



Ministerio de Salud Pública

**NORMATIZACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD  
PROGRAMA DEL ADULTO-ENFERMEDADES CRÓNICAS NO  
TRANSMISIBLES**

**PROTOCOLOS CLÍNICOS Y TERAPÉUTICOS PARA LA  
ATENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS  
NO TRASMISIBLES (diabetes 1, diabetes 2, dislipidemias,  
hipertensión arterial)**

**ECUADOR**

**Junio- 2011**

# **AUTORIDADES**

Dr. David Chiriboga A.  
**MINISTRO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR**

Dr. Nicolás Jara O.  
**SUBSECRETARIO GENERAL DE SALUD**

Dra. Fátima Franco  
**SUBSECRETARIA REGIÓN COSTA INSULAR**

Dr. Juan Moreira V.  
**DIRECTOR GENERAL DE SALUD**

Dr. Washington Estrella P.  
**DIRECTOR DE NORMATIZACIÓN**

## Tabla de contenidos

INTRODUCCIÓN .....	5
MARCO LEGAL .....	6
DEFINICIONES .....	9
Categorías de riesgo incrementado de diabetes .....	10
<b>TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1</b> .....	12
Criterios de hospitalización .....	12
<b>MANEJO GENERAL</b> .....	13
<b>MANEJO NUTRICIONAL</b> .....	16
Seguimiento / Pronóstico .....	16
Referencia y contrareferencia .....	17
<b>DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2</b> .....	19
Componentes de la evaluación integral en diabetes .....	19
Criterios de tamizaje en población adulta asintomática .....	19
<b>TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2</b> .....	19
Evaluación inicial .....	19
<b>MANEJO GENERAL</b> .....	20
<b>MANEJO NO FARMACOLOGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2</b> .....	20
EDUCACION DIABETOLOGICA:.....	20
<b>CAMBIOS EN LOS ESTILOS DE VIDA</b> .....	20
<b>TRATAMIENTO FARMACOLOGICO</b> .....	21
¿Por qué es importante el control metabólico? .....	23
¿Cómo debería ser entonces nuestro tratamiento en diabetes mellitus tipo2? ....	23
EFECTOS COLATERALES.....	24
CONTRAINDICACIONES DE LAS SULFONILUREAS.....	24
EFECTOS COLATERALES DE LAS SULFONILUREAS .....	25
Definiciones.....	31
Categorías de riesgo incrementado de morbimortalidad cardiovascular por aterosclerosis según niveles de ldl (ATP III).....	32
<b>DIAGNOSTICO DE DISLIPIDEMIAS</b> .....	32
NORMA DE TAMIZAJE EN POBLACIÓN ASINTOMÁTICA.....	33
EVALUACIÓN COMPLEMENTARIA DE LA DISLIPIDEMIA Y ATROSCLEROSIS .....	34
<b>TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS</b> .....	37
Consumo de alcohol: .....	38
Actividad física.....	38
Alimentación y nutrición .....	40
<b>MANEJO FARMACOLÓGICO</b> .....	42
<b>CLASIFICACION DE HIPOLIPEMIANTES</b> .....	43
<b>DOSIS Y ADMINISTRACION DE HIPOLIPEMIANTES</b> .....	43
<b>INDICACIONES DE PRESCRIPCION DE ESTATINAS SEGÚN BIOPATOLOGIA Y EVIDENCIA CIENTIFICA (RCT)</b> .....	44
EFECTOS SECUNDARIOS.....	45
DEFINICIONES.....	50
<b>DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL</b> .....	51
EVALUACION INICIAL .....	52
<b>TABLA DE ESTIMACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR (OMS/ISH):</b> .....	54

<b>CAUSAS IDENTIFICABLES DE ELEVACION DE LA PRESION ARTERIAL <sup>(9)</sup></b> .....	54
<b>LESION DE ORGANOS DIANA:</b> .....	54
<b>COMPONENTES DE LA EVALUACION DE LA HIPERTENSION ARTERIAL <sup>(9-10-13-14-15)</sup></b> ..	55
<b>TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL</b> .....	56
<b>MANEJO NO FARMACOLOGICO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL</b> .....	56
<b>EDUCACION PARA EL PACIENTE HIPERTENSO</b> .....	56
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b> .....	58
<b>ALGORITMO DE MANEJO TERAPEUTICO HIPERTENSION ARTERIAL <sup>(9)</sup></b> .....	63
<b>DEFINICIONES CLAVE EN HIPERTENSION ARTERIAL</b> .....	64

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles-ECNT, representan un problema de salud pública, evitable si se trabaja de manera multisectorial en promoción de la salud y prevención de la enfermedad y de estas estar presentes, deberán ser diagnosticadas y tratadas oportunamente, bajo el mandato constitucional, las leyes conexas de la salud; tomando en cuenta el Plan Estratégico Nacional para la Prevención y Control de las ECNT del Ecuador y su Plan de acción, en donde la elaboración de normas y protocolos para la Atención de las ECNT, se encuentra enunciadas como una actividad más, en la línea de acción para el manejo de los servicios de salud

Los factores de riesgo están presentes durante todo el ciclo de vida de la población, los mismos que son modificables (ambientales, alimentación no balanceada, el sedentarismo, hábitos como el tabaco y alcohol) y no modificables (edad, sexo, herencia, etnia); de ahí que se hace necesario contar con un Programa de Prevención y Control de las Enfermedades Crónicas dentro de las Políticas de Salud Institucionales, que pueda brindar además las normas y protocolos clínicos y terapéuticos que faciliten la atención de calidad, en la red pública y complementaria del Sistema Nacional de Salud del país; reorientadas y fortalecidas para realizar la prevención de las enfermedades, su detección temprana, diagnóstico, tratamiento y control, sin desatender la rehabilitación.

La reorientación de los servicios de atención deberá tomar en cuenta la necesidad de capacitar al personal de salud, contar con el perfil profesional necesario en los tres niveles de atención, una infraestructura acorde con las necesidades culturales y locales, medios diagnóstico y medicamentos, que permitan a los enfermos crónicos continuar con el desenvolvimiento normal individual, familiar y social en su entorno ambiental; con calidad y condiciones de vida satisfactorias en el ámbito del buen vivir y a los profesionales de la salud el cumplimiento de normas y protocolos que garanticen una buena calidad de atención.

La importancia radica en la implementación de las normas y protocolos como su cumplimiento dentro del Modelo de Atención de Salud, enfatizando las estrategias de promoción de la salud y prevención de las enfermedades crónicas durante todo el ciclo de vida de la población, evitando sufrimiento, altos costos para el individuo, la familia, repercusión en la economía social del país, con las complicaciones que se traducen en discapacidades, días perdidos de trabajo, menor producción y mayor generación de pobreza.

Es destacable mencionar que existe más prevalencia de las enfermedades crónicas en las mujeres con tendencia al aumento a corto plazo, también hay preocupación por el aumento de obesidad en las adolescentes y niños por lo que se considera que el proceso para combatir las enfermedades crónicas debe ser participativo interinstitucional, intersectorial, con las universidades, autoridades seccionales, organismos internacionales y presencia activa de la sociedad civil y de las comunidades.

El Ministerio de Salud Pública, como Rector del Sistema Nacional de Salud es responsable de garantizar el ejercicio pleno del derecho ciudadano a la salud, para lo cual en este primer Volumen, se ha destacado las normas y protocolos de: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, Dislipidemias e hipertensión Arterial, sin descuidar las medidas de promoción de estilos de vida saludable, a través del ejercicio físico y la alimentación sana.

## **MARCO LEGAL**

### **Constitución Política de la República del 2008**

**Art. 32.-** La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional

**Art. 360.-** El sistema garantizará, a través de las instituciones que lo conforman, la promoción de la salud, prevención y atención integral, familiar y comunitaria, con base en la atención primaria de salud; articulará los diferentes niveles de atención; y promoverá la complementariedad con las medicinas ancestrales y alternativas.

La red pública integral de salud será parte del sistema nacional de salud y estará conformada por el conjunto articulado de establecimientos estatales, de la seguridad social y con otros proveedores que pertenecen al Estado, con vínculos jurídicos, operativos y de complementariedad.

**Art. 361.-** El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, **será responsable de formular la política nacional de salud, y normará**, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.

**Art. 362.-** La atención de salud como servicio público se prestará a través de las entidades estatales, privadas, autónomas, comunitarias y aquellas que ejerzan las medicinas ancestrales alternativas y complementarias. Los servicios de salud serán seguros, de calidad y calidez, y garantizarán el consentimiento informado, el acceso a la información y la confidencialidad de la información de los pacientes.

Los servicios públicos estatales de salud serán universales y gratuitos en todos los niveles de atención **y comprenderán los procedimientos de diagnóstico, tratamiento, medicamentos y rehabilitación necesarios.**

### **Ley Orgánica de Salud**

**Art. 6.-** numeral 2. Responsabilidades del Ministerio de Salud Pública “Ejercer la Rectoría del Sistema Nacional de Salud” .

Numeral 6 “Formular e implementar políticas, programas y acciones de promoción, prevención y atención integral de salud sexual y salud reproductiva de acuerdo al ciclo de vida que permitan la vigencia, respeto y goce de los derechos, tanto sexuales como reproductivos, y declarar la obligatoriedad de su atención en los términos y condiciones que la realidad epidemiológica nacional y local requiera”;

**Art. 69.-** La atención integral y el control de enfermedades no transmisibles, crónico — degenerativas, congénitas, hereditarias y de los problemas declarados prioritarios para la salud pública, se realizará mediante la acción coordinada de todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud y de la participación de la población en su conjunto.

Comprenderá la investigación de sus causas, magnitud e impacto sobre la salud, vigilancia epidemiológica, promoción de hábitos y estilos de vida saludable, prevención, recuperación, rehabilitación, reinserción social de las personas afectadas y cuidados paliativos.

Los integrantes del Sistema Nacional de Salud garantizarán la disponibilidad y acceso a programas y medicamentos para estas enfermedades, con énfasis en medicamentos genéricos, priorizando a los grupos vulnerables.

## **ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN**

En el año 2004, el MSP crea la micro área del adulto, dependiente del Proceso de Normatización del Sistema Nacional de Salud y concomitantemente el programa de enfermedades crónicas que, publica la Guía para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de las Principales Enfermedades Crónicas no Transmisibles en el año 2005; y a partir del año 2009, se implementa el programa de Salud Preventiva del Adulto que comprende el grupo de edad de 20 a 64 años, con un enfoque en el Control y Prevención de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT).

En la actualidad se reconoce que existen factores de riesgo modificables (alimentación, sedentarismo, sobrepeso y obesidad, consumo de sal, tabaco, alcohol, grasas saturadas y trans, azúcares) y no modificables (herencia, genético, edad, sexo, etnia, idiopático) que, influyen en la aparición de las enfermedades crónicas desde la concepción misma del ser humano, en el proceso reproductivo y que va desarrollándose en todo el ciclo de vida, hasta la muerte de la persona y que si bien es cierto las enfermedades crónicas se manifiesta principalmente en la edad adulta y adulta mayor, los hábitos, la cultura, el estrés y muchos determinantes sociales han modificado su presencia.

Se concluye entonces que las enfermedades crónicas deben ser prevenidas antes de la presencia de la enfermedad desde el nacimiento del ser humano, con detección temprana y tratamiento en el caso de ser necesario.

## **SITUACIÓN DE LAS ECNT EN EL PAÍS**

De acuerdo a los datos provenientes de la notificación mensual de la oficina de epidemiología del Ministerio de Salud, en Ecuador las enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial han experimentado un incremento sostenido en el periodo 1994 – 2009, ascenso notablemente más pronunciado en los tres últimos años.

Para el 2009, los casos notificados fueron de 68,635 y 151,821 para diabetes mellitus e hipertensión arterial respectivamente.

En el periodo 1994 a 2009, la prevalencia de diabetes mellitus se incrementó de 142 por 100,000 habitantes a 1084, mientras que la hipertensión arterial pasó de 63 a 488 por 100,000 habitantes en el mismo periodo. Para ambas enfermedades, las tasas son marcadamente más elevadas en las provincias de la costa que en el resto del país aunque la zona insular le sigue en importancia. Su incidencia es mayor en la mujer.

De entre las diez principales causas de mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles, la tendencia de la tasa desde el 2005 al 2009, es hacia el aumento ocupando el primer lugar las neoplasias malignas y luego si sumamos la mortalidad por enfermedades cardiocirculatorias (hipertensión arterial, cerebrovasculares, isquemia cardíaca) éstas ocupan la primera causa de mortalidad, y luego la diabetes. De cada 10 muertes 6 corresponden a ECNT.

Consecuente con este escenario epidemiológico, el Ministerio de salud pública ha establecido que el abordaje integral de las enfermedades crónicas no transmisibles constituye una alta prioridad política y estratégica, para ello se ha establecido como referente técnico la Estrategia Regional y Plan de Acción de la OPS/OMS, con Enfoque Integrado sobre la prevención y el control de las Enfermedades Crónicas, para lo cual una de las actividades de las 4 líneas de acción (1 Políticas Públicas, 2. Vigilancia Epidemiológica, 3. Promoción de la Salud y Prevención de la Enfermedad y 4. Manejo de los Servicios y sus Factores de Riesgo) del Plan Nacional del Ecuador para la Prevención y Control de las ECNT, se refiere a las normas y protocolos clínicos y terapéuticos para el manejo de las ECNT, con la finalidad de estandarizar su manejo en los establecimientos de salud tanto públicos como privados y mejorar la calidad de atención.



## MINISTERIO DE SALUD-NORMATIZACIÓN

Judy Irigoyen V. MD, MSc, Nutrición, MPH--Líder Nacional Adulto-ECNT  
Gabriela Aguinaga MD-Apoyo Técnico Adulto- ECNT

### COOPERACIÓN TÉCNICA OPS/OMS

Dra. Celia Riera-Representante OPS/OMS Ecuador  
Dr. Marco Pinel-Consultor OPS/OMS

### AUTORES

Acosta Mario. MD. ENDOCRINÓLOGO PEDIATRA, SUDIRECTOR TÉCNICO HOSPITAL BACA ORTÍZ.DPSP  
Mora B. Edgar Vicente.-MEDICO INTERNISTA. COORD. ASO. DIABETICOS DE PASTAZA. JEFE SERVICIO MEDICINA INTERNA HOSPITAL PROVINCIAL PUYO. PRESIDENTE REGIONAL AMAZONICA FEDIABETES  
Varea V. Alfredo Nicolás- DIABETOLOGO. SECRETARIO FEDIABETES- TRATANTE DISPENSARIO IESS  
Cifuentes A. Byron Alberto- ENDOCRINOLOGO. PRESIDENTE FEDIABETES  
Rovayo P. Rodrigo. ENDOCRINOLOGO. PRESIDENTE DE SEE NUCLEO QUITO. TRATANTE HOSPITAL MILITAR  
López Patricia. MEDICA INTERNISTA. TRATANTE CS. No. 1- DPSP  
Marín J. José Tarquino-. MEDICO INTERNISTA. TRATANTE HOSPITAL HOMERO CASTANIER AZOGUES  
Irigoyen V. Judy MD, MSc, NUTRICIÓN, MPH-/LÍDER NACIONAL ADULTO-ECNT.MSP  
Aguinaga Gabriela MD.APOYO TÉCNICO ADULTO- ECNT.MSP

## DIABETES MELLITUS

El objetivo del presente documento es proporcionar un protocolo de fácil manejo por niveles de atención para los equipos de salud, basado en evidencia científica, que les permita tomar decisiones adecuadas en circunstancias clínicas específicas con respecto a la clasificación, diagnóstico, tratamiento, prevención y normas de seguimiento de Diabetes mellitus.

CODIGO	CODIFICACION CIE 10
E10	Diabetes mellitus insulino dependiente
E11	Diabetes mellitus no insulino dependiente
W 85	Diabetes Gestacional (CIAP 2)

## DEFINICIONES

<b>DIABETES MELLITUS</b>	El término diabetes mellitus (DM) describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño a largo plazo, disfunción e insuficiencia de diversos órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. (1-2-3-4)
<b>CLASIFICACION</b>	
	En la actualidad la clasificación de la diabetes mellitus que se utiliza en todo el mundo es la propuesta por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que se basa en una clasificación desde el punto de vista etiológico (1997), que luego fue aceptada dos años más tarde por la OMS con algunas modificaciones y recomendó su aplicación (1-2-3-4-5-6-7-8-9-10)
<b>Diabetes Mellitus tipo 1</b>	La diabetes tipo 1 (DM1) se presenta en alrededor de un 5-10% de todos los diabéticos. Caracterizada por una destrucción de las células beta pancreáticas, deficiencia absoluta de insulina, tendencia a la Cetoacidosis y necesidad de tratamiento con insulina para vivir. Se distinguen dos subgrupos: A. Diabetes mediada por procesos autoinmunes: con marcadores positivos en un 85-95% de los casos, anticuerpos antiisletos (ICA), anti descarboxilasa del ácido glutámico ( <i>anti GAD</i> ), anti insulina (IAA) y anti tirosina fosfatasa (IA2). B. Idiopática: Con igual comportamiento metabólico, pero sin asociación con marcadores de autoinmunidad ni de HLA. (11)
<b>Diabetes Mellitus tipo 2</b>	Se la define como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia causada por defectos en la secreción y/o acción de insulina, denominada ésta última resistencia insulínica (RI) la que está determinada genéticamente y favorecida por condiciones ambientales. La RI es de crucial importancia en el desarrollo de la DM2, la que junto a la hiposecreción relativa de insulina al estímulo de glucosa, hacen que la enfermedad se manifieste clínicamente. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño a largo plazo, disfunción e insuficiencia de diversos órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

<b>DIABETES GESTACIONAL</b>	Cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se inicia o es reconocida por primera vez durante el embarazo. Puede persistir o no después del embarazo. (10)
<b>OTROS TIPOS ESPECIFICOS DE DIABETES</b>	a) Defectos genéticos de la función de la célula $\beta$ b) Defectos genéticos en la acción de la insulina c) Enfermedades del páncreas exocrino d) Endocrinopatías e) Inducidas por drogas o fármacos f) Infecciones g) Formas infrecuentes mediadas por procesos autoinmunes h) Otros síndromes genéticos que se asocian a diabetes

### Categorías de riesgo incrementado de diabetes (1-2-3-4-6)

<b>GLUCOSA ALTERADA EN AYUNAS</b>	Glucosa alterada de ayunas (GAA) se le clasifica al individuo con glicemia basal sobre 100 y bajo 126mg/dl con rangos normales post carga.
<b>INTOLERANCIA A LA GLUCOSA</b>	La intolerancia a la glucosa (IG) incluye a individuos que presentan glicemias de ayunas normales pero que presentan hiperglicemia post carga en la prueba de tolerancia a la glucosa oral (140-199 mg/dl)

### DIABETES MELLITUS TIPO 1

Aunque más del 90% de los casos corresponden a Diabetes Mellitus tipo 2 y afecta predominantemente a los adultos, la prevalencia de Diabetes Mellitus en niños y adolescentes también se ha incrementado enormemente. Si bien en niños un 70-80% de los casos corresponden a Diabetes Mellitus tipo 1, en la última década el aumento de la obesidad ha determinado un aumento en la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2. (11)

Según los reportes de Egresos Hospitalarios del INEC, en el año 2007 la Diabetes Mellitus tipo 1 fue el motivo de ingreso de 81 niños menores de 15 años. En el Hospital Baca Ortiz de Quito (HBO) ese año ingresaron 15 pacientes (18.5 %).

La diabetes tipo 1 anteriormente denominada diabetes insulino dependiente o diabetes juvenil es generalmente resultado de la destrucción de las células  $\beta$  del páncreas por factores inmunológicos autoinmunes. Tiene marcadores como la presencia de anticuerpos (anti insulina, anti GAD -GAD65- anti tirosina fosfatasa IA-2 y IA-2 $\beta$ ). Uno o varios de estos auto anticuerpos están presentes en un 85-90% de los individuos al momento del diagnóstico. En el Hospital Baca Ortiz esto ocurre en 93% de los niños. Existe también una fuerte asociación con el sistema mayor de histocompatibilidad HLA, especialmente con los alelos HLA-DR/DQ y los genes DQA y DQB y DRB. Además de esta predisposición genética también se relacionado con factores ambientales aún poco definidos. Existen algunos pacientes en que no se logra poner en evidencia factores autoinmunes por lo que se considera idiopática. (11)

Desde la publicación del estudio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) no hay duda de que la única manera de prevenir el desarrollo de complicaciones crónicas en los diabéticos tipo 1 es un manejo intensivo y que este es multidisciplinario e integral (12).

### DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1

<b>DIAGNOSTICO</b>	<b>CLINICO:</b> La presentación clínica del trastorno depende de la velocidad de destrucción de las células $\beta$ que es muy variable, rápida en algunos individuos (principalmente lactantes y niños) y lenta en otros (principalmente adultos). Cuando es rápido se puede presentar cetoacidosis como primera manifestación de la enfermedad, en otros casos inicialmente la hiperglucemia en ayunas es modesta y puede cambiar a la hiperglucemia severa y / o cetoacidosis en presencia de infección o de otros tipos de estrés. En algunos casos especialmente en adultos, se puede mantener una función residual de las células $\beta$ durante muchos años. La evolución natural de la enfermedad determina que al final en todos los casos la secreción de insulina sea exista muy poca o ninguna. (13)
--------------------	---

**Anamnesis:**

Generalmente los niños refieren desde varios días antes (en promedio 34 días en el HBO): pérdida de peso, decaimiento general, cansancio, progresivamente aparece polidipsia, poliuria, polifagia. Síntomas llamativos son la re-emergencia de la enuresis, y/o la necesidad de salir muy frecuentemente al baño en la escuela o colegio.

En algunos casos el cuadro va progresando a una descompensación aguda (cetoacidosis diabética) (13)

**Examen físico:**

Puede existir deshidratación ligera con mucosas semihúmedas y signos referentes a la causa desencadenante; fiebre, disfagia, tos, dolor abdominal etc. En niños ya en tratamiento se debe evaluar el sitio de inyección en búsqueda de alteraciones de piel y tejido celular subcutáneo (lipodistrofias) (13)

**BIOQUIMICO:** Los criterios bioquímicos para el diagnóstico de Diabetes en los niños no difieren de los de los adultos. La presencia de glucosuria sin cetonuria puede estar relacionada con una alteración del umbral renal de glucosa y por lo tanto niveles elevados de glucosa en sangre han sido consideradas indispensables para diagnosticar la diabetes (4)

En 2009, un Comité Internacional de Expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), y de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) a la luz de la evidencia existente recomendaron el uso de la Hemoglobina glicosilada (HbA1c) como un test diagnóstico útil (7). Sin embargo, el uso de la HEMOGLOBINA GLICOSILADA A1c (A1C) para el diagnóstico de diabetes **no se recomienda** debido a la falta de estandarización de este examen en los diferentes laboratorios y aún más importante el desconocimiento de los umbrales que diferencian la población diabética de la sana. Existen en la actualidad varios estudios en curso orientados a precisar el rol de la A1c en el diagnóstico de la diabetes y próximamente serán publicados. (7-8-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-31-32)

**Criterios Diagnósticos de Diabetes** (33)

Glucemia al azar + síntomas: glucemia > 200 mg/dl

Glucemia en ayunas:  $\geq$  126 mg/dl \*

Glucosa 2 horas luego de sobrecarga de glucosa (1.75 mg/Kg): > 200 mg/dl\*\*

\* Ayunas definida como no ingesta calórica por al menos 8 horas

\*\* Necesaria en muy pocos casos. Se utiliza 1.75 g de glucosa anhidra por Kg, hasta 75 g.

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Como la incidencia de diabetes tipo 2 en niños y adolescentes ha aumentado en los últimos años (33-34), cada vez es más importante diferenciar el tipo de diabetes de que se trata. Si el niño es delgado, se puede asumir un diagnóstico de diabetes tipo 1, en caso de adolescentes con sobrepeso u obesidad, la posibilidad de que se trate de una diabetes tipo 2 es elevada y se debe diferenciar, en estos casos la determinación de auto anticuerpos y de los niveles plasmáticos de péptido C puede ser útil. Sin embargo la interpretación de los niveles de corte de péptido C es muy controvertida. La diferenciación entre diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2 es fundamental pues tiene importantes implicaciones terapéuticas y enfoques educativos.

En el caso de hiperglucemia en un niño, debe repetirse la determinación en ayunas. La hiperglucemia persistente debe diferenciar Diabetes tipo 1 de:

**Diabetes Monogenica:** trastornos genéticos de la función de célula  $\beta$  o de la acción de insulina, son los tipos MODY 'Maturity onset diabetes of the young'. Características generales: inicio antes 25 años, ausencia de cetosis, herencia autosómica dominante.

**Diabetes Neonatal:** hiperglucemia que requiere insulina durante los 3 primeros meses de vida

**Diabetes Mitocondrial:** diabetes asociada con sordera neurosensorial

**Diabetes asociada a Fibrosis Quística:** resultado de deficiencia de insulina y/o

resistencia a insulina por stress o medicaciones

**Hiper glucemia inducida por drogas:** glucocorticoides, L-asparaginas, ciclosporina, tacrolimus. Antisicóticos: olanzapina, Risperidol, Quetiapina y Ziprasidona

**Hiper glucemia de Stress:** en traumatismos, epilepsia y convulsiones febriles, infección aguda, cirugía, distress respiratorio.

Una vez estabilizado el paciente y superada la causa aparente, el paciente debe ser reevaluado (Péptido C, ICAS) para definir el diagnóstico.

#### DETECCION PRECOZ

Las recomendación de la Organización Mundial de la Salud es de que, un programa de detección precoz es necesario únicamente para enfermedades en las que existe posibilidades de prevención y/o tratamiento eficaces (35)

Existen datos de que la detección precoz de diabetes (DAISY Y DIPP), disminuye la posibilidad de descompensación metabólica severa y de cetoacidosis. Se han tomado en cuenta factores como la presencia de anticuerpos o la tipificación de HDL.

Varios estudios, incluso el realizado en el Hospital Baca Ortiz demuestran la presencia de anticuerpos en los hermanos de los niños diabéticos. El estudio de Finlandia sugiere que el número de anticuerpos es el marcador de riesgo con mayor valor predictivo. Sin embargo no todos los hermanos-positivos de auto anticuerpos progresan a la diabetes clínica a lo largo de un plazo y por otro lado el conocimiento de la positividad de auto anticuerpos tiene un gran impacto psicológico en el individuo y la familia, además de implicar un alto costo. De otros factores también implicados, uno de los más llamativos es el IMC que podría explicar el I factor acelerador implicado en la creciente incidencia de diabetes tipo 1 (34-36-37)

La baja sensibilidad y especificidad de los criterios y el elevado costo hace que al momento exista un consenso en la comunidad internacional que detectar el riesgo de diabetes tipo 1 se justifica solamente en el contexto de los estudios de investigación y no se justifique el establecimiento de programas de prevención (36)

## TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

Tabla 1

### OBJETIVOS TERAPEUTICOS

MANEJO SEGÚN CONTROL METABÓLICO (38)				
PARÁMETRO	NORMAL	IDEAL	SUB ÓPTIMO	ALTO RIESGO
Glucemia ayunas y preprandial	65-100	90-145	> 145	>165
Glucemia postprandial	80-126	90-180	180-250	> 250
Glucemia al dormir	80-100	120-180	120-200	< 80 - > 200
HbA1c	<6.5 %	< 7.5%	7.5-9.0 %	> 9.0%
Acción sugerida			Control Externa Consulta	Hospitalización

### Criterios de hospitalización (38)

#### a- Manejo a domicilio y/o en observación de emergencia (C,E)

Niños con hiper glucemia y cetoacidosis leve; sin vomito ni signos de deshidratación

Evaluar causas de descompensación

Hidratación oral

Evaluar la insulino terapia indicando dosis extras de insulina ultrarápida (ver insulina de rescate)

Monitoreo frecuente de la glucemia capilar (cada 4-6 horas)

Evaluación en el Servicio de Endocrinología en 24-48 horas

#### Hospitalización en Servicio de Endocrinología (C)

Niños con hiperglucemia severa (> 250 mg/dl) y cetoacidosis moderada, (+/++) con signos de deshidratación leve o moderada y nivel de conciencia adecuado.

Niños menores de 5 años con cualquier grado de descompensación

Al diagnóstico inicial.

#### Hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (A, B)

Niños con signos de cetoacidosis severa (Ver Protocolo de Manejo de Cetoacidosis Diabética).

### MANEJO GENERAL

MANEJO GENERAL (PACIENTE HOSPITALIZADO)	NIVEL		
	I	II	III
<p><b>MEDIDAS INICIALES</b></p> <p>Establecer un monitoreo clínico y biológico, documentado durante todo el período de tratamiento (B)</p> <p>NPO en caso de deterioro del estado de conciencia o vómito.</p> <p>Dieta para la edad fraccionada sin azúcar + líquidos a tolerancia en caso de buen estado de conciencia</p> <p>Control de signos vitales: frecuencia cardíaca, respiratoria y presión arterial</p> <p>Control del balance hidroelectrolítico</p> <p>Accesos venosos adecuados e iniciar hidratación en caso de deshidratación moderada a severa y/o vómito</p> <p>Toma de muestras para exámenes complementarios</p> <p>En caso de diagnóstico inicial: Iniciar autocontrol glucosa capilar: cada 2 horas, luego cada 4 horas Glucosuria y cetonuria cada 6 horas</p> <p>En caso de paciente ya en tratamiento además de lo señalado Evaluación del diario de control; glucemias, dosis de insulina, hipoglucemias. Glucosuria y cetonuria al ingreso y a las 6 horas, luego cada 12 horas. Glucemia capilar: inicialmente cada 2-4 horas, luego según esquema de insulina (B)</p>			X
<p><b>EXAMENES COMPLEMENTARIOS</b></p> <p>Glucemia plasmática, HbA1c. Biometría completa. Urea, Creatinina, electrolitos (Na, Cl, K) Gasometría en caso de signos de acidosis Perfil lipídico: colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL Orina: glucosuria y cetonuria. Gram de gota fresca. Cultivo en caso necesario Microalbuminuria RX según el caso: Tórax, senos para nasales En caso de nuevo diagnóstico: glucosa y/ Péptido C, ICAS, anti GAD</p>			X
<p><b>EVALUACIONES ESPECIALES:</b></p> <p>Evaluación de conocimientos de diabetes Evaluación nutricional Evaluación psicológica al niño y sus padres Inicio de programa de educación diabetológica</p>			X
<p><b>TRATAMIENTO FARMACOLOGICO</b></p> <p>Enfocaremos el tratamiento en los ámbitos intrahospitalario y domiciliario con sus niveles de recomendación</p>			
<p><b>Hidratación (39): (C,E)</b></p> <p>Soluciones: Solución Salina 0.9% o Lactato Ringer + Potasio (2-3 mEq/Kg o 40 mmol /L). Cambiar a Dextrosa en Solución Salina + K cuando glucemia &lt; 250 mg/dl. Los aportes de Sodio deben modificarse según de los niveles séricos. En caso de hipernatremia, regular los aportes (Solución al 0.45% [77 mEq/L]) Volumen: calcular el de mantenimiento según la fórmula de Holliday–Segar: Peso &lt;10 kg 100 mL/kg/24 h Peso 11–20 kg : 1000 mL + 50 mL/kg/24 h por cada kg entre 11 y 20 Peso &gt;.20 kg : 1500 mL + 20 mL/kg/24 h por cada kg &gt;.20</p>			X

<p><b>INSULINOTERAPIA</b> Es el elemento básico del manejo pues la mayoría de pacientes al momento del diagnóstico tienen una producción muy baja de insulina. Aunque durante el período de luna de miel la normoglucemia produce una “recuperación” de la secreción de insulina y los requerimientos disminuyen, se debe insistir a los pacientes y sus familias que la insulinoterapia es definitiva. (40-41)</p>			X																																				
<p><b>TIPOS DE INSULINA ( ver Tabla 2)</b> Actualmente todas las insulinas se producen por ingeniería genética y son estructuralmente idénticas a la del ser humano, desde 1993 contamos con análogos de insulina, productos con cambios en algunos aminoácidos para modificar su biodisponibilidad. Múltiples estudios han demostrado amplia seguridad en su empleo (42)</p>																																							
<p><b>VÍAS DE ADMINISTRACIÓN</b> Intravenosa: para Insulinoterapia continua solo se pueden utilizar la insulina Rápida con un tiempo de acción de 5-10 minutos. Los análogos rápidos de insulina también han sido utilizados pero su eficacia no es superior a la de la Insulina Rápida y el costo es mayor (42-43) Subcutánea: la absorción varía dependiendo de varios factores: tejido graso: más grasa menor absorción dosis: mayor dosis menor absorción sitio: abdomen más rápido que muslo ejercicio: aumenta la absorción temperatura: aumenta la absorción Sitio de Inyección: recomendamos inyectar en el abdomen. Como opciones: región antero lateral del muslo y glúteos en niños pequeños. Se debe rotar el sitio en cada inyección para evitar las lipodistrofias [C].</p>			X																																				
<p><b>ESQUEMAS DE INSULINOTERAPIA</b> Los niños requieren entre 0.5 y 1.0 UI/Kg/día y los adolescentes 0.8 - 1.2 UI/Kg/día. Las dosis se basan en cálculos empíricos y requieren modificaciones según la respuesta individual. Las glucemias objetivo serán 80 a 120 mg/dL en el día y 100 a 150 mg/dL a la hora de dormir (39-40-41)</p>			X																																				
<p><b>MEZCLAS PREPARADAS: (split/mixed)</b> Indicada en niños menores de 6 años o niños en los que las condiciones socioeconómicas, culturales hagan difícil iniciar con insulinoterapia intensiva Utilizamos 2 o 3 inyecciones de tienen como basal la NPH, más insulina rápida (Rápida o Ultrarápida) para cubrir las comidas. Del total de la dosis entre 2/3 y 1/2 corresponden a insulina NPH y el resto a Insulina Rápida. Del total de la NPH 2/3 se administran en la mañana y 1/3 en la noche. El total de insulina rápida se divide en 3 dosis preprandiales La NPH y Rápida pueden mezclarse en la misma jeringuilla e inyectarse inmediatamente Las dosis “de base”, se modifican de acuerdo a las glucemias, según el siguiente esquema:</p> <table border="1" data-bbox="236 1332 1204 1736"> <thead> <tr> <th colspan="3">DOSIS DE CORRECCION DE INSULINA PREPRANDIAL</th> </tr> <tr> <th></th> <th colspan="2">Insulina Rápida o Ultrarápida</th> </tr> <tr> <th>Glucemia</th> <th>Niños menores de 6 años</th> <th>Niños mayores 6 años</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&lt;50</td> <td>No insulina</td> <td>3*</td> </tr> <tr> <td>50 – 70</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>70 – 100</td> <td>1/2</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>100 - 150</td> <td>Dosis indicada</td> <td>Dosis indicada</td> </tr> <tr> <td>150 - 200</td> <td>Dosis indicada</td> <td>+ 1</td> </tr> <tr> <td>200 – 250</td> <td>+ 1/2</td> <td>+ 2</td> </tr> <tr> <td>250 - 300</td> <td>+ 1</td> <td>+ 3</td> </tr> <tr> <td>300 - 350</td> <td>+ 1 1/2</td> <td>+ 4</td> </tr> <tr> <td>&gt; 350</td> <td>+ 2</td> <td>+ 5</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ejemplo: 8 años. Glucemia 223 mg/dl. Ultrarápida 4 UI. Objetivo 120 mg/dl <b>Dosis a inyectar: 4 + 2 = 6 UI</b></p>	DOSIS DE CORRECCION DE INSULINA PREPRANDIAL				Insulina Rápida o Ultrarápida		Glucemia	Niños menores de 6 años	Niños mayores 6 años	<50	No insulina	3*	50 – 70	1	2	70 – 100	1/2	1	100 - 150	Dosis indicada	Dosis indicada	150 - 200	Dosis indicada	+ 1	200 – 250	+ 1/2	+ 2	250 - 300	+ 1	+ 3	300 - 350	+ 1 1/2	+ 4	> 350	+ 2	+ 5		X	X
DOSIS DE CORRECCION DE INSULINA PREPRANDIAL																																							
	Insulina Rápida o Ultrarápida																																						
Glucemia	Niños menores de 6 años	Niños mayores 6 años																																					
<50	No insulina	3*																																					
50 – 70	1	2																																					
70 – 100	1/2	1																																					
100 - 150	Dosis indicada	Dosis indicada																																					
150 - 200	Dosis indicada	+ 1																																					
200 – 250	+ 1/2	+ 2																																					
250 - 300	+ 1	+ 3																																					
300 - 350	+ 1 1/2	+ 4																																					
> 350	+ 2	+ 5																																					
<p>* <b>Consumir 15-20 mg de hidratos de carbono</b>  Se utilizarán dosis de “rescate” en períodos interprandiales, de acuerdo al esquema siguiente:</p> <table border="1" data-bbox="236 1915 1204 2033"> <thead> <tr> <th colspan="3">DOSIS DE RESCATE</th> </tr> <tr> <th></th> <th colspan="2">Insulina Rápida o Ultrarápida</th> </tr> <tr> <th>Glucemia</th> <th>Niños menores de 6 años</th> <th>Niños mayores 6 años</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>150 - 200</td> <td>0</td> <td>1 UI</td> </tr> </tbody> </table>	DOSIS DE RESCATE				Insulina Rápida o Ultrarápida		Glucemia	Niños menores de 6 años	Niños mayores 6 años	150 - 200	0	1 UI																											
DOSIS DE RESCATE																																							
	Insulina Rápida o Ultrarápida																																						
Glucemia	Niños menores de 6 años	Niños mayores 6 años																																					
150 - 200	0	1 UI																																					

200 – 250	½ UI	2 UI															
250 - 300	1 UI	3 UI															
300 - 350	1 ½ UI	4 UI															
> 350	2 UI	5UI															
Ejemplo: Niño 8 años Utilizando ultrarápida Objetivo 120 mg/dl. Dosis extra: inyectar 2 UI																	
<p>En el manejo domiciliario y para “intensificar” la insulino terapia las dosis de insulina rápida se modifican si las glucosa se mantienen fuera del objetivo 3-7 días (1 UI por cada 50 mg sobre el objetivo en niños mayores de 6 años, ½ UI por cada 50 mg en niños menores de 6 años) (44)</p>																	
<p><b>BASAL BOLOS:</b> Indicada en niños mayores de 6 años cuando se requiera insulino terapia intensiva. Utiliza una insulina basal (Glargina) y dosis de insulina rápida o ultrarápida para cubrir las comidas Del total de la dosis diaria 40–60% corresponden a insulina basal, el resto a insulina rápida (Rápida o Ultrarápida) preprandial La insulina basal se inyecta antes de acostarse en inyección separada En caso de dosis basal alta (&gt; 30 UI) puede dividirse en dos inyecciones iguales, mañana y noche Las dosis de insulina basal se modifica de acuerdo a la glucemia en ayunas, aumentando o disminuyendo 1 – 2 UI La insulina Rápida se inyecta 20–30 minutos antes de cada comida La insulina Ultrarápida se inyecta inmediatamente antes de las comidas [A]. En caso de comidas especiales, una dosis extra puede inyectarse después de la comida [E].</p> <p>Corrección de las dosis de insulina rápida. Lo más indicado es modificar las dosis utilizando el factor de sensibilidad, con el esquema que a continuación se detalla:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">FACTOR DE CORRECCION O SENSIBILIDAD</th> </tr> <tr> <th>Insulina</th> <th>Cálculo del Factor</th> <th>Significancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ultrarápida</td> <td>1800/DOSIS TOTAL</td> <td>mg/dl que disminuye 1 UI de insulina</td> </tr> <tr> <td>Rápida</td> <td>1500/ DOSIS TOTAL</td> <td>mg/dl que disminuye 1 UI de insulina</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Ejemplo:</i> 8 años, dosis Total 28 UI, glucemia 223, utilizando ultrarápida. Objetivo 120 mg/dl 1800/28 = 64 (1 UI de insulina disminuye 64 mg/dl) 223 – 120 = 103    103/64 = 1.6 En preprandial: aumentar 1 ½ unidades a la dosis de base En interprandial: inyectar 1 ½ UI extra</p>						FACTOR DE CORRECCION O SENSIBILIDAD			Insulina	Cálculo del Factor	Significancia	Ultrarápida	1800/DOSIS TOTAL	mg/dl que disminuye 1 UI de insulina	Rápida	1500/ DOSIS TOTAL	mg/dl que disminuye 1 UI de insulina
FACTOR DE CORRECCION O SENSIBILIDAD																	
Insulina	Cálculo del Factor	Significancia															
Ultrarápida	1800/DOSIS TOTAL	mg/dl que disminuye 1 UI de insulina															
Rápida	1500/ DOSIS TOTAL	mg/dl que disminuye 1 UI de insulina															
<p>También podemos utilizar la tabla de corrección de glucemia preprandial, que ya se describió. Cuando las glucemias interprandiales están fuera de la glucosa objetivo: calcular la dosis utilizando el factor de sensibilidad Podemos utilizar las dosis de “rescate” Cuando utilizamos conteo de carbohidratos las dosis de rápida debe estimarse en base a los carbohidratos que se van a consumir (1 UI por cada 15-20 g carbohidrato) El uso de Bombas de insulina que permite infundir insulina en pequeñas dosis de manera permanente y aumentarla en casos de ingesta alimentaria, facilita la utilización del esquema basal bolos. Es aplicable a niños grandes y/adolescentes, requiere una capacitación particular y tiene alto costo [A].</p> <p><b>Ningún esquema puede ser optimizado sin un frecuente monitoreo de la glucemia capilar (ayunas, 10:30, 12:30, 16:30, 18:30, 22:00 y 03:00) y en caso de sospecha de hipoglucemia.</b></p>																	
<p><b>NOTAS PARTICULARES:</b> En adolescentes se puede utilizar jeringuilla de aguja fija (29 G) 100 UI con regulación de 2 en 2 unidades En niños se puede utilizar jeringuillas 30U o 50 U con aguja 30G de 8 mm con regulación de 1 en 1 unidad Se puede utilizar dispositivos de administración (pen) particulares para cada insulina, con regulación 1 a 1 unidad y agujas 6mm Las jeringuillas o agujas del pen si bien son descartables pueden reutilizarse si se toman las precauciones para evitar contaminación. Nunca limpiar con alcohol La inyección puede hacerse vertical si la aguja es de 6-8mm y hay suficiente tejido adiposo o en ángulo de 45°</p>						X	X	X									

<p>No se debe utilizar insulina que hayan cambiado su apariencia (aglutinación, precipitación o decoloración) [E].          La insulina que se está utilizando puede mantenerse en refrigeración o en un lugar fresco protegida del sol. Debe desecharse en 3 meses si se mantienen refrigerada y en 4 semanas en caso de mantenerse al ambiente [E].          La insulina de reserva debe guardarse en refrigerador a (4 – 8°C) [C]</p>			
<p><b>MANEJO NUTRICIONAL (45)</b></p> <p>Es parte fundamental del manejo del niño diabético y tiene varias características:          Debe ser balanceada con las calorías suficientes para asegurar un crecimiento adecuado, evitando el sobrepeso          La dieta contiene: 50% a 55% de calorías como carbohidratos, 20% como proteínas y alrededor de 30% como grasa          Los carbohidratos recomendados son los complejos          Se debe limitar la comida rápida alta en grasa          Los únicos alimentos no recomendados son azúcares simples (azúcar, gaseosas, caramelos, panela, dulces y mermeladas)          Los edulcorantes pueden ser utilizados en cantidades normales. No existe evidencia de riesgo con el uso de aspartame, acesulfame K, y sucralosa (46)          Para preparar pasteles y postres se puede utilizar sucralosa o fructosa (en este último caso vigilar los triglicéridos).          La dieta debe ser adaptada con la insulino terapia          Se requieren obligatoriamente horas fijas de comida y colaciones en el esquema mezclas preparadas          En el esquema Basal Bolos los horarios son más flexibles y puede necesitarse una dosis extra en caso de colación          Una colación antes de dormir es indispensable si se utiliza NPH nocturna.</p>		X	X

**Tabla 2. Características de los diferentes tipos de Insulina disponibles en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB) de Ecuador.**

INSULINA	INICIO DE ACCION	PICO DE ACCION	DURACION
Rápida o Regular	30 a 60 min	2 a 3 hr	6 a 8 hr
Intermedia o NPH	2 a 4 hr	4 a 10 hr	12 a 18 hr
Lispro	5 a 15 min	30 a 90 min	3 a 5 hr
Glargina	2 a 4 hr	No hay	24 hr

### Seguimiento / Pronóstico

Cuando el paciente es dado de alta se debe asegurar la atención de un equipo especializado y multidisciplinario: endocrinólogo, pediatra, nutricionista, psicólogo. (47)

Será evaluado a la semana del alta para verificar:

- Niveles de glucemia en condiciones habituales
- Técnica de inyección de de autocontrol
- Alimentación en el hogar
- Diseño de esquema tomando en cuenta los horarios escolares

Posteriormente las consultas serán mensuales para evaluar:

- Estado general: peso, talla, IMC, TA
- Análisis del carne de control
- Revisión de los objetivos
- Ajuste de dosis de insulina
- Técnica de inyección y de autocontrol
- Estado del sitio de inyección
- Alimentación: cumplimiento y problemas
- Presencia de hipoglucemias
- Presencia de problemas intercurrentes: infecciones, discapacidades, emergencias, problemas escolares, trastornos familiares, otras patologías (tiroidea), etc.
- Continuar con la educación diabetológica
- Trimestralmente HbA1c



Anualmente se realizara:

- Evaluación del estado general: crecimiento, desarrollo puberal, condiciones asociadas (sobrepeso, HTA, trastornos tiroideo)
- Revisión de los objetivos personales y familiares
- Evaluación del estado metabólico: HbA1c, perfil lipidico, función renal y hepática
- Detección de complicaciones, luego de 2 años de diabetes: TA, microalbuminuria, evaluación oftalmológica.
- Revisión del plan nutricional

El Control metabólico es variable dependiendo de la edad, múltiples estudios (DCCT, EDIC) han demostrado que un manejo adecuado que logre un buen control clínico y metabólico disminuye la presencia de complicaciones crónicas (48). También se ha demostrado que el buen control mejora significativamente la calidad de vida (49) y el pronóstico de los niños y adolescentes diabéticos es excelente

OBJETIVOS METABOLICOS			
Grupo	HbA1c	Glucemia preprandial	Glucemia postprandial
Menores de 6 años	7.5 – 8.5 %	100 - 180	< 200
Escolares	< 8 %	80 - 150	< 200
Adolescentes	< 7.5 %	70 - 140	< 180

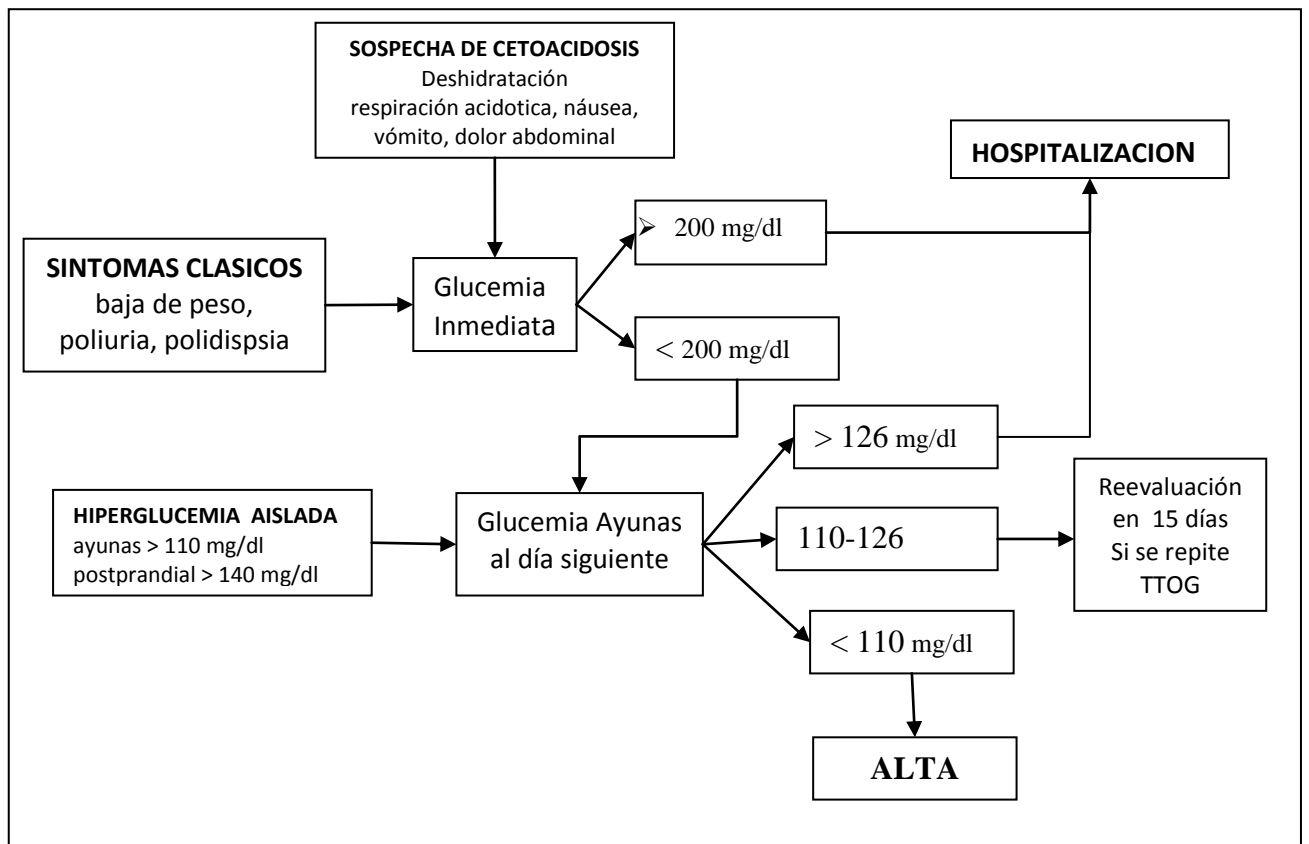
### Referencia y contrareferencia

Los niños y adolescentes diabéticos deben ser tratados en un servicio especializado de tercer nivel

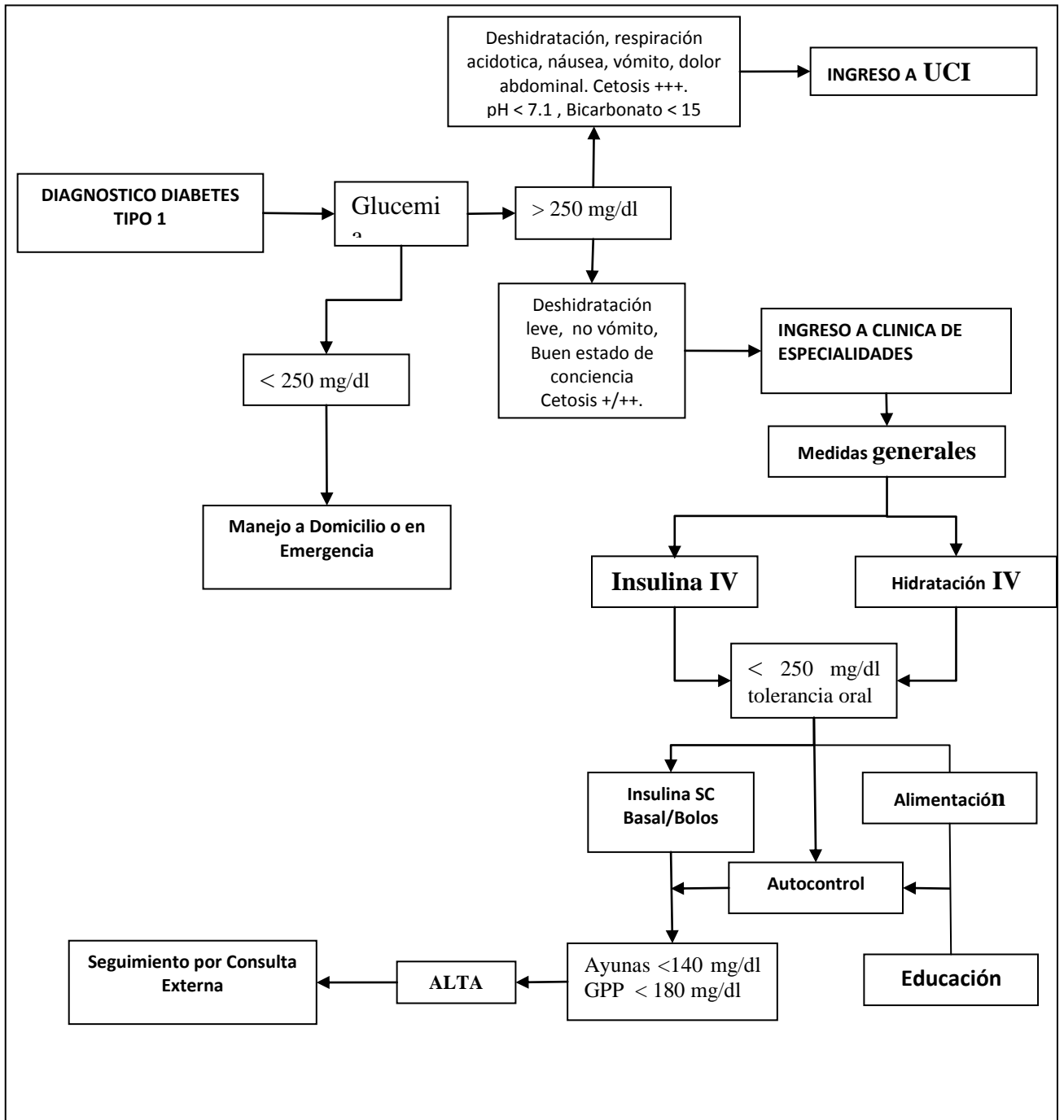
En los niveles primario y secundario ante la sospecha diagnostica se debe iniciar la hidratación y referir a la brevedad posible

Es necesario un entrenamiento básico a los médicos escolares, especialmente en el manejo de la Hipoglucemia

### ALGORITMO DIAGNOSTICO DIABETES MELLITUS TIPO 1



## ALGORITMO TERAPEUTICO DIABETES MELLITUS TIPO 1



## DIABETES MELLITUS TIPO 2

### DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

DIAGNOSTICO	
	<p>Existen <b>tres</b> formas de realizar el diagnóstico, los que deben ser confirmados con un nuevo examen excepto en individuos con síntomas inequívocos. Se diagnostica DM2 en personas adultas no embarazadas con cualquiera de las siguientes pruebas de laboratorio (1-2-3-4-5-6-7-8-9-10):</p> <p>a) Glucosa Plasmática en Ayunas (GPA) <math>\geq 126</math> mg/dl. El ayuno debe ser de por lo menos 8 horas. * (Debe confirmarse)</p> <p>b) Glicemia <math>\geq 200</math> mg/dl 2 horas después de una Prueba de Tolerancia a la Glucosa (PTG) con 75 g de glucosa anhidra por vía oral disuelta en agua. (debe confirmarse) *</p> <p>c) En pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia, el hallazgo de glicemia <math>\geq 200</math> mg/dL en cualquier momento del día.</p> <p><i>* En ausencia de síntomas clásicos de hiperglucemia, el resultado debería ser confirmado repitiendo la prueba</i></p> <p>El uso de la HEMOGLOBINA GLICOSILADA A1c (A1C) para el diagnóstico de diabetes <b>no se recomienda</b> debido a la falta de estandarización de este examen en los diferentes laboratorios y aún más importante el desconocimiento de los umbrales que diferencian la población diabética de la sana. Existen en la actualidad varios estudios en curso orientados a precisar el rol de la A1c en el diagnóstico de la diabetes y próximamente serán publicados. (7-8-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-31-32)</p>

### Componentes de la evaluación integral en diabetes

#### Criterios de tamizaje en población adulta asintomática

Es recomendado realizar una prueba de tamizaje al menos **cada 3 años** en personas mayores de 45 años asintomáticas y sin factores de riesgo.

En personas menores de 45 años con IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup> y uno o más de los siguientes factores de riesgo (anualmente):

Sedentarismo

Antecedentes familiares de diabetes en primer grado de consanguinidad.

Predisposición étnica (ej. latinos, nativos americanos, afroamericanos, asiáticos o personas procedentes de las islas del pacífico) (1-2-3-4-6).

Antecedente de diabetes gestacional y/o de hijos macrosómicos (mayor de 4000 g.)

Hipertensión arterial con o sin tratamiento

Dislipidemia: triglicéridos  $> 250$  mg/dL y/o colesterol HDL  $< 35$  mg/dl (4)

Categorías de riesgo incrementado de diabetes (glucosa alterada en ayunas e intolerancia a Carbohidratos)

Patologías asociadas a resistencia a la insulina como enfermedad ovárica poliquística o acantosis nigricans

Antecedente personal de enfermedad vascular y/o coronaria.

Procedencia rural y urbanización reciente

Presentar síndrome metabólico (1)

## TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

En América Latina cada región tiene sus propios retos en cuanto al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, y que son generados fundamentalmente por las condiciones sociales, culturales, económicas, familiares, información médica, temores, supersticiones, etc. Las recomendaciones aquí vertidas han tomado en cuenta las guías actuales acopladas a la disponibilidad del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del país (CNMB).

### Evaluación inicial

Los objetivos de la evaluación inicial deben ser:

Clasificar la diabetes

Revisar los tratamientos previos y controles glucémicos en pacientes con diabetes establecida.

Definir grado de control metabólico (TA/A1c/Lípidos)  
 Definición de condiciones de acceso a control diabetológico (Glucómetro, tirillas, insumos y medicamentos, etc)  
 Detectar complicaciones.  
 Realizar la correcta derivación de las patologías que lo ameriten.  
 Desarrollar un plan de manejo integral

<b>Historia Médica</b>	Edad, y características de aparición de la diabetes (Cetoacidosis, hallazgos de laboratorio). Tiempo de diagnóstico Patrones de alimentación, actividad física, estatus nutricional Tratamientos previos y respuesta a la terapia Tratamiento actual (farmacológico y no farmacológico) Complicaciones (Cetoacidosis, hipoglucemia, etc.) micro o macrovasculares Problemas psicosociales
<b>Examen físico</b>	Peso, talla, IMC, CA Presión arterial (ortostatismo si fuese necesario) Fondo de ojo Palpación del tiroides Examen de la piel (acantosis nigricans) Examen integral de los pies (inspección, palpación de pulsos, reflejo aquileo, determinación de propiocepción, vibración y sensibilidad con monofilamento)
<b>Evaluación de laboratorio</b>	HbA1C si no se cuenta con un valor en los 3 meses previos Si no se ha realizado en el último año: * pruebas de función hepáticas * microalbuminuria * TSH (diabetes tipo 1, dislipidemia, mayores de 50 años) * Perfil lipídico * Función renal

## MANEJO GENERAL

<b>MANEJO NO FARMACOLOGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2</b> (Muchos de los pasos deben realizarse simultáneamente) El tratamiento no farmacológico se puede dividir en dos aspectos: 1. Educación diabetológica y 2. Cambios en los estilos de vida (CEV)	NIVEL		
	I	II	III
<b>EDUCACION DIABETOLOGICA:</b> Por tratarse de una enfermedad crónica, progresiva, irreversible y muchas veces incapacitante, la diabetes mellitus afecta la vida tanto de la persona que la padece, como de su entorno familiar social y laboral.  El proceso educativo en diabetes es parte fundamental en el tratamiento y permite a la persona con diabetes convertirse en protagonista de su enfermedad, al involucrarse activamente en los objetivos del tratamiento junto a su equipo de salud.  La Educación es un derecho de la persona con diabetes, y una obligación de los prestadores de salud. <i>Es una actividad terapéutica de igual importancia o inclusive mayor que cualquiera de los otros componentes del tratamiento y como tal debe estar bajo la responsabilidad y dirección del Equipo de Salud</i> , debe cumplir con estándares mínimos y ser evaluada periódicamente. Mucha evidencia científica apoya el efecto beneficioso de las intervenciones educativas sobre el control metabólico (50-51-52-53-54-55-56-57-58-59-60-61-62-63-64-65-66-67-68-69-70-71-72-73-74-75-76-77-78-79-80)	X	X	X
<b>CAMBIOS EN LOS ESTILOS DE VIDA</b> Ejercicio: Una reducción de peso entre el 5 y 10 % en pacientes con DM2 con sobrepeso u obesidad disminuye a su vez la resistencia a insulina, mejora los valores de glucosa y lípidos, y disminuye la tensión arterial. Realizar al menos 150 min/semana de ejercicio aeróbico de intensidad moderada (caminar, trotar, nadar, etc.) ha demostrado mejorar el control de la glicemia, disminuye la HbA1c, el riesgo cardiovascular, contribuye en la reducción de peso, mejora el perfil lipídico y ayuda al control de la TA. Lo recomendable es realizar ejercicio fraccionado 3 o 4 veces por semana para cumplir el total de	X	X	X

150 minutos por semana. (50)																									
<p>Cambios en hábitos alimenticios:</p> <p>Fracccionar el total de la alimentación habitual del día en 5 o 6 porciones, lo cual mejora la adherencia a la alimentación saludable, reduciendo los picos glicémicos postprandiales y evitando el hambre voraz, los atracones y los episodios de hipoglicemia.</p> <p>Alimentación diaria equilibrada con un aporte de carbohidratos del 50 - 60 %, proteínas 10 - 20 % y grasas menos del 30 % (menos del 7% de grasas saturadas) rica en fibra y restringida en azúcares simples y en sal.</p> <p>Se sugiere una disminución del 7% de grasas en la dieta, la cual se logra al evitar el consumo de yema de huevos, margarinas y grasas de origen animal, frituras y productos lácteos enteros, aumentar el consumo de grasas de pescado, aceite de oliva, soya y aguacate.</p> <p>Sugerir lecturas de etiquetas alimentarias.</p>	X	X	X																						
<p>Abandono del cigarrillo:</p> <p>Fumar aumenta el riesgo de enfermedad vascular cerebral, coronaria y periférica. El fumador pasivo también está expuesto a riesgo cardio-vascular. El abandono por completo del cigarrillo disminuye el riesgo de enfermedad coronaria.</p> <p>El abandono del cigarrillo puede ir acompañado de incremento ponderal; sin embargo, se debe animar al paciente y recordarle que el peso puede ser controlado con ejercicio.</p>	X	X	X																						
Abandono del consumo de alcohol	X	X	X																						
<b>TRATAMIENTO FARMACOLOGICO</b>																									
<p>Es necesario enfatizar que, el tratamiento con drogas en la diabetes mellitus tipo 2, incluye el tratamiento de hipertensión arterial, dislipidemia, alteraciones procoagulantes y otros (81-82)</p> <p>De acuerdo al grado de control y estado clínico se definen a dos grupos de pacientes (81-82):</p> <p>GRUPO 1: Pacientes con glicemia menor a 240 mg/dl. A1c menor a 9 % y clínicamente estables</p> <p>GRUPO 2: Pacientes con glicemia <math>\geq</math> 240 mg/dl y/o A1c <math>\geq</math> 9%</p> <p>a. Poco sintomáticos sin cetosis</p> <p>b. Catabólicos: sintomáticos, bajando de peso y con tendencia a la cetosis</p>																									
<p><b>Tabla 1. Metas en el manejo Integral del paciente con diabetes (1-2-3-4-81-82)</b></p> <table border="1"> <tr> <td>GLICEMIA EN AYUNAS</td> <td>70 – 120 mg/dl</td> </tr> <tr> <td>GLICEMIA POSTPRANDIAL DE 2 HORAS</td> <td>&lt; 140 mg/dl</td> </tr> <tr> <td>HbA1c</td> <td>&lt; 7 %</td> </tr> <tr> <td>LDL</td> <td>&lt; 100 mg/dl &lt; 70 mg/dl **</td> </tr> <tr> <td>HDL (mujeres y varones)</td> <td>&gt; 40 mg/dl</td> </tr> <tr> <td>TRIGLICERIDOS</td> <td>&lt; 150 mg/dl</td> </tr> <tr> <td>MICROALBUMINURIA (RAC)*</td> <td>&lt; 30 mg/gr creatinina</td> </tr> <tr> <td>MICROALBUMINURIA EN ORINA DE 24 horas</td> <td>&lt; 30 mg/dl</td> </tr> <tr> <td>PRESION ARTERIAL</td> <td>&lt; 130/80 mm Hg</td> </tr> <tr> <td>IMC</td> <td>&gt;19 a &lt; 25 Kg/m2</td> </tr> <tr> <td>CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL</td> <td><math>\leq</math> 80 cm en mujeres <math>\leq</math> 90 cm en hombres</td> </tr> </table> <p>* Relación albumina/creatinina</p> <p>** Con enfermedad cardiovascular</p>	GLICEMIA EN AYUNAS	70 – 120 mg/dl	GLICEMIA POSTPRANDIAL DE 2 HORAS	< 140 mg/dl	HbA1c	< 7 %	LDL	< 100 mg/dl < 70 mg/dl **	HDL (mujeres y varones)	> 40 mg/dl	TRIGLICERIDOS	< 150 mg/dl	MICROALBUMINURIA (RAC)*	< 30 mg/gr creatinina	MICROALBUMINURIA EN ORINA DE 24 horas	< 30 mg/dl	PRESION ARTERIAL	< 130/80 mm Hg	IMC	>19 a < 25 Kg/m2	CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL	$\leq$ 80 cm en mujeres $\leq$ 90 cm en hombres	X	X	X
GLICEMIA EN AYUNAS	70 – 120 mg/dl																								
GLICEMIA POSTPRANDIAL DE 2 HORAS	< 140 mg/dl																								
HbA1c	< 7 %																								
LDL	< 100 mg/dl < 70 mg/dl **																								
HDL (mujeres y varones)	> 40 mg/dl																								
TRIGLICERIDOS	< 150 mg/dl																								
MICROALBUMINURIA (RAC)*	< 30 mg/gr creatinina																								
MICROALBUMINURIA EN ORINA DE 24 horas	< 30 mg/dl																								
PRESION ARTERIAL	< 130/80 mm Hg																								
IMC	>19 a < 25 Kg/m2																								
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL	$\leq$ 80 cm en mujeres $\leq$ 90 cm en hombres																								
<p><b>¿Cómo iniciar el tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 clínicamente estables con glicemia &lt; 240 mg/dl y A1c &lt; 9%?</b></p> <p>CTEV + METFORMINA (Titular según respuesta hasta alcanzar en forma progresiva la dosis máxima de 2,5 g/ día si fuese necesario). OBJETIVO: Lograr la meta terapéutica (Tabla 1) en tres meses</p> <p>En caso de contraindicación o intolerancia digestiva a Metformina considerar el uso de SULFONILUREAS (1-2-3-4-81-82-83).</p>	X	X	X																						
<p><b>¿Qué hacer en la falla a monoterapia?</b></p> <p>El tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2 deberá ser muy dinámico y buscar un control óptimo en el menor plazo posible como regla general.</p> <p>Hay consenso que en un plazo de 1 a 3 meses el paciente debe alcanzar las metas de control con</p>	X	X	X																						

MONOTERAPIA. Si no se logran Iniciar asociación de METFORMINA+GLIBENCLAMIDA (1-2-3-4-81-82-83)																							
Algunos pacientes podrían requerir una combinación de tres fármacos. (2-81-82)		X	X																				
<p><b>¿Cómo manejar al paciente con sobrepeso que no se controla con monoterapia y que sigue subiendo de peso?</b></p> <p>Estos pacientes no suelen estar siguiendo la prescripción hacia un estilo de vida saludable y requieren una vigilancia más estrecha para insistir en un plan alimentario adecuado, practicar ejercicio y suspender definitivamente todos los carbohidratos simples.</p> <p>Junto con intensificar estas medidas, se recomienda ajustar a dosis máxima de METFORMINA.</p> <p>De acuerdo a las circunstancias del paciente, <b>3 a 6 meses</b> será el tiempo límite para considerar un cambio hacia una combinación de medicamentos si no se están logrando los objetivos terapéuticos (1-2-3-81-82-83-84).</p>	X	X	X																				
<p><b>¿Qué hacer si no se logran las metas de control con una combinación oral?</b></p> <p>Esto será un indicador de una mayor falla en la producción de insulina.</p> <p>De acuerdo a la historia natural de la diabetes mellitus tipo 2, en esta etapa, la mayoría de los pacientes requieren INSULINA para lograr la meta terapéutica. Inicialmente se puede lograr control con una dosis nocturna de Insulina NPH o Glargina asociada a los fármacos orales y en una fase posterior avanzar a una insulización completa.</p> <p>Un límite de <b>1 a 3 meses</b> es el tiempo considerado para efectuar ajustes (1-2-3-81-82-83).</p>	X	X	X																				
<p>En la intensificación de la insulino terapia se pueden usar diferentes alternativas de manejo.</p> <p>En muchos pacientes en esta etapa se logra buen control con dos dosis de mezcla en combinación variable de insulina NPH y Rápida o bien una combinación de análogos de insulina de acción Lenta (Glargina) con ultra rápida (Lispro).</p> <p>Hay que considerar que hay pacientes con comportamiento metabólico muy inestable, con tendencia a la Hipoglicemia, que pueden requerir el uso de análogo de acción prolongada (Glargina) con una dosis de Insulina rápida o análogo ultrarapido (Lispro) antes de cada comida.</p> <p>En esta etapa de insulino terapia intensiva se recomienda derivar al paciente con el especialista o tratarlo con su asesoría. (1-2-3-81-82-83-85-86).</p> <p><b>Tabla 2. Características de los diferentes tipos de Insulina disponibles en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB) de Ecuador.</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INSULINA</th> <th>INICIO DE ACCION</th> <th>PICO DE ACCION</th> <th>DURACION</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Rápida o Regular</td> <td>30 a 60 min</td> <td>2 a 3 hr</td> <td>6 a 8 hr</td> </tr> <tr> <td>Intermedia o NPH</td> <td>2 a 4 hr</td> <td>4 a 10 hr</td> <td>12 a 18 hr</td> </tr> <tr> <td>Lispro</td> <td>5 a 15 min</td> <td>30 a 90 min</td> <td>3 a 5 hr</td> </tr> <tr> <td>Glargina</td> <td>2 a 4 hr</td> <td>No hay</td> <td>24 hr</td> </tr> </tbody> </table>	INSULINA	INICIO DE ACCION	PICO DE ACCION	DURACION	Rápida o Regular	30 a 60 min	2 a 3 hr	6 a 8 hr	Intermedia o NPH	2 a 4 hr	4 a 10 hr	12 a 18 hr	Lispro	5 a 15 min	30 a 90 min	3 a 5 hr	Glargina	2 a 4 hr	No hay	24 hr		X	X
INSULINA	INICIO DE ACCION	PICO DE ACCION	DURACION																				
Rápida o Regular	30 a 60 min	2 a 3 hr	6 a 8 hr																				
Intermedia o NPH	2 a 4 hr	4 a 10 hr	12 a 18 hr																				
Lispro	5 a 15 min	30 a 90 min	3 a 5 hr																				
Glargina	2 a 4 hr	No hay	24 hr																				
<p><b>¿Cómo iniciar el tratamiento del paciente con diabetes tipo 2 clínicamente inestable?</b></p> <p>Se establecen dos opciones terapéuticas según la estabilidad clínica:</p> <p>a) Clínicamente poco sintomático, con poca variación de peso y sin cetosis, iniciar tratamiento con una combinación de fármacos, lo que permite de una manera más rápida corregir el estado metabólico, reducir la glucotoxicidad y ajustar los valores de glicemia de ayuno, postprandial y A1c. En caso de no responder en un periodo de <b>1 a 3 meses</b> cambiar a un esquema de insulina. (1-2-3-4-81-82-83).</p>	X	X	X																				
<p>b) Pacientes con pérdida de peso en forma acelerada, muy sintomático y con cetosis. Iniciar tratamiento con insulina.</p> <p>Insulino terapia con dos dosis de mezcla NPH/Rápida. Mezcla de Análogos de acción ultrarápida/Intermedia o considerar una dosis de Glargina con bolos de insulina rápida o análogo de acción ultrarápida preprandial.</p> <p>En algunos pacientes que logran estabilidad metabólica habiendo recuperado peso y con tendencia a hipoglicemias se debe reevaluar el manejo y considerar la posibilidad de cambiar a fármacos orales. Situación que puede presentarse especialmente en pacientes con diabetes de reciente inicio.</p> <p>Otros pacientes se deberán mantener en un esquema de insulina para lograr control.</p> <p>Sin embargo algunos casos serán candidatos a un esquema intensivo de tratamiento con múltiples dosis de insulina. En estas circunstancias siempre deberá ser tratado por un especialista. (1-2-3-81-82-83).</p>		X	X																				

## ¿Por qué es importante el control metabólico?

Todos los grandes estudios que han podido demostrar el beneficio del control de la diabetes sobre la aparición y progresión de las complicaciones, se han basado en los valores de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c). El más categórico fue el estudio llamado UKPDS (del Reino Unido) que siguió a más de 4000 Diabéticos tipo 2 (DM2) desde el diagnóstico y por 10 años. A la mitad se le asignó al tratamiento habitual (convencional) que se parece bastante al tratamiento de la vida real de un Consultorio de Atención Primaria y a la otra mitad, se le asignó un tratamiento intensificado, suficiente para alcanzar una HbA1c menor de 7%. El grupo de tratamiento intensificado redujo significativamente la aparición y progresión de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) y de modo no significativo, la enfermedad macrovascular (cardiopatía coronaria, accidente vascular cerebral, aterosclerosis ocluyente de extremidades inferiores). No parece haber un umbral por sobre el cual o bajo el cual, se protege o produce el daño. Sin embargo, por sobre 7%, se observa un incremento mayor del riesgo.

Un hecho muy interesante es que por cada punto porcentual de descenso de la HbA1c, se obtiene una reducción de 21% de las muertes relacionadas con diabetes, un 37% en microangiopatía y 14% de infarto del miocardio. Esto significa que cualquier descenso es favorable para el paciente a pesar de que no se logre la meta.

Otros estudios como el Steno 2 han demostrado algo similar. Se trata de un estudio en el que se implementa tratamiento multifactorial (glucosa, hipertensión, lípidos, otros riesgos cardiovasculares) intensivo de DM2 en Dinamarca. Este estudio, como era de esperar, logro una reducción significativa en ambos tipos de complicaciones, con un de 50% de reducción tanto de complicaciones micro, como macrovasculares. Algo muy interesante de recalcar es que en el UKPDS, que tuvo una rama con tratamiento intensificado de la hipertensión arterial (HTA), el grupo de tratamiento intensivo de la HTA tuvo mejores resultados preventivos. O sea, que si no podemos con las metas de glucosa, si insistimos en buen control de la HTA, podemos tener mejores resultados. (1-2-3-81-82-83-87-88).

## ¿Cómo debería ser entonces nuestro tratamiento en diabetes mellitus tipo2?

**INDIVIDUALIZADO, PRETENDIENDO METAS LO MAS CERCANAS A LO NORMAL CON LOS RIESGOS MINIMOS Y CON LA MEJOR ACEPTACION PERSONAL**

En la actualidad existen varios grupos farmacológicos para el tratamiento de la diabetes.

En el cuadro Nacional de Medicamentos Básicos se cuenta con Insulinosensibilizadores: Biguanidas (METFORMINA). Secretagogos de Insulina: Sulfonilureas (GLIBENCLAMIDA). Creemos que será de utilidad práctica conocer algunas características farmacológicas de estos productos.

### **BIGUANIDAS: METFORMINA. (1-2-3-81-82-83-84).**

La Metformina actúa preferentemente en el hígado, aumentando la acción de la insulina en este órgano:

- \* Disminuye producción hepática de glucosa, disminuyendo la glicemia de ayuno y entre las comidas.
- \* Con menor intensidad mejora la sensibilidad de la insulina en el musculo
- \* En el tejido adiposo, disminuye la lipolisis
- \* Disminuye la absorción intestinal de glucosa, esta acción parece ser a través del incremento de la glicolisis anaeróbica en la pared intestinal, con aumento del ácido láctico local. Se postula que los efectos adversos gastrointestinales de la Metformina pueden deberse a esta acción.

Los efectos metabólicos y clínicos resultantes serán:

1. Disminución de la hiperglicemia
2. Disminución de Hiperinsulinemia
3. Disminución de la hiperlipidemia
4. Aumento de la fibrinólisis
5. Reducción de peso

### **Farmacología de Metformina**

- Absorción intestino delgado.
- Máxima concentración se alcanza a las 2 horas, vida media de 6 horas (la formulación normal debe darse 2 o 3v/día).
- No se metaboliza; se excreta activamente por el riñón (depuración 3,5 veces mayor que la depuración de la creatinina).
- Cruza la barrera placentaria (concentración fetal equivalente al 50% de la de la madre).

- Se absorbe mejor sin alimentos, pero se tolera menos. Significado clínico de esto es menor, por lo que puede indicarse posterior a las comidas.
- Respuesta clínicamente significativa con dosis de 1000 mg/día.
- Efecto alcanza plateau con 2000 mg.
- Acción farmacológica se inicia en 7 -14 días.
- Los estudios muestran que baja la HbA1c en 1-2%.

### EFECTOS COLATERALES

En relación a los efectos colaterales de la Metformina, los más frecuentes y que pueden ser una limitación importante para su uso, son los gastrointestinales (diarrea, meteorismo, distensión abdominal y náuseas). Su aparición se relaciona con la dosis, con su efecto intestinal y se presentan con frecuencia variable (10-40%). Los síntomas aparecen habitualmente al comienzo del tratamiento y son menos intensos si la dosis se aumenta lentamente. Las fórmulas de liberación prolongada aumentan la tolerancia aproximadamente en un 40%. En algunas ocasiones los efectos gastrointestinales pueden aparecer varios años después de tomar el medicamento, lo que lleva a confusiones diagnósticas.

Las alergias son muy infrecuentes, menos de un 0,5%.

La mala absorción de vitamina B y folatos, descrita en hasta un 30%, es poco manifiesta, pero adquiere importancia en tratamientos prolongados y en personas con otros déficits nutricionales.

La temida acidosis láctica se describe entre 0-0,03 casos/1000 pacientes año, habitualmente en pacientes con contraindicación para su uso.

#### Contraindicaciones.

- Insuficiencia renal (Creatinina >1,4 mg/dl).
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia cardíaca descompensada.
- Estados hipoxémicos crónicos.
- Uso de medios yodados.
- Cirugía mayor.

#### SULFONILUREAS: GLIBENCLAMIDA (1-2-3-81-82-83-84-87-88).

Las sulfonilureas en general están clasificadas en generaciones distintas, conforme a las características farmacodinámicas de los principios activos. El perfil terapéutico más adecuado, es el de las sulfonilureas de última generación, principalmente en función de los beneficios terapéuticos ofrecidos. Son capaces de bajar la HbA1c en un 1,5%.

	FARMACOS	DOSIS MEDIA DIARIA	DOSIS MAXIMA DIARIA
<b>SULFONILUREAS</b>	Glibenclamida	5 mg	20 mg
	Glicazida	60 mg	120 mg
	Glimepirida	4 mg	8 mg

En el país tenemos a GLIBENCLAMIDA en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos

La Glibenclamida tiene una dosis media de 5 mg con una dosis máxima diaria de 20 mg, tiene una vida media de 10 horas y una duración de acción de aproximadamente 18 a 24 horas, su excreción es 50 % renal y 50 % biliar.

Tienen su principal efecto como Secretagogos de insulina, aunque algunas de última generación como la glimepirida y la Glicazida tienen efectos adicionales favorables sobre el sistema cardiovascular, la función endotelial y la célula beta. (81-82)

### CONTRAINDICACIONES DE LAS SULFONILUREAS

- Diabetes tipo 1.
- Embarazo?
- Cirugía mayor.
- Infección severa, estrés, trauma.
- Reacciones a sulfo-drogas.
- Enfermedad hepática crónica.
- Insuficiencia renal.



En el caso de las sulfonilureas ES MUY IMPORTANTE referirse a las contraindicaciones, cuya falta de cumplimiento puede causar y causa muchas complicaciones.

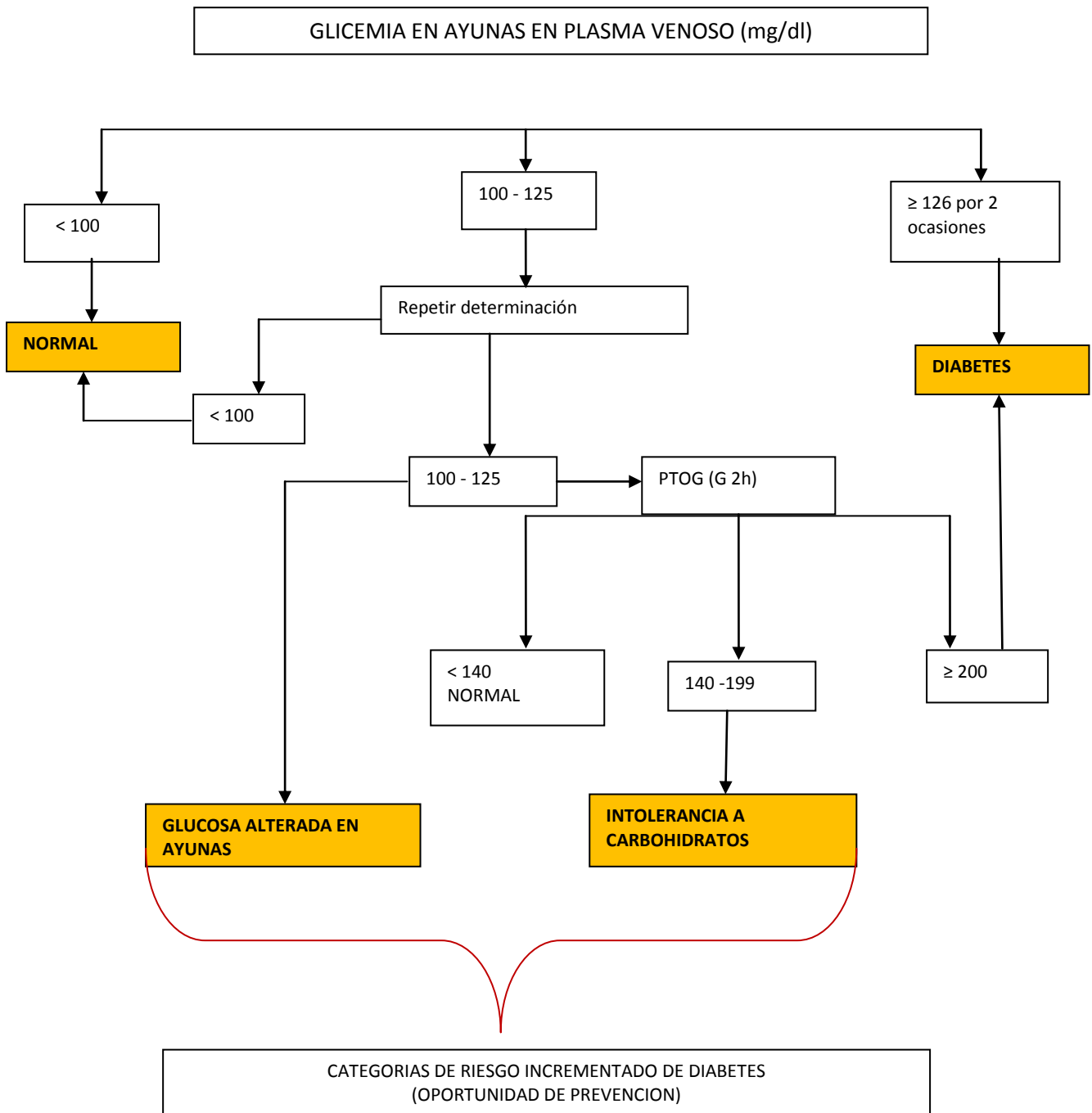
La prescripción de una sulfonilurea requiere una cuidadosa evaluación previa del paciente.

### **EFFECTOS COLATERALES DE LAS SULFONILUREAS**

- Hipoglicemia
- Aumento de peso.
- Reacciones alérgicas 0,5 - 1,5 %.
- Digestivos 1,0 - 2,0 %.
- Hematológicos (muy infrecuentes).
- Hiponatremia (Clorpropamida).
- Intolerancia al alcohol (Clorpropamida).
- Ictericia colestasica (muy infrecuente).

La complicación más severa es la hipoglicemia que puede ser muy grave, y con mayor frecuencia con el uso de Glibenclamida. Especialmente en pacientes ancianos y que puede dejar secuelas neurológicas definitivas. El incremento de peso se reporta y se observa con el uso crónico de sulfonilureas. Este es habitualmente moderado, pero es un efecto indeseable cuando el individuo es obeso previo. Los otros efectos son infrecuentes.

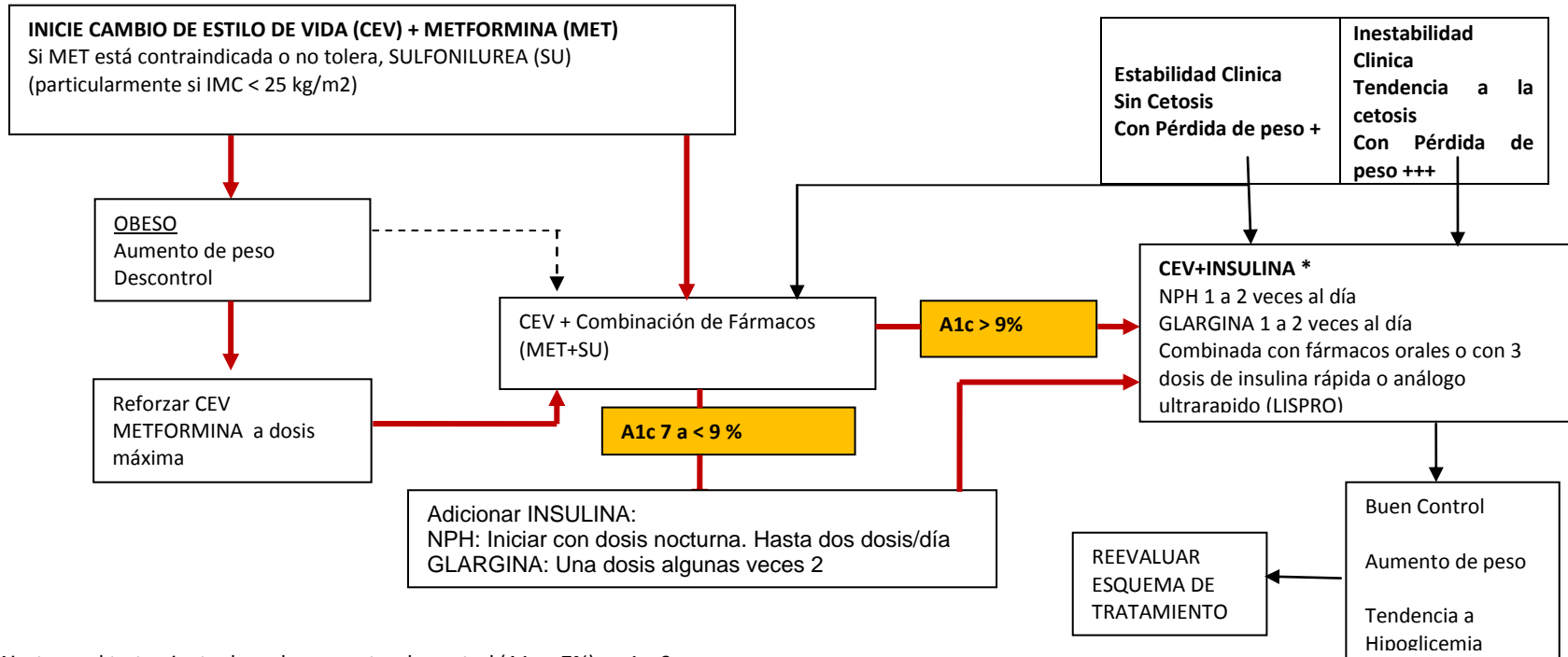
# ALGORITMO DIAGNOSTICO



## ALGORITMO DE MANEJO TERAPEUTICO

Glucosa de ayuno  $\geq 126$  mg/dl < 240 mg/dl y/o A1c < 9%

Glucosa de ayuno  $\geq 240$  mg/dl y/o A1c  $\geq 9\%$



— Ajuste en el tratamiento de no lograr metas de control (A1c <math>< 7\%</math>) en 1 a 3 meses

\* Manejado o asesorado por un especialista

ADAPTADO: Documento de posición De ALAD con Aval de Sociedades de Diabetes y Endocrinología de América Latina sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2. 2010

## BIBLIOGRAFIA

1. ALAD. **Guías Diagnóstico, Control y Tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2**. Revisión 2006. Pág. 12
2. Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología. **Diagnóstico y manejo de la Diabetes mellitus tipo 2** Recomendaciones de Consenso.
3. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus**. *Diabetes Care*. 2010;33 (sup # 1): S62-S69.
4. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus**. *Diabetes Care*. 2011;34 (sup # 1): S62-S69.
5. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus**. *Diabetes Care* 1997; 20:1183–1197
6. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. **Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus2, the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus**. *Diabetes Care* 2003;26: 3160–3167
7. International Expert Committee. **International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes**. *Diabetes Care* 2009;32:1327– 1334
8. Shimazaki T, Kadowaki T, Ohyama Y, Ohe K, Kubota K. **Hemoglobin A1c (HbA1c) predicts future drug treatment for diabetes mellitus: a follow-up study using routine clinical data in a Japanese university hospital**. *Translational Research* 2007; 149:196–204
9. Droumaguet C, Balkau B, Simon D, Caces E, Tichet J, Charles MA, Eschwege E, the DESIR Study Group. **Use of HbA1c in predicting progression to diabetes in French men and women: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR)** *Diabetes Care* 2006; 29:1619–1625.
10. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. **International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy**. *Diabetes Care* 2010; 33:676 – 682
11. Cooke DW, Plotnick L. **Type 1 Diabetes Mellitus in Pediatrics**. *Pediatr. Rev.* 2008; 29: 374-385
12. THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. **The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus**. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–986.
13. Craig M, Hattersley A, Donaghue K. **Definition, epidemiology, diagnosis and classification**. *Pediatric Diabetes* 2009 (Suppl 12); 10:3-12.
14. Bloomgarden Z. **A1C: Recommendations, Debates, and Questions**. *Diabetes Care* 2009; 32: e141-e147
15. Trivelli LA, Ranney HM, Lai HT. **Hemoglobin components in patients with diabetes mellitus**. *N Engl J Med* 1971; 284: 353–357
16. Duncan BB, Heiss G. **Nonenzymatic glycosylation of proteins—a new tool for assessment of cumulative hyperglycemia in epidemiologic studies, past and future**. *Am J Epidemiol* 1984; 120:169–189
17. American College of Endocrinology. **Consensus Statement on Guidelines for Glycemic Control**. *Endocr Pract* 2002; 8(Suppl. 1):5–11
18. Vistisen D, Colagiuri S, Borch-Johnsen K, **DETECT-2 Collaboration**. **Bimodal distribution of glucose is not universally useful for diagnosing diabetes**. *Diabetes Care* 2009; 32:397–403
19. McCance DR, Hanson RL, Charles MA, Jacobsson LT, Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC. **Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes**. *BMJ* 1994; 308:1323–1328
20. Weykamp C, John WG, Mosca A, Hoshino T, et al. **The IFCC Reference Measurement System for HbA1c: a 6-year progress report**. *Clin Chem* 2008; 54:240–248
21. Rohlfing C, Wiedmeyer HM, Little R, Grotz VL, Tennill A, England J, Madsen R, Goldstein D. **Biological variation of glycohemoglobin**. *Clin Chem* 2002; 48:1116–1118
22. Bloomgarden ZT, Inzucchi SE, Karnieli E, Le Roith D. **The proposed terminology 'A(1c)-derived average glucose' is inherently imprecise and should not be adopted**. *Diabetologia* 2008; 51:1111– 1114
23. Gallagher E, Le Roith D, Bloomgarden Z. **Review of hemoglobin A1c in the management of diabetes**. *J Diabetes* 2009; 1:9–17
24. Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A. **Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin A1c in nondiabetic patients**. *Acta Haematol* 2004; 112:126– 128
25. Koga M, Morita S, Saito H, Mukai M, Kasayama S. **Association of erythrocyte indices with glycated haemoglobin in premenopausal women**. *Diabet Med* 2007; 24:843–847
26. Virtue MA, Furne JK, Nuttall FQ, Levitt MD. **Relationship between GHb concentration and erythrocyte survival determined from breath carbon monoxide concentration**. *Diabetes Care* 2004; 27: 931–935
27. Sabanayagam C, Liew G, Tai ES, Shankar A, Lim SC, Subramaniam T, Wong TY. **Relationship between glycated haemoglobin and microvascular complications: is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes?** *Diabetologia* 2009; 52: 1279–1289
28. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. **The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay**. *N Engl J Med* 1984; 310:341–346

29. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, **A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values.** *Diabetes Care* 2008; 31:1473–1478
30. Pani LN, Korenda L, Meigs JB, Driver C, Chamany S, Fox CS, Sullivan L, D'Agostino RB, Nathan DM. **Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004.** *Diabetes Care* 2008;31:1991–1996
31. Selvin E, Zhu H, Brancati FL. **Elevated A1C in adults without a history of diabetes in the US.** *Diabetes Care* 2009; 32:828–833
32. Kramer C, Araneta M, Barret-Connor E. **A1C and Diabetes Diagnosis: The Rancho San Bernardo Study.** *Diabetes Care* 2010; 33: 101-103
33. American Diabetes Association. **Standards of Medical Care in Diabetes.** *Diabetes Care* 2011; 34: S11–S61.
34. Dabelea D, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ, Pettitt DJ, et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. **Testing the accelerator hypothesis: body size, beta-cell function, and age at onset of type 1 (autoimmune) diabetes.** *Diabetes Care* 2006;29:290–294
35. Wilson JMG, Jungner G: **Principles and practice of screening for disease.** Geneva, World Health Organization (Public Health Paper No. 34), 1968
36. Mikael Knip. **Should We Screen for Risk of Type 1 Diabetes?** *Diabetes Care* March 2008 31:622-623
37. Wilkin TJ: **The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type I and type II diabetes.** *Diabetologia* 44:914–922, 2001
38. Rewers M, Pihoker C, Dohaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. **Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes.** *Pediatr Diabet* 2009; 10: (Suppl. 12) 71–81.
39. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL et al. European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins **Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents.** *Pediatrics* 2004; 113: e133–e140.
40. Francine Ratner Kaufman. **Type 1 Diabetes Mellitus.** *Pediatr. Rev.* 2003;24;291
41. Bangstad H-J, Danne T, Deeb L, Jarosz-Chobot P, et al. **Insulin treatment.** *Pediatric Diabetes* 2009 (Suppl 12);10:82-99
42. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, et al. **Short acting insulin analogs versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus.** *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006:Art.: No.: CD003287. DOI: 10.1002/14651858.CD003287.pub4.
43. Stiller R, Kothny T, Gudat U, Anderson J, Seger M, Johnson R, et al. **Intravenous administration of insulin lispro versus regular insulin in patients with type 1 diabetes.** *Diabetes.* 1999; 48(suppl 1): abstract 0497.
44. Kaufman FR, Halvorson M. **New trends in managing type 1 diabetes.** *Contemp Pediatr.* 1999;16:112–123.
45. American Diabetes Association. **Nutrition principles and recommendations in diabetes (Position Statement).** *Diabetes Care* 2007; 30(Suppl. 1): S48–S65
46. FAO/WHO Joint Expert Committee 1996;: **Food Additives publication.**
47. Pihoker C, Forsander G, Wolfsdorf J, Klingensmith GJ. **The delivery of ambulatory diabetes care.** *Pediatric Diabetes* 2009(Suppl 12);10:58-70.
48. Nathan D M; Zinman B, Cleary P A, Backlund J-Y C, Genuth S, Miller R, Orchard T J. **Modern-Day Clinical Course of Type 1 Diabetes Mellitus After 30 Years' Duration. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications and Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Experience (1983-2005).** *Arch Intern Med.* 009; 169:1307-1316
49. Kylie D. Hesketh, Melissa A. Wake, and Fergus J. Cameron. **Health-Related Quality of Life and Metabolic Control in Children With Type 1 Diabetes: A prospective cohort study.** *Diabetes Care February 2004 27:415-420*
50. Sigal R, Kenny G, Wasserman D, Castaneda-Sceppa. **Physical Activity/Exercise and Type 2 Diabetes Sytematic review.** *Diabetes Care* 2004. 27: 2518-2533
51. Funnell MM, Brown TL, Childs BP, Haas LB, Hoseney GM, Jensen B, Maryniuk M, Peyrot M, Piette JD, Reader D, Siminerio LM, Weinger K, Weiss MA. **National Stándares for diabetes self-management education.** *Diabetes Care* 2007; 30: 1630-7.
52. Colagiuri R, Girgis S, Eigenmann C, Griffiths R. **Evidenced Based Guideline for Patient Education in Type 2 Diabetes.** *Diabetes Australia and the NHMRC,* October 2008.
53. Norris SL, Lau J, Smith SJ, et al. **Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis on the effect on glycemic control.** *Diabetes Care* 2002; 25: 1159-71.
54. Funnell MM, Anderson RM. **Patient empowerment: a look back, a look ahead.** *Diabetes Educ* 2003; 29: 454-64.
55. Seley JJ, Weinger K. Executive summary. **The State of the Science on Nursing Best Practices for Diabetes Self-Management.** *Am J Nurs* 2007; 107(6 Suppl): 6-11.
56. Roter DL, Hall JA, Merisca R, Nordstrom B, Cretin D, Svarstad B. **Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis.** *Med Care* 1998; 36: 1138-61.
57. Skinner TC, Cradock S, Arundel F, Graham W. **Four theories and a philosophy: self-management education for individuals newly diagnosed with type 2 diabetes.** *Diabetes Spectrum* 2003; 16: 75-80.
58. Brown SA, Hanis CL. **Culturally competent diabetes education for Mexican Americans: the Starr County study.** *Diabetes Educ* 1999; 25: 226-36.

59. Mensing CR, Norris SL. **Group education in diabetes: effectiveness and implementation.** *Diabetes Spectrum* 2003; 16: 96-103.
60. Norris SL. **Self-management education in type 2 diabetes.** *Practical Diabetology* 2003; 22: 7-13.
61. Deakin T, McShane CE, Cade JE, et al. **Review: group based education in self-management strategies improves outcomes in type 2 diabetes mellitus.** *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD003417.
62. Renders CM, Valk GD, Griffin SJ, Wagner EH, et al. **Interventions to improve the management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: a systematic review.** *Diabetes Care* 2001; 24: 1821-33.
63. Rickheim PL, Weaver TK, Flader JL, Kendall DM. **Assessment of group versus individual education.** *Diabetes Care* 2002; 25: 269-74.
64. Anderson RM, Funnell MM, Nwankwo R, et al. **Evaluating a problem-based empowerment program for African Americans with diabetes: results of a randomized controlled trial.** *Ethn Dis* 2005; 15: 671-8.
65. Brown SA, Blozis SA, Kouzekanani K, et al. **Dosage effects of diabetes self-management education for Mexican Americans.** *Diabetes Care* 2005; 28: 527-32.
66. Polonsky WH, Earles J, Smith S, et al. **Integrating medical management with diabetes self-management training: a randomized control trial of the Diabetes Outpatient Intensive Treatment Program.** *Diabetes Care* 2003; 26: 3048-53.
67. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. **The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis.** *Diabetes Care* 2001; 24: 1069-78.
68. Lustmann PJ, Anderson RJ, Freedland KE, De Groot M, Carney RM, Clouse RE. **Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature.** *Diabetes Care* 2000; 23: 934-42.
69. Bodenheimer T, MacGregor K, Shafiri C. **Helping Patients Manage Their Chronic Conditions.** California Healthcare Foundation. Oakland, 2005.
70. Colagiuri R, Girgis S, Eigenmann C, Griffiths R. **Evidenced Based Guideline for Patient Education in Type 2 Diabetes.** Diabetes Australia and the NHMRC, October 2008.
71. Cabrera A. **El Modelo Transteórico del comportamiento en Salud.** Revista de la Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia. 2000; 18: 129-138
72. Prochaska J, Velicer W. **The transtheoretical model of health behavior change.** American Journal of Health Promotion. 1997; 12:38-48
73. Nutbeam D, Harris E. **Theory in a nutshell: a practitioner's guide to community theories and models in health promotion.** Sydney: National Centre for Health Promotion; 1998
74. Prochaska J, Velicer W, Rossi J, et al. **Stages of change and decisional balance for 12 problem behaviors.** Health Psychology 1994; 13: 39-46)
75. Anderson RM, Funnell MM, Arnold MS. **Using the empowerment approach to help patients change behavior.** In Anderson BJ, Rubin RR, eds. Practical Psychology for Diabetes Clinicians, 2nd edition. Alexandria: American Diabetes Association 2002; 3-12.
76. Anderson RM, Funnell MM. **The Art of Empowerment: Stories and Strategies for Diabetes Educators.** Alexandria: American Diabetes Association 2000.
77. Brown SA. **Interventions to promote diabetes self-management: State of the science.** *Diabetes Educ* 1999; 25(Suppl): 52-61.
78. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KMV. **Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: A systematic review of randomized controlled trials.** *Diabetes Care* 2001; 24: 561-87.
79. Prochaska JO, Norcross JC, Diclemente CC. **Changing for Good.** New York: Wm Morrow & Co 1994.
80. Richards E. **Motivation Compliance and Health Behaviours of the Learner in Bastable SB.** Nurse as Educator. Sudbury, Mass: Jones & Bartlett Publishers 1997.
81. ALAD. **Documento de Posición de Sociedades de Diabetes y Endocrinología de América Latina sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2.** 2009 Vol XVII. No 2: 69-78
82. ALAD. **Documento de Posición de ALAD con Aval de Sociedades de Diabetes y Endocrinología de América Latina sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2.** 2010 Vol XVIII. No 2: 3-12
83. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). **Intensive blood glucose control with sulfonylureas or Insulin compared with conventional treatment and risk complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).** *Lancet* 1998; 352: 837-853
84. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). **Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34).** *Lancet* 1998; 352: 854-865
85. Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología. **Normas de Insulinización en la Diabetes mellitus tipo 2.** Primera Edición original 2010.
86. Yki-Jarvinen H, Ryysy L, Nikkila K, Tulokas, et al. **Comparison of bedtime insulin regimens in patient with type 2 diabetes mellitus.** *Ann Intern Med* 1999; 130: 389-396
87. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, et al. **ADVANCE Collaborative group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patient with type 2 diabetes.** *N England J Med* 2008. 358: 2560-2572
88. Pedersen O, Gaede P. **Intensified multifactorial intervention and cardiovascular outcome in type 2 diabetes: the Steno-2 study.** *Metabolism Clinical Experimental* 2003. 52: 19-23

#### MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA – NORMATIZACIÓN

Judy Irigoyen V. MD, MSc, NUTRICION, MPH-Líder Nacional Adulto-ECNT-MSP  
Gabriela Aguinaga MD-Apoyo Técnico ECNT

#### COOPERACIÓN TÉCNICA OPS/OMS

Dra. Celia Riera-Representante OPS/OMS Ecuador  
Dr. Marco Pinel-Consultor OPS/OMS

#### AUTORES

De la Torre Walter. MD. ENDOCRINOLOGO. Jefe de servicio de endocrinología Hospital de la Policía .Presidente Sociedad Ecuatoriana de Aterosclerosis  
Robles Julieta. MD, MSc. NUTRICION. Coordinación Nacional de Nutrición – MSP.  
Paladines Llerena Mónica. MD. ESPECIALISTA EN CIENCIAS BÁSICAS BIOMÉDICAS. Responsable Adulto- ECNT. DPSP  
Mora B. Edgar Vicente.-MEDICO INTERNISTA. COORD. ASO. DIABETICOS DE PASTAZA. JEFE SERVICIO MEDICINA INTERNA HOSPITAL PROVINCIAL PUYO. PRESIDENTE REGIONAL AMAZONICA FEDIABETES  
Marín J. José Tarquino. MD. INTERNISTA. TRATANTE HOSPITAL HOMERO CASTANIER AZOGUES  
Irigoyen V. Judy MD, MSc, NUTRICION, MPH/Líder Nacional Adulto-ECNT-MSP  
Aguinaga Gabriela. MD.-Apoyo Técnico ECNT

## DISLIPIDEMIAS

El objetivo del presente documento es proporcionar un protocolo de fácil manejo por niveles de atención para los equipos de salud, basado en evidencia científica, que les permita tomar decisiones adecuadas en circunstancias clínicas específicas con respecto a la clasificación, diagnóstico, tratamiento, prevención y normas de las dislipidemias.

CODIGO	CODIFICACION CIE 10
E78	Desórdenes del metabolismo de lipoproteínas y otras lipidemias
E78.0	Hipercolesterolemia pura (II A)
E78.1	Hipertrigliceridemia pura (IV)
E78.2	Dislipidemia mixta ( II B)
E78.3	Hiperquilo Micronemia
E78.4	Otras hiperlipidemias
E78.5	Hiperlipidemia sin especificar
E78.6	Deficiencia de lipoproteínas

## Definiciones

<b>DISLIPIDEMIAS</b>	El término dislipidemia involucra alteraciones nutricionales y genéticas del metabolismo de lípidos e hidratos de carbono, expresados fenotípicamente en hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, como las alteraciones más frecuentes en la práctica clínica.
<b>CLASIFICACIÓN</b>	<p>Tradicionalmente se ha utilizado la categorización de <b>Frederickson</b>, que identifica la expresión bioquímica laboratorial de las alteraciones metabólicas de acuerdo a la composición molecular de las partículas lipídicas. Así:</p> <p><b>I:</b> Hiperquilomicronemia, <b>II A:</b> Hipercolesterolemia pura (exceso de colesterol total con predominio de partículas de baja densidad LDL) <b>II B:</b> Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, con exceso de partículas LDL y de muy baja densidad –VLDL- (dislipidemia mixta) <b>III:</b> Hipercolesterolemia por exceso de la partícula de densidad intermedia IDL. <b>IV:</b> Hipertrigliceridemia pura (exceso de partículas de triglicéridos y VLDL) <b>V:</b> Exceso de partículas LDL, IDL, triglicéridos y VLDL (dislipidemia combinada).</p> <p>Sin embargo en la práctica clínica, en la actualidad y de acuerdo a la recomendación de los expertos internacionales (ATP I, II, III), basados en los resultados epidemiológicos a gran escala y en varias décadas de seguimiento poblacional, la categorización de las dislipidemias se ha simplificado de acuerdo al riesgo clínico de afectación en la salud cardiovascular:</p> <p><b>Hipercolesterolemia:</b> Por exceso de la partícula LDL o pro aterogénica, identificada como la primera causa de morbimortalidad cardiovascular por aterosclerosis. <b>Déficit de HDL (Hipo HDL):</b> Por déficit de la partícula de alta densidad o anti aterogénica, identificada como de impacto secundario en la morbimortalidad cardiovascular por aterosclerosis. <b>Hipertrigliceridemia:</b> Por exceso de las partículas de triglicéridos y VLDL, identificadas como pro aterogénicas de impacto intermedio en la morbimortalidad cardiovascular por aterosclerosis (Riesgo Relativo – RR- de 1.4 para mujeres y 1.1 para hombres).</p>

SUB DEFINICIONES	
<b>Hipercolesterolemia pura (IIA)</b>	Se define a la alteración fenotípica clínica del exceso de colesterol total dietético y/o del colesterol LDL de producción endógena hepática, atribuible a hábitos nutricionales inadecuados en la ingesta de grasas, así como a la predisposición genética individual, de alterada utilización y degradación de las grasas alimentarias y de los lípidos endógenos.
<b>Hipertrigliceridemia (IV)</b>	Se define a la alteración fenotípica clínica de exceso de triglicéridos de la dieta y partículas VLDL de producción endógena hepática, atribuible a hábitos nutricionales inadecuados en la ingesta de hidratos de carbono, particularmente de rápida absorción (azúcares simples) así como a la predisposición genética individual, de alterada utilización y degradación de los hidratos de carbono alimentarios y endógenos.
<b>Dislipidemia mixta (II B)</b>	Involucra las dos subdefiniciones previas en un mismo individuo que fenotípicamente presenta exceso del colesterol total y LDL, así como de triglicéridos y VLDL.
<b>Hipo HDL</b>	Se define a la expresión fenotípica de bajos niveles séricos de la molécula lipídica de HDL, principalmente atribuible a predisposición genética para la síntesis y metabolización de las sub partículas HDL 1, 2, 3 y 4. También está relacionada con el sedentarismo y otras alteraciones clínicas como obesidad y diabetes.
<b>DISLIPIDEMIA ATEROGENICA (triada aterogénica)</b>	Se define a la expresión fenotípica de los niveles séricos inadecuados de las diversas partículas y sub partículas lipídicas asociadas a la insulino resistencia debido al exceso del tejido adiposo intra- abdominal: incremento de partículas LDL y sub partículas LDL beta, apo B, Lp(a), exceso de triglicéridos y sub partículas VLDL, y disminución de la partícula HDL; es decir es una dislipidemia con alto riesgo de morbimortalidad cardiovascular: 30 % a 5 años de eventos coronarios con esta dislipidemia, en relación al 15 a 20 % con solo incremento de LDL. Está dislipidemia aterogénica está característicamente presente en los pacientes con obesidad, síndrome metabólico, y diabetes mellitus tipo 2.
<b>OTROS TIPOS DE DISLIPIDEMIA</b>	La hiperquilomicronemia (I) y la dislipidemia combinada (V) son alteraciones del metabolismo lipídico de muy baja frecuencia en la práctica clínica pero que involucran mecanismos de predisposición y afectación genética que generalmente producen mortalidad entre la primera y segunda década de la vida.

### Categorías de riesgo incrementado de morbimortalidad cardiovascular por aterosclerosis según niveles de ldl (ATP III).

CARACTERISTICAS	RIESGO CLINICO
LDL < 160 mg/dl. Sin factores clínicos <sup>1</sup>	No
LDL > 160 mg/dl sin factores clínicos <sup>1</sup>	Bajo
LDL > 130 mg/dl con factores clínicos <sup>1</sup>	Intermedio
LDL > 130 mg/dl con enfermedad cardiovascular o equivalentes <sup>2</sup>	Alto
LDL > 100 mg/dl con evento isquémico previo <sup>3</sup>	Muy Alto

<sup>1</sup> Sobrepeso, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, antecedentes familiares, Síndrome Metabólico.

<sup>2</sup> Hipertensión arterial, diabetes mellitus.

<sup>3</sup> Infarto agudo de miocardio (IAM), enfermedad cerebro vascular (ECV),

### DIAGNOSTICO DE DISLIPIDEMIAS

<b>Medición de partículas lipídicas en sangre venosa:</b>	Para realizar esta determinación se debe acudir entre 7:00 y 9:00 horas al laboratorio en ayunas de 12 horas previas (Se puede tomar agua pura), para extracción de la muestra de sangre venosa y análisis en el suero.
<b>DIAGNOSTICO</b>	<b>CRITERIOS</b>
<b>NORMAL (adecuado)</b>	<b>ADULTOS:</b> 1. Colesterol total: < 200 mg/dl 2. LDL colesterol. < 130 mg/dl



		3. Triglicéridos: < 200 mg/dl 4. HDL colesterol: > 50 mg/dl sexo femenino > 40 mg/dl sexo masculino  <b>NIÑOS Y ADOLESCENTES:</b>  1. Colesterol total: < 160 mg/dl 2. LDL colesterol: < 100 mg/dl 3. Triglicéridos: < 100 mg/dl 4. HDL colesterol: > 60 mg/dl ambos sexos
<b>HIPER-COLESTEROLEMIA PURA (Dislipidemia II a)</b>		Colesterol total > 200 mg/dl Colesterol LDL: > 160 mg/dl sin factores clínicos <sup>1</sup> 160 – 130 mg/dl con factores clínicos <sup>1</sup> 100 – 130 mg/dl con enfermedad cardiovascular o Equivalentes <sup>2</sup> > 100 mg/dl con eventos isquémicos previos <sup>3</sup> .
<b>HIPERCOLESTEROLEMIA HIPERTRIGLICERIDEMIA (Dislipidemia mixta)</b>	E	Para colesterol total y/o LDL criterios de hipercolesterolemia pura Para triglicéridos y/o VLDL criterios de hipertrigliceridemia pura.
<b>HIPO HDL</b>		< 50 mg/dl en el sexo femenino < 40 mg/dl en el sexo masculino

<sup>1</sup> Sobrepeso, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, antecedentes familiares, Síndrome Metabólico.

<sup>2</sup> Hipertensión arterial, diabetes mellitus.

<sup>3</sup> Infarto agudo de miocardio (IAM), enfermedad cerebro vascular (ECV),

<sup>4</sup> Las determinaciones de colesterol LDL y VLDL son calculadas de acuerdo a las siguientes fórmulas:

\* Fórmula de Friedwald para LDL (mg/dl):

$\text{Colesterol total} - \text{Colesterol HDL} - (\text{triglicéridos}/5)$

\* Cálculo valido solo si triglicéridos es inferior a 400 mg/dl

## NORMA DE TAMIZAJE EN POBLACIÓN ASINTOMÁTICA

Se debe realizar una prueba de tamizaje de determinación de lípidos en sangre con las siguientes recomendaciones: En niños entre los 5 a 10 años de edad y en los adolescentes si presentan factores clínicos<sup>1</sup> de riesgo metabólico cardiovascular, repitiendo una vez **cada 5 años** si el resultado es normal o adecuado, o **cada 2 – 3 años** si el resultado es anormal o inadecuado.

Nota: En la población infante - juvenil es común el incremento en un 25 a 45 % de los niveles séricos del colesterol total (Estudios ARESH Y DORICA), por lo que se debe considerar un 50 % de variabilidad en los resultados de exceso, principalmente entre los 2 a 6 años de edad.

En los adultos a partir de los 20 años de edad, realizar una determinación **cada 5 años** sin factores clínicos<sup>1</sup> de riesgo metabólico cardiovascular y **cada año** si presentan estos factores clínicos o existe enfermedad cardiovascular<sup>2</sup>.

En los adultos mayores al menos una vez **cada año** con factores clínicos<sup>1</sup>, enfermedad cardiovascular<sup>2</sup> o eventos isquémicos previos<sup>3</sup>; y **cada 3 años** en los que no presentan estos antecedentes.

En las mujeres en el periodo de la menopausia se recomienda un **análisis inicial en la primera consulta; cada año** con factores clínicos<sup>1</sup>, enfermedad cardiovascular<sup>2</sup> o eventos isquémicos previos<sup>3</sup> y **cada 3 años** si los resultados son normales o adecuados.

En las mujeres en edad fértil con Diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos, que se considera una categoría de riesgo metabólico cardiovascular de aterosclerosis, se realizará una determinación **inicial y cada año** durante el periodo de manejo.

En mujeres embarazadas se recomienda el análisis en la **primera consulta o en las subsiguientes** si existen antecedentes de factores clínicos<sup>1</sup>, tan solo para el manejo nutricional de la dislipidemia, debido a que no se recomienda prescribir fármacos hipolipemiantes durante este periodo. (Igual consideración debe mantenerse durante el periodo de lactancia).

<sup>1</sup> Sobrepeso, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, antecedentes familiares,

Síndrome Metabólico.

<sup>2</sup> Hipertensión arterial, diabetes mellitus.

<sup>3</sup> Infarto agudo de miocardio (IAM), enfermedad cerebro vascular (ECV),

## EVALUACIÓN COMPLEMENTARIA DE LA DISLIPIDEMIA Y ATROSCLEROSIS

CATEGORIZACION	METODOLOGIA																				
HÁBITOS DE VIDA	<p><b>Tabaquismo:</b> Consumo de por lo menos 5 a 10 unidades al día o 20 a 25 cajetillas al año durante más de un año. Riesgo relativo (RR) de 4.0 para Morbimortalidad cardiovascular (MRFIT)</p> <p><b>Sedentarismo:</b> 1. Se refiere a no realización de actividad física extra además de la actividad rutinaria o, 2. Gasto calórico inferior a 1000 Kcal. semanales o, 3. Actividad física de intensidad moderada inferior al 25 % del gasto calórico.</p> <p><b>Alimentación inadecuada:</b> 1. Consumo de azúcares refinados (absorción intestinal rápida) superiores al 10 al 15 % de la ingesta calórica diaria. 2. Consumo de grasas saturadas (aterogénicas) superiores al 10 % del ingreso calórico diario de grasas. 3. Ingesta de colesterol alimentario superior a 300 mg. diario ( 1 huevo = 250 mg de colesterol)</p> <p><b>Estrés:</b> Señalar cada una de las sintomatologías mencionadas y puntuar como positivas de estrés cuando supere el 50 % de las mismas.</p> <p><b>EVALUACIÓN DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS DEL ESTRÉS</b></p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>Fatiga ocular</td> <td>Dolores de cabeza</td> </tr> <tr> <td>Rubor</td> <td>Rechinamiento de dientes</td> </tr> <tr> <td>Cuello y hombros tensos</td> <td>Mandíbula apretada</td> </tr> <tr> <td>Sudoración excesiva</td> <td>Brotos cutáneos</td> </tr> <tr> <td>Dolor del pecho</td> <td>Presión sanguínea alta</td> </tr> <tr> <td>Trastornos estomacales</td> <td>Palpitaciones</td> </tr> <tr> <td>Estreñimiento - diarrea</td> <td>Falta de aliento / cansancio fácil</td> </tr> <tr> <td>Tics nerviosos</td> <td>Manos frías y sudorosas</td> </tr> <tr> <td>Trastornos emocionales</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Fatiga ocular	Dolores de cabeza	Rubor	Rechinamiento de dientes	Cuello y hombros tensos	Mandíbula apretada	Sudoración excesiva	Brotos cutáneos	Dolor del pecho	Presión sanguínea alta	Trastornos estomacales	Palpitaciones	Estreñimiento - diarrea	Falta de aliento / cansancio fácil	Tics nerviosos	Manos frías y sudorosas	Trastornos emocionales			
Fatiga ocular	Dolores de cabeza																				
Rubor	Rechinamiento de dientes																				
Cuello y hombros tensos	Mandíbula apretada																				
Sudoración excesiva	Brotos cutáneos																				
Dolor del pecho	Presión sanguínea alta																				
Trastornos estomacales	Palpitaciones																				
Estreñimiento - diarrea	Falta de aliento / cansancio fácil																				
Tics nerviosos	Manos frías y sudorosas																				
Trastornos emocionales																					
OBESIDAD	<p>Peso y talla</p> <p>Cálculo del Índice de masa corporal (IMC)</p>																				

	<p>Fórmula IMC : <b>Peso Kg. / Talla m<sup>2</sup></b></p> <p>Nota : (Primero calcular talla en metros al Cuadrado).</p> <p>Clasificación (OMS) :</p> <p>20 – 24.9 <b>Normal</b>  25 - 29.9 <b>Sobrepeso</b>  &gt; 30 <b>Obesidad:</b></p> <p>Grado I: 30 – 34.9  Grado II: 35 – 39.9  Grado III: &gt; 40</p> <p><b>Interpretación:</b></p> <p>1. El paciente dislipidémico en categoría de IMC normal tiene el riesgo aterogénico atribuible a la dislipidemia.  2. Al paciente dislipidémico con categoría de sobrepeso y obesidad, se añade el riesgo clínico de morbimortalidad cardiovascular por aterosclerosis: RR (riesgo relativo) 2.0 con IMC 25 – 30 y 4.0 con IMC &gt; a 30.</p>
<p><b>OBESIDAD ABDOMINAL</b></p>	<p>Con cinta métrica inextensible a nivel del ombligo medir la cintura o perímetro abdominal (punto medio entre crestas iliacas superiores y nivel subcostal).</p> <p>Condiciones:  Paciente de pie con brazos caídos  Tórax en espiración  Abdomen desnudo sin cinturón o fajas</p> <p>Clasificación (IDF/OMS):  Riesgo alto: &gt; 90 cm. en hombres  &gt; 80 cm. en mujeres</p> <p>Riesgo muy alto: &gt; 102 cm.</p> <p><b>Interpretación:</b>  La obesidad abdominal, independiente del IMC, es considerada el parámetro antropométrico de mayor poder predictivo de morbimortalidad cardiovascular por aterosclerosis; con frecuencia del 50 % para circunferencia abdominal de 90 – 100 cm. y 85 % con más de 100 cm.</p>
<p><b>HIGADO GRASO</b></p>	<p><b>Ecografía abdominal</b></p> <p><b>Categorización:</b>  Infiltración grasa difusa (Esteatosis): I leve, II moderado, III severa</p> <p><b>Interpretación:</b>  Esteatosis hepática está relacionada a las alteraciones del metabolismo lipídico e hidrocarbonado asociado a insulino resistencia. Recientes datos epidemiológicos clínicos lo relacionan con la morbimortalidad cardiovascular por arterosclerosis.</p>
<p><b>HIPERTENSION ARTERIAL</b></p>	<p>Diagnóstico en 2 determinaciones a día diferente, previo reposo de 5 a 10 minutos y utilizando esfigmomanómetro pediátrico en el caso de niños y adolescentes, estándar (12 x 35 cm.) para los individuos con normo peso, y mayor tamaño para obesos.</p> <p>Normal &lt; 120/80 mm/Hg,  HTA mayor de 130/90 mm/Hg, y categorías referirse a protocolo respectivo.</p>

	<p>Nota: Los valores limítrofes permitidos (mmHg) en la práctica clínica es:</p> <table border="1" data-bbox="627 248 1369 405"> <tr> <td>Auto medición</td> <td>135/85</td> </tr> <tr> <td>Consulta médica</td> <td>140/90 (Considerar 10 – 20 % Síndrome de bata blanca)</td> </tr> <tr> <td>Ambulatorio 24 horas (Holter)</td> <td>125/80</td> </tr> </table>	Auto medición	135/85	Consulta médica	140/90 (Considerar 10 – 20 % Síndrome de bata blanca)	Ambulatorio 24 horas (Holter)	125/80
Auto medición	135/85						
Consulta médica	140/90 (Considerar 10 – 20 % Síndrome de bata blanca)						
Ambulatorio 24 horas (Holter)	125/80						
<p><b>SINDROME METABOLICO</b></p>	<p>Se refiere a la presencia en un mismo individuo de sobrepeso u obesidad, obesidad abdominal, dislipidemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial; de acuerdo a los siguientes criterios (ATP III/ IDF):</p> <p><b>1. Parámetro índice o primario</b> Circunferencia abdominal: &gt; 80 cm. en mujeres &gt; 90 cm. en hombres</p> <p><b>2. Además 2 o más de los siguientes</b> Glucemia de ayunas &gt; 110 mg/dl Triglicéridos en ayunas &gt; 150 mg/dl HDL &lt; 50 mg/dl en mujeres &lt; 40 mg/dl en hombres HTA &gt; 130/85 mmHg</p>						
<p><b>INSULINORESISTENCIA (HOMA- IR)</b></p>	<p>Es un método de evaluación no universal, más bien complementario para la categorización del riesgo metabólico de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2. Se efectúa con la determinación en ayunas de la glucemia e insulina en el suero de una muestra de sangre venosa, de acuerdo a la siguiente</p> <p><b>Fórmula:</b> Glucosa de ayunas (mg/dl) x insulina de ayunas (uU/ml) x 0.0024666</p> <p>Normal &lt; 2.60 &gt; 2.61 Hiperinsulinismo o insulinoresistencia</p> <p>Nota: Este parámetro esta alterado en El 75 % de pacientes con síndrome metabólico, precediendo en 1 – 2 décadas la aparición de DM2.</p>						
<p><b>ATEROSCLEROSIS CAROTIDEA ASINTOMATICA</b></p>	<p>Eco carotídeo de segmentos extracraneales.</p> <p><b>Categorización:</b> Identificación de hipertrofia mio intimal (HMI): 0.8 a 1.3 mm. Identificación de placa de ateroma: &gt; 1.3 mm Categorización de la placa de ateroma: fibrosa/ fibro lipídica (inestable de alto riesgo de evento cardiovascular), calcificada (estable de bajo riesgo de evento cardiovascular). Categorización de la estenosis endoluminal: &lt; al 25 % leve, del 25 al 50 % moderada, más del 50 % severa.</p>						
<p><b>ATEROSCLEROSIS CORONARIA ASINTOMATICA</b></p>	<p>Electrocardiograma (ECG): Evaluación rutinaria al diagnóstico de dislipidemia con factores clínicos de riesgo cardiovascular. Prueba de esfuerzo: Análisis complementario previa evaluación cardiológica.</p>						
<p><b>DISFUNCION ENDOTELIAL</b></p>	<p>Evaluación de la vasodilatación braquial mediada por flujo. Análisis del índice de tensión arterial tobillo brazo (ABI): Normal &gt; 1.0</p>						

	<p>Subnormal 1.0 – 0.85  Claudicación isquémica &lt; 0.85  Microalbuminuria en orina de 24 horas (30 a 300 mg)</p>
<b>OTROS</b>	<p><b>Disfunción Tiroidea:</b></p> <p>Un 5 a 10 % de pacientes dislipidémicos tiene asociado hipotiroidismo como causa primaria de la misma; por lo que se debe realizar una determinación en ayunas de TSH sérica (valores superiores a 4.5 mU/ml son indicativos de hipotiroidismo).</p> <p><b>Otras partículas lipídicas y biológicas</b></p> <p>En las investigaciones epidemiológicas se han descrito como de probable utilidad en la práctica clínica la determinación sérica de las apo lipoproteínas apo – B y Lpa así como de otros parámetros biológicos como fibrinógeno y homocisteína, sin que se haya popularizado o sistematizado su utilización.</p> <p><b>Marcadores de inflamación sistémica</b></p> <p>Tanto el factor de necrosis tumoral (TNF alfa) como la proteína C reactiva (PCR) de alta especificidad, también se han descrito como relacionadas al riesgo metabólico cardiovascular de aterosclerosis, pero no son utilizadas rutinariamente en la práctica clínica.</p>

## TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS

El tratamiento de las dislipidemias comprende e involucra los pilares básicos del manejo integral del individuo para la recuperación de su salud, como son la modificación del estilo de vida en cuanto a los hábitos alimentarios y la actividad física, así como la prescripción farmacológica y el seguimiento a largo plazo; los cuales se puntualizan y detallan a continuación, de acuerdo a los niveles de atención sanitaria en que el médico y el equipo de salud debe intervenir y actuar.

MANEJO NO FARMACOLOGICO	NIVEL		
	I	II	III
<p><b>EDUCACION SANITARIA:</b></p> <p>Una vez diagnosticada la dislipidemia se debe informar y concientizar al paciente de que se trata en primer lugar de una <b>“enfermedad”</b>, y en segundo lugar que es de <b>“tipo crónica”</b>, es decir que no tiene curación y el manejo es permanente y a largo plazo para evitar en el organismo el impacto negativo de la morbimortalidad cardiovascular por aterosclerosis.</p> <p>En relación al estilo de vida la información y concientización debe comprender el paciente y su <b>entorno familiar/laboral</b>, con la finalidad de que la modificación de los hábitos alimentarios adecuados y de actividad física sean asimilados de forma grupal para obtener el éxito en los aspectos conductuales del paciente.</p> <p>El paciente debe ser instruido y concientizado que la modificación de hábitos de vida tanto nutricionales como de actividad física, es más una conducta para coadyuvar en el control de la dislipidemia y más <b>No</b> de curación per se de esta enfermedad; razón por la cual esta modificación de hábitos de vida es de forma permanente.</p>	X	X	X
<p><b>CAMBIOS EN LOS ESTILOS DE VIDA</b></p> <p><b>Abandono del cigarrillo:</b></p> <p>Fumar aumenta el riesgo de enfermedad vascular cerebral, coronaria y periférica. El fumador pasivo también está expuesto a riesgo cardio-vascular. El abandono por completo del cigarrillo disminuye el riesgo de enfermedad coronaria.</p> <p>El abandono del cigarrillo debe ir acompañado de un programa de apoyo y adherencia al periodo de suspensión del tabaquismo, contando para ello profesionales de la salud expertos en el área.</p>	X	X	X

<p><b>Consumo de alcohol:</b></p> <p>En general se debe considerar el elevado aporte energético (7 Kcal./g) principalmente en los pacientes con obesidad así como el impacto en la hipertrigliceridemia en los pacientes con dislipidemia IV y de la perpetuación y agravación del hígado graso con la ingesta crónica del alcohol.</p> <p>Con estas consideraciones y de acuerdo a los resultados de los estudios epidemiológicos poblacionales, se ha observado un impacto benéfico en la morbimortalidad cardiovascular por aterosclerosis con la ingesta diaria de 30 a 50 ml de alcohol tipo vino tinto o whisky. Recomendación que debe ser puntualizada en los bebedores habituales y no estimulada en los no bebedores.</p>	X	X	X																							
<p><b>Actividad física</b></p> <p><b>Consideraciones generales</b></p> <p>Se debe entender a la actividad física como el conjunto de movimiento de los músculos esqueléticos que inducen gasto energético, mientras que el ejercicio físico comprende un subtipo que además mejora y mantiene las condiciones físicas del individuo.</p> <p>El ejercicio físico en pacientes con dislipidemia puede lograr disminuir en hasta un 20 % los niveles séricos de colesterol total, triglicéridos, LDL y VLDL colesterol; por lo que es recomendable modificar el hábito de vida en estos pacientes para la práctica rutinaria de actividad física.</p> <p>En este sentido se debe recordar que el tejido muscular es un importante consumidor de glucosa y de grasas, aproximadamente el 25% tras una ingesta y el 100 % durante el ejercicio físico intenso.</p> <p>En las personas físicamente inactivas, principalmente en el adulto mayor el tejido muscular se encuentra disminuido en su capacidad funcional (sarcopenia), por lo que la respuesta metabólica y cardiovascular a la actividad física es inadecuada, requiriendo un periodo de adaptación y acondicionamiento físico del organismo a la elevada demanda energética.</p> <p><b>PRESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA</b></p> <p>Se recomienda instruir al paciente a realizar rutinariamente la actividad física con las siguientes características:</p> <p><b>Tiempo:</b> de 30 a 60 minutos diarios</p> <p><b>Tipo:</b> iniciar actividad física ligera o aeróbica (caminar, gimnasia) y progresar a actividad física moderada (bicicleta estática, nadar, bailar, trote ligero, utilizar la caminadora, entre otras).</p> <p><b>Intensidad de acuerdo al consumo calórico:</b> Se debe considerar que durante el sueño o permaneciendo sentado o en reposo se consumen de 60 a 80 Kcal. /hora, mientras que con los diversos grados de actividad física se realiza un gasto calórico de la siguiente manera:</p> <p><b>Ligera:</b> 100 – 150 Kcal. / hora (sedentario de oficina, actividad recreacional).</p> <p><b>Moderada:</b> 200 - 300 Kcal/hora (caminata, industria ligera, actividad doméstica y actividad recreativa como natación, baile, tenis)</p> <p><b>Intensa:</b> 250 – 350 Kcal/hora (marcha, actividades de agricultura, albañilería, recreativas como fútbol, vóley, ciclismo).</p> <p><b>Frecuencia:</b> diaria, o mínimo tres días por semana</p> <p>En términos generales la recomendación de actividad física en los grupos poblacionales de intervención en la salud pública es la siguiente:</p> <table border="1" data-bbox="231 1803 1204 2016"> <thead> <tr> <th>TIPO DE POBLACION</th> <th>FASE DEL EJERCICIO</th> <th>TIEMPO</th> <th>FRECUENCIA</th> <th>TIPO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">POBLACION GENERAL*</td> <td>Inicial</td> <td>30 min</td> <td>3 días</td> <td>Caminata</td> </tr> <tr> <td>Mantenimiento</td> <td>45 min</td> <td>3 – 5 días</td> <td>caminata</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">PREVENCION PRIMARIA**</td> <td>Ejercicio dinámico</td> <td>30 – 60 minutos</td> <td>3 – 6 días</td> <td>Aeróbicos flexibilidad</td> </tr> <tr> <td>Ejercicio de</td> <td>10 – 20</td> <td>2 – 3 días</td> <td>pesas</td> </tr> </tbody> </table>	TIPO DE POBLACION	FASE DEL EJERCICIO	TIEMPO	FRECUENCIA	TIPO	POBLACION GENERAL*	Inicial	30 min	3 días	Caminata	Mantenimiento	45 min	3 – 5 días	caminata	PREVENCION PRIMARIA**	Ejercicio dinámico	30 – 60 minutos	3 – 6 días	Aeróbicos flexibilidad	Ejercicio de	10 – 20	2 – 3 días	pesas	X	X	X
TIPO DE POBLACION	FASE DEL EJERCICIO	TIEMPO	FRECUENCIA	TIPO																						
POBLACION GENERAL*	Inicial	30 min	3 días	Caminata																						
	Mantenimiento	45 min	3 – 5 días	caminata																						
PREVENCION PRIMARIA**	Ejercicio dinámico	30 – 60 minutos	3 – 6 días	Aeróbicos flexibilidad																						
	Ejercicio de	10 – 20	2 – 3 días	pesas																						

	resistencia	minutos		
<b>SUJETOS DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR</b>		30 min	diario	Ejercicio supervisado
<b>PREVENCION SECUNDARIA</b>	Programa médico de rehabilitación cardiovascular específico			

\* Recomendar la realización de 2000 pasos diarios (consumo de 500 Kcal. día)  
\*\* Realizar caminata/marcha 16 kilómetros día de 1500 Kcal/día

**Nota:**  
El **Ejercicio anaeróbico** está relacionado con la resistencia y fuerza muscular, por lo que requiere elevado consumo de oxígeno y alta producción de lactato, lo cual puede ser nocivo en personas o pacientes no entrenadas o no acondicionadas físicamente a la respuesta metabólica y cardiovascular. Para la **actividad física en la población general** se debe incentivar:  
Disminuir las horas de ver televisión, computador o videojuegos a menos de 20 horas/semana.  
Incrementar el esfuerzo físico en actividades cotidianas (no utilizar ascensor, evitar control remoto).  
Evitar permanecer sentado, realizar pausas activas en el trabajo, cambiar de posición cada cierto tiempo.  
Limitar actividades estáticas con gasto calórico ultra bajo (menor a 5 Kcal/hora): hablar por teléfono, navegar en internet etc.  
**Efectos biológicos benéficos** solo se obtiene cuando se ha producido un 50 a 70 % de consumo de oxígeno máximo (VO2 máx.), en un periodo de 30 a 60 minutos 3 a 5 veces por semana; mientras que los efectos **benéficos cardiovasculares** se obtienen con un gasto calórico de 2000 Kcal. a la semana, en sesiones de por lo menos 45 minutos 5 días a la semana de ejercicio aeróbico (caminata rápida o bicicleta) o de 3 días a la semana de ejercicio anaeróbico de resistencia (pesas).  
**“La mayor intensidad y duración del ejercicio físico mencionado no aporta más beneficio cardiovascular y más bien incrementa la posibilidad de lesiones osteomusculares”.**

Una forma sencilla y rápida de determinar la adecuada capacidad y acondicionamiento físico del paciente es realizar una de estas dos pruebas que nos indican la “adaptabilidad cardiorespiratoria” al ejercicio:  
Pasometría de 150 metros: el paciente debe caminar sin extenuación esta distancia.  
Realizar 20 ciclos de sentarse/pararse entre 40 a 60 segundos sin extenuación

Además se debe instruir al paciente la medición del pulso en reposo y durante el ejercicio para determinar que la frecuencia cardiaca no supere el 60 % de la demanda miocárdica y su adaptabilidad de acuerdo a las siguientes fórmula:

**Fórmulas:**  
**Frecuencia cardiaca máxima calculada:**  
 $220 - \text{edad} \times 0.75$

**Frecuencia cardiaca máxima obtenida durante el ejercicio:**  
 $(\text{FC máx.} * - \text{FCR}**) \times 0.75 + \text{FCR}$

\*Frecuencia cardiaca máxima  
\*\*Frecuencia cardiaca en reposo

## Alimentación y nutrición

### Consideraciones generales

La modificación de los hábitos alimentarios hacia una nutrición adecuada y equilibrada constituye uno de los pilares básicos del manejo de la dislipidemia a largo plazo, debiendo puntualizar que el efecto directo de la conducta de restringir grasas y colesterol de la alimentación tiene un efecto de disminución en los niveles séricos de colesterol y triglicéridos que no supera el 20 %.

Por otra parte se debe instruir al paciente de la necesidad de realizar 5 a 6 ingestas diarias (desayuno, almuerzo merienda y refrigerios de media mañana y media tarde), lo cual contribuye a una distribución adecuada en la calidad y cantidad de los alimentos a ingerir, además de favorecer la saciedad, al disminuir los períodos entre la ingesta.

En forma general el paciente debe limitar el aporte calórico diario, principalmente de los alimentos de alta densidad energética (ej. grasas), así como de los alimentos ricos en hidratos de carbono de absorción rápida (ej. Azúcares simples); medidas que son suficientes para el control inicial y a largo plazo del peso corporal como de los elevados niveles de colesterol y triglicéridos.

Se debe tomar en cuenta que el aporte fisiológico mínimo de carbohidratos es de 100 g/día (400 Kcal.), por lo que se evitará dietas extremadamente bajas en aporte calórico (< 800 Kcal día), para evitar alteraciones metabólicas que inducen la pérdida de peso por catabolismo muscular o de la cetogénesis miocárdica así como para evitar las probables recaídas de ganancia de peso.

### Prescripción nutricional

Esta será individualizada en cada paciente de acuerdo a los siguientes criterios:

**Ingesta calórica total**, que será calculada a 30 Kcal/Kg de peso ideal\* en sujetos con normo peso (dieta normo calórica), a 25 Kcal/Kg con sobrepeso (dieta hipocalórica), y 20 Kcal/Kg en obesidad (dieta hipocalórica), debiendo ser distribuida en 3 ingestas principales y 2-3 refrigerios al día.

\*El peso ideal se calcula restando 100 de la estatura en cm. y transformando este resultado en Kg., con un error de predicción de +/- 5 %.

### Ejemplo:

Hombre adulto de 80 Kg. Con 170 cm. de estatura=  $170 \text{ cm} - 100 \text{ cm} = 70$

Peso ideal 70 Kg.

Exceso de peso 10 Kg.

Mujer de 80 Kg. con 160 cm. de estatura =

$160 - 100 = 60$

Peso ideal 60 Kg.

Exceso de peso 20 Kg.

### Macronutrientes: ( Ingesta de Hidratos de carbono)

De la ingesta calórica total calculada, se distribuirá en el 55% para hidratos de carbono, el 15% para proteínas y el 30% para grasas; y se distribuirá en las 3 comidas principales (25 % desayuno, 35 % almuerzo, 20 % merienda, y los dos refrigerios 10 % cada uno).

Se pondrá énfasis en limitar la ingesta de los hidratos de carbono de absorción rápida o simples (Ej. Azúcar blanca o morena, miel de abeja, panela, mermelada, gaseosas, cakes y postres etc.), los que deberán ser suprimidos totalmente en los pacientes con hipertrigliceridemia, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad.

Se podrá sustituir el azúcar con edulcorantes artificiales en cantidades moderadas, considerando su equivalente calórico:

NUTRIENTE	APORTE CALORICO
Azúcar natural (blanca, morena, miel de abeja, panela)	4 Kcal/gramo
Derivados de alcohol (sorbitol, manitol, xylitol)	2 Kcal/gramo
Fructosa y derivados	2 Kcal/gramo
Aspartame	0 Kcal/gramo
Sacarina	0 Kcal/gramo

**Nota:** No se ha demostrado científicamente en humanos el desarrollo de tumores u otros eventos secundarios con el consumo de edulcorantes artificiales.

En general las dietas hipocalóricas de hasta un 25 % del aporte calórico total (100 gr de hidratos de carbono), favorece la pérdida de peso por las siguientes características.

Mayor sensibilidad a saciedad

Consumo de grasa (tejido adiposo)

Preserva masa magra

### Macronutrientes: (Ingesta de grasa , aceite y colesterol)

La recomendación del consumo depende del contenido de las grasas ingeridas durante el día, así:

X X X



Por ejemplo, sólo el 5 % en la grasa ingerida es **colesterol**, sin embargo es el determinante del 30 % del colesterol sanguíneo, lo restante corresponde a la producción hepática endógena; por lo cual se debe limitar su consumo de 300 mg/día en la fase inicial (etapa I) y posteriormente de ser reducido a 200 mg al día (etapa II) **APT III**. Cabe recordar que la yema de huevo contiene 250 mg de colesterol y puede ser ingerido en máximo 3 veces por semana en pacientes con dislipidemia.

En relación a los **ácidos grasos (AG) "saturados"**, que inducen hipercolesterolemia y aterosclerosis, en la alimentación se ingieren en un 90 % como de cadena media (ac. Láurico, mirístico), larga (ac. palmítico, esteárico) y corta (ac. caprónico); principalmente a partir de alimentos tipo carnes rojas y vísceras, por lo que se recomienda su consumo máximo 3 veces por semana.

En cuanto al consumo de **aceites** se debe limitar el uso doméstico de aceite de coco y de palma, porque contienen el 90 % y 70 % de AG saturados, respectivamente. Además se debe mencionar que el más nocivo para la salud es el palmítico, debido a que por su hidrosolubilidad se incorpora al quilomicrón, interfiriendo con el receptor apo B 100 del receptor tisular de LDL y en su catabolismo; es decir acelerando la aterogénesis.

Los **AG "monoinsaturados"** u omega 9 (ac. oleico), no aportan colesterol y están contenidos en los aceites de oliva y girasol (80 %) así como en el de maní y aguacate (60 %), por lo que se recomienda consumir diariamente pero con moderación. Ej. 1 a 2 cucharaditas de aceite en las comidas preparadas del día.

**Nota:**

A. En la dieta "Mediterránea" que aporta un contenido de 50 gramos/día de aceite de oliva, se le ha relacionado epidemiológicamente con un 80 % de la limitación de la mortalidad cardiovascular.

B. En cualquier caso, por el alto aporte calórico de todos los aceites (9 Kcal/g), se recomienda limitar su consumo en pacientes con sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus tipo 2.

5. Los **AG "poliinsaturados"** u omega 6 como el ac. Linoleico contenidos en los peces y algas, el ac. Linolénico contenido en el 80 % de los aceites de maíz, girasol, soya y canola; y los AG poliinsaturados omega 3 como los ac. eicosa pentanoico y de cosaexanoico contenidos en los peces azules y de aguas frías; todos ellos no inducen hipercolesterolemia y se pueden consumir diariamente.

De acuerdo a lo mencionado, se debe instruir a los pacientes a seguir en su alimentación las siguientes recomendaciones:

Para **una alimentación saludable** se programara e instruirá al paciente para que su ingesta de grasas no supere el 20 – 30 % del aporte calórico diario (Ej. 60 g en una dieta de 2000 Kcal), de los cuales no debe superar en 5 – 10 % las de tipo saturada (S). Por lo tanto se favorecerá la ingesta de las de tipo mono (MS) y/o poliinsaturadas (PIS) para asegurar una proporción equilibrada y saludable de la ingesta de AG:  $PIS / S > 1$ .

Ej. La leche de vaca entera aporta un  $PIS / S < 0.5$ , es decir contiene un 65 % de AG-S, 20 % de AG- MS y solo el 5 % de AG-PIS.

Para la **prevención primaria cardiovascular**, Ingerir 3 porciones de pescado a la semana (ej. Sardina, salmón, trucha), que es el equivalente al aporte suplementario de AG omega 6 (850 mg/d); así como Ingerir 2 veces por semana pescado y/ o vegetales ricos en ácido linolénico como: nueces, soya, puerros, para asegurar el aporte básico diario de AG Omega3 (Nivel de evidencia B).

En la **prevención secundaria**, los alimentos con alto contenido AG Omega 3, probablemente por el efecto hipocolesterolémico y anti inflamatorio en la placa, tienen un beneficio en la mortalidad cardiovascular (NNT de 22) similar que las estatinas o fibratos, como se demuestra en estudios poblacionales.

En la **prevención de la enfermedad vascular periférica aterosclerótica**, se ha reportado que el consumo habitual y a largo plazo de "leches enriquecidas" con AG Omega 3, 6, folatos conducen a limitar la progresión de la placa ateromatosa y favorecer la microcirculación, determinando todo ello una disminución de la mortalidad cardiovascular (NNT 22).

En la **población pediátrica** no se debe restringir el consumo grasas antes de los dos años y a partir de esta edad se debe limitar principalmente el consumo de grasas saturadas y de colesterol dietético en los niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad o factores de riesgo clínico cardiovascular.

6. Por otra parte, los **ácidos grasos no saturados TRANS** (hidrogenados: ac. ecaídico) incrementan el colesterol aterogénico LDL y disminuyen el colesterol anti aterogénico HDL colesterol, y comprenden el 20 % del contenido de las margarinas vegetales líquidas o sólidas: 0.5 a 20 gramos/100 gramos de producto, respectivamente. Sin embargo los AG TRANS también provienen de la transformación de los AG mono insaturados, al generarse isómeros CIS inestables por la cocción de aceites y grasas o de

<p>los productos hidrogenados industriales como la manteca y margarinas. Por todo lo mencionado de este tipo de alimentos ricos en AG TRANS no se recomienda su consumo, principalmente evitando la reutilización de los aceites y mantecas.</p> <p>Nota: NNT se refiere al cálculo bioestadístico del número de personas necesarias que deben ser sometidas a intervención clínica o farmacológica para obtener un beneficio de la salud en un solo paciente:</p> <p>NNT óptimo &lt; 10  NNT adecuado 10 – 20  NNT sub. Óptimo &gt; 20  NNT aceptable 20 – 30</p> <p><b>Otras prescripciones nutricionales</b></p> <p>Los <b>“fitoesteroles”</b>, son grasas vegetales no saponificables (Beta sistoestero) contenidos en los aceites de maíz, soya, arroz, que no se absorben, que bloquean la absorción intestinal de colesterol (-25 % con 2 g de ingesta al día), y disminuyen la LDL sérica en al menos 10%. Se los encuentra como estanoles y esteroides en las margarinas (3 g por cada 40 g de producto) y como esteroides en las plantas (2 gramos).</p> <p><b>FIBRA</b>, de tipo soluble que corresponde al componente viscoso de frutas y vegetales y que aportan unos 20 gramos por día, lo que limita el incremento de colesterol sérico en un 20 %.</p> <p><b>SOYA</b>, el aporte proteico debe ser de 25 gramos al día correspondiendo un vaso de leche de soya o 7 gramos, lo que limita el incremento de colesterol sérico en un 20 %.</p> <p><b>ANTIOXIDANTES</b>, se debe instruir al paciente para que incremente el consumo diario de frutas, legumbres, verduras y hortalizas en por lo menos 4 – a 6 veces al día, para asegurar los requerimientos adecuados de flavonoides (Ej. 2 vasos pequeños al día de cebolla, manzana, té verde o negro, vino tinto), de betacarotenos (Ej. zanahorias, brocolí), de ácido fólico (Ej. cereales enriquecidos que aportan 400 - 800 mg/día), vitamina E (Ej. Hortalizas, verdes, cereal integral, fruta seca, aguacate), y vitamina C (frutas cítricas, hortalizas).</p> <p><b>NORMA DE RECOMENDACIONES NUTRICIONALES AL PACIENTE</b></p> <p>Señale la importancia de 4-5 comidas al día y del mantenimiento de horarios.  Fijar horarios de alimentación.  Consumir dos o tres porciones de verduras y tres porciones de frutas al día.  Limitar el consumo de azúcares simples, en particular bebidas dulces (ej., refrescos y jugos artificiales).  Disminuir consumo de preparaciones y alimentos con exceso de grasa (evitar fritos, mantequillas, fritadas, chicharrones, snacks, hornados, menudencias).  Evitar los alimentos dulces y grasosos: chocolates, bizcochos, galletas de dulce con relleno, pastas cremosas.  Consumir lácteos semi-descremados.  Limitar el tamaño de las porciones (emplear platos medianos o pequeños, evitar los combos, extras y no agrandar las porciones).  Promover el autocontrol en la alimentación, obedeciendo a las señales internas de hambre y saciedad.  Recomendar el agua como única bebida necesaria.  Exhorte a que no se agregue demasiada sal y azúcares a las preparaciones.</p>			
<p><b>MANEJO FARMACOLÓGICO</b></p>	<b>NIVEL</b>		
	I	II	I I I
<p><b>Consideraciones generales:</b></p> <p>En la actualidad solo se dispone de dos tipos de drogas hipolipemiantes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Estatinas para la hipercolesterolemia y</li> <li>Fibratos para la hipertrigliceridemia.</li> </ol> <p>En las últimas 3 décadas los resultados epidemiológicos han demostrado fehacientemente la utilidad de las estatinas en la práctica clínica y en la prevención sanitaria para evitar eventos cardiovasculares, favorecer la calidad de vida, limitar la mortalidad y prolongar la expectativa de vida en los pacientes con hipercolesterolemia usuarios de estas drogas.</p> <p>Para obtener este beneficio cardiovascular anti-aterogénico de los fármacos hipolipemiantes es decir, evitar la aparición de un infarto agudo de miocardio o evento cerebro vascular, se debe instruir al paciente que se debe ingerir la medicación diaria y continuamente por lo menos 3 a 5 años seguidos; independientemente de la normalización de los niveles séricos del colesterol o triglicéridos.</p> <p>De acuerdo a las directrices de los expertos internacionales basados en los resultados clínicos epidemiológicos de intervención farmacológica a largo plazo, el único parámetro lipídico biológico</p>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>

<p>orientativo de eficacia terapéutica y prevención aterosclerótica cardio vascular, es la determinación rutinaria de los niveles séricos de LDL colesterol.</p> <p>En términos generales tanto las estatinas como fibratos son metabolizados a nivel hepático y eliminados a nivel renal, por lo que la prescripción de estos fármacos hipolipemiantes en paciente con hepatopatía o nefropatía está limitada en el primer nivel de atención y debe ser referido al siguiente nivel de atención.</p> <p>De acuerdo al ciclo de vida y al género, es recomendable y justificado científicamente el tratamiento farmacológico en los pacientes dislipidémicos a partir de los 10 a 12 años en los adolescentes, en las mujeres post menopáusicas y en el adulto mayor, principalmente sobre los 75 años.</p> <p>No se recomienda prescribir fármacos hipolipemiantes durante el periodo de embarazo y lactancia. Se debe resaltar que el efecto hipocolesterolémico, principalmente de LDL, de las estatinas es de 40 a 60 % de sus niveles séricos., independientemente del efecto atribuible producto de la actividad física adecuada (-10% de colesterol) y a la modificación de hábitos alimentarios (-20% de colesterol).</p>														
<p><b>CLASIFICACION DE HIPOLIPEMIANTES</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>DROGA</th> <th>CARACTERÍSTICAS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>ESTATINAS</b></td> <td>Son fármacos que inhiben la enzima HMGCo reductasa hepática, limitando así la síntesis de colesterol endógeno. Hasta la presente se han demostrado su efectividad y seguridad para cerca de 10 estatinas, que se citan en orden de reciente a antigua aparición: Rosuvastatina, atorvastatina, fluvastatina, sinvastatina, pravastatina, lovastatina.</td> </tr> <tr> <td><b>FIBRATOS</b></td> <td>Son fármacos que actúan a nivel periférico (LPL circulante) y a nivel hepático (PPAR alfa, gamma, citocromo p 450), favoreciendo la metabolización de los triglicéridos de la dieta así como inhibiendo la síntesis de moléculas VLDL y producción de triglicéridos hepáticos. Hasta la presente se han categorizado 3 generaciones de fibratos: Fenofibrato Genfibrozil Cipro – Eto fibrato</td> </tr> <tr> <td><b>EZETIMIBE</b></td> <td>Es un fármaco de relativa reciente aparición en la práctica clínica que tiene la capacidad de limitar la absorción del colesterol de la dieta en aproximadamente un 20 %, y por su acción local en el lumen intestinal no se han registrado ningún tipo de efectos secundarios. Además permite junto a la estatina llegar a un 80 % del objetivo de la disminución de la LDL colesterol (menor a 100 mg/dl)</td> </tr> </tbody> </table>			DROGA	CARACTERÍSTICAS	<b>ESTATINAS</b>	Son fármacos que inhiben la enzima HMGCo reductasa hepática, limitando así la síntesis de colesterol endógeno. Hasta la presente se han demostrado su efectividad y seguridad para cerca de 10 estatinas, que se citan en orden de reciente a antigua aparición: Rosuvastatina, atorvastatina, fluvastatina, sinvastatina, pravastatina, lovastatina.	<b>FIBRATOS</b>	Son fármacos que actúan a nivel periférico (LPL circulante) y a nivel hepático (PPAR alfa, gamma, citocromo p 450), favoreciendo la metabolización de los triglicéridos de la dieta así como inhibiendo la síntesis de moléculas VLDL y producción de triglicéridos hepáticos. Hasta la presente se han categorizado 3 generaciones de fibratos: Fenofibrato Genfibrozil Cipro – Eto fibrato	<b>EZETIMIBE</b>	Es un fármaco de relativa reciente aparición en la práctica clínica que tiene la capacidad de limitar la absorción del colesterol de la dieta en aproximadamente un 20 %, y por su acción local en el lumen intestinal no se han registrado ningún tipo de efectos secundarios. Además permite junto a la estatina llegar a un 80 % del objetivo de la disminución de la LDL colesterol (menor a 100 mg/dl)	X	X	X	
DROGA	CARACTERÍSTICAS													
<b>ESTATINAS</b>	Son fármacos que inhiben la enzima HMGCo reductasa hepática, limitando así la síntesis de colesterol endógeno. Hasta la presente se han demostrado su efectividad y seguridad para cerca de 10 estatinas, que se citan en orden de reciente a antigua aparición: Rosuvastatina, atorvastatina, fluvastatina, sinvastatina, pravastatina, lovastatina.													
<b>FIBRATOS</b>	Son fármacos que actúan a nivel periférico (LPL circulante) y a nivel hepático (PPAR alfa, gamma, citocromo p 450), favoreciendo la metabolización de los triglicéridos de la dieta así como inhibiendo la síntesis de moléculas VLDL y producción de triglicéridos hepáticos. Hasta la presente se han categorizado 3 generaciones de fibratos: Fenofibrato Genfibrozil Cipro – Eto fibrato													
<b>EZETIMIBE</b>	Es un fármaco de relativa reciente aparición en la práctica clínica que tiene la capacidad de limitar la absorción del colesterol de la dieta en aproximadamente un 20 %, y por su acción local en el lumen intestinal no se han registrado ningún tipo de efectos secundarios. Además permite junto a la estatina llegar a un 80 % del objetivo de la disminución de la LDL colesterol (menor a 100 mg/dl)													
<p><b>DOSIS Y ADMINISTRACION DE HIPOLIPEMIANTES</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>DROGA</th> <th>DOSIS:</th> <th>ADMINISTRACION</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>En presentación de tableta, cápsula o comprimido</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>ESTATINAS</b></td> <td> <p><b>Atorvastatina:</b> 10 o 20 mg. sin aterosclerosis.  40 o 80 mg con aterosclerosis</p> <p><b>Sinvastatina:</b> 10 a 20 mg sin aterosclerosis 40 mg. con aterosclerosis</p> <p><b>Rosuvastatina:</b>  5 a 10 mg sin aterosclerosis. 20 mg. con aterosclerosis.</p> </td> <td> <p>-Están indicadas <b>una dosis diaria.</b></p> <p>-Administración nocturna, con la finalidad de limitar la mayor síntesis en este periodo del día del colesterol</p> <p>-Se puede ingerir independiente de la alimentación.</p> </td> </tr> </tbody> </table>			DROGA	DOSIS:	ADMINISTRACION		En presentación de tableta, cápsula o comprimido		<b>ESTATINAS</b>	<p><b>Atorvastatina:</b> 10 o 20 mg. sin aterosclerosis.  40 o 80 mg con aterosclerosis</p> <p><b>Sinvastatina:</b> 10 a 20 mg sin aterosclerosis 40 mg. con aterosclerosis</p> <p><b>Rosuvastatina:</b>  5 a 10 mg sin aterosclerosis. 20 mg. con aterosclerosis.</p>	<p>-Están indicadas <b>una dosis diaria.</b></p> <p>-Administración nocturna, con la finalidad de limitar la mayor síntesis en este periodo del día del colesterol</p> <p>-Se puede ingerir independiente de la alimentación.</p>	X	X	X
DROGA	DOSIS:	ADMINISTRACION												
	En presentación de tableta, cápsula o comprimido													
<b>ESTATINAS</b>	<p><b>Atorvastatina:</b> 10 o 20 mg. sin aterosclerosis.  40 o 80 mg con aterosclerosis</p> <p><b>Sinvastatina:</b> 10 a 20 mg sin aterosclerosis 40 mg. con aterosclerosis</p> <p><b>Rosuvastatina:</b>  5 a 10 mg sin aterosclerosis. 20 mg. con aterosclerosis.</p>	<p>-Están indicadas <b>una dosis diaria.</b></p> <p>-Administración nocturna, con la finalidad de limitar la mayor síntesis en este periodo del día del colesterol</p> <p>-Se puede ingerir independiente de la alimentación.</p>												

<b>FIBRATOS</b>	<b>Fenofibrato 160 mg</b> <b>Ciprofibrato 100 mg.</b> <b>Genfibrozil 600 mg</b>	Están indicados en <b>una dosis diaria</b> Administración vespertina y prandial para favorecer la metabolización de triglicéridos. Ej. Tomar antes, durante o después del almuerzo.			
<b>EZETIMIBE</b>	<b>Ezetimibe 10 mg</b>	En principio deberá administrarse de forma prandial o con una comida principal una vez al día. Sin embargo se lo utiliza combinada a una estatina, por lo que en este caso se ingerirá junto con la estatina en las noches.			
<b>Nota:</b> La potencia reductora de LDL es del 10 al 20 % superior para rosuvastatina que para atorvastatina, sinvastatina.					
<b>INDICACIONES DE PRESCRIPCIÓN</b>					
<b>DROGA</b>	<b>INDICACION PRIMARIA*</b>	<b>ALTERNATIVAS DE USO</b>			
<b>ESTATINAS</b>	Hipercolesterolemia pura Dislipidemia mixta Dislipidemia aterogénica (Ej. Síndrome Metabólico) Prevención primaria (paciente con factores de riesgo sin evento cardiovascular) Prevención secundaria (Paciente post evento cardiovascular)	-Aterosclerosis carotídea - Aterosclerosis coronaria - Aterosclerosis periférica (aórtica, fémoropoplítea) - Síndrome coronario agudo			
<b>FIBRATOS</b>	Hipertrigliceridemia	Ninguna.			
<b>EZETIMIBE</b>	Hipercolesterolemia En caso de intolerancia a estatinas o contraindicación de su uso.	Ninguna			
<b>TERAPIA COMBINADA</b>	Hipercolesterolemia pura: estatina + ezetimibe Dislipidemia mixta: Fibratos + ezetimibe	-Dislipidemia severa en pacientes de riesgo. - Dislipidemia familiar genética Pacientes con diabetes o síndrome metabólico			
<p><b>* Nota.</b></p> <p><b>1. El tratamiento farmacológico se inicia tras 4 a 12 semanas de terapia nutricional y modificación de hábitos de actividad física si los niveles séricos de colesterol en adultos están &gt; 200 mg/dl o triglicéridos &gt; 200 mg/dl.</b></p> <p><b>2. Una vez iniciado el tratamiento farmacológico el objetivo terapéutico consiste en mantener niveles séricos de LDL menores a 100 mg/dl en prevención secundaria y entre 100 a 130 mg/dl en prevención primaria; mientras que para los triglicéridos los niveles séricos deben ser &lt; de 150 mg/dl en población de alto riesgo y de &lt; 200 mg/dl sin otros factores de riesgo.</b></p>					
<b>INDICACIONES DE PRESCRIPCIÓN DE ESTATINAS SEGÚN BIOPATOLOGÍA Y EVIDENCIA CIENTÍFICA (RCT)</b>					
<b>PATOLOGÍA</b>	<b>FÁRMACO</b>	<b>ESTUDIOS (RCT)</b>			
DLP IIA (HIPERCOLESTEROLEMIA)	Lovastatina	MÚLTIPLES			
	Sinvastatina				
	Pravastatina				
	Atorvastatina				
	Fluvastatina				
	Rosuvastatina				
DLP IIB (HIPERCOLESTEROLEMIA HIPERTRIGLICERIDEMIA)	E Atorvastatina	CURVES			
	Fibratos*+Ezetimibe	ATP III FDA			
	Fibratos+Estatinas	ATP III FDA			
		Cerivastatina			
DLP IIA + FRCV (Prevención primaria)	Sinvastatina	HPS	X	X	X
	Atorvastatina	ASCOT			
	Genfibrozilo	HHS			

	Rosuvastatina	STELLAR, JÚPITER
DLP + POSTMENOPAUSIA	Sinvastatina	HPS
DLP + ATEROSCLEROSIS (Prevención secundaria)	Pravastatina	PLAC
	Sinvastatina	4S,HPS
	Atorvastatina	ASCOT
	Genfibrozil	VAHIT
DLP + SCA	Atorvastatina	PROVE IT
		REVERSAL
DLP + STROKE	Pravastatina	FDA
	Atorvastatina	ASCOT
DLP + HTA	Atorvastatina	ASCOT
DLP IIA + DM 2	Sinvastatina	HPS
	Atorvastatina	CARDS
	Rosuvastatina	JÚPITER
	Genfibrozil	HHS, VAHIT
DLP IIB + DM 2	Fenofibrato	FIELD
DLP + GERONTES	Sinvastatina	HPS
	Atorvastatina	ASCOT
	Pravastatina	PROSPER
DLP IV (HIPERTRIGLICERIDEMIA), SÍNDROME METABÓLICO, TRIADA ATEROGÉNICA	Fibratos *	ATP III FDA
	Fibratos + Ezetimibe	ATP III FDA
	Bezafibrato	BIP
DLP + IRC	Pravastatina	PPP
DLP PEDIATRÍA	Pravastatina	FDA
NO DLP + FRCV O PLACA	Sinvastatina	HPS
	Atorvastatina	ASCOT, CARDS
HIPO HDL	Niacina LR, Bezafibrato	
LDL ALTA (NO OBJETIVO CLÍNICO)	Estatina + Niacina	ATP III update
	Estatina + Ezetimibe	ENHANCE
	Estatina + Fibrato	ACCORD

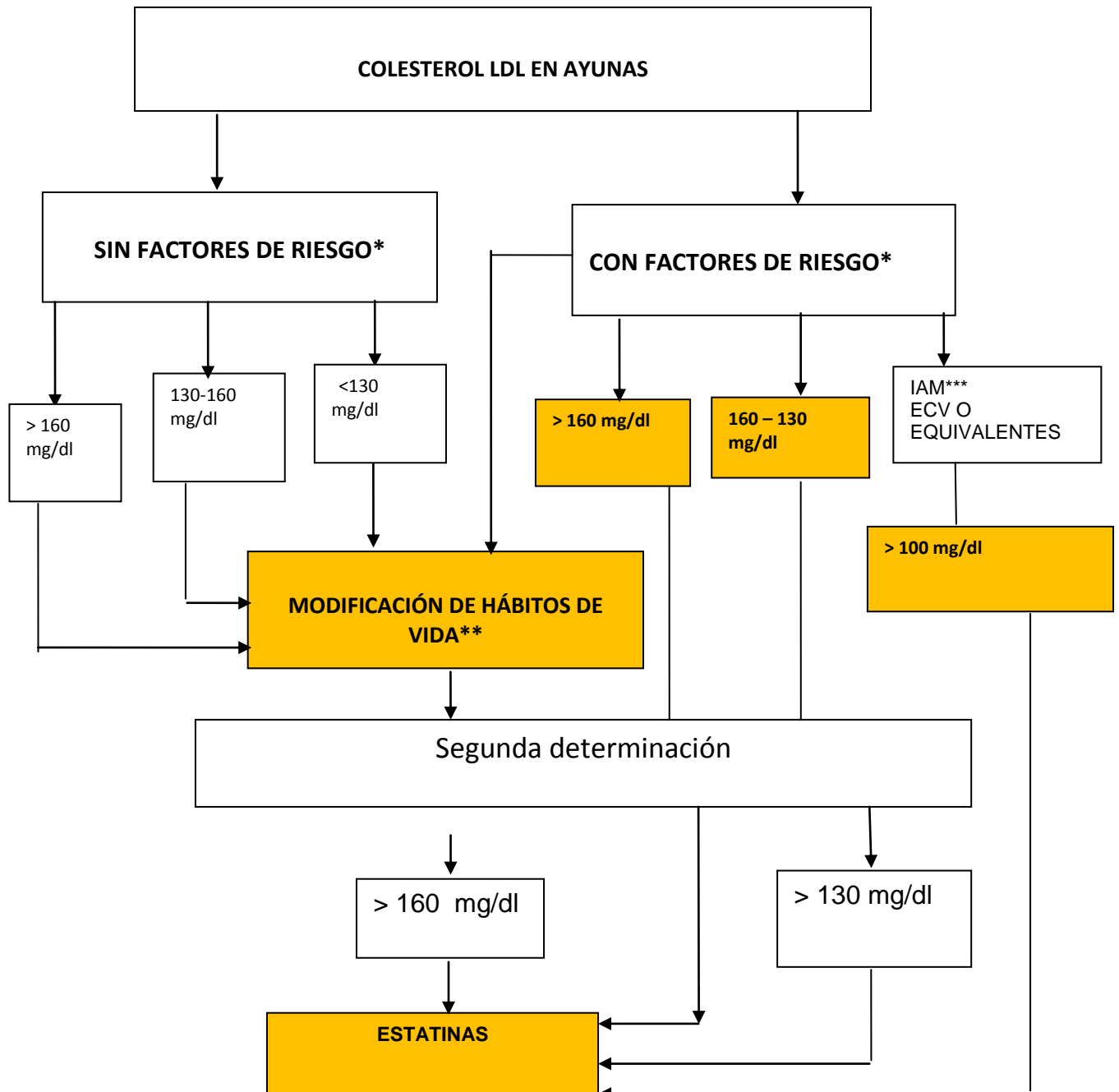
\*Fenofibrato, Ciprofibrato, Genfibrozilo. FRCV:Factores de Riesgo CardiovascularDLP: Dislipidemia  
SCA: Síndrome coronario agudo. LR: Liberación RetardadaIRC: Insuficiencia Renal Crónica. DM:  
Diabetes Mellitus. FDA: Food Drug Administration  
RCT: Randomized Control Trial

## EFFECTOS SECUNDARIOS

DROGA	EFEECTO SECUNDARIO	CONDUCTA A SEGUIR
<b>ESTATINAS</b>	Mialgia (10 %) Miopatía (1 – 3%) Rabdomiolisis (%)	-No administrar en pacientes con hepatopatía o nefropatía y derivar al segundo o tercer nivel de atención. -En pacientes con riesgo de hepatopatía como alcoholismo crónico, hígado graso, obesidad y diabetes realizar determinación de bilirrubinas y transaminasas -En pacientes con riesgo de insuficiencia renal como diabéticos adultos mayores realizar determinación de creatinina sérica. -En cada consulta médica realizar anamnesis de mialgia y/o debilidad muscular, para realizar determinación de la enzima CPK sérica.
<b>FIBRATOS</b>	Rabdomiolisis	-Solo se ha reportado esta grave complicación cuando se asocia fibratos tipo Genfibrozil a una estatina (ej. Cerivastatina).

		-No combinar genfibrozil con estatina. -Preferir la prescripción de fibratos de última generación que aportan mayor seguridad y efectividad.			
<b>EZETIMIBE</b>	No se ha reportado				
<b>TERAPIA COMBINADA</b>	Miopatía/Rabdomiolisis Con estatina + fibrato	-Utilizar la estatina a dosis bajas -Utilizar estatina de preferencia hidrosoluble (fluvastatina – rosuvastatina) -Utilizar fibratos no genfibrozil			

## ALGORITMO TERAPEUTICO



\* Factores de riesgo: obesidad, sobrepeso, tabaquismo, sedentarismo, antecedentes familiares, HTA, Dislipidemia, Síndrome Metabólico o DM 2.  
\*\* Alimentación sin exceso de azúcares simples y grasas y actividad física: treinta a sesenta minutos cada día.  
\*\*\* Infarto agudo de miocardio (IAM), Enfermedad cerebro vascular (ECV); Equivalentes: Diabetes, aterosclerosis asintomática (Carotídea, femoral, aórtica)

## BIBLIOGRAFÍA

1. McNeil AM, Roamond WD, Girman CJ et al. **The metabolic syndrome and 11 year risk of incident cardiovascular disease in the Atherosclerosis risk in communities study.** *Diab Care* 2005; 28 (2): 385 – 390
2. Wang Y, Rimm EB, Stamer MJ, et al. **Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type II diabetes among men.** *Am J Clin Nutr* 2005 81: 555-563.
3. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, et al. **Effect of Orlistat on weight and body composition in obese adolescents.** *JAMA* 2005, 293(23): 2873-2883.
4. Scureti A, et al. **The metabolic syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events.** *Diab Care* 2005; 28(4): 882-887.
5. DPP research group. **Impact on intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular risk factors in diabetes prevention program.** *Diab Care* 2005;28(4): 888-894.
6. Yusuf S, Hawkne S, Ounpuu \_S, et al. **Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 Countries (the INTERHEARTH case – control study).** *Lancet* 2004; 364: 937-952.
7. Grundy SM, Cleeman JI, Merz NB, et al. **Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines.** *Circulation* 2004; 110:227-239.
8. O’Keefe JH, Cordain L, Harris W, Moe R, Vogel R. **Optimal low-density lipoprotein is 50 to 70 mg/dl: lower is better and physiologically normal..** *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2142 – 2146.
9. De la Torre W, Andrade M, Rivas F, Burgarella F. **Ponencias. Grupo Andino de Prevención cardiovascular de la Heart Friends Around the World Association.** Maracaibo – Venezuela 2004.
10. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Et al. **Evidence Based Guidelines for Cardiovascular disease prevention in women.** *Circulation* 2004; 109 (5): 672 – 693.
11. De la Torre W. **Clínica de Dislipidemia y Factores de Riesgo cardiovascular. Manual de Protocolos para la Evaluación y Control de la Enfermedad Aterosclerótica en el Ecuador.** Segunda Edición. Ed. Noción 2005.
12. Manson JE, et al. **The escalating pandemics of obesity and sedentary lifestyle. A call to action for clinicians.** *Arch Inter Med* 2004;164(3):249-258.
13. Fresti D, Colecchia A, Saccot, et al. **Hepatic Steatosis in obese patients: Clinical aspects and pronostic Significance.** *Obesity* 2004; 5: 27 – 42.
14. ADA. **Dyslipidemia management in adults with diabetes.** *Diab Care* 2004; 27 (1): s 68-s71.
15. Ballantyne CM, et al. **Efficacy and safety of ezetimibe co-administered with simvastatin compared with atorvastatin in adults with hypercholesterolemia.** *AM J. Cardiol.* 2004; 93: 1487 – 1494 n.
16. ACP Guidelines. **Lipid Control in the management of type 2 diabetes mellitus, a Clinical practice guidelines from de Amer Coll Phys.** *Ann Inter Med* 2004; 140 (8):644-649.
17. Lahoz C, Mostaza JM. **Edad avanzada y Enfermedad Coronaria.** ed. Área vascular. *BMS* 2004: 1-33.
18. Miller M, Masterson T, et al. Cholesterol. **Diabetes, Body weight weekly planner.** Ed. *I.M. Pub* 2004: 1-190.
19. **Líneas maestras de acción frente a Dislipidemias.** *Red Soc. Científicas Venezolanas* 2204: 14-20.
20. **Valoración del tratamiento de las Dislipidemias.** *Cardiol Update, Monitor Médico* 2004: 14-20.
21. Khurram N, et al. **Utility of stress testing and coronary calcification measurement for detection of coronary artery disease in women.** *Arch Inter Med* 2004; 164:1610-1620.
22. De la Torre W. **La Obesidad y sus complicaciones. Una realidad en Ecuador.** Autor. Ed. Ecuafosset, Quito 2004: 1-293.
23. DielHans. Ludigton Aileen. **Vida dinámica.** Asoc. Ed. Sudamericana, B. Aires 2003:1-128.
24. Llisterri JL. **Papel de la atención primaria y tratamiento de riesgo cardiovascular.** *Hypertention* 2003; 20(2):8-16.
25. Nader S. Lip GYH. **The new cardiovascular risk factors: The need for treatment.** *Medicographia* 2003; 25:253-255.
26. Sadler M. Diet and Health: **Emerging evidence a multidisciplinary approach.** *British Nutr Found* 2003; 28:77-82.
27. **Situación de la Salud de las Américas. Indicadores básicos.** OPS 2003.
28. Physicians Desk Reference: **Hiperlipidemias.** *Thamson-PLM* México 2003(Primera edición): 1-95.
29. European society of hypertension. **Directrices para el tratamiento de la Hipertensión.** *Medical Trens SL.* Barcelona 2003: 1-112.
30. **Contemporary diagnosis and management of Lipid Disorders.** Gotto AM. (ed), *Hand books in Health Care Co.* Pennsylvania-USA 2003 (Second ed): 1-236.
31. International Symposium: **Triglycerides, Metabolic Disorders and vascular disease.** Proceedings of N. York-USA 2003:1-66.



32. de la Torre W. **Aterosclerosis y Diabetes. Relación de la Obesidad y Postmenopausia. Aterosclerosis al día (V)**, *Asoc. Venezolana de Aterosclerosis*. Ed. Caracas-Venezuela 2002:87-102.
33. Stein E. **Cuanto más bajo, mejor? Revisión de evidencias para una reducción más agresiva del colesterol y logro de las metas.** *Atherosclerosis* 2002; supl. 2.:19-25.
34. Burke LE, Ockene IS. **Cumplimiento terapéutico en la atención sanitaria y la investigación.** Ed. Futura Publishing comp. AHA Medical tans, Barcelona-España 2002:3-16 (trastornos cardiovasculares), 151-162 (obesidad).
35. Saltero I, Palacios I. **Aterosclerosis al día (V)**. ed.. Carotidea), 197-208 (tabaco), 241-254 (ejercicio) 353-372 (dieta).
36. Henry RR. **Prevención de las complicaciones cardiovasculares de la diabetes tipo 2: El control de los lípidos como estrategia primaria.** *ADA* 2002: 15-25.
37. Takeda E, Lily C. **Alimentación sana y actividad física: pasos acertados para el tratamiento de la diabetes tipo 2.** *USA* 2002:1-22.
38. **Consideraciones nutricionales y aspectos preventivos de la Diabetes.** *ADA* 2010:1-60
39. Davidson MH. **The morbil lipid clinic.** (ed) Lippincote Williams Philadelphia-USA 2002:1-32.
40. **Hearth Protection Study Collaborative Group.** *Lancet* 2002; 360(9326):7-22.
41. Wibon P. **Aterosclerosis. Factores de riesgo y tratamiento.** ed. Buenos Aires-Argentina 2002(2da.Ed.) II:67-154, III: 155-236, IV:237-250.
42. de la Torre W. **Control de Factores de Riesgo: Alimentación y actividad Física.** Ponencia, Cong. Iberoamericano de Rehabilitación y Prevención Cardiovascular. P. de Mallorca 2002.
43. De la Torre W. **Clínica de Dislipidemia y Factores de riesgo Cardiovascular.** Hospital Quito de la Policía 2001:1-95
44. **Recomendaciones conjuntas de las sociedades Europea y Española sobre la Prevención de la Enfermedad Coronaria en la práctica clínica.**2001.
45. **Guía de Manejo de la Enfermedad Cardiovascular.** *PDR-PLM* (1ra. Ed) Ecuador 2002:1-71.
46. **Desarrollo de Legislación para el control del tabaco.** *OPS Washington-USA* 2002:1-82.
47. Mc Auley K, William S, MamJ, et al. **Diagnóstico de la Resistencia a la insulina en la población general.** *Diab. Care* 2001; 24:460-464.
48. Acosta J. **Protección cardiovascular Integral.** Ed. Caracas-Venezuela 2001:1-163.
49. **Report of NCEP-Adult treatment panel III.** *AMA* 2001; 285:2486-2497.
50. Reckless JDP. **Diabetes y lípidos.** Ed. Martin Duntz Press, UK 2001:1-95.
51. Mari B, CaBones T, et al. **El deporte en la gente mayor.** Ed. Jaurich SL, Palma de Mallorca-España 2001:1-91.
52. Emerson E. **Enseñanza de las Campañas a favor de ambientes libres de humo de tabaco en California,** *OPS, Washington-USA* 2001:1-135.
53. Funnell MM, Brown TL, Childs BP, Haas LB, Hoseney GM, Jensen B, Maryniuk M, Peyrot M, Piette JD, Reader D, Siminerio LM, Weinger K, Weiss MA. **National Standards for diabetes self-management education.** *Diabetes Care* 2007; 30: 1630-7.
54. Roter DL, Hall JA, Merisca R, Nordstrom B, Cretin D, Svarstad B. **Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis.** *Med Care* 1998; 36: 1138-61.
55. Rickheim PL, Weaver TK, Flader JL, Kendall DM. **Assessment of group versus individual education.** *Diabetes Care* 2002; 25: 269-74.
56. Bodenheimer T, MacGregor K, Shafiri C. **Helping Patients Manage Their Chronic Conditions. California Healthcare Foundation.** Oakland, 2005.
57. Cabrera A. **El Modelo Transteorico del comportamiento en Salud.** Revista de la Facultad Nacional de Salud Publica, Universidad de Antioquia. 2000; 18: 129-138
58. Prochaska J. Velicer W. **The transtheoretical model of health behavior change.** *American Journal of Health Promotion.* 1997; 12:38-48
59. Nutbeam D, Harris E. **Theory in a nutshell: a practitioner's guide to community theories and models in health promotion.** Sydney: National Centre for Health Promotion; 1998
60. Tenenbaum A, et al. **Atherogenic dyslipidemia in metabolic Syndrome and type 2 Diabetes: Therapeutic options Beyond Statins.** *Cardio Vas Diabetol* 1996, 5(20): 1-8.
61. Ginsberg HN, et al. **Effect of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus-Dthe ACCORD study group.** *New Engl J Med.* 2010;362(17):1563-74.
62. **The ENHANCE Trial analysis and clinical significance.** *Clin Lipidologyc* 2010;5(2):161-6.
63. **Type 2 diabetes master decisión path: Dyslipidemia.** *International diabetes Center.com* 2009.

**MINISTERIO DE SALUD-NORMATIZACIÓN**

Judy Irigoyen V. MD, MSc, Nutrición, MPH--Líder Nacional Adulto-ECNT  
 Gabriela Aguinaga MD-Apoyo Técnico Adulto- ECNT

**COOPERACIÓN TÉCNICA OPS/OMS**

Dra. Celia Riera-Representante OPS/OMS Ecuador  
 Dr. Marco Pinel-Consultor OPS/OMS

**AUTORES**

*Mora B. Edgar Vicente.-MEDICO INTERNISTA. COORD. ASO. DIABETICOS DE PASTAZA. JEFE SERVICIO MEDICINA INTERNA HOSPITAL PROVINCIAL PUYO. PRESIDENTE REGIONAL AMAZONICA FEDIABETES*

*Trujillo Freddy-MD: INTERNISTA.EPIDEMIÓLOGO. MSP HOSPITAL ENRIQUE GARCES*

*Barbecho Juan Pablo. MD. SALUD FAMILIAR, MPH EPIDEMIÓLOGO. DPSP.CENTRO DE SALUD NO.2*

*García Santiago. MD.CARDIÓLOGO. UNIVERSIDAD INTERNACIONAL.*

*Burbano Anabel. BIOQUÍMICA. MPH. MSP.SERVICIOS DE SALUD*

*Herrera Sandra. MD. CARDIÓLOGA.DPSP.HOSPITAL EUGENIO ESPEJO*

*Irigoyen Judy V. MD, MSc, NUTRICIÓN, MPH--LÍDER NACIONAL ADULTO-ECNT.MSP*

<b>HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL</b>
---------------------------------------

El objetivo del presente documento es proporcionar un protocolo de fácil manejo por niveles de atención para los equipos de salud, basado en evidencia científica, que les permita tomar decisiones adecuadas en circunstancias clínicas específicas con respecto a la clasificación, diagnóstico, tratamiento, prevención y normas de seguimiento de Hipertensión Arterial Esencial.

CODIGO	CODIFICACION CIE 10
I10	Hipertensión Arterial Esencial

**DEFINICIONES****HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL**

Es una enfermedad sistémica de etiología multifactorial que consiste en la elevación crónica de las cifras de presión arterial por encima de los valores considerados como los normales. El valor óptimo de la presión arterial debe ser menor o igual a 120/80 mmHg. Se considera Hipertensión Arterial cuando las cifras de presión arterial sistólica son iguales o mayores de 140 mmHg y 90 mmHg de presión arterial diastólica y ante la presencia de comorbilidades como diabetes, enfermedad renal crónica estos valores están en límite de 130/80 mmHg Se asocia a daños importantes de órganos blanco (corazón, riñones, vasos sanguíneos, órgano de la visión y encéfalo). Todas estas condiciones aumentan importantemente los riesgos de eventos cardiovasculares. <sup>(1-2-3-4-5)</sup>

La HTA esencial o primaria representa el 90 al 95% de los casos y el 5 al 10% restante corresponde a HTA secundaria. Las causas de la HTA secundaria son: enfermedad renovascular, enfermedad renal parenquimatosa, coartación aórtica, hiperaldosteronismo primario, síndrome de Cushing, feocromocitoma y uso de medicamentos como fenilpropanolamina, anticonceptivos orales y corticoides, entre otros. Diversas claves en la historia clínica, el examen físico y los exámenes paraclínicos pueden sugerir HTA secundaria. En este documento nos referiremos a la Hipertensión arterial esencial. <sup>(1-2-3-4-5-6-7)</sup>

## CLASIFICACIÓN DE HIPERTENSIÓN.

Se utilizara la clasificación del VII Comité Nacional Conjunto para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la Hipertensión arterial, por ser simple y de fácil aplicación en la práctica clínica, apoyada por un número importante de sociedades científicas (39 Organizaciones profesionales y 7 Agencias Federales). Es importante destacar que cuando la Tensión arterial sistólica (TAS) y la Tensión arterial diastólica (TAD) caen en diferentes categorías, debe seleccionarse la más alta para la clasificación de la Hipertensión Arterial. La Guía de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología (ESH-ESC) conserva la clasificación de la Guía de la Organización Mundial de la Salud (WHO-ISH) y es un poco más compleja. <sup>(1-2-8-9)</sup>

### CLASIFICACION

CLASIFICACION TA	TAS mm Hg	TAD mm Hg
Normal	< 120 y	< 80
Prehipertension	121-139 o	81-89
Hipertension estadio 1	140-159 o	90-99
Hipertension estadio 2	≥160	≥ 100

Tomado de: *VII Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure.*

## DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL

### DIAGNOSTICO

Muy frecuentemente la primera manifestación de la HTA es el daño en órganos blanco, con aparición de enfermedad coronaria (EC), insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), evento Cerebrovascular (ECV) o enfermedad renal crónica (ERC). En general, los síntomas de la HTA, cuando se presentan, son inespecíficos e incluyen cefalea, mareo y acúfenos.

Para hacer el diagnóstico de HTA, se debe promediar dos o más mediciones tomadas con un intervalo de dos minutos, por lo menos. Si éstas difieren por más de 5 mm Hg, se deben obtener mediciones adicionales. Es recomendable realizar tomas en días diferentes antes de establecer el diagnóstico definitivo.

El diagnóstico debe ser hecho en dos o más visitas posteriores a aquella en que se encontraron cifras elevadas de PA. En cada visita se seguirá la técnica adecuada <sup>(9-10-11-12)</sup>

### TÉCNICA ADECUADA PARA LA MEDICIÓN CORRECTA DE LA PRESIÓN ARTERIAL<sup>1</sup>.

La toma de la presión arterial debe ser la adecuada en todos los pacientes y más minuciosa en pacientes de alto riesgo con la finalidad de evadir los falsos negativos e incluso falsos positivos situación que guiará un diagnóstico adecuado <sup>(9-12-13-14)</sup>:

- La persona debe guardar reposo mínimo por 5 minutos, no debe haber fumado ni bebido café por 30 minutos, se sentara en una silla con respaldo para la espalda y apoyó el brazo izquierdo a la altura del corazón.
- El manguito del tensiómetro cubrirá por lo menos un 80% de la extensión del brazo y quedara ajustado pero no en exceso. Cuando el diámetro del brazo excede los 33 cm, se usara un manguito mas grande.
- Se toman dos lecturas con 2 minutos de intervalo y cuando la diferencia entre ellas es mayor a 5 mm Hg se toman dos más y se las promedia.
- El brazalete se coloca de tal manera que la porción que se infla cubra perfectamente a la arteria humeral del brazo derecho, el acoplamiento debe ser correcto sin prendas de vestir intermedias.
- Se coloca el brazalete a 4 centímetros por encima del pliegue del codo.
- Se palpa el pulso de la arteria humeral donde se coloca la membrana

del estetoscopio.

- Se utiliza el método auscultatorio para la determinación
- La membrana del estetoscopio se coloca sobre la arteria humeral a unos 2 cm por encima del pliegue del codo y el manguito se insufla con la suficiente presión para ocluir por completo la arteria (30 mm Hg sobre la cual desaparece el pulso); luego se desinfla a una velocidad de unos 2-3 mm Hg/seg.
- Se registra como presión sistólica al inicio de la fase I de la escala de Korotkoff, y al final de la fase V como presión arterial diastólica. Si los sonidos persisten hasta valores cercanos a 0, se considera como presión arterial diastólica a aquella cifra observada en el momento en que los sonidos cambian de intensidad.
- Al desinflar el manguito es de crítica importancia que el miembro del paciente se encuentre inmóvil.
- En la primera consulta sería ideal tomar la presión en ambos brazos y dejar definido en cuál de ellos se encuentra más elevada, haciéndolo constar en el expediente, pues las mediciones deberían seguirse realizando en ese mismo brazo. La medición de la PA con el paciente de pie es muy aconsejable en el adulto mayor, deberá dejarse al paciente de pie por lo menos durante 1 minuto antes de hacer la medición.
- Si se hacen tomas sucesivas, como es aconsejable (incluso se puede hacer una medición final, antes que el paciente abandone el consultorio), deberá dejarse un intervalo de por lo menos un minuto entre medida y medida.
- Las cifras de presión no deberán redondearse. Con buena técnica puede registrarse la presión con un nivel de exactitud de 2 mm<sub>Hg</sub>.
- Todos los conceptos arriba explicados corresponden también a los tensiómetros electrónicos disponibles en el mercado. Se deben buscar marcas certificadas por organismos internacionales o nacionales competentes. El médico debe enseñar personalmente a sus pacientes el uso de estos aparatos y la secuencia correcta de procedimientos para que las mediciones domiciliarias sean confiables. Se estima que las cifras de presión en el hogar son en promedio 5 mm<sub>Hg</sub> menores que en el consultorio, tanto para la presión sistólica como para la diastólica.<sup>ii</sup>

## EVALUACION INICIAL

La evaluación de los pacientes con HTA documentada tiene tres objetivos:

1. CONFIRMAR EL ESTILO DE VIDA E IDENTIFICAR OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR O DESORDENES CONCOMITANTES QUE PUEDAN AFECTAR AL PRONOSTICO Y CONDICIONAR EL TRATAMIENTO. ESTRATIFICACION DEL RIESGO
2. INVESTIGAR CAUSAS IDENTIFICABLES DE ELEVACION DE LA PRESION ARTERIAL
3. CONFIRMAR LA PRESENCIA O AUSENCIA DE LESION EN ORGANO DIANA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Los datos necesarios serán proporcionados por la historia clínica, examen físico, pruebas rutinarias de laboratorio y otros procedimientos diagnósticos. El examen físico debería incluir una medida apropiada de PA, con verificación en el brazo contralateral, examen del fondo de ojo, cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC) (también puede usarse la medida de circunferencia de cintura), auscultación carotídea, abdominal y ruidos femorales, palpación de la glándula tiroidea examen completo de corazón y pulmones, examen abdominal que incluya riñones, detección de masas y pulsaciones aórticas anormales, palpación de pulsos y edemas en extremidades inferiores, así como valoración neurológica<sup>(9-10-11-12-13-14-15)</sup>.

### *FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. ESTRATIFICACION DEL RIESGO*

Las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las causas más importantes de discapacidad y muerte prematura en todo el mundo. El problema subyacente es la aterosclerosis, que progresa a lo largo de los años, de modo que cuando aparecen los síntomas, generalmente a mediana edad, suele estar en una fase avanzada. Los episodios coronarios (infarto de miocardio) y cerebrovasculares (ataque apoplético) agudos se producen en forma repentina y conducen a menudo a la muerte antes de que pueda dispensarse la atención médica requerida. La modificación de los factores de riesgo puede reducir los episodios cardiovasculares y la muerte prematura tanto en las personas con enfermedad cardiovascular establecida (PREVENCIÓN SECUNDARIA) como en aquella con alto riesgo cardiovascular debido a uno o más factores de riesgo (PREVENCIÓN PRIMARIA).

Las variables clínicas más frecuentes que deben utilizarse para estratificar el riesgo, se basan en varios aspectos (demografía, antropometría, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, presión arterial, hábito tabáquico, glucosa y variables lipídicas), medidas de la lesión de órganos diana y diagnóstico de diabetes y trastornos clínicos asociados. Al evaluar al paciente hipertenso es importante identificar los factores que podrían conferir mayor riesgo de eventos con la finalidad de poder intervenirlos oportunamente. <sup>(16-17-18-19-20-21-22-23-24-25)</sup>

A continuación se listan los denominados Factores de Riesgo Mayores:

- Hipertensión
- Tabaquismo
- Obesidad (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>)
- Inactividad física
- Dislipidemia
- Diabetes mellitus
- Microalbuminuria o filtración glomerular estimada <60 ml/min
- Edad (>55 años para el hombre, >65 años para la mujer)
- Historia familiar de enfermedad coronaria prematura

Una vez identificados los factores que presenta un individuo es necesario estimar cual es el riesgo cardiovascular global para tomar decisiones terapéuticas sobre todo en aquellas personas sin una enfermedad cardiovascular establecida, ya que las personas con un trastorno cardiovascular ya establecido tácitamente se incluyen en un **riesgo alto** y por lo tanto requieren intervenciones de cambio en su modo de vida, así como un tratamiento farmacológico adecuado, y entonces no sería ya necesario en estos casos usar las tablas de estratificación de riesgo para tomar decisiones terapéuticas.

Utilizaremos de las tablas de predicción de riesgo de la OMS/ISH, toda vez que están recomendadas para aplicarse en nuestra región, y están contextualizadas para Atención primaria y otros niveles asistenciales, incluidos sitios con pocos recursos.

Las tablas de predicción del riesgo de la OMS/ISH indican el riesgo de padecer un episodio cardiovascular grave, mortal o no (infarto de miocardio o ataque apoplético), en un periodo de 10 años según la edad, el sexo, la presión arterial, el consumo de tabaco, el colesterol total en sangre y la presencia o ausencia de diabetes mellitus en 14 subregiones epidemiológicas de la OMS.

Estas tablas tienen 2 modelos, el uno destinado a predecir el riesgo en los sitios en los que se puede determinar el colesterol y el otro en los que no se puede determinar este dato de laboratorio (condición que consideramos de gran utilidad en muchas áreas de atención primaria en nuestro país)

En nuestro país corresponde utilizar las tablas destinadas a la Subregión de las Américas, que a su vez se subdivide en tres subgrupos, las siglas con las que se identifica nuestra subregión en la guía de la OMS son AMRD. En los sitios en los que no se puede determinar el colesterol en sangre por falta de recursos, se utilizarán las tablas que no usan el colesterol total.

Antes de usar la tabla para estimar el riesgo cardiovascular en un individuo, se debe recopilar la siguiente información:

- Presencia o ausencia de diabetes
- Sexo
- Fumador o no fumador
- Edad
- Presión arterial sistólica
- Colesterol total en sangre (si se mide en mg/dl, dividir por 38 para pasar a mmol/l)

Una vez obtenida esta información, se procede a la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años de la siguiente manera:

**Paso 1** Elegir la tabla adecuada según la presencia o ausencia de diabetes.

**Paso 2** Elegir el cuadro del sexo en cuestión.

**Paso 3** Elegir el recuadro fumador o no fumador.

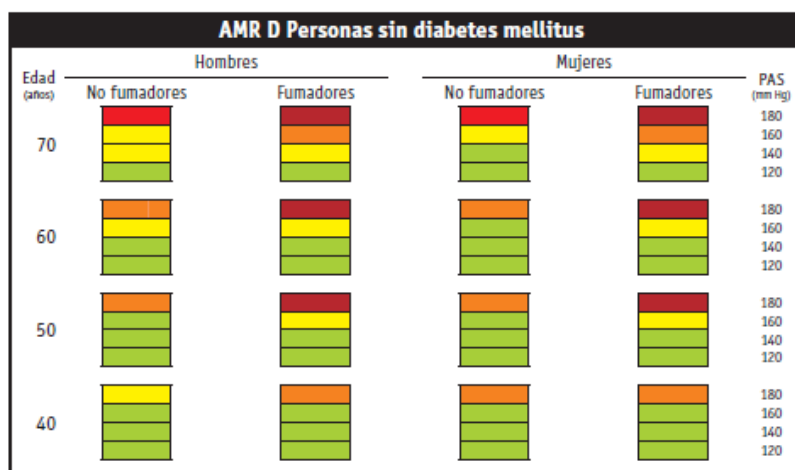
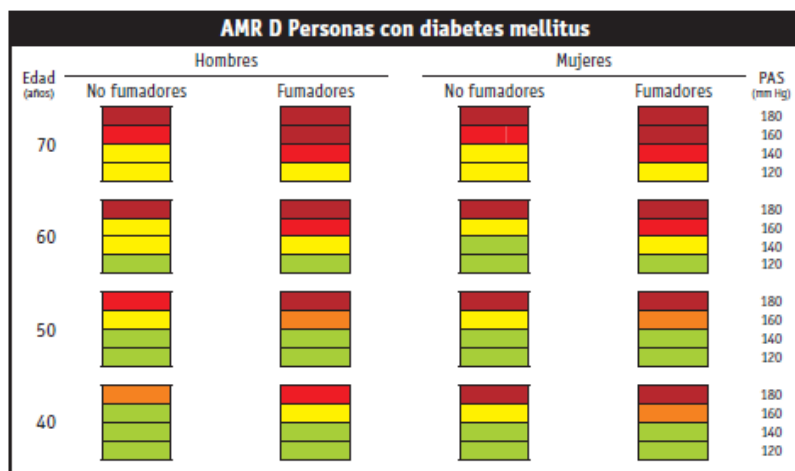
**Paso 4** Elegir el recuadro del grupo de edad (elegir 50 si la edad está comprendida entre 50 y 59 años, 60 para edades entre 60 y 69 años, etc.).

**Paso 5** En el recuadro finalmente elegido, localizar la celda más cercana al cruce de los niveles de presión arterial sistólica (mmHg) y de colesterol total. Y estratificar el riesgo según el color

Utilizaremos como herramienta útil para la atención primaria la tabla de predicción de riesgo para la subregión D de las Américas (AMRD) en los sitios en los que no se puede medir el Colesterol sanguíneo. La guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular completa, está disponible en el sitio web de la OMS. <sup>(26)</sup>

## TABLA DE ESTIMACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR (OMS/ISH):

Nivel de riesgo ■ <10% ■ 10% a <20% ■ 20% a <30% ■ 30% a <40% ■ ≥40%



### CAUSAS IDENTIFICABLES DE ELEVACION DE LA PRESION ARTERIAL <sup>(9)</sup>

- Apnea del sueño
- Inducida o relacionada con fármacos
- Enfermedad renal crónica
- Aldosteronismo primario
- Enfermedad reno-vascular
- Corticoterapia crónica y síndrome de Cushing
- Feocromocitoma
- Coartación de aorta
- Enfermedad tiroidea y paratiroidea

### LESION DE ORGANOS DIANA: <sup>(9)</sup>

- Corazón
  - \* Hipertrofia ventricular izquierda
  - \* Angina o infarto antiguo de miocardio
  - \* Falla cardiaca
- Cerebro
  - \* Isquemia cerebral transitoria o ECV
- Enfermedad renal crónica
- Enfermedad arterial periférica
- Retinopatía

**COMPONENTES DE LA EVALUACION DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL (9-10-13-14-15)**

<b>Historia Médica</b>	1. Tiempo de evolución y valores de PA previos elevados ( tratamiento previo) 2. Sospecha de hipertensión secundaria: -Enfermedad renal -Consumo de fármacos/sustancias psicotrópicas -Feocromocitoma -Hiperaldosteronismo 3. Factores de riesgo		
	Factores de Riesgo Mayores	Edad (Hombre mayor de 55 años y mujer mayor de 65 años). Sexo Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular Hombre< 55 años y Mujer<65 años CV: Solo cuando estos han ocurrido en familiares de primer grado.	No modificables
		Tabaquismo Hipertensión Diabetes Dislipidemia	Modificable
	Factores de Riesgo Condicionantes	Sedentarismo Obesidad Obesidad abdominal Triglicéridos > = 150 mg/dl, HDL<40 mg/dl	Modificable
	4. Afectación de órgano blanco Cerebro Órgano de la visión Corazón Riñón Arterias periféricas		
<b>Examen físico</b> <sup>(13-27-28-29)</sup>	Peso, talla, IMC, perímetro abdominal Valoración del estado cognitivo del paciente  <b>Realizar las cuatro fases del examen físico:</b>  Inspección, palpación, auscultación y percusión.  Presión arterial en ambos miembros superiores sentado y acostado (de pie si fuese necesario) Fondo de ojo Palpación simétrica de pulsos periféricos Palpación del tiroides Ingurgitación yugular Auscultación de vasos de cuello Índice tobillo-brazo (pacientes mayores de 70 años y pacientes entre 50-69 años que fumen y con diabetes*) (I B) Palpación y auscultación cardiopulmonar Palpación y auscultación abdominal Edemas		

<b>Evaluación de laboratorio</b> <small>(14-15-30-31-32-33-34)</small>	Hemoglobina y hematocrito (I C) Glucosa plasmática en ayunas (I C) Colesterol total en suero en ayunas (I C) Colesterol-LDL en suero en ayunas (I C) Colesterol-HDL en suero en ayunas (I C) Triglicéridos séricos en ayunas (I C) Ácido úrico en suero en ayunas (I C) Creatinina en suero en ayunas (I B) Elemental y microscópico (EMO) (I C) Microalbuminuria (I C)
<b>Evaluación de gabinete</b> <small>(35-36)</small>	Electrocardiograma (I B) Radiografía de Tórax (IIa B) Eco de grandes vasos y ecocardiograma.(I C)

### TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

La meta de la terapia antihipertensiva es la reducción de la morbimortalidad por eventos cardiovasculares, cerebrovasculares y la prevención del daño renal. Se recomienda lograr cifras de TA inferiores a 140/90 mm Hg y el VII JNC recomienda, en presencia de diabetes o Enfermedad Renal Crónica, TA menor de 130/80 mm Hg. Las recomendaciones aquí vertidas han tomado en cuenta las guías actuales acopladas a la disponibilidad del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del país (CNMB).<sup>(9-46)</sup>

<b>MANEJO NO FARMACOLOGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b> (Muchos de los pasos deben realizarse simultáneamente)	NIVEL DE ATENCIÓN		
	I	II	III
<b>Para el tratamiento de hipertensión arterial, qué medidas no farmacológicas se deben utilizar y cuán efectivas son?</b>  <b>CAMBIOS DE ESTILO DE VIDA</b> <small>(47-48-49-50-51)</small> Instauración permanente en el cambio de estilos de vida con el objeto de reducir las cifras de presión arterial y controlar otros factores de riesgo.  Actividad y ejercicio físico (I A) Nutrición saludable (I A) Reducción de consumo de sal (IIb B) Suspender tabaquismo (Consejería y ayuda a los fumadores para que dejen de fumar I A) Disminuir la ingesta de alcohol (IIb B) Reducción y estabilización del peso (I A) Control del stress psicosocial (IIa B) Promover terapias de relajación, cognitivas y meditación (I A) Participación equipo multidisciplinario (I A)	X	X	X
<b>EDUCACION PARA EL PACIENTE HIPERTENSO</b>  Reforzar la post-consulta  Promover y reforzar a los grupos de pacientes hipertensos  Por tratarse de una enfermedad crónica, progresiva, irreversible y muchas veces incapacitante, la hipertensión arterial afecta la vida tanto de la persona que la padece, como de su entorno familiar social y laboral, en caso de un control inadecuado.  El proceso educativo en hipertensión arterial es parte fundamental en el tratamiento y permite al paciente convertirse en protagonista de su enfermedad, al involucrarse activamente en los objetivos del tratamiento junto a su equipo de salud.	X	X	X



La Educación es un derecho de la persona con hipertensión arterial, y una obligación de los prestadores de salud. Es una actividad terapéutica de igual importancia o inclusive mayor que cualquiera de los otros componentes del tratamiento y como tal debe estar bajo la responsabilidad y dirección del Equipo de Salud, debe cumplir con estándares mínimos y ser evaluada periódicamente.			
<b>EJERCICIO</b>  En pacientes hipertensos, el riesgo de enfermedad cardiovascular es elevado, se les debe realizar una prueba de esfuerzo antes de iniciar la rutina de ejercicio, la cual se recomienda para identificar isquemia, arritmias e isquemia miocárdica asintomática, entre otras. La prueba de esfuerzo también puede proporcionar datos acerca de la frecuencia cardíaca máxima y la respuesta de la presión arterial, los que servirán para establecer la prescripción del ejercicio. Hay pacientes que también cursan con otras patologías de origen osteomuscular que deben tomarse en cuenta a la hora de indicar el ejercicio. La presión arterial puede disminuir con 30 minutos de actividad física moderadamente intensa como trotar (en forma acelerada) seis a siete días a la semana o por ejercicios más intensos y menos frecuentes. <sup>(52)</sup>	X	X	X
<b>PESO</b>  Mantener el peso corporal dentro de los límites normales con un índice de masa corporal entre 18,5 a 24,9 Kg/m <sup>2</sup> . La reducción de 9,2 kg (20,2 libras) de peso disminuye un promedio de 6,3/3,1 mm/Hg las cifras de presión arterial. <sup>(52)</sup>	X	X	X
<b>ALIMENTACION</b> <sup>(53-54)</sup>  Un régimen rico en frutas, verduras, fibras, lácteos con bajos porcentajes de grasas (dieta DASH). <sup>(49)</sup>  Disminuir la ingesta de sodio a menos de 5 g/día con lo cual se logra hacer disminuciones de hasta 10 mmHg de presión arterial. <sup>(55)</sup>	X	X	X

<b>MODIFICACIONES EN ESTILO DE VIDA EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSION *</b>		
<b>MODIFICACION</b>	<b>RECOMENDACIÓN</b>	<b>REDUCCION APROXIMADA PAS</b>
Reducción de peso	Mantenimiento del peso corporal normal IMC 18,5 - 24,9	5 - 20 mm Hg/10 Kg de reducción de peso
Dieta tipo DASH **	Dieta rica en frutas, vegetales y pocas grasas diarias, saturadas y totales. Rica en potasio y calcio	8 - 14 mm Hg
Reducción de Sodio en la dieta	Reducir consumo de sodio, no más de 100 mmol / día (2,4 g sodio o 6 de cloruro de sodio)	2 - 8 mm Hg
Actividad física	Ejercicio físico aerobio regular como caminar rápido al menos 30 min por día casi todos los días de la semana	4 - 9 mm Hg
Moderación en consumo de alcohol	Limitar el consumo a no más de 2 copas (30 ml de etanol) al día en varones y no más de 1 en mujeres	2 - 4 mm Hg

\* Para reducción de todos los factores de riesgo, dejar de fumar

\*\* DASH, Dietary Approaches to stop Hypertension

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El objetivo principal del tratamiento antihipertensivo es la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular, lo que se logra con la reducción de la presión arterial y el control de factores de riesgo modificables. Es importante individualizar el tratamiento de la hipertensión arterial a las particularidades de cada paciente acorde a su patología y riesgo. <sup>(56-57-58)</sup>

Los fármacos de primera elección para HTA no complicada son los diuréticos ya que cuentan con más evidencia de ensayos clínicos aleatorizados y controlados que demuestran su eficacia en reducción de morbi-mortalidad cardiovascular. <sup>(43-58-59)</sup>

Para la reducción de la HTA, la evidencia no muestra diferencias importantes entre las clases de medicamentos pero sí sobre sus efectos secundarios <sup>(9-60-61-62-63)</sup>

Se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas para reducir los efectos secundarios.

Los fármacos de acción prolongada que permiten su uso en monodosis mejora la adherencia y por tanto el control.

La elección del fármaco debe hacerse de forma individual y considerar:

Riesgo cardio-vascular individual

Disponibilidad del medicamento

Comorbilidad

Daño en órgano blanco

Posibles interacciones con otros medicamentos

**Tabla 1. LISTADO DE FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS ORALES** (Se han listado todos los principios activos, en la descripción de la terapéutica nos referiremos a los productos disponibles en el CNMB) <sup>(9-46)</sup>

CLASE	FARMACO	DOSIS USUAL (mg/día)	FRECUENCIA DIARIA	INDICACIONES CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS INDESEABLES DE LOS MEDICAMENTOS DEL CNMB
DIURETICOS TIAZIDICOS	Clortiazida	125 - 500	1	CNMB: CLORTALIDONA <b>Indicaciones:</b> Insuficiencia cardiaca, HTA sistólica aislada (ancianos), HTA sal sensible, HTA asociada a obesidad, beneficiosos en HIV <b>Efectos indeseables:</b> Hipopotasemia, incremento de colesterol, calcio, ac. Úrico, glucosa e insulina. Disminución de Na y Mg <b>Contraindicaciones:</b> gota, dislipidemia, en varones sexualmente activos
	Clortalidona	12,5 - 25	1	
	Hidroclorotiazida	12,5 - 50	1	
	Polítiazida	2 - 4	1	
	Indapamida	1,25 - 2,5	1	
	Metolazona	0,5 - 1	1	
	Metolazona	2,5 - 5	1	
DIURETICOS DE ASA	Bumetanida	0,5 - 2	2	CNMB: FUROSEMIDA
	Furosemida	20 - 80	2	
	Torsemida	2,5 - 10	2	
DIURETICOS AHORRADORES DE POTASIO	Amiloride	5 - 10	1 - 2	
	Triamterene	50 - 100	1 - 2	
BLOQUEANTES DE LOS RECEPTORES DE ALDOSTERONA	Esplerenona	50 - 100	1- 2	CNMB: ESPIRONOLACTONA <b>Indicaciones:</b> Hiperaldosteronismo primario y secundario e HTA con cifras normales de aldosterona, edema y ascitis, para evitar depleción de K. <b>Efectos indeseables:</b>
	Espironolactona	25 - 50	1- 2	

X

X

X

				hiperpotasemia, impotencia, ginecomastia en varones, mastodinia en mujeres, síntomas gástricos, hepatitis toxica, lupus. <b>Contraindicaciones:</b> Insuficiencia renal aguda y crónica, hiperpotasemia, hipersensibilidad: No usar con IECA, sales de K y alimentos ricos en K
BETABLOQUEANTES (BB)	Atenolol Betaxolol Bisoprolol Metoprolol Metoprolol retardado Nadolol Propranolol Propranolol retardado Timolol	25 – 100 5 – 20 2,5 – 10 50 – 100 50 – 100 40 – 120 40 – 160 60 – 180 20 – 40	1 1 1 1 – 2 1 1 2 1 2	CNMB: ATENOLOL. PROPANOLOL. <b>Indicaciones:</b> angina de pecho, post-infarto de miocardio, taquiarritmias, insuficiencia cardiaca. <b>Efectos indeseables:</b> Bradicardia, reduce capacidad de ejercicio, bronco-espasmo, incremento de triglicérido e insulina, descenso de cHDL, reducción de flujo renal y filtración glomerular, náusea, fatiga, impotencia, pesadillas, alucinaciones. <b>Contraindicaciones:</b> Asma, EPOC, bloqueo AV de 2 y 3 grado. Dislipidemias, deportistas, enfermedad vascular periférica
BETABLOQUEANTES CON ACTIVIDAD SIMPATICOMIMETICA INTRINSECA	Acebutolol Penbutolol Pindolol	200 – 800 10 – 40 10 – 40	2 1 2	
ALFABETABLOQUEANTES COMBINADOS	Carvedilol Labetalol	12,5 – 50 200 – 800	2 2	CNMB: CARVEDILOL <b>Indicaciones:</b> hipertrofia prostática asociada a HTA, intolerancia a HCT, dislipidemia <b>Efectos indeseables:</b> Hipopotasemia, incremento de colesterol <b>Contraindicaciones:</b> hipotensión ortostática
INHIBIDORES ECA (IECA)	Benazepril Captopril Enalapril Fosinopril Lisinopril Moexipril Perindopril Quinapril Ramipril Trandolapril	10 – 40 25 – 100 2,5 – 40 10 – 40 10 – 40 7,5 – 30 4 – 8 10 – 40 2,5 – 20 1 – 4	1 – 2 2 1- 2 1 1 1 1- 2 1 1 1	CNMB: ENALAPRIL <b>Indicaciones:</b> Hipertension arterial asociada a: Insuficiencia cardiaca, disfunción ventricular izquierda, pos infarto de miocardio, nefropatía diabética, disfunción renal. <b>Efectos indeseables:</b> hipotensión (sobre todo en la primera dosis), cefalea, erupción cutánea, uremia, tos (30% de los pacientes) <b>Contraindicaciones:</b>

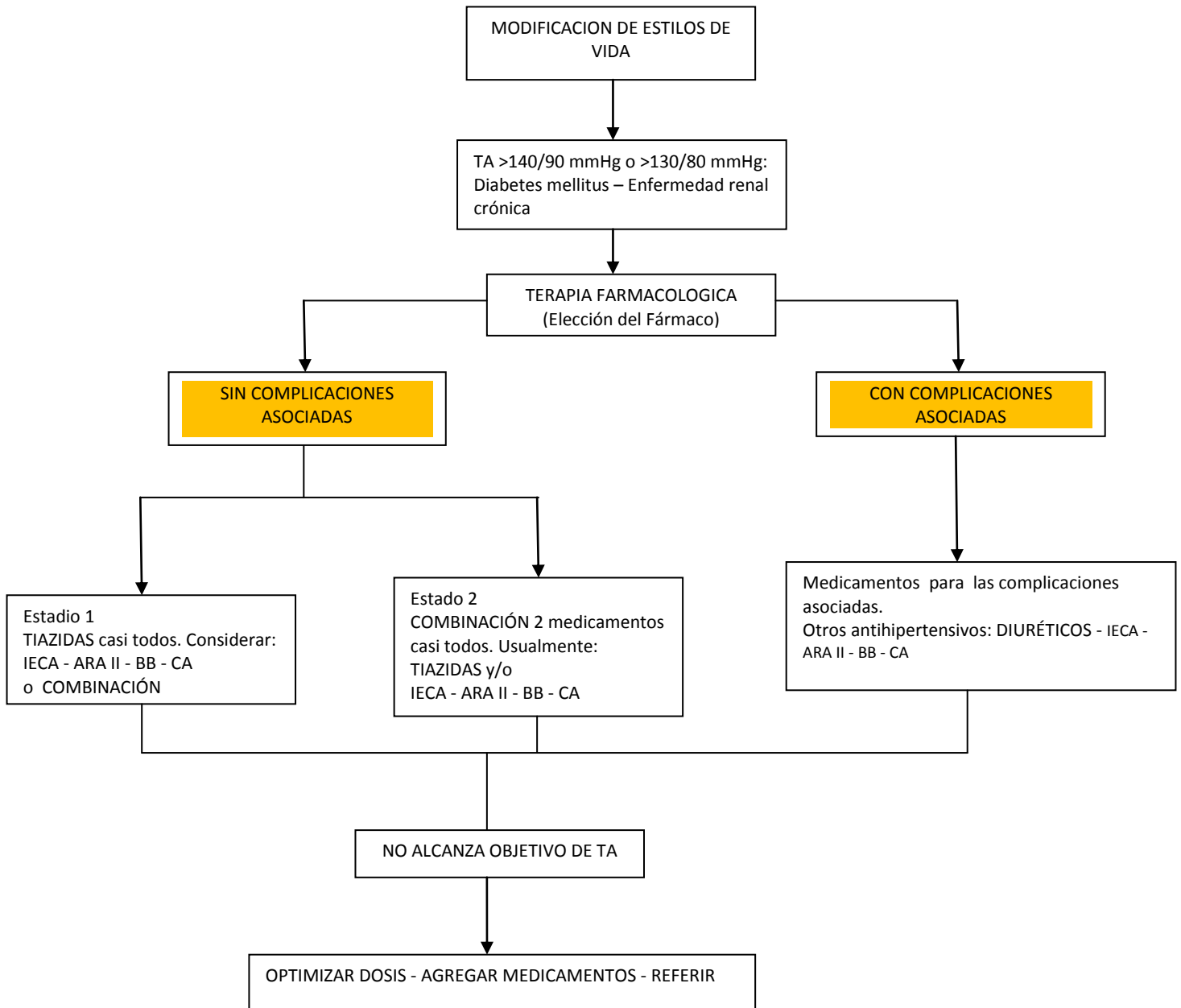
				embarazo, hiperpotasemia, estenosis arterial renal bilateral, edema angioneurotico
ANTAGONISTAS ANGIOTENSINA II (ARA II)	Candesartan Eprosartan Irbesartan Losartan Olmesartan Telmisartan Valsartan	8 – 32 400 – 800 150 – 300 25 – 100 20 – 40 20 – 80 80 – 320	1 1- 2 1 1 – 2 1 1 1	CNMB: LOSARTAN <b>Indicaciones:</b> similares a IECA, están indicados en pacientes hipertensos con buena respuesta a IECA que tienen efectos indeseables insostenibles
BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CA NO DIHIDROPIRIDINICOS (CA)	Diltiazem retardado Diltiazem retardado Verapamil rápido Verapamil lento Verapamil coer (liberación extendida)	180 – 420 120 – 540 80 – 320 120 – 360 120 – 360	1 1 2 1 – 2 1	CNMB: DILTIAZEM RETARDADO. VERAPAMILO RAPIDO <b>Indicaciones:</b> HTA asociada a: isquemia coronaria, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, diabetes mellitus, dislipidemias, transplantes cardiacos, alteraciones renales. <b>Efectos indeseables:</b> estreñimiento, bradicardia, cefalea, rash, nausea. <b>Contraindicaciones:</b> Bloqueo cardiaco, ICC
BLOQUEANTES DE LOS CANALES DE CA DIHIDROPIRIDINAS	Amlodipino Felodipino Isradipino Nicardipino liberación sostenida Nifedipino retardado Nisoldipino	2,5 – 10 2,5 – 20 2,5 – 10 60 – 120 30 – 60 10 – 40	1 1 2 2 1 1	CNMB: AMLODIPINA. NIMODIPINA <b>Indicaciones:</b> Diabetes, HTA asociada a: insuficiencia cardiaca, disfunción ventricular izquierda, post infarto de miocardio, nefropatía, disfunción renal. <b>Efectos indeseables:</b> edemas maleolares, palpitaciones, rubor, cefalea, hipotensión ortostatica, nausea, hipertrofia gingival <b>Contraindicaciones:</b> Bloqueo cardiaco, ICC
ALFA <sub>1</sub> BLOQUEANTES	Doxazocina Prazocina Terazocina	1 – 16 2 – 20 1 – 20	1 2 – 3 1 – 2	CNMB: DOXAZOCINA
AGONISTAS CENTRALES ALFA <sub>2</sub> Y OTROS FARMACOS DE ACCION CENTRAL	Clonidina Clonidina parche Metildopa Reserpina Guanfacina	0,1 – 0,8 0,1 – 0,3 250 – 1000 0,05 – 0,25 0,5 – 2	2 1/ semana 2 1 1	CNMB: METILDOPA <b>Indicación:</b> embarazo <b>Contraindicación:</b> depresión, hepatopatía
VASODILATADORES DIRECTOS	Hidralazina Minoxidilo	25 – 100 25 – 80	2 1 - 2	CNMB: HIDRALAZINA <b>Indicación:</b> Eclamsia, ICC (con isosorbide) <b>Contraindicación:</b> Angina o cardiopatía isquémica Valvulopatía mitral, Lupus, Disección de aorta, ECV hemorrágico

Todos los pacientes, bien sean prehipertensos o hipertensos, deben adoptar todas las modificaciones de estilo de

<p>vida descritas antes, a la vez que se inicia el manejo farmacológico. Este último se inicia en los estadios 1 y 2 de HTA. <sup>(9-60-61-62-63)</sup></p> <p>En el estadio 1 se recomienda iniciar con diuréticos tiazídicos y si no hay control adecuado, adicionar IECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), betabloqueadores (BB) o calcioantagonistas (CA), según criterio del médico tratante. <sup>(9-60-61-62-63)</sup></p> <p>En el estadio 2 se debe usar la combinación de dos o más medicamentos antihipertensivos para la mayoría de los pacientes, usualmente tiazidas e IECA, ARA II, BB o CA. <sup>(9-57-60-61-62-63-64)</sup></p>																																									
<p><b>Como y porque debería tratarse la HTA según los niveles de riesgo?</b></p> <p>En los ensayos clínicos, la terapia antihipertensiva se ha asociado con reducciones en incidencias de ictus de un 35-40%, <sup>(43)</sup> de infarto de miocardio de un 20-25 %, <sup>(38-39-40-41-42)</sup> y de insuficiencia cardiaca en más de un 50 % <sup>(40-42-65-66)</sup>. Se estima que en pacientes con HTA en estadio 1 y factores de riesgo adicionales, manteniendo una reducción sostenida de 12 mmHg, en 10 años se evitará una muerte por cada once pacientes tratados. En presencia de ECV o daño en órganos diana, solo 9 pacientes requieren ser tratados para evitar una muerte <sup>(9)</sup></p> <p><b>Tabla 2. MANEJO DE HTA SEGÚN SU CLASIFICACION <sup>(9)</sup></b></p> <table border="1" data-bbox="231 649 1356 1153"> <thead> <tr> <th>CLASIFICACION</th> <th>CAMBIOS EN ESTILO DE VIDA</th> <th>SIN OTRAS PATOLOGIAS CONCOMITANTES</th> <th>CON OTRAS PATOLOGIAS CONCOMITANTES</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td>Estimular</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Prehipertension</td> <td>Si</td> <td>No se indica tratamiento antihipertensivo</td> <td>Medicamentos indicados para las otras patologías</td> </tr> <tr> <td>Estadio 1</td> <td>Si</td> <td>Para la mayoría: DIURETICOS TIAZIDICOS, IECA, ARA II, BB, CA o COMBINACION</td> <td>Medicamentos indicados para las otras patologías. Antihipertensivos: DIURETICOS, IECA, ARA II, BB, CA según la necesidad</td> </tr> <tr> <td>Estadio 2</td> <td>Si</td> <td>Para la mayoría: COMBINACION de 2 medicamentos (usualmente un DIURETICO TIAZIDICO + IECA o un ARA II o un BB o un CA)</td> <td>Medicamentos indicados para las otras patologías. Antihipertensivos: DIURETICOS, IECA, ARA II, BB, CA según la necesidad</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTA: La terapia combinada debe ser usada con precaución especialmente en pacientes con riesgo de hipotensión ortostática. Aquellos pacientes en estadio 2 con otras patologías concomitantes deberían manejarse por el especialista correspondiente, o con su asesoramiento.</p>	CLASIFICACION	CAMBIOS EN ESTILO DE VIDA	SIN OTRAS PATOLOGIAS CONCOMITANTES	CON OTRAS PATOLOGIAS CONCOMITANTES	Normal	Estimular			Prehipertension	Si	No se indica tratamiento antihipertensivo	Medicamentos indicados para las otras patologías	Estadio 1	Si	Para la mayoría: DIURETICOS TIAZIDICOS, IECA, ARA II, BB, CA o COMBINACION	Medicamentos indicados para las otras patologías. Antihipertensivos: DIURETICOS, IECA, ARA II, BB, CA según la necesidad	Estadio 2	Si	Para la mayoría: COMBINACION de 2 medicamentos (usualmente un DIURETICO TIAZIDICO + IECA o un ARA II o un BB o un CA)	Medicamentos indicados para las otras patologías. Antihipertensivos: DIURETICOS, IECA, ARA II, BB, CA según la necesidad	<p>X</p> <p>X</p> <p>X</p>																				
CLASIFICACION	CAMBIOS EN ESTILO DE VIDA	SIN OTRAS PATOLOGIAS CONCOMITANTES	CON OTRAS PATOLOGIAS CONCOMITANTES																																						
Normal	Estimular																																								
Prehipertension	Si	No se indica tratamiento antihipertensivo	Medicamentos indicados para las otras patologías																																						
Estadio 1	Si	Para la mayoría: DIURETICOS TIAZIDICOS, IECA, ARA II, BB, CA o COMBINACION	Medicamentos indicados para las otras patologías. Antihipertensivos: DIURETICOS, IECA, ARA II, BB, CA según la necesidad																																						
Estadio 2	Si	Para la mayoría: COMBINACION de 2 medicamentos (usualmente un DIURETICO TIAZIDICO + IECA o un ARA II o un BB o un CA)	Medicamentos indicados para las otras patologías. Antihipertensivos: DIURETICOS, IECA, ARA II, BB, CA según la necesidad																																						
<p><b>Como debería enfocarse el tratamiento ante comorbilidades especiales?</b></p> <p>Existen condiciones de alto riesgo que requieren cierta clase de fármaco específico. La selección del fármaco para estas situaciones está basada en resultados favorables de estudios clínicos. Podría ser necesaria una combinación de fármacos. Otras consideraciones para la elección son medicaciones ya en uso, tolerancia y cifras de presión arterial deseadas. En muchos casos puede estar indicada la consulta especializada. <sup>(38-39-40-41-4357-59-65-66-67-68-69-70-71-72-73-74-75-76-77-78-79-80-81-82-83-84)</sup></p> <p><b>Tabla 3. TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO RECOMENDADO EN INDICACIONES ESPECIALES</b></p> <table border="1" data-bbox="231 1512 1356 1915"> <thead> <tr> <th rowspan="2">INDICACIONES</th> <th colspan="6">MEDICAMENTOS RECOMENDADOS</th> <th rowspan="2">ENSAYOS CLINICOS</th> </tr> <tr> <th>DIURETICOS</th> <th>BB</th> <th>IECA</th> <th>ARA II</th> <th>CA</th> <th>ANTI-ALDOST</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>INSUFICIENCIA CARDIACA</td> <td>•</td> <td>•</td> <td>•</td> <td>•</td> <td></td> <td>•</td> <td>Guías de falla cardiaca ACC/AHA MERIT-HF, COPERNICUS, CIBIS, SOLVD, AIRE, TRACE, ValHEFT, RALES</td> </tr> <tr> <td>POST-INFARTO MIOCARDIO</td> <td></td> <td>•</td> <td>•</td> <td></td> <td></td> <td>•</td> <td>Guías posinfarto miocárdico ACC/AHA, BHAT, SAVE, Capricorn, EPHEBUS</td> </tr> <tr> <td>ALTO RIESGO DE ENF. ARTERIAL CORONARIA</td> <td>•</td> <td>•</td> <td>•</td> <td></td> <td>•</td> <td></td> <td>ALLHAT, HOPE, ANBP2, LIFE, CONVINCENCE</td> </tr> </tbody> </table>	INDICACIONES	MEDICAMENTOS RECOMENDADOS						ENSAYOS CLINICOS	DIURETICOS	BB	IECA	ARA II	CA	ANTI-ALDOST	INSUFICIENCIA CARDIACA	•	•	•	•		•	Guías de falla cardiaca ACC/AHA MERIT-HF, COPERNICUS, CIBIS, SOLVD, AIRE, TRACE, ValHEFT, RALES	POST-INFARTO MIOCARDIO		•	•			•	Guías posinfarto miocárdico ACC/AHA, BHAT, SAVE, Capricorn, EPHEBUS	ALTO RIESGO DE ENF. ARTERIAL CORONARIA	•	•	•		•		ALLHAT, HOPE, ANBP2, LIFE, CONVINCENCE	<p>X</p> <p>X</p>		
INDICACIONES		MEDICAMENTOS RECOMENDADOS							ENSAYOS CLINICOS																																
	DIURETICOS	BB	IECA	ARA II	CA	ANTI-ALDOST																																			
INSUFICIENCIA CARDIACA	•	•	•	•		•	Guías de falla cardiaca ACC/AHA MERIT-HF, COPERNICUS, CIBIS, SOLVD, AIRE, TRACE, ValHEFT, RALES																																		
POST-INFARTO MIOCARDIO		•	•			•	Guías posinfarto miocárdico ACC/AHA, BHAT, SAVE, Capricorn, EPHEBUS																																		
ALTO RIESGO DE ENF. ARTERIAL CORONARIA	•	•	•		•		ALLHAT, HOPE, ANBP2, LIFE, CONVINCENCE																																		

DIABETES MELLITUS	•	•	•	•	•		Guías NKF-ADA, UKPDS, ALLHAT, IRMA 2, MARUAL, DETAIL			
ENFERMEDAD RENAL CRONICA			•	•			Guías NKF, Captopril Trial, RENAAL, IDNT, REIN, AASK, AIPRI			
PREVENCION DE RECURRENCIA DE ACV	•		•				PROGRESS			

## ALGORITMO DE MANEJO TERAPEUTICO HIPERTENSION ARTERIAL (9)



## DEFINICIONES CLAVE EN HIPERTENSION ARTERIAL

### **Hipertension arterial sistólica aislada.**

Presión arterial sistólica elevada con cifras diastólicas normales.

### **Hipertension arterial de "Bata Blanca".**

Hipertension arterial transitoria únicamente en la consulta médica, con PA normal en la toma efectuada fuera de la misma. Es aconsejable la Automedición de la Presión ambulatoria (AMPA) o la Medición Ambulatoria de la Presión arterial (MAPA).

### **Hipertension arterial resistente.**

Es el fracaso de conseguir los objetivos en el control de la hipertensión, en pacientes que tienen adherencia terapéutica, a dosis completas, de una pauta apropiada con más de 3 fármacos que incluye un diurético. E; medico debe asegurarse que no se trata de las siguientes situaciones: Medida inadecuada de la PA, no adherencia al tratamiento, dosis y combinaciones inadecuadas, interferencia con drogas legales e ilegales, obesidad, excesivo consumo de alcohol, terapia diurética inadecuada, exagerado consumo de sodio, hipertensión de bata blanca, causas de hipertensión arterial secundaria.

### **Crisis hipertensiva.**

Es necesario distinguir entre:

**EMERGENCIA HIPERTENSIVA:** Pacientes que presentan marcada elevación de la PA (210/120 mm Hg) y daño de órgano blanco (encefalopatía hipertensiva, infarto agudo de miocardio, angina inestable, edema pulmonar, eclamsia, accidente cerebro vascular, disección aortica). Estos pacientes requieren tratamiento parenteral intrahospitalario urgente.

**URGENCIA HIPERTENSIVA:** No existe lesión aguda de órgano diana, no es necesaria la Hospitalización, pero si la instauración inmediata de tratamiento antihipertensivo combinado. Los pacientes requieren una evaluación integral y monitoreo posterior para evitar el daño cardiaco y renal, además de identificar las causas de la HTA.

### **Hipotensión postural.**

Es un descenso de la PAS > 10 mm Hg en bipedestación asociada a mareos y debilidad. Mas frecuente en ancianos con Hipertension sistólica aislada, diabéticos y pacientes que toman diuréticos, vasodilatadores y fármacos psicotrópicos. En estos pacientes la PA debe ser monitorizada en bipedestación. Se debe tener precaución con dosis excesivas de antihipertensivos para evitar una depleción importante del volumen.



## BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization, International Society Hypertension Writing Group. 2003, (WHO)/International Society of Hipertension (ISH) **statement on management of hipertensi3n**. *J Hypertens* 2003; 21: 1983-92
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertens3o. *Arq Bras Cardiol* 2006 Fev: 1-48.
3. Malta DC, Moura L, Souza FM, Rocha FM, Fernandes FM. **Doencas cr3nicas nao-transmissiveis: mortalidade e fatores de risco no Brasil, 1990 a 2006** in *Saude Brasil* 2008. Ministerio da Saude, Brasilia.2009. Pag 337-362.
4. Documento do Banco Mundial. **Enfrentando o desafio das doencas nao-transmissiveis no Brasil**. Relatorio No 32576- BR. 15 de novembro de 2005.
5. Williams B. **The year in hypertension**. *JACC* 2010; 55(1): 66-73.
6. De Backer G, Ambrosini E, Borch-Joshen K, Brotons C, et al. **Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice**. *Eur Heart J*. 2003 Sep; 24 (179: 1601-10).
7. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. *Lancet*. 2001;358:1682-1686.
8. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. Eds. **Harrison Principios de Medicina Interna 17a Ed. M3xico: McGraw-Hill Education**; 2009. 241: 1557 - 1558.
9. **The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure - JNC 7 Report**. *JAMA* 2003; 89: 2560-2572
10. Benetos A, Rudnichi A, Thomas F, Safar M, Guize L. **Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender, and blood pressure**. *Hypertension* 1999; 33: 44-52.
11. Whelton PK, He J, Appel LJ, et al. **Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program**. *JAMA*. 2002;288:1882-1888
12. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich DE, Hill M, McDonald M et al for the Writing Group. **Human blood pressure determination by sphygmomanometry**. *Circulation* 1993; 88: 2460-2467.
13. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, et al. **Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissues accumulation and related cardiovascular risk in men and women**. *Am J Cardiol* 1994; 73(7): 460-468
14. **Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report**. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
15. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. **Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity**. *Circulation* 2009;120(16): 1640-1645.
16. Kannel WB. **Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study**. *Am J Hypertens*. 2000; 13 Suppl1:S3-10.
17. Thomas F, Rudnichi A, Bacri AM, Bean K, Guize L, Benetos A. **Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors**. *Hypertension*. 2001; 37:1256-61.
18. Wei M, Mitchell BD, Heffner SM, Stern MP. **Effects of cigarette smoking, diabetes, high cholesterol, and hypertension on all cause mortality and cardiovascular disease mortality in Mexican Americans. The San Antonio Heart Study**. *Am J Epidemiol*.1996;144:1058-65.
19. Ogden LG, He J, Lydick E, Whelton PK. **Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification**. *Hypertension*. 2000; 35:539-543.
20. Assmann G, Schulte H. **The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease**. *Am Heart J*. 1988; 116:1713-24.
21. Mancia G, Parati G, Borghi C, Ghironzi G, Andriani E, Marinelli L, et al. **Hypertension prevalence, awareness, control and association with metabolic abnormalities in the San Marino population: the SMOOTH study**. *J Hypertens*. 2006; 24:837-43.
22. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Friz HP, Grassi G, Giannattasio C, et al. **Relationship of office, home, and ambulatory blood pressure to blood glucose and lipid variables in the PAMELA population**. *Hypertension*. 2005; 45:1072-7.
23. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. **Joint effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular disease in the Asia Pacific region**. *Circulation*. 2005;112:3384-90.
24. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. **Relationship between baseline risk factors coronary heart disease total mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial**. *Prev Med*.1986; 15:254-73.
25. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. **Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality**. *Lancet*. 2002; 360:1903-1913.
26. **Prevenci3n de las enfermedades cardiovasculares: gu3a de bolsillo para la estimaci3n y el manejo del riesgo cardiovascular**. Ginebra, Organizaci3n Mundial de la Salud. 2008

27. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, *et al.* **Ankle brachial combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis.** *JAMA* 2008; 300(2): 197–208.
28. Beckman JA, Higgins CO, Gerhard-Herman. **Automated oscillometric determination of the ankle-brachial Index provides accuracy necessary for office practice.** *Hypertension* 2006; 47: 35–38.
29. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, *et al.* **Kidney disease as a risk factor for development of Cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention.** *Hypertension* 2003; 42(5): 1050–1065.
30. Van den Born BJ, Hulsman CA, Hoekstra JB, Schlingemann RO, Van Montfrans GA. **Value of routine funduscopy in patients with hypertension: Systematic Review.** *BMJ* 2005; 331(7508): 73.
31. Culleton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. **Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency.** *Kidney Int* 1999; 56: 2214–2219.
32. Levey AS, Coresh J, Balk E, *et al.* **National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.** *Ann Intern Med* 2003 Jul 15; 139(2): 137–147.
33. Cockcroft DW, Gault MH. **Prediction of creatinine clearance from serum creatinine.** *Nephron* 1976; 16: 31–41.
34. Moe S, Drueke T, Cunningham J, *et al.* **Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease.** *Kidney Int* 2005; 67: 2089–2100.
35. Rayner BL, Goodman H, Opie LH. **The Chest Radiograph. A useful investigation in the evaluation of hypertensive patients.** *Am J Hypertens* 2004; 17: 507–510.
36. Martínez MA, Sancho T, Armada E, *et al.* **Prevalence of left ventricular hypertrophy in patients with mild hypertension in primary care: impact of echocardiography on cardiovascular risk stratification.** *Am J Hypertens* 2003; 16: 556–563.
37. Bakris GL, Weir MR, *for the Study of Hypertension and Efficacy of Lotrel in Diabetes (SHIELD) Investigators.* **Achieving goal blood pressure in patients with type 2 diabetes.** *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2003;5:201-210.
38. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, *et al.* **ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction.** *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1366-1374
39. Blocker Heart Attack Trial Research Group. **A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction, I: mortality results.** *JAMA*. 1982;247:1707-1714.
40. The Capricorn Investigators. **Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial.** *Lancet*. 2001;357:1385-1390.
41. Pitt B, Remme W, Zannad F, *et al.* **Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction.** *N Engl J Med*. 2003;348:1309-1321.
42. Antithrombotic Trialist Collaboration. **Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients.** *BMJ*. 2002;324:71-86.
43. PROGRESS Collaborative Group. **Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack.** *Lancet*. 2001;358:1033-1041.
44. Wright JT Jr, Agodoa L, Contreras G, *et al.* **Successful blood pressure control in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension.** *Arch Intern Med*. 2002;162:1636-1643.
45. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, *et al.* **National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes.** *Am J Kidney Dis*. 2000;36:646-661.
46. Consejo Nacional de Salud, Ecuador. Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, 8<sup>va</sup> Revisión; 2010
47. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. **Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women.** *JAMA* 2009; 302(4): 401–411.
- 48- Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, *et al.* **Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery.** *N Engl J Med* 2004; 351(26): 2683–2693.
49. Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin PH, Caccia C, *et al.* **Effects of the DASH diet lone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in en and women with high blood pressure: the ENCORE study.** *Arch Intern Med* 2010 Jan 25; 170(2):126–135.
50. Núñez-Córdoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, Alonso A, Martínez-González MA. **The Mediterranean diet and incidence of hypertension.** *Am J Epidemiol* 2009 eb 1; 169(3): 339–346.
51. Alonso A, de la Fuente C, Martín-Arnau AM, de Irala J, Martínez JA, Martínez- González MA. **Fruit and vegetable consumption is inversely associated with blood pressure in a Mediterranean population with a high vegetable-fat intake.** *Br J Nutr* 2004; 92(2): 311–319.
52. Appel Lj *et al.* **Dietary approaches to prevent and treath hypertension: A scientific statement from the American health Association.** *Hypertension* 47:296, 2006.
53. Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, Islam S, Zhang X, Rangarajan S, *et al.* **Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART study.** *Circulation* 2008; 118(19): 1929–1937.

54. Warensjö E, Sundström J, Vessby B, Cederholm T, Risérus U. **Markers of dietary fat quality and fatty acid desaturation as predictors of total and cardiovascular mortality: a population-based prospective study.** *Am J Clin Nutr* 2008; 88(1): 203–209.
55. Adroge JH, Madias NE: **Sodium and Potassium in the pathogenesis of hypertension.** *N Engl J Med* 356:1966, 2007
56. Neal B, MacMahon S, Chapman N. **Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs.** *Lancet*. 2000;356:1955-1964.
57. Black HR, Elliott WJ, Grandits G, et al. **Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial.** *JAMA*. 2003; 289:2073-2082.
58. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. **Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents.** *JAMA*. 1997;277:739-745.
59. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. **Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic.** *JAMA*. 2002;288:2981-2997.
60. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **2007 Guidelines for the management of arterial hypertension.** *European Heart Journal* (2007) 28, 1462–1536.
61. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. **Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document.** *Journal of Hypertension* 2009, 27:2121–2158.
62. Campbell NR, Khan NA, Hill MD, Tremblay G, Lebel M, Kaczorowski J, McAlister FA, Lewanczuk RZ, Tobe S; **Canadian Hypertension Education Program. 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations: the scientific summary--an annual update.** *Can J Cardiol*. 2009; 25(5):271-7.
63. Sanchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velazquez C, Burlando G, Kohlmann O, et al. **Latin American guidelines on hypertension. Latin American Expert Group.** *J Hypertens*. 2009; 27(5):905-22.
64. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al. **Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT).** *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2002;4:393-404.
65. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. **ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult.** *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:2101-2113.
66. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. **Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure.** *N Engl J Med*. 1999; 341:709-717
67. Tepper D. **Frontiers in congestive heart failure: effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure.** *Congest Heart Fail*. 1999;5:184-185.
68. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. **Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure.** *N Engl J Med*. 2001;344:1651-1658.
69. CIBIS Investigators and Committees. **A randomized trial of beta-blockade in heart failure: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS).** *Circulation*. 1994;90:1765-1773.
70. The SOLVD Investigators. **Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure.** *N Engl J Med*. 1991;325:293-302.
71. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. **Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure.** *Lancet*. 1993;342:821-828.
72. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al, for Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. **A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction.** *N Engl J Med*. 1995;333:1670-1676.
73. Cohn JN, Tognoni G. **A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure.** *N Engl J Med*. 2001;345:1667-1675.
74. Hager WD, Davis BR, Riba A, et al, for the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Investigators. **Absence of a deleterious effect of calcium channel blockers in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: the SAVE Study Experience.** *Am Heart J*. 1998;135:406-413.
75. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. **Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFE).** *Lancet*. 2002;359:995-1003
76. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. **Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients.** *N Engl J Med*. 2000;342:145-153.
77. American Diabetes Association. **Treatment of hypertension in adults with diabetes.** *Diabetes Care*. 2003;26(suppl 1):S80-S82.
78. National Kidney Foundation Guideline. **K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Kidney Disease Outcome Quality Initiative.** *Am J Kidney Dis*. 2002;39(suppl 2):S1-S246.
79. UK Prospective Diabetes Study Group. **Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39.** *BMJ*. 1998;317:713-720.
80. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. **The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy: The Collaborative Study Group.** *N Engl J Med*. 1993;329:1456-1462.

81. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. **Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy.** *N Engl J Med.* 2001;345:861-869.
  82. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. **Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes.** *N Engl J Med.* 2001;345:851-860.
  83. The GISEN (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia) Group. **Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy.** *Lancet.* 1997;349:1857-1863.
  84. Wright JT Jr, Agodoa L, Contreras G, et al. **Successful blood pressure control in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension.** *Arch Intern Med.* 2002;162:1636-1643.
-