOsm/kg). La distensión, flatulencia y dolor abdominal suelen acompañarla, y las pruebas de aliento con lactosa o fructosa son útiles para el diagnóstico (15).

La diarrea inflamatoria o exudativa ocurre cuando la mucosa intestinal está dañada y permite la fuga de proteínas, sangre, moco y células inmunes hacia la luz intestinal. Es característica de enfermedades como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, colitis microscópica y colitis infecciosas por *Clostridioides difficile* o *Cytomegalovirus*. Se asocia a síntomas sistémicos como fiebre, dolor abdominal, urgencia defecatoria y pérdida de peso. La calprotectina fecal, la PCR, el recuento de leucocitos fecales y la endoscopia con biopsia son claves para su detección y evaluación de actividad (16).

El cuarto mecanismo es la diarrea por dismotilidad intestinal, donde un tránsito acelerado reduce el tiempo de absorción, como en hipertiroidismo, posgastrectomía, colon irritable o neuropatías autonómicas. También puede observarse en enfermedades neuromusculares y tras resecciones intestinales. La aceleración del tránsito se confirma mediante gammagrafía o tránsito intestinal con marcadores, y muchas veces se acompaña de sobrecrecimiento bacteriano que potencia la sintomatología. En estos pacientes, los síntomas suelen empeorar con el estrés o el consumo de ciertos alimentos fermentables (17).

Finalmente, la diarrea por malabsorción se presenta cuando existe un defecto en la digestión o en la absorción de nutrientes. Las causas incluyen insuficiencia pancreática exocrina, enfermedad celíaca, enfermedad de Whipple, linfoma intestinal o resecciones extensas del intestino delgado. El hallazgo típico es la esteatorrea, con deposiciones voluminosas, malolientes, de color claro y flotantes. Las pruebas diagnósticas clave son la determinación de grasa fecal, la elastasa pancreática fecal, los anticuerpos anti-transglutaminasa y la biopsia duodenal con estudios histológicos (18).

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

La clasificación del síndrome diarreico crónico puede realizarse desde múltiples enfoques: por mecanismo fisiopatológico, por etiología clínica, por localización anatómica de la lesión y por contexto epidemiológico. Esta estratificación permite al clínico priorizar causas probables según el perfil del paciente y guiar el uso racional de estudios complementarios. A nivel funcional, como ya se ha descrito, las categorías principales incluyen: diarrea secretora, osmótica, inflamatoria/exudativa, por dismotilidad y por malabsorción. Estas no son excluyentes, y con frecuencia coexisten mecanismos mixtos, especialmente en enfermedades complejas como la enfermedad celíaca refractaria o el intestino corto (19).

Desde una perspectiva clínica, la diarrea crónica se puede clasificar en tres grandes grupos: (1) orgánica, cuando hay evidencia objetiva de enfermedad estructural, inflamatoria o infecciosa; (2)

funcional, cuando cumple con los criterios de Roma IV para síndrome de intestino irritable con predominio diarreico y no existen alteraciones paraclínicas significativas; y (3) iatrogénica o secundaria, cuando se relaciona con medicamentos, cirugía o tratamientos previos. Esta clasificación no solo tiene implicaciones diagnósticas, sino también terapéuticas y pronósticas, pues las formas funcionales tienden a ser crónicas pero benignas, mientras que las formas orgánicas pueden requerir inmunomodulación, cirugía o intervenciones específicas (20).

Otra clasificación útil es la anatómica, que divide las causas según la localización del proceso: enfermedades del intestino delgado (como la enfermedad celíaca, giardiasis, sobrecrecimiento bacteriano), del colon (colitis infecciosas, colitis ulcerosa, colitis microscópica) y de órganos adyacentes como páncreas e hígado (pancreatitis crónica, colestasis). Esta categorización guía la elección de pruebas específicas como estudios endoscópicos altos o bajos, pruebas de función pancreática o evaluación de ácidos biliares. En pacientes con múltiples comorbilidades, el abordaje por sistema también ayuda a identificar causas extraintestinales como tirotoxicosis o insuficiencia adrenal (21).

DIAGNÓSTICO

El abordaje diagnóstico del síndrome diarreico crónico requiere una evaluación clínica exhaustiva, centrada en la historia, el examen físico y un enfoque escalonado del uso de estudios complementarios. Inicialmente, es crucial identificar signos de alarma que orienten hacia causas orgánicas: pérdida de peso involuntaria, hematoquecia, anemia, fiebre, antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal o cáncer colorrectal, y aparición después de los 50 años. Estos signos determinan la necesidad de estudios endoscópicos y laboratorio ampliado desde el inicio. En ausencia de estos signos, y con síntomas compatibles, puede plantearse un diagnóstico de sospecha funcional según los criterios de Roma IV (22).

La historia clínica debe detallar las características de las evacuaciones (frecuencia, volumen, apariencia, presencia de sangre o moco), factores desencadenantes, antecedentes de viajes, contacto con animales, uso de medicamentos y cirugías previas. El examen físico busca signos de malnutrición, masas abdominales, estigmas de enfermedades hepáticas o endocrinas. Los primeros estudios incluyen hemograma, proteína C reactiva, VSG, creatinina, TSH, glucosa, ionograma, albúmina, calprotectina fecal y estudio parasitológico seriado. Estas pruebas permiten identificar infecciones, inflamación sistémica, pérdida proteica y enfermedades endocrinas (23).

La calprotectina fecal es actualmente uno de los biomarcadores más útiles para diferenciar causas funcionales de inflamatorias. Niveles elevados ($>50 \mu\text{g/g}$) sugieren patología orgánica, mientras que valores normales tienen un alto valor predictivo negativo para descartar enfermedad inflamatoria intestinal. Si los resultados sugieren diarrea funcional, se puede diferir la endoscopia. En pacientes con sospecha de colitis microscópica o síntomas persistentes a pesar de pruebas normales, se recomienda colonoscopia con biopsias aleatorias, incluso si la mucosa parece macroscópicamente normal (24).

Las pruebas de absorción, como la medición de grasa fecal, la elastasa pancreática y los anticuerpos antitransglutaminasa, son útiles cuando se sospechan síndromes malabsortivos. Las pruebas de aliento con lactulosa o glucosa permiten diagnosticar sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO), y las pruebas de tolerancia a lactosa o fructosa identifican intolerancias específicas. En pacientes con sospecha de tumores neuroendocrinos o diarrea secretora idiopática, deben solicitarse estudios hormonales como cromogranina A, péptido intestinal vasoactivo (VIP), gastrina y serotonina, según el cuadro clínico (25).

La evaluación del tránsito intestinal, mediante estudios como el tránsito colónico con marcadores radiopacos o la gammagrafía de vaciamiento gástrico, está indicada en casos de diarrea de causa funcional o dismotilidad. La resonancia magnética enterográfica y la cápsula endoscópica se reservan para sospecha de enfermedad de intestino delgado no diagnosticada por otros métodos. El uso racional y escalonado de estas herramientas evita retrasos diagnósticos, disminuye los costos y mejora la experiencia del paciente (26).

TRATAMIENTO

El tratamiento del síndrome diarreico crónico debe ser etiológico siempre que sea posible, orientado a corregir el mecanismo subyacente y aliviar los síntomas. En casos donde no se identifica una causa específica o el diagnóstico es funcional, el manejo debe centrarse en la reducción de la frecuencia y el volumen fecal, el control del dolor y la restauración del estado nutricional. Un enfoque integral incluye intervenciones dietéticas, farmacológicas, psicosociales y, en algunos casos, procedimientos invasivos o terapias biológicas (27).

Para la diarrea funcional, como el síndrome de intestino irritable con predominio diarreico, el manejo incluye antidiarreicos como loperamida, moduladores de la motilidad como elonsetron o rifaximina, y dieta baja en FODMAPs. Se ha demostrado que la terapia con rifaximina reduce significativamente la frecuencia de evacuaciones y mejora la calidad de vida, especialmente en pacientes con SIBO documentado. El apoyo psicológico con terapia cognitivo-conductual o intervención basada en mindfulness también ha mostrado beneficios clínicos significativos (28).

En las enfermedades inflamatorias intestinales, el tratamiento depende de la extensión y severidad de la inflamación. Se utilizan desde mesalazina en colitis ulcerosa leve, hasta inmunosupresores como azatioprina, metotrexato o terapias biológicas como infliximab, vedolizumab o ustekinumab en enfermedad moderada o grave. En colitis microscópica, los corticosteroides tópicos como budesonida son el tratamiento de elección, con tasas de remisión superiores al 70 %. La monitorización de respuesta y los ajustes terapéuticos deben hacerse de forma protocolizada (29).

En pacientes con diarrea por malabsorción, el tratamiento incluye la sustitución de enzimas pancreáticas, dieta sin gluten en enfermedad celíaca, nutrición parenteral en intestino corto, o reposición específica de micronutrientes. En intolerancias alimentarias, la restricción individualizada con seguimiento nutricional es clave. La orientación por un nutricionista clínico

es indispensable para prevenir deficiencias nutricionales, mejorar la adherencia dietética y reducir síntomas persistentes (30).

Las diarreas infecciosas crónicas se tratan según el agente causal. En giardiasis se utiliza metronidazol o tinidazol; en criptosporidiosis, nitazoxanida; y en infecciones por *Clostridioides difficile*, fidaxomicina o vancomicina oral. El uso indiscriminado de antibióticos debe evitarse, y se debe priorizar el estudio microbiológico cuando se sospeche una etiología infecciosa. La restauración de la microbiota mediante probióticos específicos o trasplante de microbiota fecal es una opción terapéutica emergente en casos seleccionados (31).

POBLACIONES ESPECIALES

En pacientes geriátricos, la diarrea crónica es particularmente prevalente y subdiagnosticada. Las causas más comunes incluyen SIBO, colitis microscópica, insuficiencia pancreática, hipotiroidismo y efectos adversos de medicamentos. Además, los cambios fisiológicos relacionados con la edad —como la alteración de la microbiota y la disminución del flujo biliar— contribuyen al desequilibrio digestivo. El tratamiento debe priorizar la seguridad, la adherencia y la prevención de complicaciones nutricionales, por lo que es esencial una evaluación geriátrica integral (32).

En pacientes inmunosuprimidos, ya sea por VIH, trasplante, quimioterapia o uso crónico de esteroides, las causas infecciosas como *Cryptosporidium*, *Microsporidium* y *Cytomegalovirus* deben descartarse de forma temprana. Estas infecciones requieren métodos diagnósticos específicos como inmunofluorescencia, PCR o biopsias colónicas. La terapia debe ir dirigida al patógeno, y en el caso del CMV, se indica ganciclovir. La vigilancia continua es esencial para evitar recaídas y para detectar complicaciones como colitis fulminante o megacolon tóxico (33).

Durante el embarazo, la diarrea persistente puede deberse a intolerancias alimentarias no reconocidas, enfermedad inflamatoria intestinal latente o hipertiroidismo no diagnosticado. La elección de tratamientos debe contemplar la seguridad fetal, por lo que muchas opciones están contraindicadas o requieren ajustes. Es fundamental un manejo conjunto entre gastroenterología y obstetricia para garantizar el bienestar materno-fetal y prevenir la deshidratación y la pérdida ponderal (34).

COMPLICACIONES

Las complicaciones del síndrome diarreico crónico dependen tanto de la causa subyacente como del tiempo de evolución y la condición basal del paciente. A medida que el proceso diarreico se prolonga, aumenta el riesgo de desequilibrios hidroelectrolíticos, desnutrición, compromiso inmunológico y deterioro funcional, especialmente en pacientes vulnerables como adultos mayores, inmunodeprimidos y aquellos con enfermedades sistémicas crónicas. El reconocimiento temprano de estas complicaciones es esencial para evitar hospitalizaciones prolongadas, desenlaces adversos y pérdida de calidad de vida (35).

Entre las complicaciones más comunes se encuentra la deshidratación crónica, la cual puede ser subclínica o severa, manifestándose con hipotensión ortostática, debilidad, calambres musculares, fatiga y deterioro del estado mental. En casos graves, puede llevar a insuficiencia renal prerrenal o a un estado de hipovolemia aguda. La pérdida continua de sodio, potasio, magnesio y bicarbonato a través de las heces genera alteraciones hidroelectrolíticas, como hipopotasemia, hipomagnesemia y acidosis metabólica, que agravan la fatiga muscular, alteran el ritmo cardíaco y predisponen a arritmias (36).

En el plano nutricional, la desnutrición proteico-calórica es una complicación frecuente, particularmente en pacientes con malabsorción o con aumento del tránsito intestinal. Esta situación se traduce en pérdida de masa muscular (sarcopenia), disminución de la albúmina sérica, deficiencia de inmunoglobulinas y susceptibilidad aumentada a infecciones oportunistas. Además, la malabsorción de micronutrientes puede generar deficiencias específicas como anemia por déficit de hierro, vitamina B12 o folato, hipocalcemia por déficit de vitamina D, y trastornos neurológicos secundarios a hipovitaminosis B1 o B6 (37).

En pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales, como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, la diarrea crónica no controlada puede evolucionar a megacolon tóxico, fístulas intestinales, estenosis, o incluso carcinoma colorrectal si no se establece un tratamiento oportuno y un seguimiento endoscópico adecuado. En colitis microscópica, el uso prolongado de corticoides sin vigilancia puede desencadenar osteoporosis, hiperglucemia o insuficiencia suprarrenal secundaria. En personas con intestino corto o tras resecciones intestinales extensas, el síndrome de malabsorción severa puede requerir nutrición parenteral crónica, con los riesgos asociados a infecciones y sobrecarga hepática (38).

La alteración en la microbiota intestinal secundaria a antibióticos, dietas restrictivas o enfermedades crónicas también puede prolongar la diarrea y contribuir a una disbiosis persistente. En algunos casos, esta disbiosis se ha asociado a cuadros de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) o al desarrollo de síndrome postinfeccioso, caracterizado por hipersensibilidad visceral, dismotilidad y diarrea funcional. Esta complicación es cada vez más reconocida en la literatura y subraya la importancia de la microbiota como eje terapéutico emergente (39).

Además, no se debe subestimar el impacto psicológico y social de la diarrea crónica, que puede generar ansiedad anticipatoria, evitación de espacios públicos, limitaciones laborales, aislamiento social y deterioro de la salud mental. La estigmatización del síntoma y la falta de diagnóstico certero por parte del sistema de salud pueden generar frustración, desconfianza médica y riesgo de automedicación. Estos aspectos deben abordarse con un enfoque empático y multidisciplinario, incorporando apoyo psicológico y educación en autocuidado digestivo (40).

PREVENCIÓN Y SEGUIMIENTO

La prevención del síndrome diarreico crónico se basa en estrategias dirigidas tanto a la identificación y modificación de factores de riesgo como a la vigilancia de condiciones predisponentes. Las medidas de prevención primaria están orientadas a reducir la exposición a agentes infecciosos, tóxicos o alimentarios que puedan desencadenar procesos entéricos persistentes. Estas incluyen el acceso universal a agua potable, el adecuado tratamiento de aguas residuales, la correcta manipulación de alimentos, el consumo de alimentos seguros y la implementación de campañas de desparasitación en áreas de alta prevalencia de enteroparásitos. Estas acciones son fundamentales en poblaciones vulnerables y en contextos rurales o de bajo desarrollo sanitario (41).

En el ámbito clínico, la prevención secundaria se enfoca en el diagnóstico precoz y manejo oportuno de las causas más frecuentes de diarrea crónica, como el síndrome de intestino irritable, las enfermedades inflamatorias intestinales, la enfermedad celíaca, las infecciones intestinales persistentes y los efectos adversos de medicamentos. En este contexto, la educación del paciente, el reconocimiento de signos de alarma, y el seguimiento clínico sistematizado permiten reducir la progresión del cuadro, evitar complicaciones nutricionales y disminuir la necesidad de hospitalización o intervenciones mayores. El enfoque personalizado es clave, ya que muchas causas de diarrea crónica tienen un curso fluctuante y se benefician de ajustes terapéuticos continuos (42).

El seguimiento clínico debe estar centrado en tres ejes principales: el control sintomático, la evaluación de la causa subyacente y la prevención de recaídas. Para ello, se recomienda realizar una valoración periódica con escalas clínicas validadas, pruebas bioquímicas de función intestinal y marcadores inflamatorios, así como reevaluación endoscópica o histológica cuando esté indicada. En pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales, por ejemplo, el monitoreo de calprotectina fecal o PCR permite detectar actividad subclínica, mientras que en pacientes con disbiosis se puede valorar la necesidad de terapia probiótica secuencial (43).

Un componente esencial del seguimiento es la educación nutricional individualizada, orientada a identificar alimentos desencadenantes, prevenir deficiencias y promover la recuperación funcional del intestino. Los planes alimentarios deben adaptarse a la causa etiológica y al entorno socioeconómico del paciente. Asimismo, en pacientes con alteraciones crónicas del tránsito intestinal, sobrecrecimiento bacteriano o diarrea postinfecciosa, el seguimiento debe incluir estrategias para la restauración de la microbiota intestinal, la regulación de la motilidad y el soporte psicológico cuando sea necesario. La intervención oportuna sobre estos factores mejora los resultados clínicos y reduce el riesgo de recurrencias (44).

Finalmente, el seguimiento debe estructurarse dentro de una red de atención continua, que permita la derivación oportuna a especialistas, garantice la disponibilidad de estudios diagnósticos y facilite la adherencia a los tratamientos prescritos. La atención centrada en el paciente, basada en la comunicación efectiva, la toma de decisiones compartida y la coordinación interdisciplinaria, ha demostrado mejorar significativamente los desenlaces en enfermedades digestivas crónicas. En

este marco, las tecnologías digitales como la telemedicina, el monitoreo remoto y las aplicaciones de autocontrol digestivo representan herramientas útiles para optimizar el seguimiento a largo plazo (45).

CONCLUSIONES.

El síndrome diarreico crónico en adultos representa un desafío clínico frecuente y multifacético, cuya complejidad radica en la diversidad de mecanismos fisiopatológicos involucrados, la amplitud del diagnóstico diferencial y la necesidad de un enfoque personalizado tanto en la evaluación como en el tratamiento. La presencia de diarrea persistente durante más de cuatro semanas debe motivar una evaluación sistemática, ordenada y guiada por la fisiopatología subyacente, que permita distinguir entre causas funcionales, orgánicas, iatrogénicas e infecciosas.

Uno de los pilares para mejorar los desenlaces en estos pacientes es el uso racional y secuencial de herramientas diagnósticas. La aplicación de biomarcadores fecales como la calprotectina, las pruebas de aliento para sobrecrecimiento bacteriano, la evaluación serológica de intolerancias y el uso de pruebas endoscópicas con toma de biopsia permiten establecer diagnósticos precisos, evitar demoras innecesarias y reducir la exposición a terapias empíricas inadecuadas. Además, la integración de criterios clínicos validados como los de Roma IV facilita la identificación de síndromes funcionales y evita sobreutilización de recursos en pacientes sin signos de alarma.

En cuanto al tratamiento, el enfoque debe ser siempre etiológico cuando sea posible, y complementarse con intervenciones que mejoren la calidad de vida, restauren el estado nutricional y disminuyan la carga sintomática. El uso de terapias dirigidas como la rifaximina, la budesonida o las enzimas pancreáticas, así como las nuevas estrategias con probióticos específicos y dietas de exclusión, representan avances significativos en la atención personalizada. En enfermedades inflamatorias intestinales y colitis microscópica, las terapias inmunomoduladoras y biológicas han modificado el pronóstico, aunque requieren seguimiento especializado.

La atención a poblaciones especiales como adultos mayores, inmunocomprometidos, embarazadas o pacientes con antecedentes quirúrgicos es esencial, ya que estos grupos presentan características clínicas particulares, mayor vulnerabilidad a complicaciones y respuestas terapéuticas variables. La evaluación geriátrica integral, el monitoreo estrecho en inmunosupresión y la adecuación de tratamientos durante el embarazo son elementos clave para asegurar un abordaje seguro y efectivo.

Asimismo, el impacto psicológico y funcional del síndrome diarreico crónico no debe ser subestimado. La afectación de la vida social, laboral y emocional, combinada con el temor constante al síntoma y la falta de diagnóstico certero, puede generar frustración, aislamiento e incluso trastornos de salud mental. Por ello, un abordaje verdaderamente integral debe incorporar herramientas de apoyo psicológico, educación para el autocuidado y comunicación empática entre médico y paciente.

Por último, la prevención de complicaciones, la detección precoz de signos de alarma y el seguimiento sistemático son componentes fundamentales del manejo a largo plazo. La medicina

centrada en la persona, con esquemas de atención continuada, equipos interdisciplinarios y aprovechamiento de tecnologías como la telemedicina, permite una atención más accesible, eficiente y adaptada a las necesidades reales del paciente.

En conclusión, el síndrome diarreico crónico no es solo un síntoma persistente, sino una manifestación de una amplia red de interacciones fisiopatológicas, clínicas y sociales. Su manejo exitoso depende del conocimiento actualizado, la sensibilidad clínica y la capacidad de aplicar una medicina basada en evidencia sin perder de vista el contexto humano del paciente.

REFERENCIAS

1. Camilleri M. Chronic diarrhea: mechanisms, evaluation, and treatment. *Gastroenterology*. 2021;160(3):1046–1061.
2. Lacy BE, Patel NK. Rome criteria and a diagnostic approach to irritable bowel syndrome. *J Clin Med*. 2021;10(16):3532.
3. Staller K, Kuo B. Chronic diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020;49(3):517–535.
4. Talley NJ. Functional gastrointestinal disorders as a public health problem. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(2):e14096.
5. Schmulson MJ, Drossman DA. Chronic diarrhea: clinical approach and pathophysiology. *Curr Gastroenterol Rep*. 2022;24(1):11–20.
6. Chey WD, Keefer L, Whelan K, Gibson PR. Behavioral and diet therapies in integrated care for patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2021;160(1):47–62.
7. Martinsen TC, Bergh K, Waldum HL. Etiology and pathophysiology of diarrhea. *Scand J Gastroenterol*. 2021;56(3):211–219.
8. Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med*. 2023;388(17):1596–1608.
9. Ghoshal UC, Shukla R. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: recent insights. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021;27(2):161–174.
10. Hanevik K, Langeland N. Chronic giardiasis and post-infectious disorders. *Gut Microbes*. 2020;11(6):1617–1622.
11. Münch A, Aust D, Bohr J, et al. Microscopic colitis: European guidelines update. *J Crohns Colitis*. 2021;15(6):850–868.

12. Eswaran S, Tack J, Chey WD. Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021;50(3):421–446.
13. Ma C, Panaccione R, Kaplan GG, et al. Safety of ustekinumab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2021;160(4):1143–1157.
14. Black CJ, Ford AC. Global burden and epidemiology of IBS and chronic diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021;50(3):327–340.
15. Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A. Antibiotics as modulators of gut microbiota. *Gut.* 2020;69(1):7–14.
16. Allegretti JR, Mullish BH, Kelly C, Fischer M. Fecal microbiota transplantation in chronic GI diseases. *Lancet.* 2020;396(10263):1678–1685.
17. Fukui H. Endoscopic diagnosis and management of chronic diarrhea. *Clin J Gastroenterol.* 2021;14(3):537–546.
18. Schiller LR. Diarrhea: mechanisms and management. *J Clin Gastroenterol.* 2020;54(6):392–401.
19. Wang X, Wang Y, Yang H, et al. Prevalence and risk factors for chronic diarrhea in China. *J Neurogastroenterol Motil.* 2022;28(1):118–126.
20. Hill DR, Lacy BE, Ford AC. Chronic diarrhea: evaluation and treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(3):494–503.
21. Tilg H, Zmora N, Elinav E. Gut microbiota and metabolic inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(1):40–54.
22. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, et al. Probiotics and prebiotics in digestive health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(10):605–616.
23. Lee TH, Lin JT. Fecal calprotectin in chronic intestinal disease. *J Chin Med Assoc.* 2020;83(6):518–520.
24. Drossman DA, Chang L, et al. Rome IV Diagnostic Guidelines. *Gastroenterology.* 2020;158(5):1231–1249.e2.
25. Mao R, Qiu Y, et al. COVID-19 and gastrointestinal sequelae. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(7):667–678.
26. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, et al. Rifaximin for IBS with diarrhea: long-term safety and efficacy. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):934–944.
27. Lopez A, Pouillon L, et al. Monitoring biologics in IBD. *Therap Adv Gastroenterol.* 2021;14:1756284821993580.

28. Schmulson MJ, Chang L. Multidimensional approach to IBS-D. *Neurogastroenterol Motil.* 2022;34(3):e14219.
29. Chassany O, Dapoigny M, et al. Impact of chronic diarrhea on quality of life. *Therap Adv Gastroenterol.* 2020;13:1756284820917392.
30. Stengel A, Rehner S, Ternesten-Hasséus E. Vagal function in chronic diarrhea. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33(9):e14074.
31. Hov JR, Heggelund L, et al. Diarrhea after liver transplant causes and consequences. *Transpl Int.* 2021;34(9):1712–1724.
32. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Hausken T. Probiotics in irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;33(2):205–210.
33. Spiller R. Post-infectious IBS and chronic gut dysfunction. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(6):317–331.
34. Qi Q, Zhang Y, et al. Diagnostic role of capsule endoscopy in chronic diarrhea. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1):110.
35. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for management of IBS. *Gut.* 2021;70(7):1214–1240.
36. Chedid V, Vijayvargiya P, et al. Efficacy of budesonida en colitis microscópica. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(7):1439–1446.
37. De Palma G, Lynch MD, Lu J, et al. Microbiota-based biomarkers for chronic gastrointestinal symptoms. *Gut.* 2022;71(6):1171–1183.
38. Poullis A, Foster R, et al. Chronic diarrhea and enteric infections in immunosuppressed patients. *Curr Opin Gastroenterol.* 2023;39(2):112–119.
39. Camilleri M, Murray JA. Diarrhea and malabsorption syndromes. In: Feldman M, et al. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* 11th ed. Elsevier; 2020. p. 176–203.
40. Stotzer PO, Andreasson K, et al. Intestinal permeability in chronic diarrhea. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(10):e13911.
41. Lam C, Chaddock G, et al. Functional gastrointestinal disorders in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2021;24(5):456–462.
42. Neri B, Gaiani F, et al. Gastrointestinal side effects of cancer treatment. *World J Gastroenterol.* 2020;26(26):4099–4113.
43. Haase AM, Gregersen T. Colonic transit and fecal incontinence in patients with diarrhea-predominant IBS. *Neurogastroenterol Motil.* 2022;34(4):e14174.

44. Rapozo DC, Bernardazzi C, et al. Diagnostic performance of fecal calprotectin in GI disorders. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020;112(6):413–419.
45. De Boer NKH, Dijkstra G, et al. Safety of long-term treatment strategies in chronic inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis.* 2020;14(3):435–444.

Capítulo 4.

Síndrome Coronario

Agudo

*Diagnóstico oportuno y tratamiento actual del infarto
agudo y sus variantes*

EMILY LILIBETH ACOSTA VILLAO

INTRODUCCIÓN

El síndrome coronario agudo (SCA) constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad cardiovascular a nivel mundial, representando un desafío clínico tanto en su diagnóstico precoz como en su tratamiento oportuno. Esta entidad clínica engloba un espectro de manifestaciones que se originan como consecuencia de una reducción aguda y crítica del flujo sanguíneo coronario, generalmente en el contexto de una ruptura o erosión de una placa aterosclerótica, con subsecuente formación de un trombo intracoronario. Las principales presentaciones clínicas incluyen el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), el infarto sin elevación del ST (IAMSEST) y la angina inestable (1).

Durante las últimas décadas, los avances en la comprensión de la fisiopatología del SCA, junto con la evolución en el diagnóstico por biomarcadores y las estrategias de revascularización, han permitido mejorar significativamente los desenlaces clínicos. Sin embargo, las disparidades en el acceso al tratamiento, la variabilidad en los tiempos de atención y las comorbilidades del paciente continúan siendo barreras importantes para el control efectivo del síndrome. La carga del SCA es particularmente alta en países de ingresos bajos y medios, donde la implementación de redes integradas de atención cardiovascular es aún limitada (2).

La identificación oportuna del SCA requiere un enfoque clínico ágil y sistematizado, en el que convergen la evaluación de síntomas, el electrocardiograma (ECG), los niveles séricos de troponinas y, en muchos casos, estudios de imagen avanzada. Una intervención temprana durante las primeras horas del evento agudo puede reducir considerablemente la extensión del daño miocárdico, prevenir complicaciones letales y mejorar la sobrevida a largo plazo. Por ello, los sistemas de salud han adoptado protocolos estandarizados como el "código infarto" y algoritmos de manejo basados en guías internacionales (3).

La relevancia del SCA no se limita al episodio agudo; también representa un marcador de alto riesgo para eventos recurrentes. En este sentido, el manejo debe extenderse más allá de la fase hospitalaria, incluyendo una estrategia integral de prevención secundaria con control estricto de los factores de riesgo cardiovascular, optimización farmacológica y programas de rehabilitación cardíaca. El enfoque moderno del SCA exige, por tanto, una transición eficaz entre la atención aguda y el seguimiento crónico, con enfoque multidisciplinario (4).

Este capítulo tiene como objetivo proporcionar una revisión completa y actualizada sobre el diagnóstico, fisiopatología, clasificación, abordaje terapéutico y seguimiento del síndrome coronario agudo, incorporando la evidencia más relevante de los últimos años. Se abordarán las diferencias entre las principales presentaciones clínicas, los criterios de estratificación de riesgo, las indicaciones para terapia antiplaquetaria y anticoagulante, las estrategias de reperfusión y la importancia del seguimiento postinfarto. La revisión se basará exclusivamente en literatura académica revisada por pares, guías de práctica clínica y estudios multicéntricos recientes, con especial atención a la aplicabilidad en el contexto latinoamericano (5).

DEFINICIÓN

El síndrome coronario agudo (SCA) se define como un conjunto de manifestaciones clínicas asociadas a una isquemia miocárdica aguda secundaria a una reducción brusca del flujo sanguíneo coronario. Esta interrupción del flujo ocurre comúnmente como resultado de la ruptura, erosión o fisura de una placa aterosclerótica inestable, lo que provoca la formación de un trombo intracoronario que reduce o bloquea el suministro de oxígeno al tejido miocárdico. El SCA comprende tres entidades clínicas: el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), el infarto sin elevación del ST (IAMSEST) y la angina inestable, cada una con implicaciones diagnósticas y terapéuticas distintas (6).

La definición actual del infarto de miocardio, componente fundamental del SCA, se basa en los criterios establecidos por la Cuarta Definición Universal del Infarto (2018), que lo describen como evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico compatible con isquemia miocárdica aguda. Este marco clasificatorio incluye cinco tipos de infarto, de los cuales el tipo 1 (relacionado con ruptura de placa y trombosis) es el más prevalente en el SCA. La implementación de troponinas cardíacas de alta sensibilidad ha permitido una mayor precisión en la detección de daño miocárdico, modificando significativamente los algoritmos diagnósticos en los servicios de emergencia (7).

En la práctica clínica, esta definición es fundamental para diferenciar el SCA de otras causas de dolor torácico agudo, como la pericarditis, la disección aórtica o el embolismo pulmonar, que pueden simular sus manifestaciones. Asimismo, permite orientar las decisiones terapéuticas, en especial la indicación urgente de reperfusión en pacientes con IAMCEST y la evaluación invasiva temprana en aquellos con IAMSEST de alto riesgo. La clasificación precisa de cada presentación del SCA facilita el pronóstico y optimiza el uso racional de recursos en unidades de cuidados críticos (8).

EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la principal causa de mortalidad global, y dentro de ellas, el síndrome coronario agudo representa el cuadro clínico más frecuente de presentación aguda. Se estima que cada año ocurren más de 7 millones de infartos agudos de miocardio en el mundo, con tasas de incidencia ajustadas por edad que varían significativamente entre países desarrollados y en vías de desarrollo. En regiones como América Latina, la transición epidemiológica ha llevado a un incremento progresivo del SCA, asociado a la urbanización, el envejecimiento poblacional y el aumento de factores de riesgo como hipertensión, dislipidemia, tabaquismo y obesidad (9).

En Estados Unidos, datos del American Heart Association Statistical Update 2023 indican que aproximadamente 805,000 personas sufren un infarto agudo de miocardio cada año, de los cuales un 70 % corresponden a IAMSEST y un 30 % a IAMCEST. En Europa, los registros nacionales reflejan tendencias similares, aunque con mejoras progresivas en la tasa de mortalidad hospitalaria

gracias a la implementación de redes de atención rápida, uso extendido de terapia dual antiplaquetaria y mayor disponibilidad de intervencionismo coronario percutáneo (10).

En América Latina, la información epidemiológica proviene principalmente de registros multicéntricos como el estudio PURE y RENASICA III (México), los cuales han evidenciado importantes brechas en el acceso a tratamiento oportuno, lo que impacta negativamente en los desenlaces a corto y largo plazo. En países como Ecuador, la incidencia exacta del SCA aún es subestimada debido a la falta de sistemas de vigilancia robustos; sin embargo, estudios hospitalarios sugieren un aumento sostenido en la última década, especialmente en hombres mayores de 50 años y en mujeres postmenopáusicas (11).

Un aspecto preocupante es el incremento de eventos coronarios agudos en adultos jóvenes, asociado al aumento del consumo de tabaco, la exposición a drogas estimulantes como cocaína, y la prevalencia creciente de diabetes tipo 2 en personas menores de 45 años. Esta tendencia plantea un reto adicional al sistema de salud, ya que estos pacientes suelen presentar mayor mortalidad por retraso diagnóstico y menor percepción del riesgo. Además, las mujeres jóvenes tienden a ser subdiagnosticadas debido a presentaciones clínicas atípicas y sesgos de género en la atención médica (12).

La mortalidad hospitalaria por SCA ha disminuido notablemente en los últimos 20 años en los países con mayor desarrollo de sistemas de atención cardiovascular. Sin embargo, la carga post-infarto sigue siendo alta, con tasas de rehospitalización que superan el 20 % en el primer año, y una mortalidad a 5 años que puede alcanzar el 30 %, especialmente en pacientes con disfunción ventricular izquierda, diabetes o enfermedad renal crónica. Estos datos subrayan la necesidad de una estrategia integral que incluya prevención primaria, atención prehospitalaria efectiva, diagnóstico temprano, manejo agudo estandarizado y programas de rehabilitación cardiovascular (13).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del síndrome coronario agudo (SCA) se basa fundamentalmente en la aterotrombosis coronaria, es decir, en la formación de un trombo sobre una placa aterosclerótica inestable. Este proceso inicia con la rotura, erosión o fisura de una placa vulnerable, caracterizada por un núcleo lipídico rico en colesterol, una cápsula fibrosa delgada y una infiltración significativa de células inflamatorias, especialmente macrófagos. La exposición del contenido de la placa al torrente sanguíneo genera una respuesta inmediata de activación plaquetaria, agregación y formación de un trombo que obstruye parcial o totalmente la luz coronaria, desencadenando isquemia miocárdica aguda (14).

La activación plaquetaria representa un evento central en esta cascada. Inicialmente, las plaquetas se adhieren al colágeno subendotelial a través de receptores como GPVI y GPIb. Posteriormente, se activan mediante la acción de agonistas como ADP, trombina y tromboxano A₂, generando un cambio conformacional en el receptor GPIIb/IIIa que facilita la unión cruzada de fibrinógeno y

consolida la agregación plaquetaria. Simultáneamente, la vía extrínseca de la coagulación es activada por el factor tisular expuesto, conduciendo a la generación de trombina y a la formación de fibrina, que estabiliza el trombo y perpetúa la oclusión coronaria (15).

La naturaleza del trombo determina la presentación clínica del SCA. Cuando se produce una oclusión coronaria total y persistente, el paciente desarrolla un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). En cambio, cuando la oclusión es parcial, transitoria o se acompaña de colaterales funcionales, se manifiesta como un infarto sin elevación del ST (IAMSEST) o angina inestable. La evolución del trombo también puede verse influenciada por fenómenos de vasoespasmo, embolización distal o disección coronaria espontánea, condiciones que requieren un enfoque diagnóstico más detallado (16).

Además del infarto tipo 1, causado por trombosis asociada a ruptura de placa, existe el infarto tipo 2, que resulta de un desbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio. Este puede ser secundario a taquiarritmias, hipotensión, anemia severa, hipoxemia o hipertrofia ventricular severa, sin evidencia de enfermedad coronaria obstructiva. El reconocimiento de este subtipo es crucial, ya que su pronóstico y tratamiento difieren notablemente del infarto clásico, y suelen presentarse en pacientes con múltiples comorbilidades no cardiovasculares (17).

La inflamación crónica desempeña un papel fundamental en la inestabilidad de la placa aterosclerótica. Macrófagos activados liberan metaloproteinasas que degradan la matriz extracelular, adelgazando la cápsula fibrosa y favoreciendo su ruptura. Además, citoquinas como la interleucina-1 β (IL-1 β) y la interleucina-6 (IL-6) amplifican la respuesta inflamatoria local y sistémica. Estudios como el CANTOS (Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study) han demostrado que el bloqueo selectivo de IL-1 β puede reducir significativamente la incidencia de eventos cardiovasculares recurrentes en pacientes con antecedentes de SCA, incluso sin modificar el perfil lipídico (18).

El endotelio coronario también desempeña un papel patogénico clave. La disfunción endotelial, caracterizada por una reducción en la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO), aumento del estrés oxidativo y expresión de moléculas de adhesión, favorece la vasoconstricción, la adhesión leucocitaria y un estado procoagulante. Esta condición es particularmente prevalente en personas con diabetes mellitus, hipertensión y tabaquismo, y contribuye tanto a la progresión de la enfermedad coronaria como a la vulnerabilidad de la placa (19).

Recientemente, se ha reconocido el papel de la microbiota intestinal y sus metabolitos —como la trimetilamina N-óxido (TMAO)— en la promoción de la aterogénesis y la inestabilidad plaquetaria. Niveles elevados de TMAO se han asociado con mayor riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria estable y SCA. Este hallazgo ha abierto nuevas líneas de investigación sobre el eje intestino-corazón y su potencial como objetivo terapéutico en la prevención secundaria tras un SCA (20).

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

El síndrome coronario agudo (SCA) se clasifica clínicamente en tres entidades principales: el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), el infarto sin elevación del ST (IAMSEST) y la angina inestable. Esta clasificación se basa en la combinación de los hallazgos clínicos, electrocardiográficos y de biomarcadores séricos, y es esencial para decidir el abordaje terapéutico inicial, que varía considerablemente entre estas presentaciones (21).

El IAMCEST se caracteriza por una oclusión coronaria completa y sostenida, que produce necrosis transmural del miocardio. Su diagnóstico se establece por la presencia de dolor torácico típico acompañado de elevación persistente del segmento ST en al menos dos derivaciones contiguas del electrocardiograma, o por un nuevo bloqueo completo de rama izquierda. Esta entidad requiere una estrategia de reperfusión urgente —angioplastia primaria o fibrinólisis— para restaurar el flujo coronario y minimizar el daño miocárdico. La prontitud de esta intervención está directamente relacionada con la reducción de la mortalidad (22).

El IAMSEST se origina generalmente por una obstrucción coronaria parcial o transitoria, con afectación subendocárdica del miocardio. Se manifiesta clínicamente por dolor torácico similar al del IAMCEST, pero sin elevación del segmento ST en el electrocardiograma. La clave diagnóstica en este caso es la elevación de los niveles de troponinas cardíacas, que indican necrosis miocárdica. El manejo inicial incluye estabilización médica con antiagregantes, anticoagulación, control de síntomas y evaluación de riesgo para decidir la necesidad de coronariografía en las siguientes 24 a 72 horas (23).

La angina inestable representa el extremo menos severo del espectro del SCA. Se caracteriza por dolor torácico en reposo o con esfuerzo mínimo, de reciente aparición o de intensidad creciente, sin evidencia de necrosis miocárdica (troponinas normales) y sin cambios significativos en el electrocardiograma. Aunque no hay daño estructural del miocardio, la angina inestable refleja una isquemia miocárdica grave e inminente, por lo que también requiere intervención precoz para prevenir la progresión hacia un infarto completo (24).

Además de estas tres entidades clásicas, se reconocen variantes clínicas con características especiales. El infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA, por sus siglas en inglés) se presenta con síntomas y biomarcadores compatibles con infarto, pero sin estenosis coronaria significativa en la angiografía. Se asocia a causas como vasoespasmo coronario, embolismo coronario, disección espontánea, miocarditis o miocardiopatía de Takotsubo. El manejo de MINOCA requiere diagnóstico diferencial mediante resonancia magnética cardíaca, estudios de imagen coronaria y evaluación de etiologías no aterotrombóticas (25).

El infarto tipo 2, ya mencionado, también se incluye en esta clasificación funcional y refleja un fenómeno de isquemia por desbalance entre oferta y demanda de oxígeno al miocardio, sin ruptura de placa ni trombosis aguda. Es frecuente en pacientes críticos con sepsis, insuficiencia respiratoria, taquiarritmias o sangrado severo, y su tratamiento está orientado a corregir la causa desencadenante más que a una intervención coronaria directa. Su pronóstico es generalmente peor

que el del infarto tipo 1, debido a la mayor carga comórbida de los pacientes que lo desarrollan (26).

Por último, en pacientes con dolor torácico sospechoso y alteraciones inespecíficas del ECG, como infradesnivel del ST o inversión de la onda T, pero con troponinas negativas en serie, se considera un cuadro de "síndrome coronario agudo descartado". Estos pacientes deben ser reevaluados para otras etiologías como pericarditis, embolia pulmonar, dispepsia, ansiedad o dolor musculoesquelético. La precisión diagnóstica en estos casos evita ingresos innecesarios, pero también reduce el riesgo de subdiagnóstico en presentaciones atípicas del SCA (27).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y PARACLÍNICO

El diagnóstico del síndrome coronario agudo (SCA) requiere una evaluación sistemática e inmediata que integre la historia clínica, el examen físico, el electrocardiograma (ECG) y los biomarcadores de daño miocárdico. Dado que el pronóstico del SCA se encuentra estrechamente relacionado con el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento, el enfoque diagnóstico debe implementarse en los primeros minutos del contacto médico, incluso en el ámbito prehospitalario cuando sea posible (28).

La historia clínica sigue siendo el pilar fundamental del diagnóstico. El síntoma cardinal es el dolor torácico, descrito clásicamente como una opresión retroesternal, de inicio súbito, irradiado a cuello, mandíbula, espalda o brazos, que dura más de 20 minutos, no cede con reposo y puede acompañarse de disnea, náuseas, sudoración profusa y sensación de muerte inminente. Sin embargo, un porcentaje importante de pacientes, especialmente mujeres, ancianos y diabéticos, pueden presentar síntomas atípicos como fatiga, epigastralgia, disnea aislada o confusión, lo cual representa un desafío diagnóstico considerable (29).

El electrocardiograma de 12 derivaciones debe realizarse dentro de los primeros 10 minutos tras la llegada del paciente a urgencias. La identificación de elevación persistente del segmento ST en dos derivaciones contiguas, un nuevo bloqueo completo de rama izquierda o la presencia de ritmo de marcapasos con sospecha clínica de isquemia deben considerarse equivalentes a IAMCEST, requiriendo activación inmediata del sistema de reperfusión. En casos sin elevación del ST, la presencia de infradesnivel del ST, ondas T invertidas o cambios dinámicos sugieren IAMSEST y justifican estratificación de riesgo invasiva (30).

Los biomarcadores cardíacos son esenciales para confirmar o descartar necrosis miocárdica. Las troponinas I y T de alta sensibilidad (hs-cTn) son actualmente el estándar de oro, permitiendo la detección precoz de daño miocárdico con alta sensibilidad y especificidad. Una sola medición elevada en el contexto clínico adecuado puede ser diagnóstica, aunque los algoritmos actuales recomiendan la repetición a la 1 o 3 horas para evaluar el cambio dinámico, lo cual mejora la precisión y reduce falsos positivos. El uso de troponinas ultrasensibles ha permitido descartar infarto en más del 50 % de los pacientes en las primeras horas (31).

Otras pruebas de laboratorio complementarias incluyen hemograma, perfil lipídico, función renal, electrolitos, glucosa, hemoglobina glicosilada y dímero D en casos seleccionados. La proteína C reactiva (PCR), la NT-proBNP y la galectina-3 pueden aportar información pronóstica, aunque no se utilizan como criterios diagnósticos primarios. El perfil lipídico es importante para el manejo a largo plazo, mientras que la función renal y hepática condicionan el uso de ciertos fármacos y estrategias invasivas (32).

Las escalas de estratificación de riesgo son herramientas validadas que permiten predecir eventos isquémicos o hemorrágicos en el corto y mediano plazo. La más utilizada es la escala GRACE, que incorpora variables como edad, presión arterial, frecuencia cardíaca, creatinina, cambios en el ECG, niveles de troponina y clase Killip, y se correlaciona con la mortalidad hospitalaria y a seis meses. Otra escala útil en el contexto del IAMSEST es la TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), más sencilla pero menos precisa, que orienta decisiones sobre hospitalización e intervención precoz (33).

Los estudios de imagen tienen un papel complementario. La ecocardiografía transtorácica es útil en la evaluación inicial, ya que permite identificar trastornos segmentarios de la contractilidad, complicaciones mecánicas, derrame pericárdico o disfunción ventricular. En pacientes con diagnóstico incierto o con troponinas elevadas sin cambios electrocardiográficos, la resonancia magnética cardíaca permite distinguir entre infarto, miocarditis, miocardiopatía de Takotsubo y otras causas de elevación de biomarcadores. La tomografía computarizada coronaria puede ser útil en salas de observación para descartar enfermedad coronaria significativa en pacientes de bajo riesgo (34).

Por último, la coronariografía invasiva sigue siendo el estándar diagnóstico y terapéutico en pacientes con SCA de alto riesgo. Permite confirmar la presencia, localización y severidad de las lesiones coronarias, y facilita la realización de angioplastia con colocación de stent. En IAMCEST, debe realizarse idealmente en menos de 120 minutos desde el primer contacto médico. En IAMSEST de alto riesgo, se recomienda realizar dentro de las primeras 24 horas. En pacientes inestables o con alto riesgo de mortalidad, debe realizarse de forma urgente, independientemente de la presentación electrocardiográfica (35).

TRATAMIENTO

El tratamiento del SCA se fundamenta en la restauración del flujo coronario, la estabilización hemodinámica, el control del dolor, la prevención de complicaciones trombóticas y la reducción del riesgo de eventos recurrentes. Las estrategias terapéuticas varían en función de la presentación clínica (IAMCEST, IAMSEST o angina inestable), el tiempo de evolución, el riesgo isquémico y hemorrágico, y las comorbilidades del paciente. El abordaje debe ser multidisciplinario, precoz y basado en guías clínicas actualizadas, como las publicadas por la ESC y la AHA/ACC (36).

En el IAMCEST, la reperusión miocárdica urgente es el objetivo principal. La angioplastia coronaria percutánea (PCI) primaria es la estrategia de elección, y debe realizarse en menos de 120

minutos desde el primer contacto médico. Si la PCI no está disponible dentro de ese tiempo, debe administrarse fibrinólisis con agentes como tenecteplasa o alteplasa, seguida de traslado a un centro con capacidad de intervencionismo. La apertura oportuna de la arteria culpable reduce el tamaño del infarto, mejora la función ventricular y disminuye la mortalidad (37).

En el IAMSEST, el tratamiento inmediato consiste en estabilización médica con antiagregantes, anticoagulantes, nitratos, betabloqueadores y estatinas. Posteriormente, se define la necesidad de angiografía coronaria y revascularización según la estratificación de riesgo. Pacientes con criterios de alto riesgo —como elevación significativa de troponinas, cambios dinámicos en el ECG, inestabilidad hemodinámica o puntajes GRACE >140— deben someterse a intervención invasiva temprana (≤ 24 h). En cambio, los de riesgo bajo pueden beneficiarse de una estrategia conservadora inicial (38).

La terapia antiplaquetaria es un componente esencial en todas las formas de presentación. El ácido acetilsalicílico debe administrarse de forma inmediata en dosis de carga de 150–300 mg, seguido de una dosis de mantenimiento de 75–100 mg/día. A esto se suma un inhibidor del receptor P2Y₁₂ (clopidogrel, ticagrelor o prasugrel) para conformar una doble antiagregación plaquetaria (DAPT). En pacientes con IAMCEST sometidos a PCI, prasugrel o ticagrelor son preferidos por su mayor potencia. En IAMSEST, ticagrelor es recomendado salvo contraindicaciones. La duración estándar de la DAPT es de 12 meses, salvo alto riesgo hemorrágico (39).

Los anticoagulantes también son fundamentales en la fase aguda. En IAMCEST con PCI, se utiliza heparina no fraccionada o bivalirudina. En IAMSEST, se prefieren fondaparinux, enoxaparina o heparina no fraccionada, dependiendo del contexto clínico y las opciones disponibles. La anticoagulación reduce el riesgo de trombosis intracoronaria y embolismo distal, aunque su uso debe balancearse frente al riesgo hemorrágico, especialmente en adultos mayores o en pacientes con insuficiencia renal (40).

Otros fármacos indicados incluyen los betabloqueadores (salvo contraindicación), que reducen la demanda miocárdica de oxígeno y el riesgo de arritmias; inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), útiles en pacientes con disfunción ventricular izquierda, hipertensión o diabetes; y estatinas de alta intensidad (atorvastatina 40–80 mg o rosuvastatina 20–40 mg), que deben iniciarse precozmente, incluso en ausencia de dislipidemia documentada, por sus efectos pleiotrópicos sobre la inflamación y la estabilización de placa (41).

En casos seleccionados, puede considerarse el uso de antagonistas de la aldosterona (como eplerenona) en pacientes con fracción de eyección ≤ 40 % y antecedentes de infarto previo, siempre que no exista hiperpotasemia o disfunción renal avanzada. Asimismo, los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), como dapagliflozina, han mostrado beneficios cardiovasculares en pacientes con disfunción ventricular, y están siendo considerados en el manejo crónico post-SCA (42).

El control del dolor torácico, habitualmente con nitratos y morfina, mejora el confort del paciente y reduce el tono simpático, aunque el uso de morfina debe ser prudente debido a su asociación con retraso en la absorción de los antiagregantes orales y posibles efectos adversos. El oxígeno suplementario solo debe administrarse si la saturación es <90 %, ya que su uso indiscriminado no mejora los resultados clínicos y podría ser perjudicial en normoxemia (43).

Finalmente, la atención hospitalaria debe incluir medidas de prevención secundaria: dejar de fumar, controlar la hipertensión y la diabetes, iniciar actividad física progresiva y establecer una dieta cardiosaludable. El alta hospitalaria debe acompañarse de educación estructurada, seguimiento ambulatorio precoz y referencia a programas de rehabilitación cardíaca, los cuales mejoran significativamente la supervivencia y la calidad de vida a largo plazo (44).

POBLACIONES ESPECIALES

El manejo del síndrome coronario agudo en poblaciones especiales exige consideraciones clínicas adicionales, ya que estas cohortes presentan diferencias fisiológicas, comorbilidades frecuentes y respuestas atípicas al tratamiento estándar. Entre los grupos que requieren un abordaje diferenciado se incluyen las mujeres, los adultos mayores, los pacientes con diabetes mellitus, quienes presentan enfermedad renal crónica y las personas con infarto sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA) o disección coronaria espontánea (SCAD). El tratamiento debe ser personalizado, con un enfoque que equilibre efectividad, seguridad y calidad de vida (45).

Las mujeres suelen tener una presentación más atípica del SCA, lo que contribuye a un subdiagnóstico y retraso en el tratamiento. Los síntomas pueden incluir disnea, fatiga, náuseas, dolor epigástrico o ansiedad sin dolor torácico típico. Además, presentan con mayor frecuencia MINOCA o SCAD, condiciones subdiagnosticadas sin una oclusión coronaria evidente. A pesar de esto, la mortalidad a corto plazo en mujeres jóvenes es más alta que en varones, atribuida en parte a demoras en la revascularización y subutilización de terapias basadas en evidencia. Las guías actuales recomiendan el mismo manejo farmacológico y perfusión urgente en mujeres, con particular vigilancia de efectos secundarios (46).

En los adultos mayores, el SCA suele cursar con síntomas poco específicos como síncope, confusión o disnea sin dolor torácico. La coexistencia de comorbilidades como insuficiencia renal, anemia o deterioro cognitivo complica el diagnóstico y el manejo. Aunque los beneficios de la terapia invasiva también se evidencian en este grupo, el riesgo de complicaciones hemorrágicas o renales es mayor. Por ello, se recomienda una evaluación individualizada del riesgo-beneficio antes de decidir angiografía o fibrinólisis. Además, la polifarmacia y el riesgo de interacciones deben ser cuidadosamente monitorizados (47).

Los pacientes con diabetes mellitus tienen mayor riesgo de desarrollar SCA, presentan enfermedad coronaria multivaso más frecuente y menor percepción del dolor isquémico (isquemia silente). Además, presentan una mayor respuesta inflamatoria, peor recuperación ventricular postinfarto y mayor riesgo de eventos cardiovasculares recurrentes. En estos pacientes, las terapias como

iSGLT2 y agonistas del receptor GLP-1 han demostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular. La revascularización completa mediante cirugía o PCI debe considerarse, especialmente si hay afectación multivaso o disfunción ventricular izquierda (48).

En personas con enfermedad renal crónica (ERC), la prevalencia de SCA es elevada y su pronóstico es significativamente peor. La acumulación de toxinas urémicas, el estado proinflamatorio y el desbalance del metabolismo fosfo-cálcico aceleran la aterosclerosis y la calcificación vascular. Además, la presentación clínica puede estar enmascarada por síntomas atípicos o ausencia de elevación de troponinas debido a valores basales elevados. El uso de fármacos debe ajustarse a la función renal, evitando acumulaciones tóxicas. La elección entre PCI y manejo médico conservador depende del estadio de la ERC, pero en general, se recomienda la revascularización si es factible (49).

Finalmente, en pacientes con MINOCA o SCAD, el abordaje es completamente distinto. En el MINOCA, que representa hasta el 10 % de los infartos, la fisiopatología puede incluir vasoespasmo, tromboembolismo, microvasculopatía o miocarditis. El tratamiento debe adaptarse a la etiología subyacente confirmada por imagen avanzada como resonancia magnética o angiografía intracoronaria con guía de presión. En la disección coronaria espontánea, más común en mujeres jóvenes, está contraindicado el intervencionismo en la mayoría de los casos, y se prioriza el manejo médico con vigilancia estrecha (50).

El manejo en poblaciones especiales exige un enfoque sensible al riesgo, centrado en el paciente y respaldado por evidencia, adaptando la intensidad terapéutica según las particularidades fisiopatológicas y sociales de cada grupo. La equidad en el acceso a diagnóstico y tratamiento es clave para mejorar los desenlaces clínicos y reducir las brechas de atención en estas poblaciones vulnerables (51).

COMPLICACIONES

Las complicaciones del síndrome coronario agudo (SCA) pueden aparecer en la fase aguda, subaguda o crónica y son responsables de una parte significativa de la mortalidad hospitalaria y posthospitalaria. Estas pueden clasificarse en tres grandes grupos: mecánicas, eléctricas y funcionales. El conocimiento de estas complicaciones permite su detección temprana, la intervención oportuna y la reducción de desenlaces adversos a largo plazo (52).

Las complicaciones mecánicas son poco frecuentes pero graves, y suelen presentarse en los primeros días tras un infarto transmural extenso. Incluyen la rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo, que conduce a taponamiento cardíaco; la rotura del septum interventricular, que causa un cortocircuito izquierda-derecha con insuficiencia cardíaca grave; y la insuficiencia mitral aguda secundaria a rotura de músculos papilares. Estas condiciones requieren diagnóstico inmediato mediante ecocardiografía y, generalmente, intervención quirúrgica urgente, con mortalidad que puede superar el 50 % incluso con tratamiento (53).

Las complicaciones eléctricas incluyen arritmias ventriculares malignas, como taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular, que son causa principal de muerte súbita en la fase aguda. Otras arritmias frecuentes son las bradiarritmias, en especial el bloqueo auriculoventricular completo en infartos inferiores, que puede requerir marcapasos transitorio. La monitorización continua en unidades de cuidados coronarios permite una intervención inmediata con desfibrilación, marcapasos o antiarrítmicos según el caso (54).

Las complicaciones funcionales afectan la dinámica cardíaca y la perfusión sistémica. La insuficiencia cardíaca aguda es la más frecuente, asociada a disfunción ventricular izquierda por necrosis miocárdica. Puede variar desde disfunción leve hasta edema agudo de pulmón o shock cardiogénico, que tiene una mortalidad intrahospitalaria del 40–70 %. El soporte con inotrópicos, vasopresores y, en algunos casos, dispositivos de asistencia ventricular (como balón de contrapulsación intraaórtico o ECMO) puede ser necesario. El pronóstico depende del grado de disfunción ventricular y de la prontitud de la reperfusión (55).

Otras complicaciones incluyen la pericarditis postinfarto (síndrome de Dressler), aneurisma ventricular, trombo mural con riesgo embólico, y eventos hemorrágicos asociados al tratamiento antitrombótico intensivo. También es relevante el desarrollo de disfunción renal aguda, especialmente en pacientes mayores o con enfermedad renal crónica, que han recibido contrastes iodados o múltiples medicamentos nefrotóxicos (56).

En la etapa crónica, los pacientes pueden desarrollar remodelado ventricular patológico, con dilatación progresiva del ventrículo izquierdo y deterioro de la función sistólica, lo que aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca, arritmias malignas y muerte súbita. El uso precoz de bloqueadores del sistema renina-angiotensina, betabloqueadores y antagonistas de la aldosterona reduce este riesgo. La identificación de candidatos para desfibrilador automático implantable (DAI) o terapia de resincronización cardíaca (TRC) debe hacerse en el seguimiento ambulatorio especializado (57).

La prevención, diagnóstico temprano y tratamiento agresivo de estas complicaciones son fundamentales para mejorar la supervivencia y la calidad de vida tras un evento coronario agudo. La rehabilitación cardiovascular y el seguimiento multidisciplinario permiten una recuperación funcional adecuada y la reducción del riesgo de recurrencia (58).

PREVENCIÓN SECUNDARIA Y SEGUIMIENTO

La prevención secundaria tras un SCA es esencial para evitar nuevos eventos isquémicos, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad a largo plazo. Incluye intervenciones farmacológicas, modificación intensiva del estilo de vida, rehabilitación cardíaca, seguimiento estructurado y control estricto de factores de riesgo cardiovascular. Estas estrategias deben iniciarse durante la hospitalización y mantenerse a lo largo del seguimiento ambulatorio (59).

El tratamiento farmacológico crónico debe incluir antiagregación con aspirina y un inhibidor del receptor P2Y₁₂ durante al menos 12 meses, estatinas de alta intensidad, inhibidores del sistema

renina-angiotensina y betabloqueadores. En pacientes con diabetes, se recomienda el uso de iSGLT2 o agonistas del receptor GLP-1, y en quienes tienen disfunción ventricular izquierda sintomática, se debe añadir un antagonista de la aldosterona. La adherencia terapéutica debe ser evaluada sistemáticamente, ya que la discontinuación precoz de la doble antiagregación está relacionada con eventos trombóticos graves (60).

La modificación del estilo de vida incluye cesación tabáquica, dieta hipolipemiente basada en patrones mediterráneos, restricción de sodio en hipertensos, ejercicio regular aeróbico y resistencia supervisada, y manejo del estrés psicosocial. Las intervenciones dirigidas por equipos multidisciplinarios en programas de rehabilitación cardíaca han demostrado reducir la mortalidad en más del 25 % y mejorar significativamente el control de comorbilidades y la funcionalidad del paciente (61).

El seguimiento debe incluir visitas regulares con evaluación de síntomas, electrocardiograma, ecocardiografía periódica y control de laboratorio. Se recomienda estratificación de riesgo para muerte súbita mediante fracción de eyección y presencia de arritmias, así como evaluación de adherencia y tolerancia a la terapia. La educación al paciente y su familia sobre signos de alarma, uso de medicamentos, cambios en el estilo de vida y manejo del estrés es parte integral del plan de cuidado a largo plazo (62).

Además, debe abordarse el componente psicológico del paciente postinfarto, ya que la depresión es frecuente y se asocia con mayor mortalidad. La evaluación con escalas validadas y la derivación a psicología o psiquiatría, cuando sea necesario, deben considerarse parte del manejo integral. El uso de tecnologías móviles, monitoreo remoto y seguimiento telefónico puede mejorar la continuidad del cuidado y la detección precoz de complicaciones o descompensaciones (63).

CONCLUSIONES

El síndrome coronario agudo constituye una de las urgencias médicas más relevantes en la práctica clínica, por su alta incidencia, mortalidad y potencial de complicaciones graves. Su manejo efectivo requiere una cadena de atención integrada que inicie desde el primer contacto prehospitalario y se prolongue durante toda la etapa postinfarto. La perfusión temprana, la estratificación del riesgo, la optimización del tratamiento médico y el seguimiento estructurado son pilares fundamentales para mejorar los desenlaces clínicos.

La implementación de guías basadas en evidencia, el fortalecimiento de redes de atención cardiovascular, la educación continua del personal de salud y la incorporación de tecnologías diagnósticas y terapéuticas modernas son necesarios para reducir la carga global de esta enfermedad. Asimismo, el abordaje individualizado en poblaciones especiales, la prevención secundaria eficaz y la rehabilitación cardíaca multidisciplinaria constituyen elementos esenciales para una recuperación completa y sostenida.

Con un enfoque proactivo, centrado en el paciente y apoyado en la mejor evidencia disponible, es posible disminuir la morbilidad del síndrome coronario agudo y transformar un evento

potencialmente letal en una oportunidad de intervención y mejora del pronóstico cardiovascular a largo plazo.

Referencias

1. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119–177.
2. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982–3021.
3. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2016;37(3):267–315.
4. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(2):e21–e129.
5. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthelémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289–1367.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237–269.
7. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage WA, et al. Association of high-sensitivity cardiac troponin I concentration with cardiac outcomes in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA*. 2017;318(19):1913–1924.
8. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Wildi K, Badertscher P, Mueller C. Clinical and prognostic value of ECG in patients with suspected non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Med*. 2018;131(6):714–722.e1.
9. Joseph P, Yusuf S, Lee SF, Liu L, Hu B, Czaykowski P, et al. Prognostic validation of the INTERHEART modifiable risk score: results from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Heart*. 2018;104(8):638–645.
10. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics—2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147(8):e93–e621.

11. Martínez-Sánchez JM, Pérez-Rodríguez A, Orozco-Beltrán D, Pallarés-Carratalá V, García-Ramón R, Quesada JA. Epidemiología del infarto agudo de miocardio en América Latina. *Rev Colomb Cardiol*. 2022;29(3):182–190.
12. Shavadia JS, Zheng Y, Xu Y, Kosiborod M, Udell JA, Roe MT, et al. Characteristics and outcomes of young patients with myocardial infarction: insights from the ARIC study. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(8):e015354.
13. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, Granger CB, Steg PG, Van de Werf F. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: use of fibrinolytic therapy and primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2008;299(23):2736–2744.
14. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2129–2138.
15. Silvain J, Collet JP, Nagaswami C, Beygui F, Edmondson KE, Bellemain-Appaix A, et al. Composition of coronary thrombus in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(12):1359–1367.
16. Prasad A, Rihal CS, Lerman A. Evolving concepts in the pathophysiology of acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2009;157(4):569–576.
17. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. *Clin Chem*. 2017;63(1):101–107.
18. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1119–1131.
19. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(2):168–175.
20. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 2011;472(7341):57–63.
21. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*. 2014;130(25):e344–e426.
22. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2013;127(4):e362–e425.

23. Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandt A, et al. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1-year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition. *Eur Heart J*. 2007;28(12):1409–1417.
24. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1992;326(4):242–250.
25. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Adair K, American Heart Association. Contemporary diagnosis and management of patients with MINOCA: a scientific statement from the AHA. *Circulation*. 2019;139(18):e891–e908.
26. Smilowitz NR, Naoulou B, Sedlis SP. Diagnosis and management of type 2 myocardial infarction: a review. *JAMA*. 2022;328(10):885–892.
27. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med*. 2000;342(16):1163–1170.
28. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. ESC Guidelines for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119–177.
29. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA*. 2012;307(8):813–822.
30. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al. Recommendations for biomarker use in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2012;33(16):2001–2006.
31. Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, Jarausch J, Jaffe AS, Katus HA. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem*. 2010;56(2):254–261.
32. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, Wiviott SD, Blazing MA, Braunwald E. Clinical relevance of C-reactive protein during follow-up of patients with acute coronary syndromes in the MIRACL study. *Circulation*. 2006;114(4):281–288.
33. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345–2353.
34. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(17):1475–1487.
35. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(10):1082–1115.

36. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2018 ESC guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2018;39(2):213–260.
37. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder MA, Widimsky P, Kristensen SD, et al. Reperfusion therapy in acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2010;31(23):2909–2916.
38. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by PCI in patients with ACS: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001;358(9281):527–533.
39. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ACS. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045–1057.
40. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366(1):9–19.
41. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after ACS. *N Engl J Med*. 2004;350(15):1495–1504.
42. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995–2008.
43. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017;377(13):1240–1249.
44. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(1):CD001800.
45. Shaw LJ, Merz CNB, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, et al. The economic burden of angina in women with suspected ischemic heart disease. *J Womens Health*. 2006;15(6):830–837.
46. Vaccarino V, Rathore SS, Wenger NK, Frederick PD, Abramson JL, Barron HV, et al. Sex and racial differences in the management of ACS. *N Engl J Med*. 2005;353(7):671–682.
47. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, et al. ACS in older adults: risk prediction and management. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(23):2119–2131.
48. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2375–2384.

49. Charytan DM, Kuntz RE. The exclusion of patients with chronic kidney disease from clinical trials in ACS. *JAMA*. 2006;296(11):1377–1383.
50. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on SCAD: pathophysiology, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(3):297–312.
51. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update. *Circulation*. 2016;133(4):e38–e360.
52. Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, Megaly M, Pothineni NVK, Chatterjee S, et al. Temporal trends and outcomes of mechanical complications of STEMI. *Am J Cardiol*. 2020;125(12):1866–1873.
53. Jones BM, Kapadia SR, Smedira NG, Robich M, Tuzcu EM, Menon V, et al. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: a contemporary review. *Eur Heart J*. 2014;35(31):2060–2068.
54. Stevenson WG, Soejima K. Implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death. *Circulation*. 2007;115(1):94–100.
55. Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, de Waha S. Management of cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2015;36(20):1223–1230.
56. Schiele F, Meneveau N, Seronde MF, Descotes-Genon V. Acute complications of myocardial infarction. *Rev Prat*. 2013;63(8):1085–1090.
57. Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors AA, Shah A, Kraigher-Krainer E, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in HFpEF. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993–1004.
58. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real-world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J*. 2015;36(19):1163–1170.
59. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Merz CNB, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt B):2889–2934.
60. Yusuf S, Lonn E, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Xavier D, et al. Blood-pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2016;374(21):2032–2043.
61. Rauch B, Davos CH, Doherty P, Saure D, Metz C, Doherty M. The impact of cardiac rehabilitation on mortality: meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(2):251–259.

62. Kumbhani DJ, Cannon CP, Fonarow GC, Heidenreich PA, Peterson ED. Get With The Guidelines Steering Committee. Association of hospital primary PCI volume and quality of care. JAMA. 2013;309(2):146–153.
63. Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, Carney RM, Doering LV, Frasure-Smith N, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol. 2014;64(2):153–163.

Capítulo 5

Síndrome de

Obstrucción de Vía

Aérea en el Adulto

*Asma y EPOC desde la fisiopatología hasta el manejo
clínico actualizado*

QUIJIJE MENDOZA, JOHNNY ENRIQUE

INTRODUCCIÓN

El síndrome de obstrucción de la vía aérea en el adulto constituye un conjunto de entidades clínicas caracterizadas por la limitación del flujo aéreo, que puede ser reversible, irreversible o parcialmente reversible. Las dos causas más frecuentes en la práctica médica son el asma bronquial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), patologías que, a pesar de compartir características funcionales comunes, tienen mecanismos fisiopatológicos, manifestaciones clínicas y abordajes terapéuticos distintos. El abordaje integral del paciente con síndrome obstructivo requiere la identificación precisa de la causa subyacente, la evaluación de la severidad y el monitoreo continuo de la respuesta al tratamiento (1).

La obstrucción del flujo aéreo afecta gravemente la capacidad funcional respiratoria y repercute significativamente en la calidad de vida, la productividad laboral, y en los costos sanitarios individuales y colectivos. La EPOC representa la tercera causa de muerte a nivel mundial, con una carga creciente atribuida al envejecimiento poblacional y la exposición prolongada a contaminantes ambientales y al tabaco. El asma, por otro lado, afecta aproximadamente a 300 millones de personas a nivel global y, aunque su mortalidad es baja en comparación con la EPOC, puede ser grave o incluso letal en ciertos subgrupos si no es adecuadamente diagnosticado o tratado (2).

En las últimas décadas se ha producido una revolución conceptual en torno a las enfermedades obstructivas de las vías aéreas. El paradigma clásico que las consideraba entidades separadas ha dado paso a una visión más continua y superpuesta del espectro obstructivo, donde existen formas mixtas, como el fenotipo solapado asma-EPOC (ACOS), y nuevas herramientas diagnósticas moleculares, imagenológicas y funcionales han permitido caracterizar mejor las distintas presentaciones. Asimismo, los avances en biomarcadores inflamatorios, inmunofenotipificación y tratamiento biológico han transformado la práctica clínica, en particular en el asma grave (3).

El diagnóstico precoz y preciso del síndrome obstructivo es crucial, ya que la intervención en etapas tempranas puede modificar el curso de la enfermedad, reducir exacerbaciones y prevenir deterioro funcional irreversible. En contraste, el retraso en la identificación de estas patologías es común, especialmente en atención primaria, donde los síntomas pueden atribuirse erróneamente a procesos infecciosos recurrentes o al envejecimiento fisiológico. Por tanto, la capacitación médica, el acceso a espirometría y el uso de algoritmos clínicos validados son pilares para mejorar los resultados en salud (4).

El tratamiento del síndrome obstructivo debe ser individualizado y escalonado, guiado por la severidad clínica, la frecuencia de exacerbaciones, la presencia de comorbilidades y la respuesta terapéutica. Las guías internacionales GOLD (para EPOC) y GINA (para asma) han evolucionado hacia esquemas más dinámicos, donde el objetivo no es solo el control sintomático, sino también la reducción del riesgo futuro, incluyendo el deterioro funcional y las exacerbaciones graves. La adherencia al tratamiento inhalado, la técnica adecuada y la educación del paciente son tan importantes como la elección farmacológica (5).

Este capítulo ofrece una revisión exhaustiva del síndrome de obstrucción de la vía aérea en el adulto, centrada en las dos condiciones más prevalentes: el asma y la EPOC. Se desarrollarán sus definiciones operativas, epidemiología, mecanismos fisiopatológicos, clasificaciones clínicas, criterios diagnósticos, tratamientos actuales y medidas de prevención y seguimiento, con un enfoque basado en evidencia reciente y aplicable a la práctica médica general y especializada. Se hará énfasis en las recomendaciones de guías internacionales actualizadas, las nuevas terapias biológicas, y las estrategias prácticas para optimizar el abordaje clínico desde una perspectiva centrada en el paciente (6).

DEFINICIÓN

El síndrome de obstrucción de la vía aérea en el adulto comprende un conjunto de enfermedades respiratorias caracterizadas por la limitación al flujo espiratorio del aire, que puede ser persistente, variable o reversible. Las dos principales entidades incluidas bajo este síndrome son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma bronquial. La EPOC se define como una enfermedad prevenible y tratable caracterizada por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo aéreo debido a alteraciones de las vías aéreas y/o alveolares, generalmente causadas por una exposición significativa a partículas nocivas, como el humo del tabaco. El asma, por su parte, es un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas, caracterizado por episodios recurrentes de disnea, sibilancias, opresión torácica y tos, acompañados de una limitación variable del flujo aéreo que suele ser reversible, de forma espontánea o con tratamiento (7).

Aunque clásicamente consideradas entidades distintas, se ha reconocido que existe un grupo de pacientes que presenta características tanto del asma como de la EPOC, conocido como fenotipo solapado asma-EPOC (ACOS, por sus siglas en inglés). Este grupo representa un desafío diagnóstico y terapéutico, pues comparte mecanismos inflamatorios mixtos, mayor gravedad clínica, y una respuesta farmacológica variable. La identificación de ACOS implica integrar criterios clínicos, funcionales y, en ocasiones, biomarcadores como eosinofilia periférica, para establecer un tratamiento combinado que aborde ambas dimensiones fisiopatológicas (8).

La espirometría constituye la herramienta diagnóstica básica para confirmar la presencia de obstrucción, definida por un cociente FEV1/FVC posbroncodilatador $<0,70$. Sin embargo, este umbral puede variar con la edad, y algunos expertos sugieren utilizar valores ajustados por percentil (LLN, *lower limit of normal*) para evitar sobrediagnósticos en ancianos. En el asma, la reversibilidad significativa tras broncodilatadores o la variabilidad del FEV1 a lo largo del tiempo apoya el diagnóstico, mientras que en la EPOC la obstrucción es crónica y progresiva (9).

EPIDEMIOLOGÍA

La EPOC afecta aproximadamente al 11.7 % de la población adulta mundial mayor de 40 años, siendo más prevalente en hombres y personas expuestas a humo de tabaco, biomasa o contaminantes laborales. En América Latina, estudios como PLATINO y PREPOCOL han

evidenciado una prevalencia del 8 al 20 %, con alta subestimación diagnóstica. En Ecuador, datos recientes indican que solo uno de cada cuatro pacientes con EPOC está diagnosticado, lo que refleja una necesidad urgente de mejorar las estrategias de detección precoz (10).

El asma, en cambio, tiene una prevalencia global estimada entre 1 y 18 %, dependiendo de la región. En adultos, suele iniciarse en la infancia o adolescencia, aunque puede manifestarse por primera vez en edad adulta. En mujeres mayores de 50 años, se ha observado un patrón de asma persistente con menor reversibilidad, mayor remodelado bronquial y peor respuesta al tratamiento convencional, lo que sugiere un fenotipo distinto. A pesar de los avances terapéuticos, el mal control del asma persiste como una barrera para prevenir exacerbaciones y hospitalizaciones (11).

La mortalidad atribuible a EPOC es elevada, ocupando el tercer lugar entre las causas de muerte a nivel global, con una carga especialmente alta en países de ingresos bajos y medios. El asma, si bien tiene una tasa de mortalidad más baja, puede causar muertes prevenibles, especialmente en pacientes con asma grave no controlada o en contextos con acceso limitado a broncodilatadores e inhalocorticoides. La pandemia de COVID-19 exacerbó esta carga al dificultar el acceso a consultas, dispositivos de inhalación y monitoreo adecuado (12).

Ambas enfermedades representan un alto costo para los sistemas de salud. Se estima que la EPOC genera más de 50 billones de dólares anuales en costos directos e indirectos a nivel mundial, mientras que el asma supera los 20 billones. Estos valores incluyen hospitalizaciones, medicación crónica, pérdida de días laborales y discapacidad a largo plazo. La implementación de programas de diagnóstico precoz, educación en el uso de inhaladores y prevención de exacerbaciones podría reducir significativamente estos costos (13).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la EPOC se centra en una respuesta inflamatoria crónica a partículas inhaladas, como el humo de cigarrillo, que causa remodelado de las vías aéreas, destrucción de la arquitectura alveolar (enfisema) y producción excesiva de moco (bronquitis crónica). Esta inflamación está mediada principalmente por neutrófilos, macrófagos y linfocitos CD8+, en contraste con el perfil eosinofílico y Th2 predominante del asma. La degradación del tejido elástico por proteasas como la elastasa neutrofílica conduce a hiperinsuflación y atrapamiento aéreo, limitando la capacidad espiratoria y provocando disnea progresiva (14).

En el asma, la fisiopatología está dominada por una inflamación eosinofílica mediada por células Th2, que conduce a hiperreactividad bronquial, broncoconstricción, edema de la mucosa y producción excesiva de moco. La exposición a alérgenos, infecciones virales, contaminantes o ejercicio puede desencadenar crisis agudas. A largo plazo, puede desarrollarse remodelado de las vías aéreas, con hipertrofia del músculo liso y fibrosis subepitelial, lo cual disminuye la reversibilidad del flujo aéreo. En algunos pacientes, especialmente con asma grave, se ha identificado un perfil Th17 con predominancia neutrofílica, menos respondedor a corticosteroides (15).

El fenotipo solapado ACOS muestra una combinación de mecanismos inflamatorios Th2 y Th1/Th17, con características estructurales mixtas de hiperreactividad bronquial y enfisema. Estos pacientes suelen presentar síntomas persistentes, respuesta parcial a corticosteroides, y mayor frecuencia de exacerbaciones. Los biomarcadores como la eosinofilia periférica (>300 células/ μL) y el óxido nítrico exhalado (FeNO) pueden ayudar a orientar la terapia antiinflamatoria, especialmente en escenarios donde no se dispone de esputo inducido o estudios moleculares (16).

La alteración del aclaramiento mucociliar, la disfunción epitelial, el estrés oxidativo y la senescencia celular también contribuyen al deterioro progresivo en ambas condiciones. En la EPOC, la pérdida de alvéolos y la disminución del intercambio gaseoso explican la hipoxemia y, en casos avanzados, la hipercapnia. En el asma, la obstrucción suele ser intermitente y reversible, aunque en algunos pacientes se cronifica y genera obstrucción fija. Estas diferencias son clave para elegir la terapia adecuada (17).

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

La clasificación clínica del síndrome obstructivo depende de la enfermedad subyacente. En el caso del asma, la Iniciativa Global para el Asma (GINA) propone clasificarla según el control (controlada, parcialmente controlada, no controlada), la severidad (leve, moderada, grave) y el fenotipo (alérgico, eosinofílico, tardío, inducido por ejercicio, entre otros). Esta clasificación es útil para decidir la intensidad del tratamiento, así como para identificar candidatos a terapias biológicas. En la práctica, la identificación de exacerbaciones frecuentes y la persistencia de síntomas nocturnos son marcadores de mal control (18).

En la EPOC, la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD 2023) sugiere una clasificación que combina la evaluación sintomática mediante escalas como CAT (COPD Assessment Test) o mMRC (Modified Medical Research Council), junto al número de exacerbaciones en el último año. Esta clasificación permite agrupar a los pacientes en categorías A, B, E, siendo E aquellos con exacerbaciones frecuentes. Además, la función pulmonar sigue siendo importante, y se clasifica según el FEV1 posbroncodilatador en grados GOLD 1 a 4 (19).

El fenotipo solapado asma-EPOC (ACOS) no tiene una clasificación universalmente aceptada, pero algunos consensos sugieren identificarlo clínicamente cuando coexisten antecedentes de asma antes de los 40 años con persistencia de síntomas y obstrucción irreversible. La presencia de eosinofilia persistente, buena respuesta a corticosteroides y antecedentes de atopia orientan hacia un componente asmático, mientras que la disnea progresiva, la hipoxemia y el antecedente de tabaquismo favorecen el diagnóstico de EPOC. Su reconocimiento implica ajustar el tratamiento antiinflamatorio sin omitir el control broncodilatador (20).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en una adecuada historia clínica, exploración física y confirmación funcional mediante espirometría. En el asma, la historia de síntomas intermitentes, desencadenados por alérgenos, ejercicio o infecciones, con buena respuesta a broncodilatadores,

es típica. En la EPOC, los síntomas son persistentes, con predominio de la disnea, tos productiva y antecedentes de exposición a factores de riesgo como el tabaco. La auscultación puede revelar sibilancias, roncus o disminución del murmullo vesicular, aunque no siempre son evidentes (21).

La espirometría sigue siendo el método diagnóstico estándar. En el asma se observa una obstrucción reversible (incremento del FEV1 ≥ 12 % y ≥ 200 mL tras broncodilatador), mientras que en la EPOC la obstrucción es persistente (FEV1/FVC < 70 % posbroncodilatador). En casos dudosos, puede emplearse medición de la variabilidad del flujo pico espiratorio (PEF) o pruebas de provocación con metacolina. El uso de biomarcadores como FeNO (fracción exhalada de óxido nítrico) ayuda a identificar inflamación eosinofílica y orientar el uso de corticosteroides inhalados (22).

La radiografía de tórax es útil para descartar otras causas de disnea o tos crónica, como fibrosis pulmonar, cardiopatía o neoplasia. En la EPOC avanzada, puede mostrar hiperinsuflación, aumento del espacio retroesternal y disminución de la trama vascular. En el asma, la radiografía suele ser normal, salvo en crisis severas con atrapamiento aéreo. La tomografía axial computarizada (TAC) se reserva para casos complejos o con sospecha de bronquiectasias, enfisema bulloso o enfermedad intersticial concomitante (23).

La evaluación de exacerbaciones, control del tratamiento, técnica inhalatoria, comorbilidades y factores psicosociales forman parte del diagnóstico integral. Las exacerbaciones frecuentes (> 2 por año) indican mayor riesgo de deterioro y requieren ajuste del plan terapéutico. Se recomienda una revisión regular del diagnóstico, especialmente en pacientes mayores o con múltiples comorbilidades, donde el solapamiento con insuficiencia cardíaca o ansiedad puede confundir el cuadro clínico (24).

TRATAMIENTO

El tratamiento del síndrome obstructivo debe ser individualizado según la enfermedad predominante, el fenotipo, la gravedad y las comorbilidades. En el asma, la base del tratamiento es el uso de corticosteroides inhalados (CI), combinados con broncodilatadores de acción prolongada (LABA) en casos moderados a graves. Las guías GINA 2023 recomiendan evitar el uso de SABA (β_2 agonistas de acción corta) en monoterapia, proponiendo un régimen de mantenimiento y rescate con CI-formoterol desde los estadios leves (25).

En la EPOC, los broncodilatadores de acción prolongada (LAMA o LABA) son la piedra angular del tratamiento. En pacientes sintomáticos o con exacerbaciones frecuentes, se prefiere la combinación LABA/LAMA, y si persisten exacerbaciones con eosinofilia ≥ 300 células/ μ L, se añade un CI. La terapia triple inhalada (LAMA/LABA/CI) ha demostrado reducir exacerbaciones y mejorar calidad de vida, aunque debe evaluarse el riesgo de neumonía asociado al uso de CI (26).

En pacientes con asma grave, refractaria al tratamiento convencional, se dispone de terapias biológicas dirigidas a dianas específicas. Entre ellas, el omalizumab (anti-IgE), mepolizumab, reslizumab y benralizumab (anti-IL-5) y dupilumab (anti-IL-4/13) han demostrado eficacia en la

reducción de exacerbaciones y uso de corticosteroides sistémicos. La elección del biológico se basa en el perfil inflamatorio, niveles de IgE, eosinofilia y comorbilidades como rinosinusitis o dermatitis atópica (27).

En ambos cuadros, la educación del paciente, el uso correcto de dispositivos de inhalación, la adherencia terapéutica y el manejo de comorbilidades son claves para el éxito del tratamiento. Se recomienda evaluar la técnica inhalatoria en cada consulta, considerar dispositivos con menor requerimiento de flujo en pacientes mayores o con limitación funcional, y ofrecer educación estructurada como parte del cuidado integral (28).

La oxigenoterapia domiciliaria crónica está indicada en pacientes con EPOC e hipoxemia severa ($\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg o $\text{SaO}_2 \leq 88$ % en reposo), y ha demostrado aumentar la supervivencia. En el asma, su uso está reservado para crisis graves. La ventilación no invasiva puede ser útil en exacerbaciones de EPOC con hipercapnia, y en unidades especializadas se considera la rehabilitación pulmonar como intervención costo-efectiva para mejorar la capacidad funcional (29).

POBLACIONES ESPECIALES

En los adultos mayores, el diagnóstico diferencial entre asma, EPOC e insuficiencia cardíaca puede ser complejo. La presencia de comorbilidades, alteraciones cognitivas y limitaciones físicas influye en la elección del dispositivo inhalador. Es frecuente encontrar infradiagnóstico de asma en este grupo, así como uso excesivo de broncodilatadores sin control adecuado. La evaluación geriátrica integral debe ser parte del enfoque terapéutico (30).

Las mujeres con asma pueden experimentar empeoramiento sintomático durante el ciclo menstrual o el embarazo. Aunque la mayoría de los medicamentos inhalados son seguros en la gestación, es esencial el seguimiento obstétrico y respiratorio conjunto. En embarazadas con EPOC, el control del tabaquismo y la oxigenación materna son prioridades, dado el riesgo de bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino (31).

En pacientes inmunocomprometidos, con tuberculosis o enfermedades sistémicas como artritis reumatoide, el diagnóstico y tratamiento del síndrome obstructivo requiere una evaluación más extensa. La inmunosupresión, los efectos adversos de medicamentos como metotrexato o rituximab, y la mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias modifican el curso clínico y terapéutico (32).

COMPLICACIONES

Las complicaciones incluyen exacerbaciones graves, insuficiencia respiratoria, neumonía, neumotórax, hipertensión pulmonar, y en casos avanzados, cor pulmonale. Las exacerbaciones son eventos clínicos agudos que requieren intensificación del tratamiento y se asocian a deterioro funcional y mayor mortalidad. Se estima que más del 50 % de las exacerbaciones en EPOC son

causadas por infecciones virales o bacterianas, siendo frecuente el aislamiento de *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* (33).

El uso crónico de corticosteroides sistémicos se asocia a efectos adversos severos como osteoporosis, hiperglucemia, miopatía y riesgo de infecciones. Su uso debe reservarse para exacerbaciones severas o enfermedad grave refractaria, siempre intentando mantener la mínima dosis efectiva y monitorizar parámetros de seguridad. En pacientes con EPOC, la terapia con CI también ha sido relacionada con mayor incidencia de neumonía, por lo que debe utilizarse en candidatos seleccionados (34).

El impacto psicológico y social de estas enfermedades es considerable. La ansiedad, la depresión y el aislamiento social son frecuentes en pacientes con disnea crónica, lo que empeora la adherencia terapéutica y la calidad de vida. La atención integral debe incluir apoyo psicosocial, derivación a salud mental cuando sea necesario, y participación de la familia o cuidadores en el plan terapéutico (35).

PREVENCIÓN Y SEGUIMIENTO

La prevención primaria de EPOC se basa en evitar el consumo de tabaco, reducir la exposición a contaminantes del aire y mejorar las condiciones laborales. En el asma, la prevención incluye control ambiental, tratamiento precoz de la atopía y vacunación contra virus respiratorios. La vacunación antigripal y antineumocócica está recomendada en ambas condiciones como medida de prevención secundaria, especialmente en mayores de 60 años (36).

El seguimiento debe incluir revisión periódica de síntomas, control espirométrico, evaluación de la técnica inhalatoria, adherencia y educación continua. El uso de escalas como CAT, ACT (Asthma Control Test), y revisión del número de exacerbaciones permite ajustar el tratamiento. La incorporación de herramientas digitales, telemedicina y planes de acción por escrito ha demostrado mejorar el control y reducir las hospitalizaciones (37).

CONCLUSIONES

El síndrome de obstrucción de la vía aérea en el adulto representa una entidad clínica de elevada prevalencia, carga social y complejidad fisiopatológica. Enmarcado principalmente en el asma bronquial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), su abordaje clínico exige una integración precisa de conocimientos sobre la fisiopatología, la heterogeneidad fenotípica, las herramientas diagnósticas funcionales y moleculares, así como las estrategias terapéuticas personalizadas. La identificación oportuna del tipo de obstrucción y su etiología permite iniciar tratamientos más efectivos, disminuir las exacerbaciones, preservar la función pulmonar y evitar complicaciones a largo plazo.

La EPOC, con su carácter progresivo y muchas veces infradiagnosticado, impone una carga significativa al sistema sanitario, especialmente en países con acceso limitado a diagnóstico precoz y tratamientos de mantenimiento. Por otro lado, el asma —pese a su mejor pronóstico general—

continúa siendo una causa prevenible de hospitalizaciones, deterioro funcional y muertes evitables, particularmente en pacientes con asma grave o con bajo nivel de adherencia al tratamiento. Ambos trastornos comparten la necesidad de intervenciones sostenidas, individualizadas y basadas en evidencia para lograr un control clínico óptimo.

El enfoque moderno del síndrome obstructivo va más allá de la simple clasificación binaria entre asma y EPOC. El reconocimiento de fenotipos clínicos, la evaluación de biomarcadores inflamatorios como eosinofilia periférica o FeNO, y la caracterización de la respuesta terapéutica, permiten aplicar modelos de medicina personalizada que se alejan del enfoque exclusivamente sintomático. Las terapias biológicas en el asma grave, así como la terapia triple en EPOC con exacerbaciones frecuentes, representan avances terapéuticos importantes que han modificado el pronóstico de estas enfermedades.

No obstante, la efectividad del tratamiento no depende únicamente del acceso farmacológico. La educación del paciente, el entrenamiento en la técnica inhalatoria, la adherencia terapéutica, el seguimiento clínico estructurado y la integración de cuidados respiratorios y psicosociales son componentes esenciales en la atención integral. Las estrategias de prevención, tanto primaria como secundaria, incluyendo la vacunación, el abandono del tabaquismo y la promoción del autocuidado, tienen impacto comprobado en la reducción de exacerbaciones y mortalidad.

Por último, el reconocimiento y abordaje de presentaciones especiales —como el síndrome de solapamiento asma-EPOC (ACOS), las formas refractarias al tratamiento, o los pacientes en situaciones especiales como ancianos, embarazadas o inmunocomprometidos— requiere una mirada clínica aguda, criterio experto y acceso a estudios complementarios avanzados. La implementación de modelos de atención integrados y la incorporación de tecnologías como la telemedicina permitirán optimizar el seguimiento y facilitar el control de estas enfermedades en escenarios clínicos diversos.

En conclusión, el síndrome de obstrucción de la vía aérea en el adulto debe abordarse como un conjunto de enfermedades crónicas, dinámicas y multifactoriales, cuya correcta evaluación y tratamiento requiere un enfoque profesional, actualizado y centrado en el paciente. Solo a través de la combinación de estrategias diagnósticas precisas, terapias personalizadas, educación continua y políticas públicas robustas será posible reducir la carga de estas enfermedades respiratorias en el siglo XXI.

Referencias completas (37)

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 Report. Disponible en: <https://goldcopd.org>
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 Report. Disponible en: <https://ginasthma.org>

3. Agustí A, Bel E, Thomas M, Vogelmeier C, Brusselle G, Holgate S, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J*. 2016;47(2):410–419.
4. Barrecheguren M, Esquinas C, Miravittles M. The asthma–COPD overlap syndrome: Recent advances and controversies. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(11):60.
5. Tashkin DP, Ferguson GT. Combination bronchodilator therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*. 2020;21(1):246.
6. Papi A, Fabbri LM, Beghé B, Rabe KF, Martinez FJ. Management of asthma and chronic obstructive pulmonary disease with single inhaler triple therapy: a critical review. *Eur Respir Rev*. 2021;30(159):200196.
7. Lipworth B, Kuo CR, Chan R. Evolving concepts of asthma. *Lancet*. 2022;400(10355):583–594.
8. Hekking PP, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(4):896–902.
9. Celli BR, Wedzicha JA, Criner GJ, Martinez FJ, Singh D, Vogelmeier CF, et al. An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(11):1251–1258.
10. Menezes AMB, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875–1881.
11. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of asthma in children and adults. *Front Pediatr*. 2019;7:246.
12. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. 2020;8(6):585–596.
13. Sullivan SD, Wenzel SE, Bresnahan BW, Vollmer WM, Lee JH, Zeiger RS, et al. Association of control and risk of severe asthma-related events in severe or difficult-to-treat asthma patients. *Allergy*. 2020;75(5):1165–1174.
14. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(1):16–27.
15. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. *Nat Immunol*. 2015;16(1):45–56.
16. Yayan J. Eosinophils in chronic obstructive pulmonary disease: pathophysiological implications. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:303–313.

17. Higham A, Quinn AM, Cançado JED, Singh D. The pathology of small airways disease in COPD: historical aspects and future directions. *Respir Res.* 2022;23(1):70.
18. Pavord ID, Beasley R, Agusti A, Anderson GP, Bel E, Brusselle G, et al. After asthma: redefining airways diseases. *Lancet.* 2018;391(10118):350–400.
19. GOLD Committee. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 GOLD Report. Disponible en: <https://goldcopd.org>
20. Rhee CK, Yoon HK, Yoo KH, Kim YS, Lee SW, Park YB, et al. Medical utilization and cost in patients with overlap syndrome of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *COPD.* 2014;11(2):163–170.
21. Aaron SD, Vandemheen KL, Boulet LP, McIvor RA, FitzGerald JM, Hernandez P, et al. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults. *CMAJ.* 2016;188(10):E258–E265.
22. Hanania NA, Wenzel S, Rosen K, Hsieh HJ, Mosesova S, Choy DF, et al. Exploring the effects of omalizumab in allergic asthma: an analysis of biomarkers in the EXTRA study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(8):804–811.
23. Sverzellati N, Milne DG, Miller RR, et al. Computed tomography and pulmonary function tests in chronic airways disease. *Eur Radiol.* 2015;25(2):349–358.
24. Leung JM, Sin DD. Precision medicine in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(4):165561.
25. GINA Committee. 2023 Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Disponible en: <https://ginasthma.org>
26. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med.* 2018;378(18):1671–1680.
27. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME, et al. Tezepelumab in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma. *N Engl J Med.* 2021;384(19):1800–1809.
28. Usmani OS, Lavorini F, Marshall J, Dunlop WCN, Heron L, Farrington E, et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respir Res.* 2018;19(1):10.
29. McNicholas WT, Hansson D, Schiza S, Grote L, Kostikas K, Papi A, et al. Sleep in COPD patients: impact of non-invasive ventilation and oxygen therapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021;16:2303–2314.
30. Cazzola M, Rogliani P, Matera MG. Treating elderly COPD patients: the role of inhaled therapy. *Drugs Aging.* 2021;38(9):749–760.

31. Namazy JA, Schatz M. Asthma and pregnancy. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23(1):25–30.
32. Montassier E, Freund Y, Dechartres A, et al. Association between use of systemic corticosteroids and adverse events in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2022;182(5):588–596.
33. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PM, Albert RK, Anzueto A, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J*. 2017;49(3):1600791.
34. Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(8):775–789.
35. Yohannes AM, Alexopoulos GS. Depression and anxiety in patients with COPD. *Eur Respir Rev*. 2014;23(133):345–349.
36. Bonten TN, Rauh SP, van der Heijden AA, Leusink-Muis A, Elders PJ, Rutten GE, et al. eHealth strategies to improve asthma management in adolescents: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2021;31(1):24.
37. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, Singh D, Anzueto A, Martinez FJ, et al. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2023 GOLD Science Committee report on COPD. *Eur Respir J*. 2023;61(3):2202501.

Referencias

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 Report. Disponible en: <https://goldcopd.org>
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 Report. Disponible en: <https://ginasthma.org>
3. Agustí A, Bel E, Thomas M, Vogelmeier C, Brusselle G, Holgate S, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J*. 2016;47(2):410–419.
4. Barrecheguren M, Esquinas C, Miravittles M. The asthma–COPD overlap syndrome: Recent advances and controversies. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(11):60.
5. Tashkin DP, Ferguson GT. Combination bronchodilator therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*. 2020;21(1):246.
6. Papi A, Fabbri LM, Beghé B, Rabe KF, Martinez FJ. Management of asthma and chronic obstructive pulmonary disease with single inhaler triple therapy: a critical review. *Eur Respir Rev*. 2021;30(159):200196.

7. Lipworth B, Kuo CR, Chan R. Evolving concepts of asthma. *Lancet*. 2022;400(10355):583–594.
8. Hekking PP, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(4):896–902.
9. Celli BR, Wedzicha JA, Criner GJ, Martinez FJ, Singh D, Vogelmeier CF, et al. An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(11):1251–1258.
10. Menezes AMB, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875–1881.
11. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of asthma in children and adults. *Front Pediatr*. 2019;7:246.
12. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. 2020;8(6):585–596.
13. Sullivan SD, Wenzel SE, Bresnahan BW, Vollmer WM, Lee JH, Zeiger RS, et al. Association of control and risk of severe asthma-related events in severe or difficult-to-treat asthma patients. *Allergy*. 2020;75(5):1165–1174.
14. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(1):16–27.
15. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. *Nat Immunol*. 2015;16(1):45–56.
16. Yayan J. Eosinophils in chronic obstructive pulmonary disease: pathophysiological implications. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:303–313.
17. Higham A, Quinn AM, Cançado JED, Singh D. The pathology of small airways disease in COPD: historical aspects and future directions. *Respir Res*. 2022;23(1):70.
18. Pavord ID, Beasley R, Agusti A, Anderson GP, Bel E, Brusselle G, et al. After asthma: redefining airways diseases. *Lancet*. 2018;391(10118):350–400.
19. GOLD Committee. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 GOLD Report. Disponible en: <https://goldcopd.org>
20. Rhee CK, Yoon HK, Yoo KH, Kim YS, Lee SW, Park YB, et al. Medical utilization and cost in patients with overlap syndrome of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *COPD*. 2014;11(2):163–170.

21. Aaron SD, Vandemheen KL, Boulet LP, McIvor RA, FitzGerald JM, Hernandez P, et al. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults. *CMAJ*. 2016;188(10):E258–E265.
22. Hanania NA, Wenzel S, Rosen K, Hsieh HJ, Mosesova S, Choy DF, et al. Exploring the effects of omalizumab in allergic asthma: an analysis of biomarkers in the EXTRA study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(8):804–811.
23. Sverzellati N, Milne DG, Miller RR, et al. Computed tomography and pulmonary function tests in chronic airways disease. *Eur Radiol*. 2015;25(2):349–358.
24. Leung JM, Sin DD. Precision medicine in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020;1866(4):165561.
25. GINA Committee. 2023 Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Disponible en: <https://ginasthma.org>
26. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med*. 2018;378(18):1671–1680.
27. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME, et al. Tezepelumab in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2021;384(19):1800–1809.
28. Usmani OS, Lavorini F, Marshall J, Dunlop WCN, Heron L, Farrington E, et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respir Res*. 2018;19(1):10.
29. McNicholas WT, Hansson D, Schiza S, Grote L, Kostikas K, Papi A, et al. Sleep in COPD patients: impact of non-invasive ventilation and oxygen therapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:2303–2314.
30. Cazzola M, Rogliani P, Matera MG. Treating elderly COPD patients: the role of inhaled therapy. *Drugs Aging*. 2021;38(9):749–760.
31. Namazy JA, Schatz M. Asthma and pregnancy. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23(1):25–30.
32. Montassier E, Freund Y, Dechartres A, et al. Association between use of systemic corticosteroids and adverse events in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2022;182(5):588–596.
33. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PM, Albert RK, Anzueto A, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J*. 2017;49(3):1600791.
34. Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(8):775–789.

35. Yohannes AM, Alexopoulos GS. Depression and anxiety in patients with COPD. *Eur Respir Rev.* 2014;23(133):345–349.
36. Bonten TN, Rauh SP, van der Heijden AA, Leusink-Muis A, Elders PJ, Rutten GE, et al. eHealth strategies to improve asthma management in adolescents: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2021;31(1):24.
37. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, Singh D, Anzueto A, Martinez FJ, et al. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2023 GOLD Science Committee report on COPD. *Eur Respir J.* 2023;61(3):2202501.