

Entregable N°1:

**Aspectos anatómicos/fisiológicos, factores de la enfermedad y análisis de
prevención, diagnóstico, tratamiento y monitoreo.**

Autores:

Alessandro Nicolas Crosby Collantes

Pabel Mario Condori Pompilio

Arianna Fabiana Del Valle Fuentes Contreras

Paola Andrea Fernández García

Brandy Abigail Cordova Palomino

Sebastián Amadeus Espinoza Padilla

Asesores:

Miguel Rogger Hoyos Alvitez

Marco Mugaburu Celi

Shirley Pahuachon Nuñez

Curso:

Fundamentos de Biodiseño – Ciclo IV

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Facultad de Ciencias e Ingeniería

Agosto 2025

1. LESIÓN MEDULAR

1.1 Ficha de la enfermedad

Nombre: Lesión de la Médula Espinal (LME) o lesión medular

Sistema afectado: Afecta principalmente al sistema nervioso (en concreto, la médula espinal, que forma parte del sistema nervioso central). Como consecuencia, también se ven comprometidos de forma indirecta otros sistemas: Sistema locomotor, Sistema sensitivo, Sistema autónomo.

Breve descripción anatómica/fisiológica: daño del cordón nervioso espinal que interrumpe la comunicación entre el cerebro y el cuerpo. Según la ubicación de la lesión, puede provocar paraplejia (parálisis de las piernas, conservando función en brazos) o tetraplejia (parálisis que afecta también los brazos)[1]

1.2 Factores y análisis de la enfermedad

Factores de riesgo principales:

La mayoría de las lesiones medulares son de origen traumático, principalmente debidas a caídas y accidentes de tráfico, seguidas por traumatismos violentos y lesiones ocurridas durante prácticas deportivas o accidentes laborales. Por otra parte, existen lesiones medulares de origen no traumático, cuya frecuencia va en aumento en poblaciones envejecidas, asociadas a enfermedades como tumores espinales, patologías degenerativas (ej. espondilosis) o problemas vasculares que dañan la médula [1]. El daño a la médula espinal impide la transmisión normal de señales nerviosas, resultando en parálisis y/o pérdida de sensibilidad por debajo de la lesión. La gravedad de las secuelas depende de la severidad (lesión completa vs. incompleta) y del nivel

neurológico afectado. Además de la pérdida motora y sensitiva, pueden presentarse disfunciones del sistema nervioso autónomo (por ejemplo, alteraciones en la presión arterial, frecuencia cardíaca, control de temperatura, función vesical e intestinal) incluso en lesiones altas[1].

1.3 Prevención, diagnóstico, tratamiento y monitoreo

Prevención: Existen diversas estrategias para reducir la incidencia de la lesión medular, entre ellas:

Seguridad:

- Vial: mejora de las infraestructuras de tránsito, uso de vehículos más seguros y promoción de comportamientos responsables.
- Deportiva: Uso siempre de casco y equipo de seguridad recomendado, seguir reglas del deporte puede prevenir lesiones, evitar deportes extremos.
- General: instalación de barandales, protectores de ventana y otras medidas de seguridad en el hogar, supervisión de niños en todo momento. [2]

Ante la sospecha de una lesión medular (por ejemplo, tras un traumatismo grave con síntomas neurológicos), se realiza una evaluación médica inmediata. En la etapa aguda, los profesionales valoran el nivel de conciencia, la función motora y sensitiva del paciente, e inmovilizan la columna vertebral de ser necesario. Las pruebas de imagen son fundamentales para confirmar el diagnóstico y determinar la extensión del daño: típicamente se emplean radiografías para detectar fracturas vertebrales, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) para evaluar lesiones en

la médula espinal en sí, así como descartar hernias discales, coágulos o masas que comprimen el tejido medular[3].

Actualmente no existe una forma de revertir el daño neuronal establecido en la médula espinal; por ello, el manejo terapéutico se enfoca en limitar el daño secundario y optimizar la recuperación funcional, al tiempo que se investigan nuevos tratamientos experimentales. Tras la estabilización inicial, la rehabilitación temprana y continuada es fundamental para maximizar la recuperación. Un enfoque multidisciplinario de rehabilitación integral incluye fisioterapia, terapia ocupacional, terapia de lenguaje y apoyo psicológico/psiquiátrico para el manejo emocional[3].

1.4 Reflexión ingenieril

La ingeniería biomédica juega un papel clave en el afrontamiento de la lesión medular, aportando soluciones tecnológicas innovadoras para la rehabilitación y la asistencia de los pacientes. Un ejemplo destacado son los exoesqueletos robóticos, dispositivos portables que permiten a personas con parálisis ponerse de pie y reaprender a caminar mediante soporte mecánico. Los exoesqueletos han emergido como una herramienta muy prometedora en la rehabilitación de la marcha de pacientes con lesión medular, facilitando el entrenamiento repetitivo del paso y estimulando la neuroplasticidad del sistema nervioso[4].

Asimismo, los avances en neuroprótesis y estimulación neurológica están abriendo nuevas posibilidades. La estimulación eléctrica funcional (EEF) consiste en aplicar corrientes eléctricas controladas a músculos o nervios para provocar contracciones musculares y movimientos funcionales; por ejemplo, se pueden activar los músculos de las piernas en sincronía con el patrón de

marcha. Sistemas de neuroestimulación epidural implantados en la médula espinal han logrado reactivar músculos paralizados, especialmente cuando se integran con la robótica de rehabilitación [5].

2. ESCLEROSIS MÚLTIPLE

2.1 Ficha de la enfermedad

Nombre de la enfermedad : Esclerosis Múltiple

Sistema afectado: La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune y neurodegenerativa del sistema nervioso central que afecta principalmente al encéfalo, nervios ópticos y médula espinal.

Breve descripción anatómica / fisiológica : Se caracteriza por la desmielinización, es decir, la pérdida de la vaina de mielina que recubre los axones de las neuronas. La cual permite la conducción rápida y eficiente de los impulsos nerviosos; esta al dañarse, la transmisión se vuelve lenta, irregular o se bloquea. Entonces, el sistema inmunitario ataca a la mielina, lo que puede provocar, placas desmielinizante, inflamación crónica de los tejidos nerviosos y la degeneración axonal progresiva, lo que conlleva deterioro neurológico irreversible [6]

Por otro lado, fisiológicamente, estas alteraciones producen en síntomas dependen de la persona, de la ubicación del daño en el sistema nervioso y de la gravedad del daño en las fibras nerviosas. Sin embargo, entre las más comunes encontramos como la fatiga, alteraciones motoras, problemas visuales, pérdida de sensibilidad, trastornos cognitivos y de coordinación.

2.2 Factores y análisis de la enfermedad

Factores de riesgo principales:

Los factores de riesgo principales de la esclerosis múltiple son variados, puesto que no se ha determinado una razón única que desencadena a la enfermedad. Se cree que es una combinación de factores genéticos y ambientales. Algunas investigaciones sugieren que ciertas infecciones virales o la deficiencia de vitamina D podrían influir en el desencadenamiento de la enfermedad. De igual forma, otro de los factores característicos de la esclerosis múltiple es la edad. A pesar de ser una enfermedad que puede afectar a personas de cualquier edad, existe una frecuencia mayor en diagnósticos positivos en pacientes mujeres entre los 20 y los 50 años. [7]

Manifestaciones clínicas más relevantes:

- **Motoras:** Debilidad muscular, espasticidad, alteraciones en la marcha y alteraciones del equilibrio.
- **Sensoriales:** Hormigueos, entumecimiento, dolor neuropático.
- **Visuales:** Neuritis óptica.
- **Cognitivas y emocionales:** Problemas de memoria, concentración, depresión, ansiedad y cambios de humor.
- Fatiga intensa, vértigo, disfunción vesical e intestinal.

Breve Nota sobre el impacto funcional en la vida diaria:

La esclerosis múltiple es una enfermedad que afecta de forma variable a los pacientes según su estilo de vida y la evolución de la enfermedad puesto que puede que al principio esta parezca “sobrellevable”. Sin embargo, a medida que evoluciona la enfermedad esta va generando una serie de

limitaciones en la vida de los pacientes. Esta puede limitar la movilidad, autonomía, capacidad laboral y actividades cotidianas, generando dependencia, lo que puede llegar a afectar negativamente la salud mental de la persona que lo padece. Además, los síntomas como la fatiga y las alteraciones cognitivas impactan significativamente la calidad de vida, la interacción social y la salud mental. Además algunos de los síntomas característicos de la enfermedad como la fatiga crónica y la depresión no son fáciles de curar por medio de medicación o terapia. Asimismo, es importante tomar en cuenta que al tratarse de una enfermedad degenerativa que va evolucionando supone una inversión económica grande a largo plazo para el paciente y sus familias. [8]

2.3 Prevención, diagnóstico, tratamiento y monitoreo

Prevención:

- No existe prevención específica, ni cura total.
- Se recomienda llevar un estilo de vida saludable y balanceado.
- Acudir al médico en caso de padecer síntomas y tener antecedentes familiares con la enfermedad.

Diagnóstico:

La detección temprana de la esclerosis múltiple es importante porque permite buscar y planificar tratamientos eficaces [9]. El diagnóstico se basa en la historia clínica de brotes neurológicos y la exploración física, complementándose con diversos estudios. Como la resonancia magnética, la cual permite identificar lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso central, mientras que la punción

lumbar facilita la detección de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo, indicativas de actividad inmunológica anómala. Asimismo, los potenciales evocados ayudan a medir alteraciones en la conducción nerviosa, aportando evidencia adicional de la afectación del sistema nervioso.

Otros métodos de diagnósticos eficaces:

- **Tomografía de coherencia óptica**, que utiliza ondas de luz para producir imágenes del ojo. [10]
- **Análisis de sangre**, para ayudar a descartar otras enfermedades con síntomas similares a los de la esclerosis múltiple. Se están desarrollando pruebas para verificar si hay biomarcadores específicos. [10]
- **Pruebas neuropsicológicas**, consisten en revisar el funcionamiento del cerebro. Examinan el pensamiento, la memoria, el lenguaje y las habilidades sociales. También evalúan la personalidad y el estado de ánimo. [10]

Tratamiento (farmacológico, quirúrgico, rehabilitación):

- **Tratamiento de brotes:** Se emplea corticoides en dosis altas; estos medicamentos reducen la inflamación de los nervios. Sin embargo, posee una serie de efectos secundarios, por lo que su administración debe ser evaluada.
- **Recambio plasmático:** Este tratamiento consiste en extraer la parte líquida de la sangre, llamada plasma, y separarla de las células sanguíneas. Luego, las células sanguíneas se mezclan con una solución de proteína y se vuelven a introducir en el cuerpo [10].

- **Sintomático:** Antipsicóticos, analgésicos, antidepresivos, fármacos para la fatiga.
- **Quirúrgico:** No existe tratamiento quirúrgico actual que pueda curar esta enfermedad en su totalidad.
- **Rehabilitación:** Fisioterapia, terapia ocupacional y apoyo psicológico para mantener la funcionalidad e independencia y la calidad de vida.

Es importante aclarar que el tipo de tratamiento a emplear depende de la etapa en la que se encuentre la enfermedad y qué capacidades físicas o mentales ha afectado específicamente. Por esa razón, existen una serie de medicamentos que se pueden administrar oralmente, inyectables, intravenosas y etc. Sin embargo, a aquellos que buscan aliviar síntomas como la fatiga se ha determinado que sus efectos pueden llegar a no ser tan efectivos.

Monitoreo:

El monitoreo de la esclerosis múltiple requiere un seguimiento neurológico periódico, mediante evaluaciones clínicas y funcionales, con el fin de detectar cambios en el estado del paciente a largo plazo. Por ello, se realizan resonancias magnéticas sucesivas para identificar la posible aparición de nuevas lesiones o la progresión de las ya existentes. Asimismo, se llevan a cabo controles para monitorear los posibles efectos de la medicación puesto que muchos de los medicamentos desarrollados para evitar la evolución de esta enfermedad poseen una serie de efectos secundarios que en lugar de aliviar y mejorar la calidad de vida del paciente pueden llegar a afectar

físicamente o mentalmente. Finalmente, se incluye una evaluación continua de la movilidad, la cognición, el estado emocional y la calidad de vida, lo que permite ajustar el tratamiento de acuerdo con la evolución individual de cada paciente.

2.4 Reflexión ingenieril

Identificar un problema concreto donde un dispositivo o tecnología biomédica pueda aportar:

- Pérdida de sensibilidad y control motor fino en extremidades.
- Dificultad para el monitoreo continuo de la enfermedad, al ser del tipo evolutiva y degenerativa es necesario conocer qué aspectos son más propensos a perderse o que puedan empezar a generar limitaciones en la vida diaria de los pacientes, de forma en que sea posible generar planes de contingencia ya sea de carácter médico o con asistencia psicológica. Asimismo, ayudaría a evitar que los pacientes pasen largas jornadas en los hospitales en caso de ser posible.
- La fatiga crónica no siempre mejora con la medicación. Es necesario monitorear de forma continua, puesto que puede propiciar que el paciente desarrolle condiciones relacionadas con la depresión, las cuales pueden afectar su tratamiento.
- Deterioro cognitivo, no todas las terapias son efectivas para todas las etapas de la enfermedad o es necesario de especialista en el campo.
- Herramientas que les permitan a los pacientes seguir trabajando o encontrar puestos acorde a sus limitaciones y

habilidades. A modo de evitar una dependencia excesiva de posible personal médico o familiares que pueda incentivar al desarrollo de cuadros depresivos o de ansiedad.

3. ELA

3.1 Ficha de la enfermedad

Nombre: Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) — forma más común de las enfermedades de la neurona motora.

Sistema afectado: Predominantemente neurológico (motoneuronas), con repercusión musculoesquelética (debilidad/atrofia) y comunicación/deglución por disartria y disfagia.

Breve descripción anatómica/fisiológica: Degeneración progresiva de motoneuronas → denervación y reinervación fallida; fisiopatología multifactorial con **excitotoxicidad por glutamato, estrés oxidativo/mitocondrial, neuroinflamación y agregados proteicos** (p. ej., TDP-43; casos SOD1/FUS) [11].

3.2 Factores y análisis de la enfermedad

Factores de riesgo principales (evidencia poblacional):

- Edad media-tardía y sexo masculino aumentan riesgo; una fracción es **familiar/genética** (C9orf72, SOD1, TARDBP) [11].
- **Tabaquismo** y algunas **exposiciones ocupacionales/ambientales** (p. ej., pesticidas específicos) asociadas en estudios observacionales/meta-análisis [12].

- **Servicio militar** ha mostrado asociación en ciertos cohortes; la etiología exacta permanece incierta [12].

Manifestaciones clínicas relevantes:

Debilidad focal (mano, pie o bulbar), signos de neurona motora superior (espasticidad, hiperreflexia) e inferior (atrofia, fasciculaciones), disartria, disfagia; progresión a insuficiencia respiratoria.

Impacto funcional en la vida diaria:

Pérdida escalonada de autonomía en movilidad, autocuidado, comunicación y deglución.

3.3 Prevención, diagnóstico, tratamiento y monitoreo

Prevención:

No existe prevención primaria demostrada; se recomienda **mitigar exposiciones potencialmente nocivas** (p. ej., tabaco; pesticidas neurotóxicos) y vigilancia ocupacional, aunque la evidencia causal es limitada [12].

Diagnóstico:

Electromiografía/estudios de conducción; Resonancia Magnética y pruebas de laboratorio para descartar diferenciales. **Neurofilamentos de cadena ligera** en suero (sangre)/LCR (líquido cefalorraquídeo) es biomarcador **diagnóstico/prognóstico** emergente (apoyo, no reemplaza la clínica). **Pruebas genéticas** recomendadas cuando hay antecedentes, fenotipo sugerente o edad temprana.

Tratamiento:

- **Farmacológico modificador de curso:** **Riluzol** (supervivencia/modesta prolongación). **Edaravona** (Inyección y oral) reduce el declive funcional en subgrupos de

ELA temprana. **Tofersen** (ASO) con **aprobación acelerada** para ELA con **mutación SOD1** basada en reducción de NfL; evalúa beneficio clínico en seguimiento. **AMX0035** (**sodio fenilbutirato/taurursodiol**) retirado del mercado estadounidense en 2024 tras no confirmar eficacia.

- **Soporte respiratorio y nutricional:** la **ventilación no invasiva (VNI)** mejora **supervivencia y calidad de vida**; considerar gastrostomía (PEG) para mantener estado nutricional y seguridad deglutoria
- **Rehabilitación/multidisciplinario:** fisioterapia, terapia ocupacional y del lenguaje, manejo de sialorrea/espasticidad, ayudas técnicas y comunicación aumentativa. El **modelo de clínica multidisciplinaria** se asocia a mejores resultados.

Monitoreo:

- **Funcional:** **ALSFRS-R** (Amyotrophic Lateral Sclerosis Rating Scale) cada 2–3 meses.
- **Respiratorio:** FVC, SNIP/MIP y síntomas nocturnos para indicar **VNI**; vigilancia más estrecha ante declives rápidos
- **Nutrición/deglución:** peso/IMC, cribado de disfagia; momento oportuno para PEG.
- **Genética/biomarcadores:** reevaluar consejo genético y considerar NfL como marcador de progresión/estratificación (uso complementario).

3.4 Reflexión ingenieril

Necesidad detectada:

En la ELA, la **transición a insuficiencia respiratoria** y la **malnutrición por disfagia**

determinan el pronóstico. Existe una **brecha** entre visitas (p. ej., cada 2–3 meses) donde se pierden cambios clínicos sutiles en función/respiración. Se requiere **tecnología biomédica** que habilite **monitorización domiciliaria continua y no invasiva** de variables **funcionales (ALSFRS-R digital)**, **respiratorias (patrones ventilatorios, tos/flujo pico, señal acústica de voz para fatiga bulbar)** y **estado nutricional** (peso/ingesta/biometría), interoperable con el equipo multidisciplinario y que alerte **umbral-dependiente** para adelantar intervenciones (p. ej., inicio de VNI, ajuste de ayudas deglutorias). Esta necesidad se alinea con la evidencia de que VNI oportuna, PEG adecuada y seguimiento estructurado mejoran desenlaces, pero actualmente dependen de mediciones espaciadas y reportes subjetivos.

4. ESCOLIOSIS

4.1 Ficha de la enfermedad

Nombre de la enfermedad: Escoliosis de inicio temprano (EOS).

Sistema afectado:

Neuromusculoesquelético: deformidad estructural de la columna vertebral en el plano coronal ($\geq 10^\circ$ antes de los 10 años de edad).

Cardiopulmonar: la alteración en el crecimiento del tórax repercute en el desarrollo y función pulmonar, condicionando enfermedad pulmonar restrictiva y riesgo de hipertensión pulmonar.[13]

Descripción anatómica/fisiológica:

La EOS corresponde a un grupo heterogéneo de deformidades de la columna vertebral que se manifiestan antes de los 10 años. Puede ser idiopática, congénita, neuromuscular, toracogénica o sindrómica. Su importancia radica en que interfiere con el desarrollo normal del tórax y los pulmones

durante el “período de crecimiento de oro”, comprometiendo la capacidad respiratoria y la calidad de vida del paciente

4.2 Factores y análisis de la enfermedad

Factores de riesgo principales:

- Malformaciones congénitas de columna o tórax.
- Enfermedades neuromusculares (p. ej., parálisis cerebral, mielomeningocele, miopatías).
- Síndromes genéticos (Marfan, neurofibromatosis, displasias esqueléticas).
- Procedimientos quirúrgicos torácicos previos (hernia diafragmática, cardiopatías congénitas).

Manifestaciones clínicas más relevantes:

- Asimetría del tronco o presencia de “protuberancia” paraespinal.
- Dificultad respiratoria progresiva por deformidad torácica.
- Restricción en la mecánica ventilatoria.
- En fases avanzadas: hipoventilación alveolar, hipertensión pulmonar y cor pulmonale.

Impacto funcional en la vida diaria:

Los pacientes con EOS presentan limitaciones para realizar actividades físicas debido a la restricción ventilatoria y la fatiga. La progresión de la deformidad sin tratamiento reduce la capacidad vital forzada y puede comprometer la expectativa de vida, afectando además la integración social y escolar.[13]

4.3 Prevención, diagnóstico, tratamiento y monitoreo

Prevención:

No existe prevención primaria específica. Sin embargo, la detección temprana mediante controles pediátricos y estudios de imagen es fundamental para evitar complicaciones severas.[13]

Diagnóstico:

- Clínico: asimetría del tronco, gibosidad torácica.
- Radiológico: ángulo de Cobb $\geq 10^\circ$ antes de los 10 años.
- Resonancia magnética: recomendada por la alta incidencia de malformaciones del neuroeje.
- Clasificación C-EOS: considera etiología, magnitud de la curva, cifosis y progresión anual.

Tratamiento:

- No quirúrgico: yesos seriados (más efectivos en menores de 2-3 años), corsé toracolumbosacro (TLSO) en curvas moderadas (20-40°). Su objetivo es detener la progresión y permitir el crecimiento torácico.
- Quirúrgico: barras de crecimiento tradicionales o magnéticas (MAGEC), con la finalidad de controlar la deformidad mientras se permite el crecimiento. La artrodesis definitiva se realiza al alcanzar la madurez esquelética.[14]

Monitoreo:

- Radiografías cada 4-6 meses para evaluar progresión.
- Seguimiento multidisciplinario (ortopedia, neumología, neurología, cardiología, rehabilitación).

- Evaluación funcional periódica de la función pulmonar.[14]

4.4 Reflexión ingenieril

Un problema identificado en la EOS es la falta de monitoreo accesible y continuo de la función pulmonar y de la progresión de la deformidad torácica en pacientes pediátricos. Actualmente, las evaluaciones se realizan en consultas especializadas y con equipos costosos, lo que dificulta el seguimiento cercano en contextos de bajos recursos.

Desde la ingeniería biomédica, se podría aportar con el diseño de dispositivos portátiles y no invasivos que permitan medir de forma periódica y domiciliaria parámetros respiratorios básicos (capacidad vital, frecuencia y patrones ventilatorios) integrados a un sistema digital que alerte sobre progresiones rápidas de la enfermedad. Esto facilita la toma de decisiones médicas tempranas y reduciría el riesgo de complicaciones cardiopulmonares severas.

5. AMPUTACIONES

5.1 Ficha de la enfermedad

Nombre: Amputaciones (alteraciones musculoesqueléticas por pérdida parcial o total de un segmento de miembro).

Sistema afectado: Principalmente musculoesquelético, con repercusión funcional y neurológica (dolor del miembro fantasma, neuromas).

Descripción anatómica/fisiológica:

La amputación elimina hueso, articulaciones, músculos, tendones, vasos y nervios distales al nivel de corte. Esto altera la biomecánica (palancas, momentos, gasto energético), la carga sobre tejidos del muñón y provoca desaferentación sensorial con

plasticidad cortical, asociada a dolor del miembro fantasma (PLP). La interfaz muñón–encaje/prótesis concentra presiones y cizalla, favoreciendo lesiones cutáneas si el ajuste es subóptimo [15].

5.2 Factores y análisis de la enfermedad

Factores de riesgo principales:

- **Diabetes y enfermedad arterial periférica (EAP):** principales causas de amputación no traumática de extremidad inferior; miles de egresos hospitalarios y amputaciones anuales en adultos con diabetes [16].
- **Determinantes de acceso a prótesis y rehabilitación:** brecha global, solo 1 de cada 10 personas que necesitan tecnología asistiva accede a ella [17].
- **Trauma** (accidentes, conflictos), **infecciones** y **tumores**.

Manifestaciones clínicas más relevantes:

- **Dolor del miembro fantasma (PLP) y dolor del muñón:** prevalencia de 64% según metaanálisis; mecanismos implican reorganización cortical y factores periféricos [18].
- **Complicaciones del muñón/encaje:** úlceras por presión, dermatitis, hiperhidrosis, neuromas; hasta 57% presentan problemas cutáneos relacionados con la prótesis [19].
- **Secuelas funcionales:** mayor gasto energético al deambular, asimetrías, riesgo de caídas (especialmente con rodillas mecánicas) y comorbilidades cardiovasculares en población con diabetes/EAP [20].

Impacto funcional en la vida diaria:

Limitación de movilidad y participación, dolor crónico, dependencia de prótesis/dispositivos de asistencia, ausentismo laboral; el acceso y ajuste adecuado de la prótesis, más rehabilitación integral, modulan fuertemente la calidad de vida [17].

5.3 Prevención, diagnóstico, tratamiento y monitoreo

Prevención:

- **Prevención primaria en diabetes/EAP:** control glucémico y de factores de riesgo cardiovascular [21].
- Programas de cuidado del pie (examen periódico, educación, calzado de protección, descarga de úlceras, derivación temprana) [22].
- **Prevención secundaria/terciaria:** revascularización cuando proceda; manejo de úlceras e infecciones según guías IWGDF para reducir amputaciones mayores [22].

Diagnóstico (para indicar/estratificar amputación y plan de rehabilitación):

- Valoración vascular: **Índice tobillo-brazo (ITB)**, dúplex arterial; imagen (CTA/MRA) según guías AHA/ACC para EAP [23].
- Clasificación del riesgo de extremidad: **SVS WIfI (Wound–Ischemia–foot Infection)** para pronóstico y decisión terapéutica (revascularización vs. amputación) [24].
- Evaluación funcional y protésica temprana por equipo interdisciplinario (rehabilitación) [25].

Tratamiento:

- **Quirúrgico:** nivel de amputación que optimice cobertura de partes blandas y palancas; manejo de nervios para prevenir

neuromas. **Targeted Muscle Reinnervation (TMR)** reduce PLP (Phantom Limb Pain) y mejora dolor frente a neurectomía estándar (ensayo clínico aleatorizado) [26].

Osteointegración seleccionada puede mejorar uso protésico y calidad de vida, con complicaciones principalmente infecciosas cutáneas que requieren seguimiento [27].

- **Farmacológico (dolor):** evidencia variable para gabapentinoides, antidepresivos, opioides; considerar bloqueos/neuromodulación según perfil. (síntesis de revisiones sobre dolor del miembro fantasma) [28].

Rehabilitación:

- **Prostodoncia:** alineación y ajuste fino del encaje; control de volumen del muñón; educación de cuidado cutáneo.
- **Tecnología protésica:** rodillas microprocesadas y pies de retorno de energía pueden disminuir caídas y mejorar eficiencia en candidatos adecuados (evidencia creciente).
- **Dolor y control motor:** terapia del espejo, imaginería motora graduada, desensibilización, TMR/RPNI cuando indicado.
- **Programas integrales** (fisioterapia, terapia ocupacional, soporte psicosocial).

Monitoreo:

- **Seguimiento clínico periódico del muñón y del encaje** (piel/úlceras, neuroma, volumen), **y de la función** (caídas, distancia de marcha, uso de prótesis). La alta prevalencia de problemas cutáneos exige vigilancia [29].

- **En personas con diabetes:** control de HbA1c, examen del pie al menos anual (o más según riesgo), educación continua [30].
- **Reevaluación protésica** ante cambios de peso/actividad y tras eventos intercurrentes; considerar criterios de **WIFI (Wound–Ischemia–foot Infection)** y estado vascular si hay heridas recurrentes [25].

5.4 Reflexión ingenieril

Necesidad identificada:

Existe una brecha objetiva de monitorización in situ en la interfaz muñón–encaje. Dado que los usuarios presentan problemas cutáneos/úlceras relacionadas con presión, cizalla, humedad y temperatura dentro del encaje, y que el “ajuste” hoy depende en gran medida de pruebas clínicas iterativas, se necesita un sistema continuo y estandarizado que cuantifique presión, cizalla, humedad y temperatura durante actividades reales de la vida diaria, y que alerte a usuario/clinician de umbrales de riesgo antes de la lesión. Ello ayudaría a: (i) personalizar el diseño del encaje, (ii) ajustar alineación/liners, (iii) modular la actividad, y (iv) reducir úlceras, interrupciones del uso protésico y costos asociados [15], [31].

6. PARÁLISIS CEREBRAL

6.1 Ficha de la enfermedad

Nombre: Parálisis cerebral (PC)

Sistema afectado: Principalmente afecta al sistema nervioso central y como consecuencia afecta al sistema musculoesquelético.

Descripción anatómica/fisiológica: Desarrollo anormal o Lesión permanente y no progresiva, es decir, no es un trastorno degenerativo, que ocurre en el cerebro durante la gestación, el parto o incluso en

los 2 primeros años de vida. Afecta mayormente el sistema locomotor, ya que es la principal causa de discapacidad motora durante la niñez. Asimismo, en algunos casos causa trastornos sensoriales, perceptivos, conductuales, entre otros. [32].

6.2 Factores y análisis de la enfermedad

Factores de riesgo:

Los factores de riesgo principales se dividen en 3 periodos [33].

- Prenatales: Infecciones intrauterinas, enfermedades en la madre como preeclampsia, enfermedades autoinmunes, disfunción tiroidea. Así como también, exposición a drogas o tóxicos, traumatismos, alteraciones placentarias o alteraciones del desarrollo fetal.
- Perinatal: Parto distócico, es decir, parto anormal. Bradicardia fetal, frecuencia cardíaca por debajo de 110 LPM. Hipoxia-isquemia perinatal e infecciones perinatales.
- Postnatal: Ictus, anoxia, infecciones, traumatismos y tumores.

Manifestaciones clínicas:

Las manifestaciones dependen del tipo de PC según la semiología del trastorno, de la expansión de la afectación y de las consecuencias en otras funciones [33].

- Según la semiología y la expansión de la afectación:

PC espástica: espasticidad, torpeza motora, movimientos lentos, epilepsia, problemas visuales.

PC discinética: Clínicamente suele haber un período libre de síntomas de entre 5-12

meses, excepto por cierta debilidad en el tronco (hipotonía axial). Después de unos meses, la enfermedad empieza a manifestarse más claramente, y los síntomas continúan desarrollándose hasta los 2 años. Contracciones rápidas, desorganizadas e impredecibles de músculos que involucran la cara, músculos bulbares, extremidades proximales y dedos.

PC atáxica: Hipotonía en el lactante y retraso en el desarrollo psicomotor, apareciendo posteriormente inestabilidad en bipedestación e incluso en sedestación, dismetría, alteración de la coordinación y del control fino de los movimientos.

- Según el nivel funcional:

La clasificación según la gravedad de PC siguiendo el sistema de clasificación de la función motora gruesa, Gross Motor Function Classification System (GMFCS) de Palisano.

- Nivel I (27,5%): Sin limitaciones para andar, correr, subir y bajar escaleras, pero la velocidad, el equilibrio y la coordinación son limitadas.
- Nivel II (11,5%): Limitación en la marcha, en terreno irregular o larga distancia. Precisa apoyo en escaleras. Dificultad para correr y saltar.
- Nivel III (20%): Camina con bastón o muletas. Silla de ruedas para larga distancia, incluso manejadas por ellos mismos.
- Nivel IV (20%): Con andador en casa. Silla de ruedas manejada por otro en el resto de las circunstancias.

- Nivel V (21%): Dependencia completa de otra persona para moverse en casa y fuera de ella. Dificultad para mantener cabeza o tronco contra la gravedad y controlar el movimiento de brazos y piernas.

Impacto en la vida diaria:

La parálisis cerebral afecta el control muscular y la coordinación, lo que repercute directamente en funciones esenciales como la movilidad, el habla, la alimentación y el autocuidado. Dependiendo de la gravedad, puede requerir asistencia total o parcial para actividades cotidianas como vestirse, desplazarse o comunicarse. Además, la presencia de alteraciones cognitivas, sensoriales o del lenguaje agrava el impacto funcional, reduciendo la autonomía y dificultando la participación plena en entornos educativos, sociales y laborales.

6.3 Prevención, diagnóstico, tratamiento y monitoreo

Prevención:

En el ámbito de la prevención, el asesoramiento preconcepcional es útil especialmente en mujeres con antecedentes de abortos, partos prematuros o malformaciones congénitas. Sin embargo, la oportunidad para actuar sobre estos factores de riesgo suele ser limitada, por lo que es crucial una detección temprana y tratamiento oportuno de condiciones como trastornos tiroideos maternos, incompetencia cervical, infecciones intra amnióticas o sepsis.

Además, en mujeres con alto riesgo de parto prematuro, el uso de esteroides prenatales o sulfato de magnesio ha demostrado ser efectivo para reducir lesiones cerebrales periventriculares. Por otro lado, un manejo hospitalario adecuado, apoyado en tecnologías que disminuyan la morbilidad perinatal y

postnatal, puede tener un impacto significativo en la reducción del riesgo de parálisis cerebral [34].

Diagnóstico:

Se basa en 3 criterios fundamentales [35].

- Disfunción motora: Es un criterio imprescindible y debe objetivarse mediante exploración neurológica y evaluación motora estandarizada a lo largo de sucesivas exploraciones en el tiempo.
- Historia clínica compatible: Existencia de alguno de los principales factores de riesgo asociados a PC y confirmación de que se trata de un trastorno crónico no progresivo.
- Neuroimagen, resonancia magnética (RM) cerebral: Obligatoria en todos los casos. Más del 80% de los niños con PC muestran anomalías en la neuroimagen. La RM puede ser importante no solo para diferenciar entre diversas formas de lesión cerebral que conducen a PC, sino también determina el pronóstico. Aunque la RM puede ser normal en el 10% de los casos, si fue normal durante el período neonatal, hay que considerar repetirla alrededor de los 2 años de edad para detectar signos más sutiles de lesión de la sustancia blanca, que pueden haber sido pasados por alto en pruebas de neuroimagen anteriores, debido al proceso de mielinización.

Tratamiento y monitoreo:

El niño con PC presenta múltiples discapacidades por lo que su adecuado manejo precisa un abordaje multidisciplinar: pediatras, neuropediatras, rehabilitadores, fisioterapeutas, logopedas, terapeutas ocupacionales, traumatólogos, psicólogos y trabajadores sociales. Aunque nos centramos en el

tratamiento de las alteraciones motoras, estos niños requieren un adecuado tratamiento digestivo-nutricional, del dolor, del sueño, de las complicaciones respiratorias y de las otras manifestaciones neurológicas.

Los cuatro pilares fundamentales de tratamiento son [35]:

- Las terapias físicas
- Las ortesis
- Los tratamientos farmacológicos
- La cirugía

6.4 Reflexión ingenieril

Como ya se ha mencionado antes, la principal consecuencia y limitación de pacientes que padecieron de una parálisis cerebral es sobre el control motor, lo que afecta significativamente el día a día del paciente y de su entorno, ya que muchos de ellos necesitan de terceros para poder interactuar con su medio externo. Por ello, es que dispositivos biomédicos podrían compensar las limitaciones motoras, contribuir y promover una mayor autonomía funcional.

7. ARTRITIS

7.1 Ficha de la enfermedad

Nombre de la enfermedad:

Artritis

Sistema afectado:

Sistema músculo-esquelético, con implicaciones articulares y, en algunos casos, sistémicas (ej. en artritis reumatoide) [36], [37].

Breve descripción anatómica/fisiológica:

La artritis es una inflamación aguda o crónica de una o más articulaciones que provoca dolor, rigidez, reducción del rango de movimiento y, en algunos casos, deformidades estructurales. Los tipos más comunes son la osteoartritis y la artritis reumatoide.

En la osteoartritis se produce un desgaste progresivo del cartílago articular, mientras que en la artritis reumatoide el sistema inmune ataca la membrana sinovial. El daño articular afecta la movilidad y la calidad de vida del paciente, comprometiendo la función de estructuras como el cartílago, los ligamentos y el líquido sinovial [36], [38].

7.2 Factores y análisis de la enfermedad

Factores de riesgo principales:

- **Edad y sexo:** la incidencia aumenta con la edad; la artritis reumatoide es más frecuente en mujeres [36], [39].
- **Genética y antecedentes familiares:** predisposición genética importante en artritis reumatoide [36], [39].
- **Obesidad y lesiones previas:** el sobrepeso incrementa la carga mecánica en articulaciones portantes; lesiones articulares previas elevan el riesgo [36], [39].
- **Factores ambientales e inmunológicos:** tabaquismo, alteraciones del microbioma, enfermedad periodontal, exposición a contaminantes químicos [40], [41].

Manifestaciones clínicas más relevantes:

- **Osteoartritis:** dolor articular, rigidez, hinchazón y limitación del movimiento [36], [38].
- **Artritis reumatoide:** dolor crónico, rigidez, sensibilidad, calor e inflamación; puede causar daño multisistémico (cardíaco, pulmonar, neurológico) [37], [44].
- **Otros síntomas sistémicos:** rigidez matutina, fatiga, fiebre y pérdida de peso [37], [42].

Impacto funcional en la vida diaria:

La artritis severa puede dificultar actividades como caminar, vestirse o manipular objetos. Las

deformidades limitan la funcionalidad y la independencia del paciente [36], [42].

actividad en menor a 6 meses [45].

- **Quirúrgico:** reparación articular; artroplastia de rodilla o cadera en casos avanzados [44].

7.3 Prevención, diagnóstico, tratamiento y monitoreo

Prevención:

- Evitar tabaquismo, cuidar la higiene bucal, mantener peso saludable, dieta antiinflamatoria, ejercicio regular (especialmente bajo impacto como natación o caminatas) [43].
- Reducir exposición a contaminantes y toxinas [43].
- En mujeres, la lactancia puede asociarse con menor riesgo [43].

Diagnóstico:

- Historia clínica y examen físico: rigidez matutina, inflamación y articulaciones afectadas [37].
- Estudios complementarios: laboratorios (factor reumatoideo, anticuerpos), imágenes (radiografía, ecografía, resonancia) según el tipo de artritis [36], [39].

Tratamiento:

- **No farmacológico:** fisioterapia, ejercicio supervisado, yoga, taichí, masajes, dispositivos de apoyo, férulas [42], [44].
- **Farmacológico:**
 - AINEs y analgésicos (para osteoartritis).
 - DMARDs (ej. metotrexato + glucocorticoides como tratamiento inicial en artritis reumatoide, seguido de biológicos o inhibidores de JAK), buscando lograr remisión o baja

Monitoreo:

Evaluación periódica de actividad, función articular y efectos adversos. El uso de DMARDs requiere controles hematológicos, hepáticos y renales, además de valorar remisión para ajustar la terapia [45].

7.4 Reflexión ingenieril

Un problema frecuente es el deterioro motor en manos o articulaciones pequeñas (muñecas, dedos), que dificulta tareas diarias como escribir o cocinar. Existe la necesidad de desarrollar tecnologías médicas ergonómicas por ejemplo, utensilios adaptados, dispositivos robóticos de asistencia o exoesqueletos ligeros para mejorar la independencia y calidad de vida de estos pacientes.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] World Health Organization: WHO, “Lesión de la médula espinal,” Apr. 16, 2024. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/spinal-cord-injury>
- [2] SpinalCord.com, “Spinal cord injury prevention | SpinalCord.com,” Spinal Cord, Inc. <https://www.spinalcord.com/spinal-cord-injury-prevention>
- [3] “Lesión de la médula espinal - Síntomas y causas - Mayo Clinic.” <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/spinal-cord-injury/symptoms-causes/syc-20377890>
- [4] A. Gil-Agudo et al., “Terapia robótica con el exoesqueleto H2 en la rehabilitación de la marcha en pacientes con lesión medular incompleta. Una experiencia clínica,” Rehabilitación, vol. 54, no. 2, pp. 87–95, Mar. 2020, doi: [10.1016/j.rh.2019.10.004](https://doi.org/10.1016/j.rh.2019.10.004)

[5] Sinc, "Combinan implantes medulares con robótica para ayudar a caminar a pacientes con parálisis," Agencia SINC, Mar. 13, 2025. [Online]. Available:

<https://www.agenciasinc.es/Noticias/Combinan-implantes-medulares-con-robotica-para-ayudar-a-caminar-a-pacientes-con-paralisis#:~:text=Los%20resultados%2C%20publicados%20publican%20en,les%20perm%20C3%B3%20andar%20y%20pedalear>

[6] «Esclerosis múltiple - Síntomas y causas - Mayo Clinic».

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/multiple-sclerosis/symptoms-causes/syc-20350269>

[7] «Esclerosis múltiple: causas, factores de riesgo, síntomas y tratamiento».

<https://continentalhospitals.com/es/diseases/multiple-sclerosis/>

[8] M. F. Parrilla, «La esclerosis múltiple afecta a la vida laboral o académica del 73 % de los pacientes», EFE Salud, 19 de diciembre de 2023. <https://efesalud.com/esclerosis-multiple-pacientes-mejoras-enfermedad/>

[9] N. Ghasemi, S. Razavi, y E. Nikzad, «Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy.», DOAJ (DOAJ: Directory Of Open Access Journals), vol. 19, n.o 1, pp. 1-10, abr. 2017, doi: 10.22074/cellj.2016.4867.

[10] «Esclerosis múltiple - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic». <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/multiple-sclerosis/diagnosis-treatment/drc-20350274>

[11] S. Mandrioli, P. De Pasqua, A. Chio, y G. Lauria, "Amyotrophic lateral sclerosis: Diagnostic and therapeutic update," *Frontiers in Neurology*, vol. 15, 2024. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11171854/>

[12] F. Longinetti y F. Fang, "Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: An update of recent

literature," *Current Opinion in Neurology*, vol. 37, no. 5, pp. 1–9, 2024. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10756230/>

[13] Sauri-Barraza JC. Escoliosis de inicio temprano: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento [Early-onset scoliosis: pathophysiology, diagnosis and treatment]. *Acta Ortop Mex.* 2023 Mar-Apr;37(2):99-105. Spanish. PMID: 37871933.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37871933/>

[14] Vialle R, Thévenin-Lemoine C, Mary P. Neuromuscular scoliosis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013 Feb;99(1 Suppl):S124-39. doi: 10.1016/j.otsr.2012.11.002. Epub 2013 Jan 19. PMID: 23337438.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877056812002745?via%3Dihub>

[15] J. Andrysek, "Reducing the global burden of limb loss: sensors, systems, and prosthetic technologies," *Sensors*, vol. 16, no. 7, p. 1119, 2016. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/1424-8220/16/7/1119>

[16] S. Caruso, F. Marchi, G. Comi, y A. Tobaldini, "Lower extremity amputations in diabetic patients: Epidemiology and risk factors," *Journal of Clinical Medicine*, vol. 11, no. 1, p. 83, 2023. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9797649/>

[17] World Health Organization, *Assistive Technology: WHO Priority Assistive Products List*, Geneva: WHO, 2017. [Online]. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241512480>

[18] A. Limakatso, A. P. Parker, T. Bedwell, y J. C. Madden, "Prevalence and risk factors for phantom

limb pain and residual limb pain in amputees: A systematic review and meta-analysis," *PLoS ONE*, vol. 15, no. 10, e0240431, 2020. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7556495/>

[19] J. J. Highsmith et al., "Skin problems in amputees: An overview and review," *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*, vol. 2, no. 4, pp. 273–281, 2014. [Online]. Available: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40141-014-0063-0>

[20] C. Meloni et al., "Diabetic foot ulcers and peripheral artery disease: Management strategies," *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 59, no. 6, pp. 875–885, 2020. [Online]. Available: <https://www.ejves.com/article/S1078-5884%2819%2930274-6/fulltext>

[21] American Diabetes Association, "12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of medical care in diabetes—2023," *Diabetes Care*, vol. 46, Suppl. 1, pp. S203–S215, 2023. [Online]. Available: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S203/148042/12-Retinopathy-Neuropathy-and-Foot-Care-Standards

[22] International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF), "Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes," *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, vol. 36, Suppl. 1, e3657, 2020. [Online]. Available: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dmrr.3657>

[23] U.S. Preventive Services Task Force, "Peripheral artery disease and cardiovascular disease risk assessment with the ankle–brachial index in adults:

Screening," *USPSTF Recommendation Statement*, 2018. [Online]. Available: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/peripheral-artery-disease-in-adults-screening-with-the-ankle-brachial-index>

[24] T. Conte et al., "Global Vascular Guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia," *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 58, no. 1, pp. S1–S109.e33, 2019. [Online]. Available: <https://www.ejves.com/article/S1078-5884%2822%2900869-3/fulltext>

[25] S. D. Souza et al., "Targeted muscle reinnervation for the treatment of neuroma and phantom limb pain: A randomized clinical trial," *Annals of Surgery*, vol. 268, no. 3, pp. 403–411, 2018. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30371518/>

[26] C. Hoellwarth et al., "Osseointegration in amputees: Clinical outcomes and quality of life," *JBJS Reviews*, vol. 9, no. 1, e20.00064, 2021. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12324016/>

[27] D. Subedi y A. Grossberg, "Phantom limb pain: Mechanisms and management," *PM&R Clinics of North America*, vol. 29, no. 1, pp. 123–141, 2018. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5983333/>

[28] E. Gailey et al., "Review of secondary physical conditions associated with lower-limb amputation and long-term prosthesis use," *Disability and Rehabilitation*, vol. 42, no. 3, pp. 327–335, 2020. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5218523/>

- [29] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), "Clinical guidance for diabetes: Podiatric and foot health care," 2022. [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/diabetes/hcp/clinical-guidance/diabetes-podiatrist-health.html>
- [30] J. Andrysek, "Reducing the global burden of limb loss: sensors, systems, and prosthetic technologies," *Sensors*, vol. 16, no. 7, p. 1119, 2016. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/1424-8220/16/7/1119>
- [31] J. R. Webster et al., "Wearable sensor systems for prosthesis monitoring: Current state and future directions," *Frontiers in Robotics and AI*, vol. 8, 2021. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8347332/>
- [32] C. I. Espinoza Díaz, G., et al., "Prevalencia, factores de riesgo y características clínicas de la parálisis cerebral infantil," *Arch. Venez. Farmacol. Ter.*, vol. 38, no. 6, pp. 778–789, 2019.
- [33] Confederación ASPACE, "Descubriendo la parálisis cerebral". [s.l.]: Confederación ASPACE, [s.a.]. [Online]. Available: <http://hdl.handle.net/11181/6239>
- [34] A. L. Schwabe, "Comprehensive care in cerebral palsy," *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, vol. 31, no. 1, pp. 1–13, 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2019.09.012>
- [35] García Ron, G. et al., "Parálisis cerebral," *Protoc. Diagn. Ter. Pediatr.*, vol. 1, pp. 103–114, 2022.
- [36] StatPearls, "Arthritis," *NCBI Bookshelf*, 2022. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518992/>
- [37] World Health Organization, "Rheumatoid arthritis," *WHO*, 2023. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis>
- [38] Mayo Clinic, "Rheumatoid arthritis – Symptoms and causes," *Mayo Clinic*, 2023. [Online]. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/rheumatoid-arthritis/symptoms-causes/syc-20353648>
- [39] NCBI Bookshelf, "Degenerative and Inflammatory Joint Diseases," *NCBI*, 2022. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585963/>
- [40] Verywell Health, "Rheumatoid Arthritis: From Beginning Symptoms to Treatment," *Verywell Health*, 2023. [Online]. Available: <https://www.verywellhealth.com/rheumatoid-arthritis-8404495>
- [41] A. Khanna and S. Jaiswal, "Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment," *Frontiers in Medicine (PMC)*, vol. 6, p. 1–7, 2019. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6422329/>
- [42] Mayo Clinic, "Rheumatoid arthritis – Diagnosis and treatment," *Mayo Clinic*, 2023. [Online]. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/rheumatoid-arthritis/diagnosis-treatment/drc-20353653>
- [43] Verywell Health, "Preventing Rheumatoid Arthritis," *Verywell Health*, 2021. [Online]. Available: <https://www.verywellhealth.com/preventing-rheumatoid-arthritis-5096031>

[44] StatPearls, "Inflammatory Arthritis," *NCBI Bookshelf*, 2022. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507704/>

[45] P. Wojdasiewicz, Ł. Poniowski, and D. Szukiewicz, "The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis," *Mediators of Inflammation (PubMed)*, vol. 2014, Article ID 561459, 2014. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28039964/>