



ANTOLOGIA

NUTRICIÓN EN OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

NUTRICION

6° CUATRIMESTRE

Marco Estratégico de Referencia

ANTECEDENTES HISTORICOS

Nuestra Universidad tiene sus antecedentes de formación en el año de 1979 con el inicio de actividades de la normal de educadoras “Edgar Robledo Santiago”, que en su momento marcó un nuevo rumbo para la educación de Comitán y del estado de Chiapas. Nuestra escuela fue fundada por el Profesor de Primaria Manuel Albores Salazar con la idea de traer Educación a Comitán, ya que esto representaba una forma de apoyar a muchas familias de la región para que siguieran estudiando.

En el año 1984 inicia actividades el CBTiS Moctezuma Ilhuicamina, que fue el primer bachillerato tecnológico particular del estado de Chiapas, manteniendo con esto la visión en grande de traer Educación a nuestro municipio, esta institución fue creada para que la gente que trabajaba por la mañana tuviera la opción de estudiar por las tarde.

La Maestra Martha Ruth Alcázar Mellanes es la madre de los tres integrantes de la familia Albores Alcázar que se fueron integrando poco a poco a la escuela formada por su padre, el Profesor Manuel Albores Salazar; Víctor Manuel Albores Alcázar en septiembre de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró como Profesora en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de finanzas en 1999.

En el año 2002, Víctor Manuel Albores Alcázar formó el Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. para darle un nuevo rumbo y sentido empresarial al negocio familiar y en el año 2004 funda la Universidad Del Sureste.

La formación de nuestra Universidad se da principalmente porque en Comitán y en toda la región no existía una verdadera oferta Educativa, por lo que se veía urgente la creación de una institución de Educación superior, pero que estuviera a la altura de las exigencias de los jóvenes que tenían intención de seguir estudiando o de los profesionistas para seguir preparándose a través de estudios de posgrado.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4^a avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzimol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el Corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y Educativos de los diferentes Campus, Sedes y Centros de Enlace Educativo, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca a nivel nacional e internacional.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4^a avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzimol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y educativos de los diferentes campus, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca.

MISIÓN

Satisfacer la necesidad de Educación que promueva el espíritu emprendedor, aplicando altos estándares de calidad Académica, que propicien el desarrollo de nuestros alumnos, Profesores, colaboradores y la sociedad, a través de la incorporación de tecnologías en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

VISIÓN

Ser la mejor oferta académica en cada región de influencia, y a través de nuestra Plataforma Virtual tener una cobertura Global, con un crecimiento sostenible y las ofertas académicas innovadoras con pertinencia para la sociedad.

VALORES

- Disciplina
- Honestidad
- Equidad
- Libertad

ESCUDO



El escudo de la **UDS**, está constituido por tres líneas curvas que nacen de izquierda a derecha formando los escalones al éxito. En la parte superior está situado un cuadro motivo de la abstracción de la forma de un libro abierto.

ESLOGAN

“Mi Universidad”

ALBORES



Es nuestra mascota, un Jaguar. Su piel es negra y se distingue por ser líder, trabaja en equipo y obtiene lo que desea. El ímpetu, extremo valor y fortaleza son los rasgos que distinguen.

Nombre de la materia

Objetivo de la materia:

Conocer los objetivos terapéuticos del tratamiento del síndrome metabólico, el sobrepeso y la obesidad.

- Comprender las estrategias terapéuticas
- Valorar las indicaciones de dichas estrategias
- Evaluar la oportunidad de tratamiento farmacológico

INDICE**TEMAS Y UNIDADES****UNIDAD I: SÍNDROME METABÓLICO**

1.1 Introducción al síndrome metabólico: concepto y significado.....	7-9
1.2 Criterios de diagnóstico.....	10-12
1.3 Epidemiología.....	13-16
1.4 Prevención y tratamiento del síndrome metabólico.....	17-18
1.5 Reducción de peso y obesidad (Sección 10 - silvia scott).....	19-21
1.6 Modificación de otros componentes del estilo de vida.....	21-22
1.7 Síndrome metabólico en la infancia y la adolescencia.....	23-25

UNIDAD II: DIABETES MELLITUS

2.1 Diabetes Mellitus Tipos.....	26-29
2.2 Conceptos y significados.....	30-32
2.3 Incidencias y prevalencias.....	32-36
2.4 Resistencia a la insulina.....	37-41
2.5 Detección sistemática y criterios de diagnóstico.....	41-43
2.6 Tratamiento de la prediabetes	44-46
2.7 Tratamiento de la diabetes.....	47-48
2.8 Aplicación del proceso de asistencia nutricional	48-51
2.9 Complicaciones agudas	52-55
2.10 Complicaciones a largo plazo.....	56-59
2.11 Hipoglucemias de origen no diabético	60-63

UNIDAD III: DISLIPIDEMIAS

3.1 Dislipidemias tipos: Conceptos y significados	64-66
3.2 Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia	67-70
3.4 Diagnóstico, clasificación y riesgo cardiovascular	71-73
3.5 Tratamiento de las dislipidemias, la hipercolesterolemia y la dislipidemia Aterogénica	73-75
3.6 Detección, clasificación y tratamiento de la hipercolesterolemia	76-77
3.7 Tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia	77-78
3.8 Manejo de las dislipidemias en los niños y adolescentes	78-80
3.9 Manejo de las dislipidemias en la mujer embarazada.....	80-83

UNIDAD IV: RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL

4.1 Enfermedades cardiovasculares	84-88
4.2 Hiperlipidemias genéticas	88-90
4.3 Hipertensión arterial	91-94
4.4 Insuficiencia cardiaca	95-96
4.5 Aterosclerosis y enfermedad cardíaca coronaria	97-99
4.6 Transplante cardíaco	99-104

Referencias bibliográficas..... 105-106

Videos de carácter académico..... 107

UNIDAD I

SÍNDROME METABÓLICO

I.I INTRODUCCIÓN AL SÍNDROME METABÓLICO: CONCEPTO Y SIGNIFICADO:

Se denomina síndrome metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial (PA) y la hiperglucemia¹. El síndrome metabólico se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. Asociado a un incremento de 5 veces en la prevalencia de diabetes tipo 2 y de 2-3 veces en la de enfermedad cardiovascular (ECV)¹⁻³, se considera que el síndrome metabólico es un elemento importante en la epidemia actual de diabetes y de ECV, de manera que se ha convertido en un problema de salud pública importante en todo el mundo¹. La morbilidad y la mortalidad prematuras debidas a la ECV y la diabetes podrían desequilibrar completamente los presupuestos sanitarios de muchos países desarrollados o en vías de desarrollo.

El síndrome metabólico no es una enfermedad nueva; su descripción tuvo lugar hace al menos 80 años (en la década de los años veinte) por parte de Kylin, un médico sueco que definió la asociación entre hipertensión, hiperglucemia y gota⁴. Marañón, el fundador de la endocrinología moderna en España, señaló de manera explícita que «la hipertensión arterial es un estado prediabético... este concepto también se aplica a la obesidad... y debe haber alguna forma de predisposición de carácter general para la asociación de la diabetes (del adulto) con la hipertensión arterial, la obesidad y quizás también con la gota... de manera que la dieta es esencial para la prevención y el tratamiento de todas estas alteraciones»⁵. En 1947, Vague publicó un artículo ya clásico en el que se llamaba la atención sobre el hecho de que el fenotipo de obesidad con acumulación excesiva de tejido adiposo en la parte superior del cuerpo (obesidad de tipo androide o masculino) se asociaba con las alteraciones metabólicas que se observaban en la diabetes tipo 2 y la ECV⁶. Veinte años después, Avogaro et al documentaron la aparición simultánea de obesidad, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e hipertensión⁷. La importancia clínica del síndrome metabólico fue destacada de nuevo 20 años después por Reaven⁸, que describió la presencia de un

conjunto de alteraciones metabólicas cuyo rasgo fisiopatológico central era la resistencia a la insulina. Reaven denominó a este cuadro «síndrome X» pero, de manera sorprendente, no incluyó la obesidad en él; sin embargo, la obesidad se ha recogido en el concepto de síndrome metabólico en todas las definiciones posteriores.

Desde la primera definición oficial del síndrome metabólico realizada por el Grupo de Trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁹ en 1999, se han propuesto diversas definiciones alternativas. Las más aceptadas han sido las elaboradas por el European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)¹⁰ y por el Adult Treatment Panel III (ATP-III) del National Cholesterol Education Program (NCEP)¹¹.

Un aspecto central en la definición del síndrome metabólico propuesta por la OMS era la descripción biológica y fisiológica de la resistencia a la insulina⁹. Sin embargo, posteriormente se identificaron varias limitaciones a la definición propuesta por la OMS, la más importante de las cuales se refería a la necesidad de la técnica del «pinzamiento» euglucémico para determinar la sensibilidad frente a la insulina. Esta complicada técnica hizo que fuera prácticamente imposible el uso de esta definición, tanto en la práctica clínica como en los estudios epidemiológicos.

Considerando que la definición de la OMS podría ser demasiado compleja para su aplicación en múltiples contextos, dado que se basaba principalmente en la resistencia frente a la insulina, el EGIR desarrolló una versión modificada de esta definición para que se pudiera utilizar con mayor facilidad. Esta nueva versión se basaba en las concentraciones de insulina en ayunas en lugar de en la técnica del «pinzamiento» euglucémico hiperinsulinémico para determinar la resistencia a la insulina¹⁰ (tabla 1). La definición del EGIR todavía mantenía la resistencia frente a la insulina como un componente esencial, dado que se consideraba que dicha resistencia constituía el principal determinante etiológico del síndrome metabólico. No obstante, estos investigadores limitaron el uso de la definición del síndrome metabólico a los casos en que se pudiera cuantificar, de manera sencilla y fiable, la resistencia frente a la insulina. Por tanto, los pacientes con diabetes fueron excluidos de esta definición, dado que la disfunción de las células beta que caracteriza a la diabetes tipo 2 hace que las estimaciones de la sensibilidad a la insulina carezcan de fiabilidad. La definición del EGIR también introdujo el perímetro de la cintura (94 cm en los varones y 80 cm en las mujeres) como medida de la adiposidad.

la IDF solicitó a su Grupo de Trabajo Epidemiológico la creación de un grupo de expertos de las distintas regiones del mundo para establecer una nueva definición mundial del síndrome metabólico. Así, se constituyó un grupo de consenso formado por miembros de la IDF pertenecientes a todas las regiones geográficas y por representantes de distintas organizaciones profesionales, incluidas las que habían propuesto las definiciones previas del síndrome metabólico. El grupo de consenso fue presidido por dos de los autores de este artículo (GA y PZ) y al final del editorial se recoge la lista de los demás componentes del grupo. El objetivo fue establecer un nuevo grupo de criterios que se pudiera utilizar tanto en el ámbito epidemiológico como clínico en todo el mundo, para poder identificar a las personas que presentan síndrome metabólico, definir mejor la naturaleza del síndrome e insistir en las estrategias de modificación del estilo de vida y terapéuticas para reducir el riesgo a largo plazo de ECV y diabetes tipo 2.

Un componente importante de esta nueva iniciativa fue la elaboración de una serie de directrices para compensar las diferencias en el perímetro de la cintura y la distribución del tejido adiposo entre los distintos grupos de población, especialmente en las personas de origen asiático. El grupo de consenso también elaboró una serie de recomendaciones para utilizar criterios adicionales que se pudieran incluir en el estudio del síndrome metabólico en los trabajos de investigación. Finalmente, la IDF identificó las áreas en que es necesaria la realización de nuevos estudios, especialmente en lo relativo a la investigación sobre la etiología del síndrome metabólico.

La IDF consideró que había la necesidad urgente de creación de una herramienta diagnóstica sencilla y universalmente aceptada cuya aplicación en la práctica clínica fuera suficientemente fácil y que no dependiera de parámetros que sólo se pueden aplicar en los contextos de investigación. Este objetivo dio lugar a la propuesta de la IDF respecto a la elaboración de una nueva definición, en la que la obesidad central representa un requisito necesario (tabla 2) y en la que, por primera vez, se ofrecen valores umbral para definir la obesidad que son diferentes en los distintos grupos étnicos.

La nueva definición de la IDF ha tenido en cuenta la gran cantidad de datos que indican que la adiposidad central (abdominal) es común a todos los componentes del síndrome metabólico¹. El aumento del perímetro de la cintura, que es un parámetro sustituto bien

aceptado de la adiposidad abdominal, se considera en la actualidad un requisito necesario para establecer el diagnóstico de síndrome metabólico.

I.2 CRITERIOS DE DIÁGNOSTICO.

Los criterios diagnósticos del síndrome metabólico han sido sujeto de muchas definiciones, como las de OMS, ATP III, AACE, IDF, entre otras. En la tabla I describimos los diferentes criterios diagnósticos considerados. Utilizar diferentes definiciones para el diagnóstico, en las cuales los componentes o criterios diagnósticos no son los mismos, podría condicionar una variación en la prevalencia del SM en una población, según una u otra definición.

Uno de los puntos discordantes en las definiciones es la obesidad abdominal. La IDF consideraba que debiera ser el principal criterio diagnóstico y excluyente para diagnosticar síndrome metabólico. La OMS no lo considera como el criterio principal, y para el ATP III es un componente de los cinco propuestos, pero no excluyente para diagnosticar síndrome metabólico (tabla I).

Gran parte de los trabajos y publicaciones a nivel mundial han sido realizados con los criterios del ATP III. Sin embargo, considerar al perímetro abdominal como criterio principal y excluyente en el diagnóstico de síndrome refuerza el hecho que la obesidad abdominal

Tabla 1. Componentes del síndrome metabólico considerando su definición, según la *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (ATP III), Organización Mundial de la Salud (OMS), American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), International Diabetes Federation (IDF).

	ATP III	OMS	AACE	IDF
Triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL	X	X	X	X
HDL menor de 40 mg/dL en varones y 50 mg/dL en mujeres	X	X	X	X
Presión arterial mayor de 130/85 mmHg	X	X	X	X
Insulino resistencia (IR)			X	
Glucosa en ayunas mayor de 100 mg/dL	X		X	X
Glucosa 2 h: 140 mg/dL			X	
Obesidad abdominal	X			X
Índice de masa corporal elevado		X	X	
Microalbuminuria		X		
Factores de riesgo y diagnóstico	3 más IR	Más de 2	Criterio clínico	Obesidad abdominal

(medida indirecta de la grasa visceral) es la causa del desarrollo de insulino resistencia y de los demás componentes de síndrome metabólico.

El año 2009, representantes de la International Diabetes Federation (IDF) y de American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) -Guías del ATP III discutieron resolver las diferencia entre las definiciones del síndrome metabólico,

llegando a unificar criterios. Esta unificación de criterios fue publicada bajo el título de Harmonizing the Metabolic Syndrome o Armonización del Síndrome Metabólico, en la revista Circulation en su edición de diciembre del año 2009, donde se consideró al perímetro abdominal como uno más de los componentes diagnósticos del SM, no siendo prioridad su presencia para el diagnóstico. El síndrome metabólico debía ser definido como la presencia de tres componentes descritos por IDF y AHA/ NHLBI, considerando la población y el país específico para la definición del corte de perímetro abdominal.

El diagnóstico de síndrome metabólico según la unificación de criterios (Harmonizing the Metabolic Syndrome) es:

Incremento de la circunferencia abdominal: definición específica para la población y país.

Elevación de triglicéridos: mayores o iguales 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiantre específico).

Disminución del colesterol HDL: menor de 40 mg% en hombres o menor de 50 mg% en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre el HDL).

Elevación de la presión arterial: presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 130 mmHg y/o PAD mayor o igual a 85 mmHg (o en tratamiento antihipertensivo).

Elevación de la glucosa de ayunas: mayor o igual a 100 mg/dL (o en tratamiento con fármacos por elevación de glucosa).

El diagnóstico de síndrome metabólico se realiza con la presencia de tres de los cinco componentes propuestos.

El año 2005, la IDF consideraba que los cortes para valores normales del perímetro abdominal en América Latina debieran ser los mismos que los considerados en el sudeste asiático, es decir, 90 cm para varones y 80 cm en mujeres. Esto llevó a discusión y controversia en América Latina, presentándose varios trabajos en los cuales los cortes de perímetro abdominal para riesgo cardiovascular en población latinoamericana estaban por encima de los sugeridos por IDF. Entre los más importantes se encuentra el estudio GLESMO o Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women, publicado en Diabetes Research and Clinical Practice del año 2011, donde se realizó la determinación de los puntos

de corte en perímetro abdominal mediante curvas ROC según la adiposidad visceral (medida por CT scan) en varones y mujeres de América Latina, demostrando que las medidas de corte para varones y mujeres son de 94 y entre 90 y 92 cm, respectivamente.

El año 2010, la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) publicó el consenso de "Epidemiología, Diagnóstico, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos", con base en la información de estudios en América Latina, en el cual se considera al perímetro abdominal de corte para diagnóstico de síndrome metabólico en varones con más de 94 cm y mujeres con más de 88 cm de cintura, siendo el resto de criterios vigentes similares a los propuestos por Harmonizing the Metabolic Syndrome (tabla 2).

Tabla 2. Comparación del diagnóstico de síndrome metabólico según ALAD y *Harmonizing the Metabolic Syndrome*.

Componentes	<i>Harmonizing the Metabolic Syndrome</i>	ALAD
Obesidad abdominal	Incremento de la circunferencia abdominal: definición específica para la población y país	Perímetro de cintura ≥ 94 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres
Triglicéridos altos	> 150 mg/dL (o en tratamiento con hipolipemiantes específicos)	> 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiantes específicos)
cHDL bajo	< 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)	< 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)
Presión arterial elevada	PAS ≥ 130 mmHg y/o PAD ≥ 85 mmHg o en tratamiento antihipertensivo	PAS ≥ 130 mmHg y/o PAD ≥ 85 mmHg o en tratamiento antihipertensivo
Alteración en la regulación de la glucosa	Glicemia en ayunas ≥ 100 mg/dL o en tratamiento para glicemia elevada	Glicemia anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa, o diabetes
Diagnóstico	3 de los 5 componentes propuestos	Obesidad abdominal + 2 de los 4 restantes

I.3 EPIEMIOLOGÍA

El incremento en la prevalencia de síndrome metabólico (SM) a nivel mundial es alarmante, más aun si tomamos en cuenta que es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes, o un estado prediabético, por ser mejor predictor de diabetes que solo la intolerancia a la glucosa. El impacto del SM ha sido demostrado por el incremento de la

enfermedad ateroesclerótica subclínica en pacientes con el síndrome, aún sin el diagnóstico de diabetes. En países como Estados Unidos y México, la prevalencia del SM es alrededor de 25% de su población adulta.

En nuestro país se ha publicado una prevalencia de 16,8% en la población adulta a nivel nacional y alrededor de 20 a 22% en la costa del Perú, incluyendo Lima, datos consignados según los criterios diagnósticos del ATP III. En una publicación de la Revista Española de Salud Pública, donde se utiliza los criterios de IDF, se presentó una prevalencia de síndrome metabólico en el Perú en mayores de 20 años de 25,8%. En ambos estudios, la población femenina es la que presentó mayor prevalencia de SM. De igual forma, la obesidad abdominal fue el componente de mayor relevancia, siendo también a nivel mundial el más prevalente.

La obesidad en general está teniendo importancia en el mundo por el considerable incremento en su prevalencia, siendo estimada para el año 2008, según la OMS, en 1,5 billones de adultos mayores de 20 años, con mayor prevalencia en mujeres. Desde el año 1980, el mayor incremento se ha dado en América Latina, en el norte de África y Oceanía. Es alarmante los datos sobre obesidad en niños donde, para el año 2010, 43 millones de niños menores de 5 años fueron diagnosticados de obesidad.

La edad de diagnóstico de personas con SM ha disminuido progresivamente a lo largo de los últimos años. Hace unos 25 años, cuando se empezaba a realizar publicaciones sobre el síndrome, el mayor riesgo estaba en personas de 50 años o más. Sin embargo, en la actualidad se ha presentado un incremento en la prevalencia y se está considerando como grupos de riesgo a personas de entre 30 a 35 años en promedio. Es interesante ver que en la actualidad existe un incremento de obesidad y síndrome metabólico en jóvenes, y que desde etapas tempranas de la vida hay una tendencia hacia la mala alimentación (alimentos rápidos, exceso de consumos de harinas refinadas y bebidas azucaradas) y escasa actividad física en la población general.

La prevalencia de SM en este grupo de niños y adolescentes con obesidad es elevada; sin embargo, identificamos diferencias hasta de 15 puntos porcentuales de acuerdo al criterio diagnóstico utilizado, siendo la prevalencia más baja la observada con el criterio de la IDF (35%) y la más alta con el de ATPIII (~55%). Es importante señalar diferencias en los puntos de corte de los componentes del SM que podrían explicar la mayor prevalencia de la

enfermedad; por ejemplo, en caso de los triglicéridos, el criterio de la IDF los considera elevados con cifra superior a 150 mg/dL, mientras que para los otros criterios la cifra límite es menor, de alrededor de 110 mg/dL, por lo que es más probable presentar la alteración. De la misma forma, el punto de corte de HDL en el criterio ATPIII (el de mayor prevalencia) es de 40 mg/dL, por lo que la probabilidad de alteraciones es mayor respecto a los otros criterios que lo consideran < 35 mg/dL.

Estas diferencias en los puntos de corte tienen implicaciones sobre la estimación de la prevalencia de la enfermedad, sobre todo si consideramos que la hipertrigliceridemia y la disminución de HDL son los componentes del síndrome metabólico que se presentan con mayor frecuencia de forma aislada. En la población de estudio, el 69.2% presentaron concentración de triglicéridos > 110 mg/dL, que redujo a 45% al considerar el punto de corte de 150 mg/dL; en el caso del HDL la prevalencia de valores bajos fue de 72.5% con punto de corte < 40 mg/dL y 60% con límite < 35 mg/dL.

En México, se ha descrito elevada prevalencia de hipertrigliceridemia y disminución de HDL en población pediátrica. Halley reportó valores alterados de HDL y triglicéridos en 85 y 43% de sujetos de 7 a 24 años de edad en un estudio realizado en las ciudades de Cuernavaca y Toluca; mientras que Juárez López et al. reportaron estas alteraciones en 69 y 29%, respectivamente, en 466 niños de 11-13 años con obesidad en escuelas de la ciudad de Campeche. Yamamoto Kimura et al. reportaron datos similares en adolescentes (12-16 años) en escuelas de la ciudad de México con prevalencias de alrededor de 35 y 26% para HDL y triglicéridos respectivamente. Las implicaciones de estas alteraciones se relacionan con la aparición temprana de factores de riesgo cardiovascular, que de persistir condicionarán la presencia de estas enfermedades en la población adulta.

Respecto a los factores asociados a SM, su frecuencia fue superior en niños con antecedente de peso grande al nacimiento (> 3800 gramos). Numerosas evidencias han mostrado que el antecedente de peso bajo al nacimiento se asocia a mayor riesgo de alteraciones en el metabolismo de la glucosa, lípidos e insulina en la vida adulta, que pueden precipitar enfermedades cardiovasculares y DM2.¹⁷ Sin embargo, otros autores han reportado que el antecedente de peso grande al nacimiento se asocia a mayor riesgo de sobrepeso, obesidad y SM, similar a nuestros hallazgos, particularmente si los niños proceden de embarazos de madres con obesidad o que presentaron diabetes gestacional.

Por otra parte, esperábamos que la prevalencia de SM fuera superior conforme al incremento de los valores de IMC como ha sido descrito en algunos estudios. Sin embargo, ni los valores de los componentes del SM ni su prevalencia fueron superiores al comparar niños y adolescentes con IMC superior a 2, 3 o 4 DE, lo que sugiere que el riesgo de presentar las alteraciones metabólicas asociadas al SM no depende solamente de la acumulación excesiva de tejido adiposo y su gravedad, sino de otros factores como podrían ser los genéticos, el antecedente familiar de DM2 o las enfermedades cardiovasculares, y otras variables personales relacionadas con los hábitos de alimentación y estilo de vida. Además, la presencia de hiperinsulinemia y RI, considerada como el eje de las alteraciones que caracterizan al SM, se presentan de forma temprana durante la acumulación excesiva de grasa corporal. Por otro lado, algunos estudios que han señalado mayor frecuencia de SM y sus componentes de acuerdo al incremento del IMC, se refieren a la comparación de niños y adolescentes entre categorías de peso normal, sobrepeso y obesidad; en el presente caso comparamos “grados” de obesidad de acuerdo a valores del IMC sin encontrar diferencias significativas, ni una tendencia en los resultados. Sin embargo, Weiss et al. identificaron mayor prevalencia de SM en 439 niños y adolescentes con obesidad (4 a 20 años) al comparar sujetos con IMC entre 2.0-2.5 DE frente a aquellos con valores > 2.5, identificando prevalencias de 38.7 y 49.7% respectivamente.

Es interesante señalar la asociación de SM con RI, independientemente del criterio diagnóstico utilizado. En México, Juárez López et al. identificaron mayor riesgo de presentar alteraciones de componentes del SM con valores superiores del índice HOMA en niños con obesidad (11-13 años) en centros escolares de la ciudad de Campeche. Un factor clave en la patogénesis del SM es la RI, fenómeno que ocurre principalmente en sujetos con obesidad, en quienes la acumulación de ácidos grasos libres interfiere con la cascada de señalización de la insulina, condicionando la presencia de RI.

El presente trabajo identifica el comportamiento del SM y los factores asociados en un grupo de niños y adolescentes con obesidad en población hispana, que ya ha sido identificada con mayor riesgo de presentar este tipo de alteraciones metabólicas. La prevalencia de SM que reportamos es alta y similar o, incluso, superior a la reportada por otros autores en México en poblaciones en la comunidad, siendo mayor el riesgo en poblaciones que acuden

a atención a unidades hospitalarias. Se ha cuestionado el diagnóstico del SM en niños y adolescentes debido a su inestabilidad a corto y mediano plazo, a su posible significado como predictor de enfermedades crónicas en el adulto y a la falta de un criterio único aceptado. Sin embargo, no existe duda que el proceso ateroesclerótico inicia en las primeras décadas de la vida y que el riesgo de desarrollo incrementa conforme se acumulan los factores de riesgo cardiovascular, particularmente en pacientes con obesidad.

Una de nuestras limitaciones se relaciona con la inclusión de sujetos que fueron previamente seleccionados y derivados a la clínica por la presencia de obesidad moderada o grave, o la identificación de complicaciones, y que no representan a sujetos en la comunidad.

Conclusión

Podemos concluir que los niños y adolescentes con obesidad, particularmente los que acuden a atención a unidades hospitalarias, presentan riesgo metabólico elevado, independientemente de la gravedad de la enfermedad; que la RI es un marcador de aparición temprana, asociado a las alteraciones metabólicas que caracterizan al SM y que el antecedente de peso grande al nacimiento representa un factor de riesgo para estas alteraciones. Es importante señalar la definición diagnóstica a utilizar tanto en estudios poblacionales como en el abordaje de casos clínicos, ya que dependiendo de cual se emplee podríamos diagnosticar o no su presencia con las respectivas implicaciones. Sería deseable contar con estudios de seguimiento a largo plazo en nuestra población, para identificar su persistencia, así como las consecuencias asociadas a su presencia. Debemos realizar medidas enérgicas de prevención que reduzcan la prevalencia de sobrepeso y obesidad desde etapas tempranas de la vida para limitar la aparición de estas complicaciones, considerando su frecuencia e implicaciones a futuro.

I.4 PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO

La prevención de SM debe basarse esencialmente en la adopción de medidas generales destinadas a controlar el peso, por medio de la dieta adecuada, con una composición equilibrada de hidratos de carbono complejos, proteínas, grasas, fibra y micronutrientes. La dieta mediterránea, rica en verduras y frutas, hidratos de carbono complejos, pescados, y aceite de oliva y antioxidantes, muestra unas características apropiadas para la prevención

del SM. Se debe recomendar una actividad física, acorde con la edad, el sexo y demás características de cada caso. Todas estas medidas deben establecerse desde la infancia y la adolescencia, dado el incremento importante de la prevalencia de la obesidad infantil y juvenil.

El tratamiento del SM se basa también en las medidas generales de dieta y actividad física. No obstante, más de la mitad de los pacientes con SM necesita, además, tratamiento farmacológico, ya que la reducción ponderal y el aumento de la actividad física no consiguen el control conveniente de los factores de riesgo cardiovascular. En el tratamiento antihipertensivo, tanto los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina como los antagonistas de los receptores de la angiotensina II mejoran la resistencia insulínica y previenen el deterioro vascular y renal. El tratamiento antidiabético con metformina, glitazonas y acarbosa, cuando estén indicados, induce mejoría, tanto del perfil glucémico como de la resistencia insulínica. Son vías prometedoras abiertas a la investigación en el tratamiento del SM tanto los receptores activados de los proliferadores de los peroxisomas, como los inhibidores de los receptores endocanabinoides.

Alimentación adecuada

En general, para una dieta equilibrada se recomienda (tabla I):

- Hidratos de carbono en una proporción del 55- 60% de las calorías totales, de los cuales el 45-50% se utilizarán en forma de hidratos de carbono complejos (almidón) y azúcares contenidos en las frutas naturales y en los vegetales.
- Proteínas en una proporción del 15-20% de las calorías. En este sentido, debe insistirse en la importancia de las proteínas vegetales, el pescado rico en ácidos grasos poliinsaturados y la leche y sus derivados descremados.
- Grasas: no deben aportar más de un 30-35% del aporte calórico, de las cuales: saturadas, < 10%; monoinsaturadas, 15-20%; poliinsaturadas, < 7%; y menos de 300 mg/día de colesterol (< 200 mg/día si hay SM).
- Fibra: entre 20 y 30 g al día.

Durante las últimas décadas ha aumentado la evidencia científica del beneficio cardiovascular de las dietas ricas en verduras, frutas, legumbres y cereales integrales, que incluyen pescado, frutos secos y productos lácteos descremados; el modelo más característico es la dieta tradicional mediterránea, que ha demostrado su beneficio en la reducción de la mortalidad general, en la prevención de trastornos metabólicos relacionados con la obesidad, así como en la prevención de la cardiopatía isquémica y de varios tipos de cáncer.

Su potencial efecto beneficioso se basa en el elevado contenido de grasas monoinsaturadas (GM) y bajo en saturadas (GS), con una relación GM/GS de alrededor de 2. El mayor consumo de vegetales, fruta, cereales y aceite de oliva garantiza una adecuada ingestión de antioxidantes: betacaroteno, polifenoles, vitaminas C y E, así como diversos minerales.

Durante los últimos años se ha publicado la relación de la dieta mediterránea con la mejoría del perfil lipídico sanguíneo (especialmente colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [cLDL] y triglicéridos), la disminución del riesgo de trombosis (descenso del fibrinógeno, aumento de la fibrinólisis, disminución de la agregación plaquetaria), la mejoría de la función endotelial y la resistencia a la insulina, la reducción de la homocisteína plasmática y el descenso de la irritabilidad ventricular. También parece probada la reducción, mediante esta dieta, de los marcadores inflamatorios (factor de necrosis tumoral [TNF], interleucinas) y una probabilidad del 20% menor de presentar SM.

I.5 REDUCCIÓN DE PESO Y OBESIDAD

Sobrepeso y obesidad

La simple reducción del peso, hasta alcanzar el considerado normal para la edad y el sexo de cada individuo, sería por sí misma capaz de reducir de forma muy importante la

TABLA 1. Ejemplo de dieta equilibrada para un adulto de 70 kg con actividad moderada

Desayuno (D):	un cuarto de litro de leche, con café o Malta;
	una rebanada de 50 g de pan con aceite de oliva
	150 g de fruta o su zumo
Comida (C):	250 g de verdura con 150 g de patata. 150 g de carne magra, pollo o pescado, 150 g de fruta y 50 g de pan
Merienda (M):	un cuarto de litro de leche o un yogur 50 g de pan
Cena (Ce):	una sopa de pasta, un gazpacho o una ensalada, una tortilla a la francesa, 60 g de jamón o una ración de queso, 150 g de fruta y 50 g de pan
Contenido:	
Hidratos de carbono	75 + 80 + 40 + 80 = 275
Proteínas	10 + 40 + 10 + 10 = 70
Grasas	20 + 30 + 10 + 10 = 70
Total	2.010
	Kilocalorías

prevalencia del SM. Es más, en más de la mitad de los pacientes con SM, la reducción ponderal sería determinante del control de los demás factores, tales como la HTA, la intolerancia a la glucosa y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), así como de la hipertrigliceridemia. Entre las diferentes estrategias recomendadas en los pacientes con sobrepeso/obesidad y SM destaca la prescripción de una dieta hipocalórica, las modificaciones de la conducta, el aumento de la actividad física y el soporte psicosocial²⁰. La dieta debe calcularse teniendo en cuenta las necesidades habituales del paciente con una historia dietética, la actividad física, la presencia de otros factores concomitantes y si hay trastornos del comportamiento alimentario. Las dietas más eficaces para conseguir una pérdida de peso saludable son las que logran una disminución de entre 500 a 1.000 kcal/día con respecto al aporte calórico correspondiente a la alimentación habitual, y teniendo en cuenta el grado de sobrepeso, así como la actividad física posible, en un planteamiento a medio o largo plazo. Este objetivo, recomendado por guías clínicas de expertos, busca reducir el peso corporal inicial en un 10% durante un tiempo razonable, entre 6 y 12 meses²⁰. Con posterioridad, la mejor forma de mantener esta pérdida es la introducción de ejercicio físico regular paralelamente a la dieta, junto con el tratamiento conductual, dirigido a lograr la asunción y comprensión por parte del paciente del cambio y la mejora de sus hábitos alimentarios. En definitiva, a aceptar como norma vital el autocontrol de la alimentación. El tratamiento farmacológico de la obesidad está indicado generalmente cuando el paciente sobrepasa un índice de masa corporal (IMC) de 30 y hay complicaciones asociadas. Entre los fármacos para el tratamiento de la obesidad deben mencionarse 2 clases de agentes: los supresores del apetito y los inhibidores de la absorción de nutrientes.

1. Entre los supresores del apetito destaca la sibutramina (inhibidor de la recaptación de la serotonina y noradrenalina), que no sólo disminuye el apetito e incrementa la sensación de saciedad, sino que también actúa aumentando la termogénesis. La dosis efectiva es de 10-15 mg/día y debe administrarse por la mañana para disminuir el apetito del almuerzo y la tarde; pueden observarse efectos noradrenérgicos, con elevación de la presión arterial, taquicardización, excitabilidad, etc. Por ello, su administración en hipertensos es problemática.

2. Entre los inhibidores de la absorción de nutrientes, el más recomendado es el orlistat (inhibidor de la lipasa gastrointestinal), que impide la absorción de un 30% de las grasas consumidas. La dosis habitual recomendada es de 120 mg en las comidas habituales con

contenido graso. Puede producir flatulencia y heces grasas, así como inducir un déficit de vitaminas liposolubles: betacaroteno, D, E y K. La pérdida de peso esperada con este tratamiento es variable, aunque oscila entre el 5 y el 10% del peso inicial al cabo de 1 año; en pacientes con DM2 se observan mejorías en el control glucémico. Debe resaltarse también en este apartado la metformina, antidiabético oral del grupo de las biguanidas que estará indicada como tratamiento de elección en los obesos con diabetes subsidiaria de recibir antidiabéticos orales.

En estos momentos se propone la introducción de nuevos fármacos en el tratamiento de la obesidad en pacientes con SM, como son los antagonistas de los receptores endocannabinoides, representados por la molécula rimonabant, bloqueador selectivo del receptor canabinoide 1 (CB1). Estos agentes han demostrado una reducción ponderal en obesos (por disminución del apetito, menor necesidad calórica y aumento de la saciedad), todo ello acompañado de una mejoría metabólica con descenso de los triglicéridos y elevación del cHDL23. Asimismo, son eficaces en el abandono del tabaquismo. En pacientes con obesidad importante (IMC > 35-40 y una o más causas de comorbilidad, o componentes de SM) puede estar indicada la cirugía de la obesidad: la cirugía bariátrica. Consiguen reducciones de peso del 40% en el primer año y del 62% a los 5 años²⁴, con la paralela mejoría de los diferentes componentes del SM.

Sedentarismo

Entre el 60 y el 75% de la población en las sociedades industrializadas tiene hábitos de vida sedentarios. El sedentarismo es considerado un importante factor patogénico del SM. Dada la estrecha relación entre sedentarismo y SM, el tratamiento de este último debe incluir un programa de ejercicio físico regular.

Diferentes estudios han demostrado la relación entre la práctica de ejercicio físico aeróbico y la mejoría de los factores de riesgo cardiovascular, entre ellos los componentes del SM. Un programa de ejercicio regular a largo plazo de suficiente intensidad, duración y frecuencia tiene un efecto favorable sobre la reducción de peso y la distribución de la grasa corporal, produce una mejora de la presión arterial basal, del perfil de lípidos en sangre con elevación de los valores de cHDL, puede también reducir los triglicéridos y el cLDL, aumenta la sensibilidad a la insulina, hace descender los valores de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva, el fibrinógeno plasmático, los leucocitos, etc. El ejercicio es un

elemento básico en el tratamiento de la diabetes, ya que permite mejorar el control glucémico, y es también eficaz en la disminución del riesgo cardiovascular y la mortalidad en diabéticos. En cuanto al SM, la práctica de ejercicio se correlacionó inversamente con la probabilidad de desarrollar este síndrome.

I.6 MODIFICACIÓN DE OTROS COMPONENTES DEL ESTILO DE VIDA

El SM tiene de fondo un estado inflamatorio crónico y bajo este hecho podría relacionarse con marcadores que detecten este estado inflamatorio.

La Proteína C Reactiva de alta sensibilidad (llamada de ahora en adelante PCR) es un marcador de inflamación de alta sensibilidad y se encuentra elevado en el SM. Además, hay una relación lineal entre el número de componentes del SM presentes y los niveles de PCR.

Ridker et al evaluaron la relación entre PCR y el SM entre mujeres sanas y encontraron que los niveles de PCR eran de 0.68, 1.09, 1.93, 3.01 y 5.75 mg/l para 0, 1, 2, 3, 4 y 5 componentes del SM presentes.

Entonces a todos los niveles de severidad del SM la PCR adiciona información pronóstica sobre el riesgo subsecuente, pues los niveles de esta proteína contribuyen al riesgo cardiovascular aumentado.

La PCR no se limita a ser tan solo un marcador de riesgo cardiovascular, sino que también contribuye al daño vascular.

Esta proteína contribuye al daño endotelial, un evento que juega un papel crítico en la iniciación y la progresión de la enfermedad vascular aterosclerótica. La PCR deteriora la vaso-reactividad del endotelio, disminuye la actividad de la eNOS (sintetasa del óxido nítrico endotelial) y la producción del NO, principal vasodilatador fisiológico. También contribuye al estrés oxidativo dentro de la célula endotelial.

Entonces hay una fuerte relación entre el nivel de la PCR y los componentes del SM y la adición de esta proteína puede ayudar a identificar a los pacientes en alto riesgo de diabetes tipo 2 y de enfermedad cardiovascular.

La prevalencia del SM aumenta también con los niveles séricos incrementados de ácido úrico (AU) y con una disminución de la tasa de filtración glomerular estimada.

Un riesgo aumentado en 1.6 veces para el SM fue observado en individuos con niveles de AU en el cuartil mayor comparado con el cuartil más bajo. En concordancia con lo anterior Yang et al encontraron un incremento en la incidencia del SM conforme aumentaba el valor del AU agrupado en terciles.

Indicaciones para la Modificación de los hábitos de Vida.

Teniendo en cuenta que los cambios de los hábitos de vida son una parte esencial y efectiva en la prevención y tratamiento del SM, y que la corrección del sobrepeso y la obesidad puede mejorar todos los componentes del mismo, estos cambios siempre deberían constituir la primera línea de tratamiento.

La modificación de los hábitos de vida debería centrarse entonces en dos conceptos:

- Asesoramiento para implementar una nutrición que prevenga el aumento del peso o que lo disminuya si éste está incrementado.
- Asesoramiento para aumentar la actividad física diaria.

Revisaremos las indicaciones para los cambios en los hábitos de vida en obesidad, intolerancia a los hidratos de carbono, DBT 2, DLP, HTA, estados proinflamatorio y procoagulante.

I.7 SÍNDROME METABÓLICO EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA.

¿Qué ocurre en niños y adolescentes?

De la misma manera que en la población adulta, a medida que se incrementa la prevalencia de obesidad infanto-juvenil en EEUU y en todo el mundo, el SM podría estar aumentando también en este grupo etario. Los niños y adolescentes con sobrepeso/obesidad tienen mayor riesgo para desarrollar algunos o todos los factores individuales del SM.

Los factores de riesgo para SM parecen acarrearse desde la infancia a la adultez. Por otro lado, la ausencia de factores de riesgo en la infancia es predictiva de menor riesgo para enfermedad cardiovascular en el adulto.

De este modo la prevención del SM en la infancia podría no sólo disminuir el peso de la enfermedad crónica en etapas tempranas de la vida, sino disminuir la proporción de adultos que la desarrollarán.

Criterios para definir el SM en pediatría

En este grupo etario, la obesidad es la causa más frecuente de insulinorresistencia y se asocia de manera independiente con dislipemia, hipertensión, diabetes tipo 2 y complicaciones vasculares.

La principal dificultad para adoptar una definición es que ninguno de los criterios propuestos en las definiciones para adultos se puede considerar como ideal para ser aplicada en niños y adolescentes.

Un trabajo del año 2007 de A. Pietrobelli y su grupo describe las principales objeciones para adoptar tales criterios sin modificar. Entre las objeciones mayores refieren que:

- no hay evidencia suficiente a partir de estudios longitudinales del riesgo adicional del SM sobre la obesidad por sí misma
- no se consideran aspectos de la historia personal y familiar
- no hay marcadores tempranos de la alteración de la homeostasis de la glucosa
- no hay jerarquización de riesgo de las diferentes variables
- la diabetes tipo 2 es considerada un factor de riesgo y no una enfermedad establecida
- no hay valores establecidos para diferentes edades, géneros, estadios puberales y etnias
- la sensibilidad y especificidad en los criterios para definir obesidad es baja
- no hay suficiente información sobre el tracking desde la niñez a la adultez y el riesgo a largo plazo de los factores de riesgo
- no incluye información sobre esteatosis hepática ni factores de riesgo ambientales

De cualquier manera, hay gran cantidad de estudios en los que se han utilizado las definiciones

de OMS, ATP III e IDF (ver Unidades Temáticas I y 2), y se encontraron altas tasas de prevalencia de SM en niños y adolescentes obesos.

Siempre se debe tener en cuenta que las tasas de prevalencia varían según los criterios utilizados y, en una reciente evaluación, E. Goodman y colaboradores encontraron casi la mitad de la prevalencia al usar la clasificación del ATP III comparada con la de la OMS.

En los niños, cualesquiera de las definiciones anteriores debería ser modificada y adaptada a puntos de corte pediátricos, utilizando percentilos en lugar de valores absolutos. Teniendo en cuenta el número cada vez mayor de niños y adolescentes obesos, debería evaluarse si esta simple herramienta diagnóstica es realmente útil para identificar a aquellos con alto riesgo para desarrollar co-morbilidades asociadas a la obesidad. Además, se deberían ajustar las bases fisiopatológicas y las características del SM de acuerdo al crecimiento y la pubertad y no sólo por género, etnicidad y composición corporal como en adultos.

Dos grupos han propuesto las adaptaciones para la definición del ATP III en niños:

El grupo de S. Cook utiliza valores mayores al percentil 90 de las tablas de referencia para género y edad para la circunferencia de cintura y para la presión arterial, y los niveles de triglicéridos $>110 \text{ mg/dl}$ y colesterol HDL $<40 \text{ mg/dl}$ para la dislipemia.

El grupo de R. Weiss adapta la definición de ATP III y la integra a la de la OMS, ya que reemplaza la circunferencia de cintura por el IMC, ya que la primera sufre variaciones importantes por los cambios en la composición corporal atribuibles a la pubertad y a las diferencias étnicas.

Además, la intolerancia a la glucosa la evalúa con una prueba de tolerancia oral a la carga de glucosa a los 120 minutos, en lugar de la glucemia en ayunas.

En nuestro medio, la Sociedad Argentina de Pediatría ha elaborado un documento de consenso en el año 2005 acordando los criterios que se describen en la Tabla I.

Tabla 1 Criterios diagnósticos de síndrome metabólico Sociedad Argentina de Pediatría		
Criterio	Adultos	Niños
Nivel de triglicéridos (mg/dl)	≥ 150	≥ 110
Nivel de colesterol HDL (mg/dl)		
• Varones	<40	≤ 40
• Mujeres	<50	≤ 40
Circunferencia de cintura (cm)		
• Varones	>102	\geq percentílo 90
• Mujeres	>88	\geq percentílo 90
Glucemia en ayunas (mg/dl)	≥ 110	≥ 110
Presión arterial	$\geq 130/85$	\geq percentílo 90 para género y talla



Actividades

1. Para diagnosticar síndrome metabólico en niños utilizaría:

- a) La definición de la OMS
- b) La definición del ATP III
- c) La presencia de sobrepeso y 2 factores de riesgo adicionales
- d) Una definición ajustada a percentilos

2. Cuál de las siguientes premisas define la presencia de un síndrome metabólico según la Sociedad Argentina de Pediatría?

- a) Triglicéridos ≥ 110 mg/dl; HDL en varones ≤ 40 mg/dl; Circunferencia de cintura percentílo ≥ 90
- b) Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl; Circunferencia de cintura: 90 cm; HDL ≤ 40 mg/dl
- c) Circunferencia de cintura percentílo ≥ 90 ; glucemia en ayunas ≥ 110 ; Triglicéridos ≥ 150 mg/dl
- d) Todas son correctas

UNIDAD II:

DIABETES MELLITUS

2.1 DIABETES MELLITUS Y SUS TIPOS.

CONCEPTO

La expresión diabetes mellitus por sí sola no define la enfermedad, pero en la práctica cualquier trastorno que produzca elevación de la glucosa plasmática después de ayuno tiende a denominarse diabetes mellitus.

Algunas enfermedades se acompañan de hiperglucemia persistente, y de esta forma tienen características para suponer el diagnóstico.

En términos más concretos, la diabetes mellitus es una enfermedad determinada genéticamente, en la que el sujeto que la padece tiene alteraciones del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, junto con una relativa o absoluta deficiencia en la secreción de insulina y con grados variables de resistencia a ésta.

Cuando la enfermedad alcanza pleno desarrollo, se caracteriza por hiperglucemia en ayunas y, en la mayoría de pacientes con larga evolución de la enfermedad, por complicaciones microangiopáticas, en especial renales y oculares, así como macroangiopatía con afección de arterias coronarias, enfermedad vascular periférica y neuropatía.

Aunque las diferencias fenotípicas mayores en los distintos tipos de diabetes clínica se conocen desde hace muchos años, sólo en la última década se incrementó el conocimiento de la etiopatogenia de la enfermedad, empero de manera incompleta. Hasta ahora indica que la diabetes es no sólo la simple elevación de glucosa en sangre, sino un trastorno muy heterogéneo que implica varias anormalidades. Esta heterogeneidad significa que hay diferencias congénitas, ambientales e inmunitarias entre grupos de pacientes en cuanto a etiología y patogenia, así como en la historia natural y en la respuesta al tratamiento.

De tal forma, la diabetes no es una simple enfermedad sino un síndrome que debe enfocarse desde el punto de vista integral.

CLASIFICACIÓN

En 1979 el National Diabetes Data Group (NDDG) de los Institutos Nacionales de Salud en EUA, publicó la clasificación de la diabetes mellitus y otras categorías de la intolerancia a la glucosa, y posteriormente el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1980, que se revisó en 1985.

Estas clasificaciones tenían en común el abandono de la terminología previa como diabetes química, limítrofe, subclínica, latente y diabetes asintomática.

En la clasificación NDDG se requieren datos de laboratorio que confirmen características genéticas e inmunitarias para poder emplear el término de diabetes tipo I y que, además, incluyan la medición de anticuerpos contra islotes, que no pueden demostrarse en 10 a 15% de los casos con diabetes mellitus dependiente de insulina.

Exige además la determinación de haplotipos y otros que sólo se encuentran disponibles en centros de investigación, y por tanto fuera del alcance de laboratorios de rutina convencionales. El Comité de Expertos de la OMS prefiere el término diabetes mellitus dependiente de insulina, y no el de diabetes tipo I.

En relación con la diabetes mellitus tipo II, ya que no existe una definición realmente adecuada, se preferiría la denominación de diabetes mellitus no dependiente de insulina.

En julio de 1997 un Comité de Expertos patrocinado por la American Diabetes Association (ADA) publicó en la revista Diabetes Care una nueva propuesta de clasificación y diagnóstico, basándose en evidencias científicas. Después, en julio 1998 se publicó en la revista Diabetic Medicine un informe provisional de la OMS en el cual se apoyan los cambios propuestos por la ADA, y es de esperar que pronto vea la luz su aceptación oficial.

Los cambios más significativos de la clasificación propuesta fueron (cuadro I-1):

1. Está basada más en criterios etiológicos que no descriptivos.
2. Desaparecen los términos “insulinodependiente y no insulinodependiente”. Se deben utilizar únicamente los términos “tipo I y tipo 2”, ya que la mayoría de diabéticos tipo 2 tratados con insulina no son dependientes de ella, aunque la necesiten para obtener un buen control metabólico.
3. Desaparece el concepto de diabetes secundaria a malnutrición.

4. Desaparecen las clases de riesgo estadístico (anormalidad previa y potencial a la tolerancia a la glucosa).

**Cuadro 1–1. Clasificación de la diabetes mellitus.
Propuesta ADA 1997**

1. Diabetes tipo 1
 - Autoinmunitaria
 - Idiopática
 2. Diabetes tipo 2
 3. Otros tipos específicos de diabetes
 - a. Defectos genéticos de la función beta (anteriormente MODY)
 - b. Defectos genéticos en la acción de la insulina
 - c. Enfermedades del páncreas exocrino
 - d. Endocrinopatías
 - e. Inducidas por fármacos
 - f. Infecciones
 - g. Formas infrecuentes de origen inmunitario
 - h. Otros síndromes genéticos
 4. Diabetes gestacional
-

5. Se propone un nuevo grupo: “otros tipos específicos de diabetes”, que engloba a las anteriores denominadas diabetes secundarias y a las debidas a defectos genéticos (consideradas anteriores tipo 2).

En cuanto a los criterios diagnósticos propuestos (cuadro 1–2), los cambios más significativos son:

1. El punto de corte para la glucemia basal o de ayunas (GA) en plasma venoso se reduce de 140 a 126 mg/dL.
2. La carga oral de glucosa (CTGO) no se considera una prueba rutinaria (es obligatoria en pacientes con GA de > 110 a 125 mg/dL).
3. Se crea una nueva categoría, la de anomalías de glucosa de ayuno o glucosa de ayuno alterada (AGA) definida por cifras de GA de 110 a 125 mg/dL, que entraña mayor riesgo de desarrollar macroangiopatía y diabetes clínica.

Para el manejo de los pacientes con AGA se recomiendan medidas dietéticas, control estricto de los demás factores de riesgo cardiovascular y control anual de la GAB y la

HbA1c. Como se puede apreciar, estas consideraciones son las mismas que para la intolerancia a la glucosa (IT), pero es importante tener claro que esta equiparación aparente de la IT y la AGA se refiere sólo a su manejo clínico, pues epidemiológicamente son grupos diferentes.

También se puede agregar metformina si hay obesidad o sobrepeso agregados.

La nueva propuesta también modifica los criterios de detección precoz de la DM, recomendando el cribado a toda la población a partir de los 45 años de edad y cada tres años, y con más frecuencia y a cualquier edad a las personas con algún factor de riesgo para la diabetes (IMC > 27, antecedentes de DM en primer grado, etnias de alto riesgo, macrosomías o diabetes gestacional previa, HTA, dislipidemia, diagnóstico previo de AGA o IT).

Cuadro 1–2. Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus

OMS 1980–1985	Propuesta ADA 1997
1. Síntomas clásicos y elevación inequívoca al azar de la glucemia en plasma venoso	1. Síntomas clásicos y glucemia al azar en plasma venoso $\geq 200 \text{ mg/dL}$
2. Glucemia bucal en plasma venoso $\geq 140 \text{ mg/dL}$	2. Glucemia basal en plasma venoso $\geq 126 \text{ mg/dL}$
3. Glucemia en plasma venoso $\geq 200 \text{ mg/dL}$ a las 2 h de sobrecarga oral con 75 g de glucosa	3. Glucemia en plasma venoso $\geq 200 \text{ mg/dL}$ a las 2 h de sobrecarga oral con 75 g de glucosa

2.2 CONCEPTOS Y SIGNIFICADOS.

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por la glucosa en sangre elevada (hiperglucemia). Se asocia con una deficiencia absoluta o relativa de la producción y/o de la acción de la insulina.

Hay tres tipos principales de diabetes: tipo 1, tipo 2 y diabetes gestacional. La diabetes tipo 2 es la más común, y representa aproximadamente del 85% a 90% de todos los casos. Se relaciona con factores de riesgo modificables como la obesidad o el sobrepeso, la inactividad física, y las dietas con alto contenido calórico de bajo valor nutricional.

El Síndrome Metabólico se caracteriza por la presencia de prediabetes en conjunción con otro factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (CVD), como hipertensión, la obesidad parte superior del cuerpo o dislipidemia.

En el Día Mundial de la Diabetes 2022, la OPS / OMS se une a la comunidad de salud pública de todo el mundo para promover que la diabetes puede ser prevenida y controlada. El tema de este año es La Familia y La Diabetes. Aproximadamente 62 millones de personas tienen Diabetes tipo 2 en las Américas. La mayoría de estos casos pueden prevenirse a través de las políticas de salud pública y cambios de estilo de vida saludable que promueven una dieta sana, actividad física, y un peso corporal saludable. Todas las familias están potencialmente afectadas por la diabetes. Por eso es importante conocer los factores de riesgo para prevenir la diabetes en su familia.

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por niveles de azúcar (glucosa) en sangre elevados.

A la glucosa que circula por la sangre se le llama glucemia.

El aumento de glucemia es el resultado de defectos en la secreción de insulina, en su acción o en ambas. La insulina es una hormona que fabrica el páncreas y que permite que las células utilicen la glucosa de la sangre como fuente de energía.

Un fallo de la producción de insulina, de la acción de la misma, o de ambas cosas, genera un aumento de los niveles de glucosa en la sangre (hiperglucemia). De no controlarse adecuadamente, a largo plazo, la presencia continua de glucosa alta en la sangre puede provocar alteraciones en la función de diversos órganos, especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos.

La diabetes mellitus es una enfermedad que se presenta con mucha frecuencia entre la población general. Los dos principales tipos de diabetes son la diabetes tipo I, antes llamada infanto-juvenil, y la tipo 2, antes conocida como la del adulto.

Esta última supone en torno al 90 % del total de los casos de diabetes y su incidencia está aumentando de manera muy llamativa en los últimos años, en relación con los cambios en el estilo de vida, cada vez más sedentario y con una dieta que favorece la ganancia de peso.

Recientemente se ha acuñado el término “diabesidad” unificando estas dos enfermedades muy estrechamente asociadas, diabetes tipo 2 y obesidad. De hecho, el 85 % de las personas con diabetes tipo 2 tienen exceso de peso. En los últimos tiempos se está viendo un fenómeno nuevo, el diagnóstico de diabetes tipo 2, la anteriormente conocida como del adulto, en niños. Esto va en paralelo con la obesidad infantil, que está creciendo de manera exponencial.

La diabesidad se podría considerar la epidemia del siglo XXI. En España, el estudio di@bet.es (publicado en 2012) encontró que el 13,8 % de los mayores de 18 años presenta diabetes tipo 2, lo que equivale a más de 5 millones de personas. De éstas, más del 40 % desconocían que presentaban la enfermedad.

La diabetes tipo I, por el contrario, no está relacionada con el estilo de vida. A pesar de ello, su incidencia también está aumentando, aunque de manera mucho más moderada. No se conoce la causa de dicho incremento, aunque se han postulado diferentes teorías, ninguna confirmada. La mayoría de las diabetes tipo I se originan por un proceso autoinmune, que afecta a las células del páncreas que producen la insulina. Por definición, todos los pacientes que presentan diabetes tipo I deben tratarse con múltiples inyecciones diarias de insulina, a diferencia de lo que sucede con los tipo 2, que pueden tratarse con estilo de vida y pastillas, aunque muchos acabán precisando insulina. A día de hoy no contamos con ningún tratamiento que pueda prevenir la diabetes tipo I. Se ha ensayado con una serie de fármacos, pero sin ningún éxito hasta el momento.

El panorama cambia radicalmente para la diabetes tipo 2, donde la prevención puede desempeñar un papel muy importante. En primer lugar, hay que detectar quiénes están en riesgo de presentarla para concentrar la estrategia preventiva en estas personas.

2.3 INCIDENCIAS Y PREVALENCIAS

En el estudio de una enfermedad la epidemiología puede dar pautas para el establecimiento de su diagnóstico, ocurrencia, factores relacionados con su presentación o factores de riesgo, así como las variables relacionadas con su prevención, tratamiento y pronóstico.

El objetivo de este capítulo es conocer los aportes de la epidemiología para el estudio de la diabetes mellitus tipo 2, en relación a los parámetros señalados de diagnóstico, ocurrencia y prevención.

En la actualidad, el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 se establece básicamente bajo criterios epidemiológicos. La Organización Mundial de la Salud y la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en inglés) han llegado al acuerdo de diagnosticar diabetes en función de los valores de glucosa en sangre en ayuno o posterior a una carga de glucosa, administrada por vía oral. Se ha establecido como punto de corte una concentración sérica de glucosa en ayuno mayor o igual a 7 mmol/L-1 (126 mg/dL-1) o mayor o igual a 11.1 mmol/L-1 (200 mg/ dL-1), dos horas después de una carga de glucosa. Se considera a la diabetes como un conjunto de enfermedades metabólicas que se manifiestan por hiperglucemia, secundaria a resistencia a la insulina, falla en la producción de insulina o ambas. La diabetes es entonces un continuo entre la tolerancia normal a la glucosa y la presencia manifiesta de hiperglucemia en ayuno. Por ello, se han establecido los diagnósticos de alteración de la glucosa en ayuno y de intolerancia a la glucosa. El primero se refiere a una concentración de glucosa en ayuno menor de 7 mmol/L-1 (126 mg/dL-1), pero mayor de 6.

Immol/L-1 (110 mg/dL-1). Recientemente se ha propuesto disminuir el punto de corte para alteración de la glucosa en ayuno a 5.6 mmol/L-1 (100 mg/dL-1).

La intolerancia a la glucosa se refiere a una concentración de glucosa dos horas después de una carga de 75 gramos de glucosa administrada por vía oral, mayor o igual a 7.8 mmol/L-1 (140 mg/dL-1) pero menor de 11.1 mmol/L-1 (200 mg/dL-1).

Ambos estadios se consideran en la actualidad como prediabetes:

- a. Lo cual solamente traduce la dificultad que entraña en hacer dicotómica (enfermo vs. no enfermo) una variable que tiene una distribución continua, como es la glucosa sérica. Más

aún cuando esta variable tiene una distribución bimodal, como se ha observado en diferentes poblaciones.

- b. Recientemente se ha propuesto el uso de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) para el diagnóstico de diabetes, con un punto de corte 6.5%
- c. Este parámetro comparte las limitaciones de la selección de glucosa como prueba diagnóstica.
- d. Dista aún de ser una prueba diagnóstica establecida en diversas poblaciones.

Ocurrencia de la diabetes mellitus: incidencia, prevalencia

La ocurrencia de la diabetes mellitus se puede medir de dos formas fundamentales: la incidencia y la prevalencia. La incidencia se refiere a la transición del estado de no enfermedad al estado de enfermedad (se evita el uso de población sana, ya que puede padecer otra enfermedad, no necesariamente relacionada con la diabetes). Se mide a través de la tasa de incidencia que se expresa en función al recíproco del tiempo (habitualmente año⁻¹) y que representa la velocidad de transición. También se puede medir la incidencia como el riesgo o incidencia acumulada, que es una proporción que oscila de cero a uno. Mide la probabilidad de que una persona enferme de diabetes en un tiempo determinado, por lo que siempre es necesario explicitar el tiempo (p. ej., incidencia a cinco años). La tasa de incidencia varía en poblaciones y se relaciona a la exposición a factores de riesgo. En los indios pima (donde la frecuencia es muy alta)⁴ se ha notificado una incidencia de 63 por 1 000 años persona⁻¹, que contrasta con la de los mexicanoamericanos en San Antonio, Texas, en EUA (27 por 1 000 años persona⁻¹) o la de los mexicanos en la ciudad de México (13 por 1 000 años persona⁻¹)

La realidad es que la ocurrencia de diabetes a nivel mundial se ha incrementado, y de 150 millones de diabéticos en el año 2000 se estimaron 366 millones

de individuos con diabetes en 2011 y para el año 2030 de 552 millones.⁶ Este incremento sin embargo, será diferencial en los países desarrollados (42%) en comparación con aquellos en vía de desarrollo (170%). En México se espera un incremento todavía mayor (208%).⁷

Uno de los principales problemas es que el incremento será significativo en todos los grupos de edad, pero considerablemente mayor en la etapa productiva, de forma tal que en el

grupo de 20 a 44 años de edad se espera un incremento de 91%, de 215% en aquellos entre 45 y 64 años de edad, y de 234% en los mayores de esa edad.

En EUA se ha estimado que el riesgo de por vida de desarrollar diabetes es de 32.8% en hombres y de 38.5% en mujeres, este riesgo (o incidencia acumulada) es mayor en la población de ascendencia hispana, 45.4% en hombres y 52.5% en mujeres. Este riesgo se incrementa ante la presencia de prediabetes, de forma tal que la incidencia acumulada a un año de diabetes varía entre 1.8 y 16.8% a nivel mundial en sujetos con intolerancia a la glucosa (de 4.4 a 6.4% si sólo se tiene intolerancia a la glucosa pero no alteración de la glucosa en ayuno). El riesgo oscila entre 1.6 y 34% ante la presencia de alteración de la glucosa en ayuno (6.1 a 9.2% si ésta no se acompaña de intolerancia a la glucosa). El riesgo varía entre 10 y 15% si coinciden la alteración de la glucosa en ayuno con la intolerancia a la glucosa.

La otra medición de la ocurrencia de la enfermedad es la prevalencia. La prevalencia es una proporción que oscila también entre cero y uno, y se refiere a la probabilidad de estar enfermo en un momento dado. La prevalencia se ve influenciada por la incidencia, la velocidad de enfermarse, y por la duración de la enfermedad, es decir la curación o la letalidad. En enfermedades como la diabetes mellitus, que no tiene curación, la mayor sobrevida de las personas con la enfermedad hace que se incremente la poza de sujetos enfermos y por ende la probabilidad de estar enfermo en un momento dado. La prevalencia de diabetes a nivel mundial oscila entre 3 y 4%, mayor en los países desarrollados. La más alta prevalencia observada es en los indios pima de EUA, donde en población adulta es de 50%, es decir, la mitad de estos adultos tiene diabetes. Es interesante señalar que en los indios pima que habitan en México la diabetes es prácticamente inexistente, lo que pondera la participación de factores ambientales y de estilos de vida en la ocurrencia de esta enfermedad, sobre una base genética común.

Si bien la prevalencia es mayor en los países desarrollados, el número de diabéticos es mayor en los países en vías de desarrollo, dada su mayor cantidad de habitantes. Para el año 2000 el número de diabéticos era similar en los países desarrollados y en desarrollo, pero para el año 2025 el número será cinco veces mayor en los países en vías de desarrollo. Este crecimiento será desafortunadamente a costa de un incremento de pacientes con diabetes mellitus en edades productivas, es decir en el grupo de 45 a 64 años de edad, y se

estiman cerca de 120 millones de sujetos con diabetes para el año 2025.⁷ Se calcula que entre 2010 y 2030 el número total de personas con diabetes crecerá 47% en el sur y sureste de Asia y 72% en India, para un total entre estas regiones de 214 millones de individuos con diabetes. En el Asia occidental y África el crecimiento será de entre 94 y 98%, para un total combinado de 76 millones. En Europa el crecimiento será de 20%, con una contribución de 66.5 millones de sujetos con diabetes. En América del Norte el incremento será de 42% y en América del Sur y Centroamérica de 65%, para un total en el continente de 89 millones de enfermos.

México ocupaba en 1995 el 9º lugar entre los países con el mayor número de pacientes con diabetes (3.8 millones); se estima que para el año 2010 ocupará el décimo lugar con 6.8 millones de enfermos, y que para el año 2030 ocupará un nada honroso séptimo lugar, con 11.9 millones de individuos con diabetes.

La prevalencia de diabetes es diferencial por raza o grupo étnico, lo cual resalta el carácter genético y hereditario de la enfermedad. Mientras en los blancos no hispanos de EUA la prevalencia de diabetes es de 8.4%, en los negros es de 13.7% y en los mexicanoamericanos es de 10.9%. En promedio los hispanos o latinoamericanos en esa nación son dos veces más propensos a padecer diabetes que la población blanca no hispana. Los indios americanos y de Alaska tienen un riesgo 2.8 veces mayor de padecer diabetes y la frecuencia de la enfermedad se ha incrementado en las poblaciones nativas de América y de las islas del Pacífico, en la medida en que sus hábitos dietéticos y de estilo de vida se han modificado.

Se ha acuñado el término de occidentalización o “cocacolonización” para expresar estos cambios en poblaciones nativas que han cambiado su forma de comer y vivir tradicionales a un estilo más occidental.

De hecho, el mayor incremento en la prevalencia de la diabetes se ha observado en Oceanía, donde en los últimos 30 años se ha duplicado en mujeres y ha aumentado en más de 60% en hombres. En América Latina la prevalencia ha crecido en este mismo periodo entre 20 y 40% en hombres y de 30 a 60% en mujeres.

Un estudio reciente en América Latina comparó la prevalencia de diferentes factores de riesgo cardiovascular en siete ciudades latinoamericanas: Barquisimeto, Bogotá, Buenos Aires, Lima, México, Quito y Santiago. La prevalencia de diabetes ajustada por edad para el grupo de 25 a 64 años de edad osciló de 4.5% en Lima y 5.8% en Buenos Aires, a 6.2% en

Quito, 6.4% en Barquisimeto y 7.1% en Santiago, hasta 8.5% en Bogotá y 9.5% en México. Salvo en Buenos Aires, la prevalencia fue consistentemente más alta en mujeres, con un claro efecto de edad. En la ciudad de México se observó que además de la edad, la presencia de obesidad abdominal, hipertensión, hipertrigliceridemia y de bajos niveles de colesterol de alta densidad (HDL), se asociaron con una mayor ocurrencia de diabetes.

En México la primera encuesta nacional sobre diabetes (ENEC–1993) notificó una prevalencia de diabetes de 7.2%.¹⁰ En el año 2000 se realizó la Encuesta Nacional de Salud (ENSA 2000),¹¹ que informó una prevalencia de 7.5%, un poco mayor en mujeres (7.8%) que en hombres (7.2%). En 2006 (ENSA 2006) se realizó una nueva encuesta nacional que señaló una prevalencia de 14.42%, mayor en hombres (15.82%) que en mujeres (13.20%). En 2012 se realizó una nueva encuesta nacional, cuyos resultados aún no han sido publicados. No obstante, se observó que la proporción de sujetos con diagnóstico previo de diabetes fue de 9.2%, mayor que la observada en 2000 (5.8%) y que la identificada en 2012 (7.0%).

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, la mayor institución de seguridad social en México y que protege a cerca de la mitad de la población en el país, se realizó en 2006 una encuesta nacional sobre factores de riesgo cardiovascular. Se estimó una prevalencia de diabetes de 12.66% en hombres (IC 95% 12.0 a 13.3%) y de 12.94% en mujeres (IC 95% 12.3 a 13.6%).

La prevalencia de diabetes mellitus en México está claramente influenciada por la edad, de forma tal que de una prevalencia de 1.63% en mujeres y 1.59% en hombres de 20 a 29 años de edad se incrementa a 11.3 y 11.9%, respectivamente; en el grupo de 40 a 49 años de edad sube a 24.3 y 22.3%, respectivamente; en el grupo de 50 a 59, y alcanza su máximo en el grupo de 70 a 79 años de edad (33.4 y 32.0%), para declinar un poco en los de 80 años y más de edad, donde la prevalencia es de 29.0% en mujeres y 28.1% en hombres, lo que seguramente refleja un efecto de cohorte y de sobrevida en la ocurrencia de este padecimiento, superpuestos al ya señalado efecto de edad.

2.4 RESISTENCIA A LA INSULINA

La resistencia a la insulina es una condición común en el ser humano con síndrome metabólico y se asocia con un incremento en el riesgo de diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular. La resistencia a la insulina es la habilidad reducida de la insulina para ejercer sus efectos biológicos sobre los tejidos periféricos (músculo esquelético, tejido adiposo e hígado). En términos clínicos pudiera ser definida como la situación donde la concentración de insulina es insuficiente para la concentración de glucosa.

La insulina es liberada de las células beta en el estado posprandial, como respuesta a la ingesta de alimento, lo que produce el ingreso de la glucosa en los tejidos periféricos y la supresión de la producción hepática de glucosa. La interferencia con alguno de esos procesos (a nivel periférico o hepático) tenderá a elevar la concentración de glucosa. En una etapa temprana, los procesos fisiopatológicos de resistencia a la insulina se encontrarán compensados con un incremento en la producción de insulina por las células beta, con el propósito de mantener la concentración normal de glucosa. Cuando la secreción de insulina no es suficiente para mantener el equilibrio, entonces aparece la hiperglucemia y se desarrolla la diabetes.

Es importante considerar que la sensibilidad a la insulina, que es la contraparte de la resistencia a la insulina, es una variable continua, de tal forma que los jóvenes delgados y físicamente activos tienen una sensibilidad mayor a la insulina que aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. Debido a esa característica de continuidad es difícil establecer un punto de corte para definir a los individuos como sensibles o resistentes a la insulina, lo cual debe ser tomado en cuenta cuando se contemplen las técnicas para estimar la sensibilidad a la insulina y se analicen e interpreten los resultados.

La resistencia a la insulina se asocia con la adiposidad visceral, que puede ser estimada por medio de la circunferencia de la cintura, la hipertensión arterial, la hiperglucemia y la dislipidemia, esta última caracterizada por disminución en la concentración de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad, predominio de las partículas pequeñas y densas de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad e hipertrigliceridemia; además, la resistencia a la insulina se asocia con un estado de hipercoagulación y con un incremento en las citocinas inflamatorias.

Todas las anteriores constituyen las características del denominado síndrome metabólico, una condición común asociada con un incremento de riesgo cardiovascular y diabetes.

Aunque la relación entre diabetes y obesidad con resistencia a la insulina se encuentra bien establecida, la resistencia a la insulina puede estar presente en pacientes sin diabetes ni obesidad.

La resistencia a la insulina, en su forma más común, tiene componentes genéticos y ambientales. Su herencia es poligénica, en la que se encuentran participando una amplia variedad de genes. Muchos genes candidatos han sido investigados, pero los sitios de los defectos no son conocidos en la mayoría de los casos.

Se han implicado variantes en las proteínas de codificación de la vía de señalización de la insulina, tales como el sustrato-I del receptor de la insulina, la fosfatidilinositol 3-cinasa y receptor beta-3 adrenérgico. Varios defectos hereditarios requieren de anomalías en la función de la célula beta para que aparezca diabetes. Las bases moleculares de resistencia a la insulina que son influidas por factores ambientales son relativamente mejor conocidas. Tal es el caso de la regulación a la baja en la respuesta de los transportadores de glucosa en el tejido adiposo de los pacientes con obesidad, donde se encuentra defectuosa la translocación hacia la superficie celular; los defectos en la oxidación en la síntesis de glucosa y glucógeno; la elevación de las concentraciones de ácidos grasos no esterificados que inhiben la utilidad de la glucosa periférica, y las fallas en la función de la célula beta y de la producción hepática de glucosa. De lo anterior existe evidencia que apoya la hipótesis del origen fetal, donde el ambiente predispone a resistencia a la insulina, con las correspondientes secuelas en la vida adulta.

Hasta el momento se han clonado dos familias moleculares distintas de transportadores celulares, una de glucosa y otra de hexosas, como fructosa y lactosa.

Los transportadores de glucosa están acoplados a sodio y se encuentran restringidos al intestino y al riñón, donde transportan glucosa activamente contra un gradiente de concentración por medio del cotransporte de sodio, que utilizan como sustrato energético. El otro grupo de transportadores ejerce esta función por difusión facilitada bajo un gradiente de concentración de glucosa. Este grupo se encuentra constituido por cinco proteínas transmembrana homólogas denominadas GLUT-1, 2, 3, 4 y 5, que se encuentran codificadas por distintos genes. Las proteínas GLUT tienen distinta especificidad de sustrato, propiedades cinéticas y distribución en los tejidos, lo que da origen a diferentes

funciones. El músculo es el sitio principal de utilización de glucosa estimulada por insulina in vivo, y una menor cantidad de glucosa es transportada al tejido adiposo.

La resonancia magnética nuclear se ha utilizado para demostrar que el transportador de glucosa es el mediador que controla el metabolismo de la glucosa en el músculo esquelético tanto en sujetos normales como en pacientes con diabetes tipo 2. El hecho de que los familiares no diabéticos de sujetos con diabetes tipo 2 también tengan resistencia a la insulina es una evidencia de su base genética.

Se ha demostrado que el deterioro en el transporte de glucosa estimulado por insulina es el responsable de la resistencia a la síntesis de glucógeno inducida por insulina en el músculo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

El GLUT-4 es el principal transportador de glucosa estimulado por insulina y se encuentra localizado principalmente en las células musculares y adipocitos.

La importancia del GLUT-4 en la homeostasis de la glucosa se demuestra de forma más clara por los estudios en ratones con un alelo del gen GLUT-4 sustraído.

Estos ratones tienen aproximadamente una reducción de 50% del GLUT-4 en el músculo esquelético, el corazón y los adipocitos, con lo que manifiestan una resistencia grave a la insulina, y cerca de la mitad de los machos desarrollan una diabetes franca con la edad. En las células musculares y adiposas normales, el GLUT-4 es reciclado entre la membrana plasmática y un almacén intracelular.

El transportador GLUT-4 difiere de otros transportadores de glucosa en que cerca de 90% se encuentra secuestrado intracelularmente en ausencia de insulina u otros efectos estimulantes, como el ejercicio. En presencia de insulina u otros factores estimulantes, el equilibrio de este proceso de reciclaje es alterado a favor de la translocación del GLUT-4 de las vesículas de almacenamiento intracelular a la membrana plasmática, y en el caso del músculo, a los túbulos transversos.

El efecto neto es un incremento en la velocidad máxima de transporte de glucosa hacia el interior de la célula. El movimiento intracelular del GLUT-4 estimulado por insulina se inicia por la unión de la insulina a la porción extracelular del receptor transmembrana de la misma. La unión activa la tirosina cinasa que fosforila la porción intracelular del receptor. El principal sustrato para la tirosina cinasa incluye a los sustratos moleculares del receptor de

insulina (IRS-1, IRS-2, IRS-3 e IRS-4), Gab-1 (Grb 2 [factor de crecimiento enlazado a receptor proteína 2]-asociado 1), y SHC (Src y proteínas homólogas de la colágena), lo que es suficiente para inducir al menos una translocación parcial del GLUT-4 a la membrana plasmática. La activación en cascada de la serina-treonina proteína cinasa pudiera estar de igual forma involucrada. La fosfoinositido-3 cinasa también activa otra cinasa, por la generación de productos lipídicos del fosfatidilinositol en la bicapa lipídica de las membranas celulares. En esta vía una cinasa serinatreonina, denominada proteína cinasa B (o Akt) y una cinasa I dependiente de fosfoinositido se encuentran unidas, permitiendo que la fosforilación de la última active a la proteína cinasa B. Algunas isoformas de proteína cinasa C también son activadas por la insulina, y la proteína cinasa I dependiente de fosfoinositido pudiera también contribuir a la activación de la proteína cinasa C, por la fosforilación de una subunidad de la proteína cinasa C. La translocación del GLUT-4 a la membrana plasmática es estimulada por la expresión de las formas activas de la proteína cinasa B, o isoformas atípicas de proteína cinasa C.

Lo anterior sugiere que alguna o ambas de estas cinasas pudieran ser el mediador *in vivo* del proceso por el cual la insulina estimula la translocación del GLUT-4. Las formas atípicas de proteína cinasa C son buenas candidatas, ya que se ha encontrado que el bloqueo de su acción atenúa el movimiento de translocación del GLUT-4 estimulado por insulina, mientras que el bloqueo de la actividad de la proteína cinasa B ha mostrado resultados controversiales respecto a la translocación del GLUT-4.

Por otro lado, en el músculo de sujetos diabéticos la estimulación del transporte de glucosa se encuentra deteriorada a concentraciones fisiológicas de insulina,

aun cuando la activación de la proteína cinasa B es normal. Otras proteínas que regulan el acoplamiento de las vesículas que contienen el GLUT-4 a la membrana plasmática y su posterior fusión a ésta pudieran ser las aminopeptidasas dependientes de insulina, aun cuando su función fisiológica exacta permanece desconocida, además de la Rab-4, una pequeña proteína unida a GTP, que puede modificar la retención o movimiento de las vesículas de GLUT-4 y la sinaptobrevina (también conocida como vesícula asociada a proteína 2 de membrana, o v-SNARE).

En varios estados de resistencia a la insulina la expresión de los genes GLUT-4 es regulada de forma diferente en los tejidos muscular y adiposo, como se demuestra en varios estudios

en animales y humanos. La concentración de GLUT-4 se encuentra reducida en adipocitos de sujetos obesos y en aquellos con deterioro de la tolerancia a la glucosa o diabéticos tipo 2, pero las concentraciones del GLUT-4 no se encuentran disminuidas en el tejido muscular de sujetos obesos, con diabetes tipo 1 o 2, diabetes gestacional o en familiares de pacientes diabéticos tipo 2 resistentes a la insulina. Ya que el músculo es el principal sitio de utilización de glucosa estimulada por insulina, el deterioro de la sensibilidad a la insulina, en estos casos, no puede ser explicado por una disminución en la producción del GLUT-4. En contraste, con el envejecimiento en el sujeto normal,

la disminución de la producción de GLUT-4 en el músculo puede jugar un papel importante en la declinación en la sensibilidad a la insulina relacionada con la edad. Aunque la disminución en la producción del GLUT-4 no es la causa directa de la resistencia a la insulina en obesos y diabéticos, ésta puede tener un importante abordaje terapéutico, al aumentar la concentración de GLUT-4 en estas condiciones. La tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina son incrementadas por la sobreproducción de GLUT-4 en el músculo o en el tejido adiposo, o ambos, de ratones obesos normales db/db, y diabéticos. De esta forma, un incremento en GLUT-4 reduce la hiperglucemia y aumenta la sensibilidad a la insulina en ratones con diabetes inducida por estreptozotocina. El ejercicio también incrementa la sensibilidad a la insulina y la concentración de GLUT-4 en el músculo de sujetos inicialmente sedentarios, en los de mediana edad, en ancianos con resistencia a la insulina y en sujetos con diabetes tipo 2.

2.5 DETECCIÓN SISTEMÁTICA Y CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico que responde a múltiples etiologías caracterizado por hiperglucemia crónica, secundaria a defectos de la secreción de insulina , de su acción o de ambas. Podemos realizar el diagnóstico según los siguientes criterios:

- 1) Síntomas de diabetes + glucemia casual 200 mg /dl
- 2) Glucemia plasmática en ayunas 126 mg /dl (8hs de ayuno)
- 3) Glucemia 2 hs postprandial 200 mg /dl durante un test de tolerancia oral a la glucosa (Glucosa: 1.75 g/ kg, máximo 75g)

La Diabetes Mellitus se conoce desde la antigüedad, su primera mención data de los jeroglíficos egipcios (Papiro de Ebers) 1550 A.C Según la clasificación de la ADA 2005 podemos considerar:

Diabetes Tipo I, Diabetes Tipo 2, otros tipos específicos y Diabetes Gestacional

La diabetes tipo I resulta de la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas causada por la interacción entre factores genéticos, ambientales e inmunológicos.

En cuanto a la incidencia, hay una marcada diferencia geográfica y un incremento anual considerable.

También hay variación estacional, con un aumento en los meses de invierno. La diabetes puede ser diagnosticada en diferentes períodos:

- Período de comienzo: lento, con síntomas cardinales intermitentes. Glucemia normal en ayunas y postprandial elevada.
- Período de Estado: presencia de síntomas clásicos, con glucemia en ayunas y postprandial elevadas.
- Período de cetoacidosis: descompensación metabólica severa con hiperglucemia, deshidratación y acidosis ($\text{pH} < 7.30$ y bicarbonato < 15) que conlleva riesgo de muerte.

La diabetes tipo 2 (DBT2) aparece durante la adolescencia, período de mayor insulinoresistencia fisiológica, a una edad promedio de 13.5 años. Hay mayor frecuencia en diversas etnias, como la negra e hispánica. Además hay ausencia de autoanticuerpos y niveles normales de péptido C. Generalmente se encuentran antecedentes familiares de DBT2. En el examen clínico se halla frecuentemente acantosis nigricans, obesidad; 1/3 puede presentarse en cetosis. El aumento de DBT2 en la infancia se asocia con el incremento mundial de la incidencia de obesidad a edades tempranas, esto nos obliga como pediatras a promover una alimentación saludable y aumentar la actividad física, para prevenir este flagelo.

Dentro de la clasificación de otros tipos de diabetes encontramos diversas patologías que generan esta enfermedad, como MODY, donde se halla historia

familiar autosómica dominante de diabetes; enfermedades asociadas como sordera, atrofia óptica o fascies genética; defectos genéticos de la acción de la insulina (IR tipo A, otras); enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis); algunas endocrinopatías como acromegalia, Cushing. También hay drogas que causan toxicidad directa sobre la célula β como pesticidas, ácido nicotínico y L-Asparaginasa.

También puede desarrollarse diabetes en infecciones como rubéola congénita, citomegalovirus entre otras, y en algunos síndromes genéticos como síndrome de Down, Turner, Prader Willi.

Finalmente, se proponen como objetivos terapéuticos evitar la descompensación metabólica, garantizar un correcto crecimiento y desarrollo según el potencial genético y disminuir la probabilidad de complicaciones agudas y crónicas.

De acuerdo a las normas de ISPAD 2000 podemos considerar:

Glucemia	Ideal	Optimo	Subóptimo
Preprandial	65 – 100	70 – 126	<150
Postprandial	80 - 126	90 – 200	<250
HbA1c	<6.05	<7.6	7.6 - 9

2.6 TRATAMIENTO DE LA PRE-DIABETES

PREDIABETES

La prediabetes (PD) es un estado de alto riesgo para padecer diabetes.¹ Se define como variables de hiperglucemia más altas de lo normal, pero no con cifras diagnósticas de diabetes. De las personas con prediabetes, entre 5 y 10% progresan a diabetes, y en misma proporción regresan a normoglucemia.

La prevalencia se ha incrementado en el mundo entero y los expertos han proyectado que más de 470 millones serán prediabéticos para el año 2030.¹ La prediabetes se ha asociado con presencia simultánea de resistencia a la insulina y anomalías o disfunción de las células, que son evidentes antes de la que glucosa inicie su elevación en la sangre.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) a partir de los resultados del Programa de Prevención de Diabetes (DPP, por sus siglas en inglés), el 27 de marzo de 2013 tomó una posición y aceptó el término de prediabetes, que define como “condición común que va en aumento y en la cual las concentraciones de glucosa son más altas de lo normal, pero los sujetos no son diabéticos conocidos y se puede identificar al través de una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 2 h poscarga (CTOG) para detectar IGT (intolerancia a la glucosa), o bien con la presencia de anomalías de glucosa de ayuno o glucosa de ayuno alterada (AGA o GAA).

La mayoría de las personas con cualquiera de las dos condiciones desarrollan diabetes dentro de un periodo de 10 años”, por lo que a partir de esa fecha la GAA o AGA y la IGT se denominan oficialmente como “prediabetes”

La prediabetes puede ser una fase intermedia en cualquier proceso de las enfermedades reconocidas que se asocian con la incidencia de DM2,² y por lo tanto están relacionadas con el síndrome metabólico, el cual incluye obesidad (especialmente abdominal o visceral), dislipidemia, triglicéridos elevados, y bajos niveles de colesterol de lipoproteína de alta densidad (colesterol HDL) e hipertensión arterial (HTA).

En el estudio en población mexicana³ la prevalencia de AGA, IGT y AGA + IGT fue de 24.6, 8.3 y 10.3%, respectivamente. La prevalencia ajustada por edad de AGA 49.5 y 50.5%, respectivamente, en hombres y mujeres, y de IGT + AGA 57.3 y 42.7%.² La obesidad en PD predominó en mujeres 48.8 vs. 42.1% en hombres. La razón de momios u odds ratio (OR) entre circunferencia de cintura (CC) y AGA (OR 3.1, CI 95% 1.4 a 9.7), IGT (OR 3.2, CI 95% 1.2 a 9.1), y AGA + IGT (OR 2.8, CI 95% 1.3 a 8.2) fueron más altas la OR que las

medidas de obesidad por IMC (3, 4 a 5). La conclusión es que la población mexicana tiene una alta prevalencia de PD, obesidad y SM.

Las evidencias han demostrado la asociación entre prediabetes y formas tempranas de nefropatía, enfermedad crónica de los riñones, neuropatía de fibras pequeñas, retinopatía y aumento de enfermedad macrovascular. Para los individuos prediabéticos la modificación del estilo de vida es la piedra angular, con evidencia de reducción de riesgo relativo de 40 a 70%.

¿Cómo pueden cambiarse los hábitos para prevenir diabetes?

Se ha demostrado que es posible cambiar hábitos que modifican los factores de riesgo. Como ejemplo, diversas experiencias han logrado involucrar centros escolares, padres de familia, población, iniciativa privada, servicios de salud y gobierno en las localidades en las que se han aplicado estas medidas en la búsqueda de un objetivo común: mejorar las expectativas de salud.

Se considera que la edad crucial en la que aún es posible cambiar los hábitos es entre los 5 y los 12 años de edad. Los niños en edad escolar están en la fase de aprendizaje de nuevas costumbres y hábitos.

A continuación se enumeran diferentes acciones de prevención de diabetes en el ámbito escolar.

1. Modificación de los programas educativos. Se propone incorporar desde el primer año de primaria información para que el niño conozca cómo seleccionar sus alimentos, la importancia del ejercicio y las consecuencias del sobrepeso a largo plazo.

2. Creación de redes de salud escolar.

Sus acciones incluyen:

Cambios en los reglamentos escolares,

Certificación del profesor de educación física,

Evaluación externa de las clases de educación física,

Accesibilidad de las instalaciones deportivas escolares aun después del

término del horario de clases,

Prohibición del empleo del ejercicio como método de castigo.

3. Incorporación de acciones que aumenten la cultura alimentaria (como el establecimiento de al menos dos clases de 30 min por semana sobre hábitos de alimentación en todos los grados escolares).

Regulación de la calidad de los alimentos distribuidos en las escuelas.

Prohibir en las escuelas los alimentos con alta densidad energética y elevada cantidad de grasa saturada y trans, altos en sodio, y carbohidratos simples y refinados.

4. Implementación de programas de educación para la salud.

Los profesores deberán recibir cursos de capacitación en promoción de la salud en los aspectos de sobrepeso y obesidad asociadas a la mala alimentación y al sedentarismo.

Implementación de talleres en los que se discuta la conducta alimentaria y el ejercicio.

Aumentar la actividad física de los educandos.

Los alumnos deberán participar en clases de educación física como mínimo 150 min a la semana, divididos en tres días al menos.

Fomento de actividad física posescolar.

Instrucción sobre hábitos de alimentación.

5. La escuela deberá contar con un sitio donde se vendan o distribuyan alimentos que permitan tener una alimentación balanceada.

Entre los alimentos disponibles para la venta deberán incluirse por lo menos dos tipos de fruta y de verdura diariamente, y cinco alimentos a la semana que incluyan pan integral, leguminosas o cereales. La leche que se distribuya debe ser baja en grasa.

Las máquinas de autoservicio no deberán contener alimentos con alta densidad energética y elevada cantidad de grasa saturada y trans y altos en sodio, y deberán incluir alimentos basados en frutas, verduras, cereales, leguminosas o lácteos bajos en grasas.

6. Incorporación de profesionales de la salud y la familia en el proceso educativo.

7. En caso de que la escuela cuente con una enfermera o médico, también deberán participar en las redes de salud.

2.7 TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Criterios del tratamiento de la DM2

En la comunicación reciente de la ADA,⁶ al seguir el algoritmo del tratamiento de la DM2 se puede apreciar que no hay modificación relevante de los conceptos previamente aceptados por todas las organizaciones mundiales interesadas en la DM. Tal vez falta en su propuesta que ya establecido el diagnóstico de la DM2, si está asociado a obesidad aparte de la modificación del estilo de vida del paciente, es conveniente desde el principio agregar metformina, ya que en su segundo renglón del algoritmo no se hace ninguna diferenciación entre la variante no asociada a obesidad y la asociada a la obesidad. Muchos pacientes debidamente educados sobre la alimentación y la actividad física, principios fundamentales del manejo de la DM, y que sean disciplinados, logran controlar los niveles de su glucemia y mantener valores de A1c dentro de los límites aceptados que aparecen más adelante del presente escrito. Debe aclararse que en los pacientes indisciplinados obesos, para mejorar sus niveles de glucemia y de A1c, es conveniente indicar desde el inicio del tratamiento la metformina (cuadro 5-1).

Cuadro 5-1. Metas del tratamiento para control estricto de pacientes con diabetes

Control estricto de DM	Normal	Meta
ADA		
HbA _{1c} %	< 6	< 7
Glucemia preprandial mg/dL	< 110	90 A/130
Pico de glucemia posprandial mg/dL	< 140	< 180
AACE		
HbA _{1c}	< 6	< 6.5
Glucemia preprandial mg/dL	< 110	< 110
Glucemia posprandial 2 h mg/dL	< 140	< 140

ADA: *Diabetes Care* 2003;Suppl 1:533–5550; AACE: *Consensus*. Agosto de 2001. Washington.

Aun cuando desde hace varios años está demostrada la utilidad de la insulina inhalada desde el punto de vista experimental en estudios clínicos y ya ha sido aprobada por la Agencia

Regulatoria de Fármacos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) de EUA, en esta última publicación de la ADA⁶ no se menciona como coadyuvante en el tratamiento rutinario de la DM1 y la DM2, así también no se hace referencia alguna a las incretinas en tales condiciones. Es conveniente señalar que cuando se utiliza la insulina inhalada se requiere inyectar una dosis basal de insulina de acción intermedia matutina y adicionar la variante inhalada antes de cada alimento.

La insulina detemir es un análogo neutro de insulina soluble de larga duración, con aparente menor variabilidad de la glucemia de ayuno en los sujetos que la recibieron, comparada con la NPH y la insulina glargin, que puede disminuir los eventos de hipoglucemia, sobre todo nocturnos. Su unión de 98 a 99% a la albúmina es uno de los mecanismos que contribuyen a su larga duración de acción.

Se han realizado varios ensayos clínicos para comparar su seguridad y eficacia comparada con la NPH en pacientes con DM1 y DM2 con diferentes esquemas de administración. Los valores de HbA1c fueron semejantes a los obtenidos en quienes recibieron NPH, demostrando además su buena tolerancia. Los efectos colaterales más comunes fueron hipoglucemia, cefalea, mareo y reacciones locales en el sitio de la inyección. Las conclusiones de los ensayos clínicos han sido que la insulina detemir administrada una o dos veces al día es tan eficaz como la NPH para mantener un control de la glucemia en pacientes adultos con DM1 o DM2.

2.8 APLICACIÓN DEL PROCESO DE ASISTENCIA NUTRICIONAL.

La nutrición y la actividad física son partes importantes de un estilo de vida saludable para las personas con diabetes. Además de otros beneficios, seguir un plan de alimentación saludable y mantenerse físicamente activo puede ayudarle a mantener su nivel de glucosa en la sangre dentro de los límites deseados. Para manejar su nivel de glucosa en la sangre tiene que equilibrar lo que come y bebe con la actividad física y las medicinas para la diabetes, si las usa. Qué, cuánto y cuándo comer es importante para mantener su nivel de glucemia dentro de los límites recomendados por su equipo de atención médica.

Aumentar su actividad física y hacer cambios en lo que usted come y bebe puede parecerle difícil al principio. Tal vez le resulte más fácil si comienza con pequeños cambios y obtiene la ayuda de su familia, sus amigos y su equipo de atención médica.

Alimentarse bien y hacer actividad física casi todos los días de la semana puede ayudarle a: mantener sus niveles de glucosa en la sangre, presión arterial y colesterol dentro de los valores deseados bajar de peso o mantener un peso saludable prevenir o retrasar los problemas de la diabetes sentirse bien y tener más energía.

Quizás piense que tener diabetes significa que no va a poder consumir los alimentos que le gustan. La buena noticia es que usted puede comer sus alimentos preferidos, pero es posible que tenga que hacerlo en porciones más pequeñas o con menos frecuencia. Su equipo de atención médica le ayudará a crear un plan de alimentación para personas con diabetes que satisfaga sus necesidades y sus gustos.

La clave en la diabetes es consumir una variedad de alimentos saludables de todos los grupos, en las cantidades establecidas en su plan de alimentación.

Los grupos de alimentos son:

Verduras no feculentas (sin almidón): incluyen brócoli, zanahorias, vegetales de hojas verdes, pimientos y tomates feculentas (**ricas en almidón**): incluye papas, maíz y arvejas (chícharos) **frutas** – incluye naranjas, melones, fresas, manzanas, bananos y uvas, **granos** por lo menos la mitad de los granos del día deben ser integrales incluye trigo, arroz, avena, maíz, cebada y quinua ejemplos: pan, pasta, cereales y tortillas, **proteínas** carne magra (con poca grasa) pollo o pavo sin el pellejo ,pescado, huevos, nueces y maní, frijoles secos y otras leguminosas como garbanzos y guisantes partidos, **sustitutos de la carne**, como el tofu, lácteos descremados o bajos en grasa, leche o leche sin lactosa si usted tiene intolerancia a la lactosa, yogur, queso.

¿Qué alimentos y bebidas debo limitar si tengo diabetes?

Los alimentos y bebidas que hay que limitar incluyen:

Alimentos fritos y otros ricos en grasas saturadas y grasas trans alimentos con alto contenido de sal, también llamado sodio, dulces, como productos horneados, dulces y helados, bebidas con azúcares agregados, como jugos, gaseosas y bebidas regulares para

deporte o energéticas. Tome agua en vez de bebidas azucaradas. Considere la posibilidad de usar un sustituto del azúcar en su café o té.

Si toma alcohol, hágalo con moderación. Esto quiere decir, no más de un trago al día si es mujer o dos tragos al día si es hombre. Si usa insulina o medicinas para la diabetes que aumentan la cantidad de insulina que el cuerpo produce, el alcohol puede hacer que su nivel de glucosa en la sangre baje demasiado. Esto es especialmente cierto si usted no ha comido hace algún tiempo. Es mejor comer algo cuando toma alcohol.

Métodos para planificar las comidas

Dos métodos que se usan con frecuencia para ayudar a planificar cuánto comer si se tiene diabetes son el método del plato y el conteo de carbohidratos (también llamados hidratos de carbono). Consulte con su equipo de atención médica sobre el método que más le convenga.

Método del plato

El método del plato le ayuda a controlar el tamaño de sus porciones. No tiene que contar calorías. El método le muestra la cantidad de cada grupo de alimentos que debe comer y funciona mejor para el almuerzo y la cena.

Utilice un plato de 9 pulgadas (15 cm) de diámetro. Llene la mitad del plato con las verduras sin almidón, en un cuarto del plato coloque una carne u otra proteína y en el último cuarto del plato ponga los granos u otro tipo de fuente de almidón. Las fuentes de almidón incluyen verduras feculentas como el maíz y los guisantes. También puede comer una taza pequeña de fruta o un pedazo de fruta y tomar un vaso pequeño de leche si está incluido en su plan de alimentación.

Puede encontrar muchas combinaciones distintas de alimentos y más detalles sobre el método del plato en el recurso Crear tu plato [External link](#) de la Asociación Americana de la Diabetes.

Su plan de alimentación diaria también puede incluir pequeños refrigerios entre las comidas.

Tamaños de las porciones

Puede utilizar objetos cotidianos o su mano para calcular el tamaño de una porción.

1 porción de carne o pollo equivale a la palma de su mano o a una baraja de cartas

1 porción de 3 onzas (100 g) de pescado equivale al tamaño de una chequera

1 porción de queso equivale a seis dados

½ taza de pasta o de arroz cocinado equivale a un puñado o al tamaño de una pelota de tenis

1 porción de panqueque o waffle equivale al tamaño de un DVD

2 cucharadas de mantequilla de maní equivalen al tamaño de una pelota de ping-pong.

Conteo de carbohidratos

El conteo de carbohidratos implica llevar un registro de la cantidad de carbohidratos que usted consume cada día. Dado que los carbohidratos se transforman en glucosa en el cuerpo, estos afectan su nivel de glucosa en la sangre más que otros alimentos. El conteo de carbohidratos puede ayudarle a controlar su glucosa en la sangre. Si usted usa insulina, contar los carbohidratos puede ayudarle a determinar la dosis adecuada.

La cantidad correcta de carbohidratos varía de acuerdo a cómo maneja la diabetes, e incluye cuánta actividad física hace y qué medicinas toma, si es del caso. Su equipo de atención médica puede ayudarle a crear un plan de alimentación personal basado en el conteo de carbohidratos.

La cantidad de carbohidratos en los alimentos se mide en gramos. Para contar los gramos de carbohidratos en los alimentos, necesitará:

Saber cuáles alimentos contienen carbohidratos leer la etiqueta de contenido nutricional, o aprender a calcular la cantidad de gramos de carbohidratos en los alimentos que consume, sumar los gramos de carbohidratos en cada alimento para obtener el total de carbohidratos para cada comida y para el día.

La mayoría de los carbohidratos proviene de los almidones, las frutas, la leche y los dulces. Trate de limitar los carbohidratos que tienen azúcares agregados o granos refinados, como el pan blanco y el arroz blanco. En lugar de ellos consuma los carbohidratos de las frutas, verduras, granos enteros, leguminosas y leche descremada o baja en grasa.

2.9 COMPLICACIONES AGUDAS.

Hipoglucemia

Constituye la complicación mas frecuentemente asociada al tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus. Cualquier persona en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina puede sufrirla, aunque ocurre con mayor frecuencia en pacientes que siguen tratamiento intensivo con insulina, presentan una larga evolución de la diabetes mellitus y/o padecen neuropatía autónoma².

La definición de hipoglucemia es bioquímica y puede definirse como una concentración de glucosa en sangre venosa inferior a 60 mg/dl o capilar inferior a 50 mg/dl.

Esta definición puede ser precisa pero no resulta muy útil, ya que muchos episodios de glucemia inferior a esta cifra no son detectados, en especial durante el sueño, y algunos pacientes pueden presentar un deterioro neurológico con una concentración ligeramente superior a la indicada, mientras otros presentan síntomas de alarma de hipoglucemia con cifras superiores a 60 mg/dl o cuando la glucemia se reduce rápidamente y pasa de concentraciones muy altas a cifras normales.

Mas útil es la definición clínica de la misma dependiente de la gravedad de los síntomas y signos clínicos, dividiendo de esta manera la hipoglucemia en:

Hipoglucemia leve: El paciente percibe síntomas relacionados con la activación de los mecanismos adrenérgicos (ansiedad, inquietud, taquicardia, palpitaciones, temblores) o colinérgicos (sudación) o con los efectos de la hipoglucemia en el sistema nervioso (menor capacidad de concentración, mareo, hambre, visión borrosa), pero sin que se produzca un deterioro suficiente para interferir las actividades normales.

Hipoglucemia moderada: El estado neurológico del paciente presenta un deterioro evidente de la función motora, confusión o una conducta inadecuada pero el paciente continúa teniendo el grado de alerta suficiente para aplicar un autotratamiento.

Hipoglucemia grave: Es un episodio de hipoglucemia que da lugar a un coma, a crisis convulsivas o a un deterioro neurológico lo suficientemente importante como para que el paciente no sea capaz de aplicar un autotratamiento o necesite ser atendido por otra persona.

Las causas más frecuentes de hipoglucemia (tabla I) son el exceso de insulina o hipoglucemiantes orales, el retraso o disminución del consumo o la absorción de alimentos, el ejercicio intenso o prolongado y el consumo de alcohol.

La hipoglucemia nocturna se da durante la madrugada (01.00-03.00). Se produce por una disminución de las necesidades de insulina para normalizar las concentraciones de glucosa en sangre durante el período previo al alba. Ésta puede pasar inadvertida y se sospechará si el paciente sufre pesadillas, inquietud, sudación nocturna y cefalea matinal. Para confirmarla se realizarán glucemias capilares sobre las 3 de la madrugada.

El desencadenamiento de un síndrome de hiperglucemia poshipoglucemia (efecto Somogy) debido a la respuesta contrainsular a la hipoglucemia.

Precipitación de accidentes cardiovasculares agudos (ángor, infarto de miocardio) o cerebrovasculares (ACV).

Aparición de hemorragias retinianas en pacientes con retinopatía previa.

Aparición de encefalopatía hipoglucémica o daño permanente en la corteza cerebral como consecuencia de episodios repetidos de hipoglucemias graves.

Hiperglucemia

En la diabetes mellitus, la hiperglucemia que causa complicaciones metabólicas agudas es resultante del déficit absoluto o relativo de insulina. Este déficit puede desembocar en que los pacientes diabéticos presenten un cuadro de cetoacidosis diabética o un síndrome hiperglucémico hiperosmolar, aunque hasta un tercio de los pacientes presentan una mezcla de las dos situaciones.

Cetoacidosis diabética

Es la complicación metabólica aguda propia de la diabetes mellitus tipo 1, aunque también la podemos encontrar en la diabetes tipo 2 en situaciones de estrés. Se produce como consecuencia de un déficit relativo o absoluto de insulina que cursa con hiperglucemia generalmente superior a 300 mg/dl, cetonemia con cuerpos cetónicos totales en suero superior a 3 mmol/l, acidosis con pH inferior a 7,3 o bicarbonato sérico inferior a 15 meq/l8.

La cetoacidosis diabética se produce en un 2-5% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 al año. La muerte, debida a la falta de diagnóstico o al retraso de éste, a las complicaciones

asociadas al tratamiento o a trastornos asociados desencadenantes (sepsis, etc.) continúa produciéndose en un 1-10% de los pacientes que la presentan.

Entre los factores precipitantes más frecuentes destacan los procesos infecciosos y los errores en la administración de la insulina, ya sea por omisión de alguna dosis por el enfermo o por la prescripción de una pauta terapéutica.

Tabla 1. Causas de hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus

Exceso en la dosis de insulina por tratamiento inapropiado o por error en la administración
Toma inadecuada de hipoglucemiantes orales
Alteraciones en la absorción de la insulina
Disminución en la cantidad de hidratos de carbono o retrasos de la ingesta
Aumento del ejercicio físico
Consumo de alcohol
Insuficiencia hepática y renal
Interacciones medicamentosas con:
Medicamentos que aumenten la liberación de insulina: sulfonilureas, salicilatos, mebendazol, antagonistas alfa, alcohol y pentamidina
Medicamentos que favorecen la acción periférica de insulina: sulfonilureas, salicilatos, fenfluramida, IECA
Medicamentos que enmascaran la respuesta a la hipoglucemia: bloqueadores beta, reserpina, guanetidina, clonidina
Medicamentos que potencian la acción de las sulfonilureas bien sea disminuyendo su unión a proteínas o por disminuir el metabolismo hepático o su excreción renal: salicilatos, sulfamidas, sulfonamidas, clorfibrato, anticoagulantes, pirazolonas, fenilbutazona y probenecid

seguido de 1 l durante la hora siguiente. En los pacientes que están inicialmente hipotensos o presentan una deshidratación estimada de un 10%, es aconsejable administrar rápidamente un tercer litro de líquido isotónico. La presencia de shock franco puede requerir un expansor de volumen coloidal, como el plasma.

La evolución de los parámetros biológicos y clínicos determinará el ritmo de la hidratación, siendo aconsejable iniciar la perfusión de suero glucosado al 5% cuando los valores de glucosa en plasma alcancen la cifra de 250 mg/dl. El aporte de líquidos las primeras 24 h será de unos 6-10 l, mientras que la cantidad de glucosa aportada no será inferior a 100 g/l.

La insulina regular (las insulinas de acción intermedia no son apropiadas y sólo deben utilizarse como medida provisional si no disponemos de las de acción corta) se administrará

por vía intravenosa en perfusión continua (excepcionalmente se puede utilizar la vía intramuscular) con una dosis inicial de 6-10 U o bien 0,1 U/kg/h mediante

una bomba, reduciéndose dicha dosis al mejorar el cuadro metabólico. Un bolo inicial de 10 U i.v. garantizaría la obtención de unas concentraciones terapéuticas inmediatas de insulina, y puede administrarse mientras se prepara el resto de la pauta de tratamiento.

La reposición de potasio es fundamental en la cetoacidosis diabética, debiendo comenzar a administrarse desde el comienzo del tratamiento a un ritmo inicial de 10-30 mEq/h. A menor concentración de potasio plasmático inicial mayor deberá ser la cantidad y la rapidez de administración del mismo. La cantidad total a reponer en las primeras 24 h puede ser de 200-300 mEq tratando de mantener el potasio plasmático en cifras superiores a 3,5 mEq/l en todo momento.

El tratamiento con bicarbonato no es esencial, ya que la acidosis de la cetoacidosis diabética se corregirá con la aplicación de las medidas terapéuticas comentadas sin necesidad de administrar bicarbonato. Sin embargo, en algunas ocasiones, cuando se alcanza un pH inferior a 7,0 o bicarbonato plasmático inferior a 5,0 mEq/l será necesario administrar bicarbonato 50-100 mEq en 250-1.000 ml de suero salino al 0,45%, en 30-60 min, manteniéndose hasta que el pH alcance un valor mínimo de 7,109.

La ingesta de alimentos se intentará cuando el paciente haya corregido su acidosis, no presente náuseas y esté siendo tratado con insulina subcutánea. La dieta debe ser fácilmente absorbible y poco cetogénica.

Todas estas medidas deben acompañarse de la corrección del factor o factores precipitantes si éstos han sido identificados.

2.10 COMPLICACIONES A LARGO PLAZO.

Los pacientes con diabetes mellitus desarrollan complicaciones a largo plazo, no siendo la intensidad y duración de la hiperglucemia los únicos factores determinantes para la aparición de dichas complicaciones, en cuyo desarrollo intervienen también otros factores de riesgo,

como son la hipertensión arterial, dislipemia y tabaquismo, fundamentalmente. Las complicaciones crónicas de la diabetes se clasifican en: a) macrovasculares (equivalente a arteriosclerosis), que son las que afectan a las arterias en general produciendo enfermedad cardíaca coronaria, cerebrovascular y vascular periférica; b) microvasculares, que incluiría la retinopatía, nefropatía y neuropatía, y c) el pie diabético, que aparecería como consecuencia de la neuropatía y/o de la afección vascular de origen macroangiopático. Las repercusiones de las complicaciones macrovasculares comportan un incremento de 3 a 4 veces en la morbimortalidad cardiovascular, constituyendo la principal causa de muerte en los diabéticos. Por otra parte, las repercusiones de las complicaciones microvasculares y del pie diabético afectan notablemente a la calidad de vida de estos pacientes a la vez que comportan un elevado coste para el sistema sanitario. El control de la diabetes mellitus y del resto de factores de riesgo ha demostrado ser capaz de reducir la incidencia de las complicaciones microvasculares como se ha comprobado en los diabéticos tipo I con el estudio DCCT y en los diabéticos tipo 2 con el estudio UKPDS; por tanto, el tratamiento del paciente diabético debe contemplar el abordaje integral del conjunto de factores de riesgo que están presentes en estos pacientes y no sólo la disminución de las cifras de glucemia plasmática.

Complicaciones microvasculares

Existe una relación continua entre el control de la glucemia y la incidencia y progresión de las complicaciones microvasculares. La hipertensión y el tabaquismo tienen también un efecto adverso en las complicaciones microvasculares.

En el estudio DCCT se encontró una reducción en los puntos finales de las complicaciones microvasculares del 34-76% en los pacientes con diabetes tipo I tratados con terapia intensiva frente al grupo con tratamiento convencional (con el tratamiento intensivo se lograba una reducción de la hemoglobina glucosilada [HbA1c] del 9,1 al

7,2%). Resultados similares se obtuvieron en el UKPDS en pacientes con diabetes tipo 2, en los que un descenso de la HbA1c del 0,9% en los sujetos con tratamiento intensivo frente al grupo con tratamiento convencional (7,0% frente a 7,9%) provocaba una reducción del 25% en el conjunto de las complicaciones microvasculares. Se estima que por cada punto de reducción de la concentración de HbA1c se produce un 35% de reducción en las enfermedades microvasculares¹⁸. Así, el estudio UKPDS encuentra en diabéticos tipo 2

una disminución del 37% de las complicaciones microvasculares con una reducción del 1% sobre la cifra de HbA1c anteriormente presente.

Retinopatía diabética

La retinopatía es la afección de la microvascularización retiniana. La retina es la estructura ocular más afectada por la diabetes, pero la enfermedad puede afectar a cualquier parte del aparato visual, provocando la oftalmopatía diabética en la que, aparte de la retina se puede afectar el cristalino (cataratas: 1,6 veces más frecuentes en la población diabética, con aparición en edad más temprana y progresión más rápida), la cámara anterior (glaucoma de ángulo abierto: 1,4 veces mas frecuente en los diabéticos), la córnea, el iris, el nervio óptico y los nervios oculomotores.

La retinopatía diabética (RD) es la segunda causa de ceguera en el mundo occidental y la más común en las personas de edad comprendidas entre 30 y 69 años. Igualmente, es la complicación crónica más frecuente que presentan los diabéticos estando su prevalencia relacionada con la duración de la diabetes. Así, después de 20 años, la presentan en algún grado casi todos los pacientes con diabetes tipo 1 y más del 60% de pacientes con diabetes tipo 2.

Los diabéticos tipo 2 presentan lesiones de RD en el momento del diagnóstico hasta en un 20% de los casos.

Los factores que predicen el empeoramiento de la evolución de la retinopatía son la duración de la diabetes, valores altos de hemoglobina glucosilada, gravedad de la misma, elevación de la presión arterial, cifras elevadas de lípidos y, en diabéticas tipo 1, embarazo.

Lesiones de la retinopatía diabética

La retinopatía diabética evoluciona en tres fases correlativas:

- Retinopatía de origen o no proliferativa. Se caracteriza por la aparición de microaneurismas, hemorragias, exudados duros. En esta fase como en todas puede aparecer también edema macular.
- Retinopatía preproliferativa. Caracterizada por exudados algodonosos, anormalidades venosas (duplicaciones, tortuosidades), anormalidades arteriales (occlusiones, estrechamientos) y capilares (dilataciones y tortuosidades).

– Retinopatía proliferativa. Es la forma más grave de retinopatía. Se caracteriza por neoformación de nuevos vasos en retina y humor vítreo, hemorragias vítreas o prerretinianas con proliferación de tejido fibroso y, secundariamente, desprendimiento de retina.

El edema macular diabético puede darse en cualquier fase de la retinopatía y es la principal causa de pérdida de la visión producida por la diabetes. Se caracteriza por una colección de líquido o un engrosamiento de la mácula, un exudado duro en el área macular, una falta de perfusión de la retina en las arcadas vasculares temporales o cualquier combinación de las lesiones citadas.

Nefropatía diabética

La nefropatía diabética es la causa principal de insuficiencia renal en el mundo occidental y una de las complicaciones más importantes de la diabetes de larga evolución.

Alrededor del 20-30% de los pacientes diabéticos presentan evidencias de nefropatía aumentando la incidencia sobre todo a expensas de los diabéticos tipo 2, mientras que en los tipo I dicha incidencia tiende a estabilizarse o incluso a descender.

En algunos países, como en los EE.UU., más del 35% de los pacientes en diálisis son diabéticos.

La nefropatía diabética constituye un síndrome clínico diferenciado caracterizado por albuminuria superior a 300 mg/24 h, hipertensión e insuficiencia renal progresiva. Los estados más graves de retinopatía diabética requieren diálisis o trasplante renal.

Lesiones de la nefropatía diabética

El deterioro de la función renal en los sujetos con diabetes mellitus es un proceso progresivo en el tiempo, habitualmente descrito como un camino descendente desde la normoalbuminuria hasta la insuficiencia renal terminal, atravesando estadios intermedios caracterizados por microalbuminuria y proteinuria clínica. Este proceso puede ser interrumpido o incluso remitir (tratamiento precoz) o terminar en cualquier momento de su evolución debido al fallecimiento del paciente, generalmente por causas de origen cardiovascular.

Este proceso se manifiesta clínicamente en diversos estadios:

- Estadio 1. Hipertrofia renal e hiperfiltración. Esta fase se caracteriza por aumento rápido del tamaño renal, elevación del filtrado glomerular y aumento del flujo plasmático y de la presión hidráulica glomerular.
- Estadio 2. Lesión renal sin signos clínicos. Se desarrolla en los 2 o 3 años siguientes al diagnóstico de la diabetes mellitus, la membrana basal glomerular aumenta su espesor y puede aparecer en algún caso microalbuminuria con el ejercicio.
- Estadio 3. Nefropatía diabética incipiente. Viene definida por la aparición de microalbuminuria (30-300 mg/24 h o 20-200 mg/min) en ausencia de infección urinaria. Suele asociarse en esta fase un incremento de la presión arterial y descenso de la filtración glomerular.
- Estadio 4. Nefropatía diabética establecida. Suele comenzar a los 10 o 15 años después del diagnóstico de la diabetes. En ella están presentes cifras de albúmina mayores de 300 mg/día que se asocian a un progresivo descenso del filtrado glomerular y a una presencia de hipertensión arterial (75% de los pacientes) que, a su vez, agrava la progresión del daño renal.
- Estadio 5. Insuficiencia renal terminal. Puede empezar entre los 10 y 20 años del diagnóstico de la diabetes y tras 7-10 años de proteinuria persistente. Se define por valores de creatinina plasmática superiores a 2 mg/dl, hipertensión arterial, retinopatía y, muy frecuentemente, afección cardiovascular y otras complicaciones más.

2.11 HIPOGLUCEMIAS DE ORIGEN NO DIABETICO.

La hipoglucemia no es una enfermedad, sino la manifestación bioquímica del fracaso de alguno de los complejos mecanismos homeostáticos encargados de su mantenimiento

La hipoglucemia suele estar causada, en la mayoría de los casos, por los fármacos tomados para controlar la diabetes. Las causas menos comunes de hipoglucemia incluyen otros

fármacos, enfermedades críticas o fallos orgánicos, una reacción a los carbohidratos (en personas susceptibles), un tumor productor de insulina en el páncreas y algunos tipos de cirugía bariátrica (cirugía para la pérdida de peso).

Una disminución de los niveles de azúcar provoca síntomas tales como hambre, sudoración, temblores, fatiga, debilidad e incapacidad para pensar con claridad, mientras que la hipoglucemia grave ocasiona síntomas como confusión, convulsiones y coma.

El diagnóstico se basa en el hallazgo de concentraciones bajas de glucosa en sangre mientras la persona experimenta síntomas.

Estos síntomas se tratan mediante la ingestión de azúcar en cualquier forma.

Es necesario reducir la dosis de los fármacos que causan la hipoglucemia.

Por lo general, el organismo mantiene la glucemia (concentración de glucosa en sangre) en un intervalo entre 70 y 110 miligramos por decilitro (mg/dL) o 3,9 a 6,1 milímoles por litro (mmol/L) de sangre. En la hipoglucemia, se produce un descenso notable del nivel de glucosa en sangre. Aunque la diabetes mellitus, un trastorno relacionado con los niveles de glucosa en sangre, se caracteriza por concentraciones altas de glucosa en la sangre (hiperglucemia), se suele experimentar hipoglucemia a menudo debido a los efectos secundarios del tratamiento antidiabético. La hipoglucemia es poco frecuente cuando no se padece diabetes.

Unos valores muy bajos de glucosa en sangre pueden afectar a la funcionalidad de algunos sistemas orgánicos. El cerebro es especialmente sensible a la hipoglucemia, porque la glucosa es su principal fuente de energía. Para evitar que los niveles de glucosa en la sangre estén muy por debajo de su valor habitual, el cerebro responde mediante la estimulación de las glándulas suprarrenales para liberar epinefrina (epinefrina [adrenalina])

Las glándulas suprarrenales secretan cortisol, el páncreas para liberar glucagón, la glándula pituitaria (hipófisis) para liberar hormona del crecimiento.

Todas estas hormonas hacen que el hígado libere glucosa en la sangre, pero en ocasiones estas hormonas no aumentan lo suficiente el nivel de glucosa en sangre como para revertir la hipoglucemia. Si el nivel de glucemia sigue siendo demasiado bajo, el cerebro no obtendrá suficiente combustible, lo que provoca confusión, convulsiones o pérdida de la conciencia.

La mayoría de los casos de hipoglucemia ocurren en personas diabéticas y están causados por la insulina o por otros fármacos (en especial, las sulfonilureas, véase Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus: fármacos antihipoglucémicos orales) que se toman para disminuir la concentración de glucosa en sangre. La hipoglucemia es más común cuando se hace un gran esfuerzo para mantener los niveles de glucemia tan cerca de lo normal como sea posible, o cuando la persona que toma insulina no controla los niveles de glucemia con la frecuencia suficiente. Si se padece diabetes y se reduce la ingestión de alimentos o se padece una enfermedad renal crónica, existe un riesgo mayor de presentar hipoglucemia. Las personas mayores muestran una tendencia mayor que los jóvenes a presentar hipoglucemia por la administración de sulfonilureas.

Si, después de tomar una dosis de un antidiabético, se ingiere una cantidad de alimento menor de lo habitual o aumenta la actividad física, el fármaco puede rebajar de manera excesiva la concentración de glucosa en sangre. Si se ha padecido diabetes crónica, existe una tendencia mucho mayor a sufrir una hipoglucemia en estas situaciones, debido a que no se producen suficiente glucagón ni epinefrina para contrarrestar un bajo nivel de glucosa en sangre.

Determinados fármacos distintos a los antidiabéticos pueden causar, en algunos casos, hipoglucemia, en particular la pentamidina, utilizada para tratar una forma de neumonía que ocurre con mayor frecuencia en los casos de SIDA, y la quinina, utilizada para tratar calambres musculares.

Existe un tipo poco frecuente de hipoglucemia relacionada con fármacos que ocurre a veces en personas que toman insulina u otros antidiabéticos debido a un trastorno psicológico, como un trastorno facticio provocado por la misma persona (anteriormente llamado síndrome de Munchausen).

Hipoglucemia en ayunas

En personas sanas, es poco probable que el ayuno prolongado (incluso de varios días) y el ejercicio intenso (incluso tras un periodo de ayuno) produzcan hipoglucemia.

Sin embargo, hay varias enfermedades o trastornos en los que el organismo no consigue mantener la concentración adecuada de glucosa en la sangre tras un periodo sin comer

(hipoglucemia de ayuno). El abuso del alcohol sin comer puede bloquear la formación de glucosa en el hígado. En las personas con enfermedad hepática avanzada, como la hepatitis vírica, la cirrosis o el cáncer, es posible que el hígado no consiga almacenar y producir suficiente glucosa. Los bebés y los niños pequeños con una alteración en los sistemas enzimáticos que controlan la glucosa (como la enfermedad del almacenamiento del glucógeno) también pueden sufrir hipoglucemia de ayuno.

Una causa poco frecuente de hipoglucemia es un insulinoma, un tumor pancreático productor de insulina. Los trastornos por los cuales la hipófisis (glándula pituitaria) y las glándulas suprarrenales (en particular, la enfermedad de Addison) disminuyen la producción de hormonas también pueden causar hipoglucemia. Otras enfermedades, como la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardíaca, el cáncer y la septicemia, también pueden causar hipoglucemia, sobre todo en personas muy enfermas.

Reacción a los alimentos

Puede aparecer hipoglucemia al ingerir alimentos que contienen una gran cantidad de carbohidratos (hipoglucemia reactiva) si el organismo produce más insulina de la necesaria. Sin embargo, este tipo de reacción es poco frecuente. En ocasiones, a pesar de presentar unos valores glucémicos normales, se experimentan síntomas que pueden confundirse con hipoglucemia.

Después de ciertos tipos de cirugía bariátrica, como la cirugía de revascularización gástrica, los azúcares se absorben muy rápidamente, lo cual estimula la producción excesiva de insulina, que puede así derivar en hipoglucemia.

Los problemas con la digestión de algunos azúcares (fructosa y galactosa) y aminoácidos (leucina) también causan hipoglucemia si una persona afectada consume alimentos con dichas sustancias.

Síntomas de la hipoglucemia.

Hipoglucemia leve: sudoración, nerviosismo, temblores, desmayos, palpitaciones y hambre

Hipoglucemia grave: mareo, fatiga, debilidad, cefaleas, incapacidad para concentrarse, confusión, alteraciones del habla, visión borrosa, convulsiones y coma.

Los síntomas de hipoglucemia no suelen manifestarse, salvo contadas excepciones, hasta que la glucemia desciende por debajo de 60 mg/dL (3,3 mmol/L). En ocasiones, los síntomas aparecen con concentraciones ligeramente más altas, sobre todo, cuando los niveles de glucosa en la sangre descienden rápidamente, y, en otros casos, no se observan síntomas hasta que la concentración de glucosa es mucho más baja.

En primer lugar, el organismo responde a un descenso de la glucemia liberando epinefrina de las glándulas suprarrenales. La epinefrina es una hormona que estimula la liberación de la glucosa contenida en las reservas del organismo, pero también causa síntomas similares a los de una crisis de ansiedad: sudoración, nerviosismo, temblores, desfallecimiento, palpitaciones y hambre.

Si la hipoglucemia es más grave, disminuye el aporte de glucosa al cerebro, lo que da lugar a mareo, fatiga, debilidad, cefaleas, incapacidad para concentrarse, confusión, comportamiento inadecuado con apariencia de embriaguez, alteraciones del habla, visión borrosa, convulsiones y coma. La hipoglucemia grave y prolongada causa daños cerebrales irreversibles.

Los síntomas comienzan de forma lenta o bien repentina y progresan en pocos minutos desde un malestar leve a una confusión grave o incluso pánico. A veces, si se ha padecido diabetes durante muchos años (sobre todo si se han sufrido episodios frecuentes de hipoglucemia), los síntomas iniciales de la hipoglucemia ya no se perciben como tales y es posible desmayarse o incluso entrar en coma sin ningún signo de alarma.

Si se tiene un insulinoma, es más probable que los síntomas aparezcan a primera hora de la mañana en ayunas, sobre todo, si las reservas de glucosa de la sangre se han agotado por haber realizado ejercicio antes del desayuno. Al principio, en estos casos suelen ocurrir episodios ocasionales de hipoglucemia, pero con el paso de los meses o de los años los episodios se vuelven más frecuentes y graves.

UNIDAD III

DISLIPIDEMIAS

3.1 DILIPIDEMIAS TIPOS: CONCEPTOS Y SIGNIFICADOS

La dislipidemia (o dislipemia) es una concentración elevada de lípidos (colesterol, triglicéridos o ambos) o una concentración baja de colesterol rico en lipoproteínas (HDL).

Tiene relación con el estilo de vida, con la genética, con las enfermedades (como concentraciones bajas de hormona tiroidea o enfermedad renal), con los medicamentos o con una combinación de estos factores.

Puede producir ateroesclerosis, que da lugar a angina de pecho, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica.

Se mide la concentración de los triglicéridos y de los diferentes tipos de colesterol en la sangre.

Conviene practicar ejercicio, cambiar el tipo de alimentación y tomar ciertos medicamentos. Las grasas (lípidos) importantes de la sangre son:

Colesterol

Triglicéridos

El colesterol es un componente esencial de las membranas celulares, de las células cerebrales y nerviosas y de la bilis que contribuye a la absorción de grasas y de vitaminas liposolubles por parte del organismo. El colesterol permite sintetizar la vitamina D y varias hormonas, como los estrógenos, la testosterona y el cortisol. El organismo puede producir todo el colesterol que necesita, pero también lo obtiene de los alimentos.

Los triglicéridos, presentes en los adipocitos (células adiposas), una vez descompuestos, se utilizan para obtener la energía necesaria para llevar a cabo los distintos procesos metabólicos, incluido el crecimiento corporal. Los triglicéridos se producen en el intestino y en el hígado a partir de moléculas de grasa más pequeñas, llamadas ácidos grasos. Algunos tipos de ácidos grasos los produce el propio organismo, mientras que otros se obtienen de los alimentos.

Las lipoproteínas son partículas de proteínas y otras sustancias. Transportan grasas, como el colesterol y los triglicéridos, que, por sí mismas, no pueden circular libremente por la sangre.

Existen distintos tipos de lipoproteínas (véase la tabla Lipoproteínas: transportadores lipídicos), incluyendo

Quilomicrones

Lipoproteínas de alta densidad (HDL)

Lipoproteínas de baja densidad (LDL)

Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)

La concentración de las lipoproteínas y, por lo tanto, de los lípidos, en particular del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés) aumenta ligeramente a medida que la persona va envejeciendo. Los valores suelen ser algo más altos en los hombres que en las mujeres, pero en estas comienzan a elevarse después de la menopausia. El incremento en la concentración de las lipoproteínas debido a la edad origina dislipidemia.

El riesgo de desarrollar ateroesclerosis aumenta a medida que aumenta la concentración de colesterol total (que incluye el colesterol LDL, HDL y VLDL), incluso si la concentración no es lo suficientemente elevada como para considerarse dislipidemia. La ateroesclerosis afecta a las arterias que irrigan el corazón (lo que provoca arteriopatía coronaria), el cerebro (lo que da lugar a accidente cerebrovascular) y el resto del organismo (lo que da lugar a arteriopatía periférica). Por lo tanto, tener una concentración alta de colesterol total también es un factor de riesgo de sufrir un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Se suele considerar que es mejor tener una concentración baja de colesterol total que tenerla alta. Sin embargo, tampoco es saludable que la concentración de colesterol sea muy baja (hipolipidemia).

Aunque no existe un límite natural entre las concentraciones normales y anormales de colesterol, para los adultos es deseable una concentración de colesterol total inferior a 200 miligramos por decilitro de sangre (mg/dL [$< 5,1 \text{ mmol/L}$]). Y para muchas personas resulta beneficioso mantener la concentración de lípidos aún más baja. En algunas regiones del mundo (como en China y en Japón), donde el nivel promedio de colesterol es de 150 mg/dL (3,8 mmol/L), las arteriopatías coronarias son menos frecuentes que en países como

Estados Unidos. El riesgo de un infarto de miocardio se duplica cuando el valor del colesterol total se aproxima a los 300 mg/dL (7,7 mmol/L).

El valor del colesterol total es solo una guía general para calificar el riesgo de ateroesclerosis. Los niveles de los componentes del colesterol total, en especial el colesterol de las LDL y el colesterol de las HDL, son más importantes. El riesgo aumenta cuando la concentración de colesterol LDL (el «malo») es alta. Tener una concentración elevada de colesterol HDL (colesterol bueno) no se considera habitualmente una enfermedad, ya que disminuye el riesgo de ateroesclerosis. Sin embargo, una concentración baja de colesterol HDL (definida como menos de 40 mg/dL [menos de 1 mmol/L]) se asocia con un mayor riesgo. Los expertos consideran que la concentración deseable de colesterol LDL debe ser inferior a 100 mg/dL (2,6 mmol/L).

Aún no está claro si los valores altos de triglicéridos aumentan el riesgo de un infarto de miocardio o de un accidente cerebrovascular. Aunque los valores de triglicéridos superiores a 150 mg/dL (1,7 mmol/L) se consideran anómalos, no parece que esto sea un factor de riesgo en todos los casos. Si además de una concentración alta de triglicéridos, el nivel de colesterol HDL es bajo o existe diabetes, nefropatía crónica o numerosos familiares cercanos han padecido ateroesclerosis (antecedentes familiares), el riesgo de infarto de miocardio o de accidente cerebrovascular aumenta.

Una concentración elevada de colesterol HDL (el colesterol «bueno») puede ser beneficiosa y no se considera un trastorno. Si el nivel es demasiado bajo, aumenta el riesgo de ateroesclerosis.

La lipoproteína (a) es una combinación de LDL con una proteína adicional unida a ella. Las concentraciones superiores a unos 30 mg/dL (o 75 nmol/L) se asocian a un mayor riesgo de ateroesclerosis. Las concentraciones elevadas son hereditarias. La lipoproteína (a) no se ve afectada por la alimentación o por la mayoría de los medicamentos hipolipemiantes. Por lo general, solo necesita medirse una vez.

3.2 HIPERCOLESTEROLEMIA E HIPERTRIGLICERIDEMIA

El colesterol es una sustancia que circula en la sangre, una grasa natural, presente en cualquier organismo e imprescindible para su funcionamiento. Sin embargo, sus niveles elevados aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares porque favorece la acumulación de colesterol en las paredes de las arterias (arterosclerosis). Una alimentación equilibrada y ejercicio físico moderado son buenos aliados para tener controlado el colesterol. El colesterol es un tipo de grasa (un lípido) imprescindible para la construcción de membranas celulares, precursor de algunas hormonas y de ácidos biliares (la bilis), así como de otros procesos vitales.

El colesterol del organismo procede de los alimentos que se ingieren y del colesterol que el hígado es capaz de elaborar por sí mismo. El hígado actúa como una estación de servicio de colesterol, sirve como depósito, y es origen y destino del colesterol que va y viene de los tejidos del organismo y las arterias de manera constante. Sin embargo, el colesterol no circula libremente por la sangre. Al ser una grasa no puede circular en un medio acuoso, al igual que el aceite no puede mezclarse con el agua. Por lo tanto, el colesterol necesita ser transportado por lo que está empaquetado en el interior de pequeñas esferas llamadas lipoproteínas que lo distribuyen por todo el organismo. Aunque en realidad solo existe un tipo de colesterol, normalmente se hace referencia a colesterol “bueno” y colesterol “malo”. Esta clasificación hace referencia a la lipoproteína que lo transporta.

LDL o lipoproteína de baja densidad. Transporta el llamado el “colesterol malo” porque, al dirigirse desde el hígado a los tejidos, también se deposita en las paredes de las arterias.

HDL o lipoproteína de alta densidad. Transporta el llamado el “colesterol bueno” porque distribuye el colesterol desde los tejidos y las arterias (que ayuda a limpiarlas) hacia el hígado para su metabolismo.

En situación normal el colesterol se mantiene en el organismo en equilibrio entre la producción (tanto propia como el que proviene de la alimentación) y su eliminación por vía digestiva. Cuando hay poca cantidad en la alimentación, aumenta la producción interna y se reduce la eliminación. Es decir, el organismo está bien preparado para vivir con poco colesterol, pero no está bien preparado para destruirlo o expulsarlo de forma activa. Así, cuando a lo largo de la vida el consumo de colesterol es excesivo por una alimentación poco saludable, se va acumulando y se deposita en las arterias.

El colesterol que viaja en el interior de las lipoproteínas LDL (el colesterol malo) se filtra desde la sangre al interior de la pared de las arterias. El organismo considera perjudiciales estos depósitos de colesterol y al intentar eliminarlos se pone en marcha una reacción de inflamación que acaba formando las llamadas placas de ateroma (placas que son ricas en colesterol). Estas placas formadas en el interior de la pared de las arterias son las responsables de las enfermedades cardiovasculares.

Tipos de Hipercolesterolémia

La hipercolesterolemia se clasifica en función de su:

Origen:

Hipercolesterolemias secundarias. Se producen cuando existe una enfermedad (como la diabetes, la obesidad, la falta de hormona tiroidea, algunas enfermedades del riñón o del hígado, entre otras); una situación (embarazo); un medicamento (algunas pastillas para el acné, anticonceptivas o cortisona, por ejemplo) o una alimentación inadecuada (rica en grasas, azúcares, alcohol). Todas estas situaciones son responsables principales de los niveles elevados de colesterol.

Hipercolesterolemias primarias. Se deben fundamentalmente a un defecto interno, genético, de mayor o menor importancia en los genes encargados de controlar el colesterol en el organismo. Algunos ejemplos son la hipercolesterolemia familiar, la hiperlipemia familiar combinada o la hipercolesterolemia poligénica. En muchas ocasiones las personas con hipercolesterolemias primarias presentan además causas secundarias que suben aún más los niveles de colesterol lo que hace más complejo su control.

Presentación. Se pueden presentar situaciones en las que únicamente estén elevados los niveles de colesterol (hipercolesterolemia pura), o en otras ocasiones estos se asocian también a un ascenso de triglicéridos (hiperlipemia o dislipemia mixta), o a niveles bajos de colesterol bueno o HDL.

Los triglicéridos son un tipo de grasa utilizada por los músculos, incluido el músculo cardíaco (corazón), como fuente de energía. Los triglicéridos de la sangre proceden de: La comida. Después de una comida los triglicéridos aumentan mucho en sangre y permanecen elevados durante varias horas. Por este motivo para cualquier análisis de triglicéridos es recomendable estar en ayunas.

Del hígado. Cuando se está en ayunas el hígado está encargado de liberar triglicéridos para mantener así un aporte continuo de energía a los músculos y al corazón.

La concentración ideal de triglicéridos en sangre debe situarse por debajo de 150 mg/dL. En determinadas circunstancias, la concentración sanguínea de los triglicéridos puede aumentar mucho, lo que se denomina hipertrigliceridemia. Se considera que los triglicéridos están altos cuando su concentración en sangre es superior a 200 mg/dL. La hipertrigliceridemia se clasifica en:

Triglicéridos en el límite alto de la normalidad 150-199 mg/dL.

Triglicéridos altos 200-499 mg/dL.

Triglicéridos muy altos ≥ 500 mg/dL.

La hipertrigliceridemia suele deberse a una combinación de causas genéticas y de causas ambientales:

Causas genéticas (hipertriglyceridemias primarias). Se han identificado numerosos genes responsables del aumento de los triglicéridos en sangre. En general estos genes fabrican proteínas que están encargadas de la destrucción de los triglicéridos. Si los genes están alterados no se fabrican adecuadamente las proteínas encargadas de la destrucción de los triglicéridos y éstos aumentan en sangre. Algunos de estos defectos genéticos se acompañan de cifras muy elevadas de triglicéridos en sangre y suelen diagnosticarse en la infancia porque los niños desarrollan inflamaciones del páncreas (pancreatitis) de forma repetida. A estas elevaciones muy marcadas de los triglicéridos (con frecuencia con valores por encima de 5.000 o 10.000 mg/dL) se las denomina síndromes de hiperquilomicronemia. Sin embargo, la mayoría de alteraciones genéticas producen elevaciones pequeñas de los triglicéridos, que pueden alcanzar elevaciones mucho más importantes solo si se ven favorecidas por causas ambientales.

Causas ambientales. (hipertriglyceridemias secundarias). Los factores ambientales son una importante causa de hipertriglyceridemia. En general se asocian con alteraciones genéticas, lo cual favorece su desarrollo. Los factores ambientales que favorecen el aumento de los triglicéridos son:

Obesidad. Sobre todo la obesidad de predominio abdominal.

Diabetes.

Consumo exagerado de alcohol.

Utilización de determinado medicamentos.

Hipotiroidismo.

La hipertrigliceridemia habitualmente no produce ningún síntoma y es un hallazgo casual al realizarse un análisis de sangre por cualquier motivo. Las complicaciones que pueden producirse por una hipertrigliceridemia son:

Pancreatitis aguda. Se trata de una inflamación del páncreas que suele ser grave y precisa hospitalización. El riesgo de pancreatitis empieza a aumentar cuando los triglicéridos se elevan por encima de 500 mg/dL y es mayor cuanto mayor es la concentración de triglicéridos en sangre.

Enfermedad cardiovascular, fundamentalmente enfermedad coronaria. El riesgo de enfermedad cardiovascular ya se observa cuando los triglicéridos se elevan por encima de 200 mg/dL.

3.4 DIAGNOSTICO, CLASIFICACIÓN Y RIEGO CARDIOVASCULAR.

El diagnóstico de hipertrigliceridemia se realiza con un análisis de sangre. Es importante repetir la analítica para su confirmación tras indicar al paciente que debe realizar un ayuno prolongado de unas 12 horas. En general, salvo circunstancias graves y muy concretas, no se suelen realizar estudios adicionales.

Es siempre importante descartar causas secundarias de aumento de triglicéridos como la obesidad, el consumo de alcohol o de medicinas que puedan elevar sus niveles. También debe realizarse un análisis de sangre para ver el funcionamiento del tiroides.

En la mayoría de las ocasiones existen otros familiares con triglicéridos elevados.

En pacientes con alguna alteración genética que les predispone al desarrollo de hipertrigliceridemia, la realización de una dieta adecuada, el ejercicio físico, el mantenimiento de un peso ideal y la abstención del consumo de alcohol permiten mantener cifras de triglicéridos normales o cercanas a la normalidad.

El pronóstico es variable en función de la intensidad de la elevación de los triglicéridos y de la enfermedad responsable. El síndrome de hiperquilomicronemia cursa con una cifra muy elevada de triglicéridos en sangre desde la infancia y con pancreatitis de repetición que pueden ser muy graves.

El tratamiento de la hipertrigliceridemia es una combinación de consejos higiénicos y de tratamiento farmacológico.

Medidas higiénico-dietéticas. Suelen ser más eficaces que las medidas farmacológicas para reducir la cantidad de triglicéridos en sangre. Los pacientes con hipertrigliceridemia deben:

Abandonar totalmente el consumo de alcohol.

Reducir su peso corporal y acercarlo al peso ideal.

Realizar una dieta baja en grasas saturadas y pobre en azúcares simples (glucosa y fructosa).

Realizar ejercicio físico diario durante al menos 30 minutos, de intensidad creciente.

No fumar.

Tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico está dirigido a pacientes con hipertrigliceridemia grave, superior a 500 mg/dL. La decisión de tratar a pacientes con cifras menores de triglicéridos depende de la concentración de colesterol y de la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular. Los fármacos disponibles para bajar los triglicéridos son:

Fibratos (gemfibrozilo y fenofibrato).

Ácidos grasos omega-3 (ácidos grasos de pescado) administrados a dosis altas en forma de medicamentos.

En ocasiones la combinación de ambos para reducir los triglicéridos de forma significativa.

El tratamiento de la hipertrigliceridemia suele ser de por vida, a no ser que haya variaciones tan significativas en la dieta, el peso o la actividad física, que lleven a una reducción muy importante de los triglicéridos, lo cual permitiría retirar la medicación.

Se debe sospechar de hipercolesterolemia familiar en las siguientes condiciones:

1. Niveles de C-LDL mayores de 190 mg/dl, posterior a la exclusión de causas secundarias de elevación de C-LDL (véase adelante).
2. Presencia de enfermedad coronaria prematura (hombre menor de 55 años y mujer menor de 65 años) en el caso índice y/o en familiar de primer grado.
3. Niveles de C-LDL sin tratamiento, con una probabilidad de 80% de tener hipercolesterolemia familiar:
 - 250 mg/dl en adultos de 30 años o más.
 - 220 mg/dl en adultos de 20 a 29 años.
 - 190 mg/dl en menores de 20 años.
4. Presencia de xantomas en el caso índice y/o en familiar de primer grado.
5. Historia familiar de altos niveles de colesterol.

En primer nivel de atención se recomienda la determinación de niveles de triglicéridos y colesterol total a manera de tamizaje a los mayores de 20 años sin factores de riesgo cardiovascular asintomáticos y repetir cada 5 años en caso de ser normales.

Se recomienda repetir cada 5 años la medición del perfil de lípidos en todo adulto en los que la evaluación inicial sea normal.

3.5 TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS, LA HIPERCOLESTEROLEMIA Y LAS DISLIPIDEMIAS ATROGÉNICAS.

Tratamiento farmacológico en prevención primaria:

En prevención primaria la terapia con estatinas se debe establecer con base en el cálculo de riesgo establecido en la escala de riesgo cardiovascular (por ej. Globorisk).

En pacientes con hipercolesterolemia familiar se recomiendan las siguientes metas de acuerdo a riesgo cardiovascular:

- Muy alto: C-LDL <70 mg/dl.
- Alto: C-LDL <100 mg/dl.
- Sin otro factor de riesgo: C-LDL <130 mg/dl.

En pacientes con hipercolesterolemia familiar deberán ser tratados con terapia nutricional y estatinas de alta intensidad al momento del diagnóstico.

En adultos de 40 – 75 años sin diabetes, se recomienda iniciar tratamiento según los niveles de C-LDL:

- Entre 100 – 189 mg/dl, y muy alto riesgo (>10%) se recomienda estatina de alta intensidad.
- Entre 155 – 189 mg/dl, con alto riesgo (5 – 10%) se recomienda estatina de alta intensidad.
- Mayor de 190 mg/dl, con riesgo moderado (1 – 5%) se recomienda estatina de moderada intensidad.

En pacientes menores de 40 años con diabetes mellitus en presencia de complicaciones microvasculares o múltiples factores de riesgo cardiovascular, se recomienda el uso de estatina de moderada a alta intensidad.

En pacientes de 40-75 años con diabetes mellitus sin factores de riesgo cardiovascular, se recomienda el uso de estatina de intensidad moderada.

En pacientes de 40-75 años con diabetes mellitus con factores de riesgo cardiovascular, se recomienda el uso de estatina de alta intensidad.

En pacientes mayores de 75 años con diabetes mellitus con factores de riesgo cardiovascular, se debe considerar el uso de estatinas de alta intensidad.

En pacientes en riesgo moderado la meta en prevención primaria del C-LDL debe ser <115 mg/dl y de C-No HDL <145 mg/dl.

Se recomienda agregar ezetimiba a la terapia con estatinas en aquellos pacientes que no han alcanzado la meta de prevención con dosis máxima tolerada o que se encuentren en la dosis máxima recomendada.

Se recomienda la terapia de adición con fibrato en pacientes con triglicéridos mayor o igual a 204 mg/dl y con C-HDL menor de 35 mg/dl.

Tratamiento farmacológico en prevención secundaria:

En sujetos con mialgia pero sin elevación de creatinin-fosfoquinasa (CPK) o intolerancia, se puede establecer la dosis bajo “ensayo y error” con diferentes estrategias:

- Iniciar estatinas de baja potencia a dosis bajas.
- Cambiar de estatina.
- Utilizar dosis en diferentes días de la semana con gradual incremento.

En pacientes con uso de estatinas, solo se recomienda realizar la medición de CPK en las siguientes condiciones:

- Ante la presencia de síntomas musculares como dolor, calambres, debilidad o fatiga.
- Individuos con riesgo aumentado de eventos adversos musculares.
- Historia personal o familiar de intolerancia a estatina.
- Enfermedad muscular conocida.
- Uso de fármacos asociado a miopatía (esteroides, zidovudina, colchicina, cloroquina, otros).

En sujetos con mialgia pero sin elevación de creatinin-fosfoquinasa (CPK) o intolerancia, se puede establecer la dosis bajo “ensayo y error” con diferentes estrategias:

- Iniciar estatinas de baja potencia a dosis bajas.
- Cambiar de estatina.
- Utilizar dosis en diferentes días de la semana con gradual incremento.

En pacientes con uso de estatinas, solo se recomienda realizar la medición de CPK en las siguientes condiciones:

- Ante la presencia de síntomas musculares como dolor, calambres, debilidad o fatiga.
- Individuos con riesgo aumentado de eventos adversos musculares.
- Historia personal o familiar de intolerancia a estatina.
- Enfermedad muscular conocida.
- Uso de fármacos asociado a miopatía (esteroides, zidovudina, colchicina, cloroquina, otros).

3.6 DETECCIÓN, CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA.

La valoración del riesgo requiere un análisis de las lipoproteínas y la identificación de otros determinantes del riesgo. En adultos de más de 20 años se debería realizar cada 5 años un análisis de las lipoproteínas en ayunas: colesterol total, LDL-C, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y triglicéridos. Si el análisis no se realiza en ayunas, solo se pueden utilizar los datos del colesterol total y del HDL-C; si el primero es > 200 mg/dL o el segundo es < 40 mg/dL, se debe repetir el análisis en ayunas para disponer de datos sobre el LDL-C. El cuadro I muestra la clasificación de los valores de diferentes lipoproteínas.

Además del LDL-C, los determinantes del riesgo incluyen la presencia o ausencia de CC u otras formas clínicas de aterosclerosis (arteriopatía periférica, aneurisma aórtico abdominal

CUADRO 1. Clasificación de los valores de diferentes lipoproteínas según el ATP III (en mg/dL)

LDL-C ^a	Colesterol total	HDL-C ^b	Triglicéridos
Óptimos (< 100)	Deseables (< 200)	Bajos (< 40)	Normales (<150)
Casi óptimos (100–129)			
Moderadamente altos (130–159)	Moderadamente altos (200–239)		Moderadamente altos (150–199)
Altos (160–189)	Altos (≥ 240)	Altos (≥ 60)	Altos (200–499)
Muy altos (≥ 190)			Muy altos (≥ 500)

^a LDL-C: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad.

^b HDL-C: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.

y arteriopatía carotídea sintomática) y cinco factores de riesgo principales que modifican el tratamiento del LDL-C (cuadro 2). Se distinguen tres categorías de riesgo que modifican las concentraciones deseables de LDL-C (cuadro 3).

Método de valoración del riesgo: recuento de los principales factores de riesgo y estimación del riesgo de CC a los 10 años

El riesgo de las personas sin CC u otras formas de enfermedad aterosclerótica clínicamente manifiestas se determina por un procedimiento que consta de dos pasos: 1) el recuento del número de factores de riesgo, y 2) en personas con múltiples (³ 2) factores de riesgo, la valoración del riesgo a los 10 años con el sistema de puntuación de Framingham, en el que se incluyen la edad, el colesterol total, el HDL-C, la tensión arterial y el consumo de tabaco, y que divide a estos individuos en tres categorías con respecto al riesgo de CC a los 10 años: > 20%, 10-20% y < 10%.

CUADRO 2. Factores de riesgo principales, que modifican el objetivo terapéutico del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad^a

Consumo de tabaco
Hipertensión (tensión arterial $\geq 140/90$ mm Hg o medicación antihipertensiva)
HDL-C ^b bajo (< 40 mg/dL) ^c
Antecedentes familiares de cardiopatía coronaria prematura (cardiopatía coronaria en un familiar en primer grado antes de los 55 años en hombres o antes de los 65 en mujeres)
Edad (≥ 45 años en el hombre y ≥ 55 en la mujer)

^a La diabetes no se incluye en este grupo, pues se considera como un equivalente de la CC por lo que al riesgo se refiere (equivalente de riesgo).

^b HDL-C: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.

^c El HDL-C alto (≥ 60 mg/dL), se considera un factor de riesgo "negativo" (protector) y su presencia elimina del recuento a uno de los demás.

CUADRO 3. Categorías de riesgo que modifican las concentraciones deseables de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y riesgo de accidente coronario importante a los 10 años

Categoría de riesgo	LDL-C deseable (mg/dL)	Riesgo a los 10 años (%)
CC ^a y equivalentes de riesgo	< 100	> 20
Múltiples (≥ 2) factores de riesgo	< 130	≤ 20
0-1 factor de riesgo	< 160	< 10

^a CC: cardiopatía coronaria.

3.7 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO:

En individuos de muy alto riesgo cardiovascular, se recomienda la intervención multidisciplinaria (nutrición, enfermería, psicología), con el fin de integrar los recursos médicos con la educación en estilo de vida saludable, actividad física, manejo del estrés y orientación sobre factores de riesgo psicosocial.

En cada consulta se deberá fomentar el control de los factores de riesgo cardiovascular y llegar a las metas establecidas de los comórbidos y niveles de lípidos

- Realizar al menos 150 minutos de ejercicio de intensidad moderada o 75 minutos de ejercicio aeróbico intenso a la semana.
- Identificar a los fumadores y aconsejar en múltiples ocasiones el suspender el tabaquismo.

- En pacientes con obesidad o sobrepeso disminuir el peso, para mejorar la presión arterial, dislipidemia y disminuir el riesgo de desarrollar diabetes.
- Reducir el consumo de grasas trans (manteca vegetal, comida rápida, productos fritos) y grasas saturadas (embutidos, mantequilla, crema etc.).

3.8 MANEJO DE LAS DISLIPIDEMIAS EN LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES

Tratamiento de las dislipidemias

En la mayoría de los niños con dislipidemia el tratamiento es el cambio del estilo de vida, logrando un estado nutricional normal, dieta baja en colesterol y grasas saturadas o "Etapa II" (tabla 4) y aumento de la AF. Ambas deben mantenerse y re-evaluar 6 meses después con perfil lipídico; la mayoría tendrá una respuesta favorable y superior a la observada en adultos, en especial si coexiste exceso de peso. Es importante destacar que la restricción moderada y bien supervisada de grasas, después de los 2 años de edad no afecta el crecimiento ni la maduración puberal²², incluso a partir del año de vida

La AF es una herramienta importante ya que el sedentarismo favorece las dislipidemias; los patrones de AF establecidos en la niñez permanecen y se asocian a mayor C-HDL y menor C-LDL. Existe una relación inversa entre AF y dislipidemia aterogénica, así como disminución de C-LDL con programas de AF en escolares.

En cuanto a las indicaciones de farmacoterapia, en 1992 se plantearon puntos de corte para hipercolesterolemia y posteriormente para TG y C-HDL. Sin embargo, el porcentaje de niños que la requiere es muy bajo, debido a la favorable respuesta a la dieta y a que la prevalencia de hipercolesterolemia grave es menor a 0,4%¹³. El tratamiento, debe ser llevado a cabo por un equipo nutricional (nutriólogo, nutricionista) experto en el tema, lo cual es mandatorio para el tratamiento farmacológico. El seguimiento posterior con marcadores precoces de AE, (ecográficos o plasmáticos) no ha sido aún consensuado, aunque aquellos no invasivos serían los de elección.

A continuación, se describen las dislipidemias más frecuentes, clasificadas de acuerdo a su presentación clínica y su tratamiento, según la evidencia disponible.

Tabla 4. Recomendaciones en la dieta para niños y adolescentes con dislipidemias

	Etapa I (↑CT y LDL)	Etapa II (↑CT y LDL)	Etapa II (↑CT y C-LDL, ↑TG)	Nivel de evidencia
Grasa dietaria total ¹	25-30 %	25-30%	25-30%	A
Grasas saturadas	≤ 10%	≤ 7%	≤ 7%	A
Grasas mono y poli-insaturadas	20%	20%	20%	A
Colesterol total ²	< 300 mg/día	< 200 mg/día	< 200 mg/día	A
Grasas trans ³		Disminuir al mínimo posible (< 1% calorías totales)		D
Pescados ↑Ω3 ⁴	-	-	2-3 v/semana	D
Azúcares refinados	-	-	Suprimir	B
Fibra ⁵		2 a 12 años: 6 g/día y en 12 años: 12 g/día		Consenso

Adaptada de (17). ¹Grasa total: expresada como % de las calorías totales. Excepción: Lactantes < 12 meses, en que se recomienda 35-40% (60,61). ²En razón a 2.000 Calorías, calcular en proporción al aporte particular del niño. ³Grasas Trans: presentes en grasas hidrogenadas, como margarinas o mantecas vegetales. ⁴Pescados grados ricos en ácidos grasos Omega3: Sardina, jurel, atún, anchoveta y bacalao (> 10 g de ácido eicosapentanoico/100 g) (62). ⁵Adicionar a la dieta habitual. Recomendación diaria: 14 g por cada 1.000 calorías (63,64).

A nivel internacional existe un consenso limitado en relación al tamizaje y tratamiento de las dislipidemias en la niñez, ya que la evidencia es aún insuficiente en cuanto a cuál estrategia disminuirá el riesgo CV futuro⁵⁸. Sin embargo, se ha demostrado que marcadores de salud CV en la niñez predicen la salud cardiometabólica en la adultez⁵⁹. Por ello, la Rama de Nutrición de SOCHIPE recomienda tener un enfoque agresivo en la prevención y tratamiento de los FR modificables que preceden o agravan las dislipidemias y que favorecerán un mayor riesgo CV futuro. Sin embargo, el tratamiento farmacológico debe ser selectivo, conservador y realizado por especialistas, en el contexto de una evaluación completa del perfil de riesgo cardiovascular, con la inclusión del paciente y su familia.

La prevalencia de dislipidemia en niños de EEUU es alta: entre 1999 y 2006 el 20,3% de los jóvenes de 12 a 18 años tenía al menos un lípido anormal: C-LDL ≥ 130, partículas de colesterol de alta densidad (C-HDL) ≤ 35 o triglicéridos (TG) ≥ 150 mg/dL, con mayor riesgo en los obesos¹¹. Aunque ha ocurrido un leve descenso, aún 10% tiene el colesterol total (CT) elevado¹². En Chile, un estudio en 2.900 niños de 10 a 14 años mostró que 36% tenía al menos un lípido anormal (CT > 200, C-HDL < 40 o TG > 110 mg/dL). Excepto la hipercolesterolemia pura, todas las otras dislipidemias se asociaron al exceso de peso¹³. La referencia de valores normales más utilizada para población infantil procede del "Lipids Research Clinic Program Prevalence Study" (LRC), publicado en 1980. La distribución

percentil de CT y C-LDL en niños chilenos fue comparable a dicha referencia, sin embargo, los triglicéridos (TG) fueron más altos y el C-HDL más bajo¹⁵. En la tabla I se muestran los puntos de corte de CT y C-LDL sugeridos en 1992 por un panel de expertos, complementados en 2011 con valores para TG y C-HDL. La Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría (SOCHIPE) adhiere a esta recomendación.

La prevención de las dislipidemias se inserta dentro de la prevención cardiovascular y en la niñez considera las siguientes etapas:

1. Prevención primordial (o de los factores de riesgo): desde antes de nacer, mediante la educación materna, controles regulares y peso saludable durante el embarazo. Después del nacimiento, con el estímulo de la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses y extendida hasta el año. Favorecer la eutrofia, establecer tempranamente una dieta saludable y un estilo activo de vida, aumentando la actividad física y evitando el sedentarismo, junto a una adecuada higiene de sueño.
2. Prevención primaria (identificación oportuna de factores de riesgo cardiovascular): a partir de los dos años realizar tamizaje de dislipidemias (tabla 2), medir la presión arterial regularmente desde los 3 años, o antes si hay factores de riesgo (prematuros, bajo peso al nacer, enfermedades), tratar en forma efectiva el exceso de peso y fomentar la práctica diaria de al menos una hora de actividad física (AF) moderada o vigorosa.
3. Prevención secundaria (tratamiento para atenuar, retrasar o evitar la AE): incluye el tratamiento efectivo de las dislipidemias y en el caso de las secundarias, el manejo óptimo de la enfermedad de base, cuando sea posible.

3.9 MANEJO DE LAS DISLIPIDEMIAS EN LA MUJER

En el transcurso del embarazo suceden numerosos cambios adaptativos, secundarios a las variaciones hormonales sistémicas, como el incremento de las concentraciones de lípidos plasmáticos. El objetivo de esta modificación es asegurar la adecuada nutrición del feto por medio de lipogénesis durante el periodo posprandial y lipólisis incrementada en el ayuno.

Durante el embarazo los triglicéridos se elevan marcadamente, en comparación con el colesterol total, sobre todo por dos mecanismos: síntesis hepática de VLDL inducida por estrógenos y disminución de la actividad de la lipasa hepática, que favorece la

acumulación. Este aumento de triglicéridos suele ser alrededor de 2-3 veces su valor basal y no excede los valores de 332 mg/dL que corresponden al percentil 95 de la población general; por tanto, las concentraciones que excedan este valor se definen como hipertrigliceridemia gestacional. Se han descrito pacientes que pueden padecer esta enfermedad de manera severa, con concentraciones de triglicéridos en plasma mayores de 11.4 mmol/L, que equivalen a 1000 mg/dL, situación que incrementa el riesgo de complicaciones agudas y de hiperlipidemia a futuro.

La causa de esta enfermedad es multifactorial. Los casos severos se deben, en su mayoría, a causas monogénicas y se ha asociado con factores secundarios, como: diabetes mellitus con deficiente control, obesidad, o algunos medicamentos. En mujeres con formas genéticas de hipertrigliceridemia, el embarazo puede provocar la elevación de las concentraciones de triglicéridos que pueden amenazar la vida, y originar complicaciones como: pancreatitis aguda o síndrome de quilomicronemia. Para los casos severos, la primera opción de tratamiento es la plasmaféresis porque es el único tratamiento médico seguro durante el embarazo, además de omega 3, con efecto moderado en las concentraciones de triglicéridos.

Durante el embarazo, el metabolismo de los lípidos tiende a cambiar gracias al efecto de los estrógenos, progesterona y lactógeno placentario que hacen que las concentraciones séricas se eleven. Esto es secundario a las necesidades fetales de ácidos grasos esenciales y ácidos grasos polinsaturados de cadena larga para el adecuado crecimiento y desarrollo, que los que se obtienen de la circulación materna. Es claro que los triglicéridos no atraviesan la barrera placentaria, pero gracias a la acción de la lipoprotein lipasa (LPL), enzima cuya función es hidrolizar triglicéridos, obtiene así glicerol y ácidos grasos y garantiza su transporte al feto. Esto implica elevación fisiológica de las concentraciones de triglicéridos séricos, que alcanzan 2 a 3 veces su valor basal.

Entre las causas primarias de esta enfermedad está la hipertrigliceridemia familiar, que es un trastorno autosómico dominante, que casi siempre aparece en la segunda década de la vida y con una prevalencia de 0.5 a 1% de la población. Este padecimiento puede acentuarse con el embarazo, alcanza concentraciones de triglicéridos en límites de severidad (mayor a 1.000 mg/dL), como es el caso de la paciente motivo de este reporte, que planteó todo un desafío de tratamiento.

Las concentraciones de triglicéridos aumentan el riesgo de complicaciones, como la pancreatitis aguda, padecimiento que tuvo la paciente un mes antes del segundo embarazo, con alto riesgo de recaída. La pancreatitis aguda aparece cuando las concentraciones de triglicéridos alcanzan límites de severidad, lo que origina disminución de la perfusión en la placenta, estrés fetal, contracciones uterinas anormales e incluso la muerte fetal. 10 Geng y su grupo llevaron a cabo un estudio retrospectivo durante 11 años en el que encontraron que 18 pacientes embarazadas tuvieron pancreatitis aguda severa, en el que la hipertrigliceridemia fue la segunda causa más frecuente (27.8%), después de la enfermedad biliar (38.9%). Estos resultados confirman que, a pesar de que es una complicación poco frecuente, puede tener consecuencias fatales.

La atención multidisciplinaria que abarque la parte nutricional, endocrina y de cuidado crítico obstétrico se asocia con reducción de la morbilidad materna y fetal. Las opciones de tratamiento farmacológico incluyen: suplementos nutricionales como el omega 3, que reduce los triglicéridos séricos en 25-35%, mediante la supresión de la lipogénesis, estimulación de la oxidación de ácidos grasos en el hígado y músculo esquelético y de la lipoprotein lipasa, lo que facilita la eliminación de lipoproteínas con alta concentración de triglicéridos. La indicación de fibratos, como el gemfibrozilo, es para la regulación de la lipogénesis con la activación de la transcripción nuclear de factores para estimular la lipoprotein lipasa e inhibir el inhibidor de esa enzima Apo CIII; también limita el sustrato disponible para la síntesis de triglicéridos en el hígado e incrementa el transporte reverso de colesterol y las concentraciones de HDL. Otros fármacos descritos para tratamiento de esta afección incluyen: heparina, insulina y niacina. En la paciente del caso aquí reportado el tratamiento médico consistió en fibratos y omega 3, por todas las ventajas descritas. En aras de disminuir rápidamente las concentraciones séricas de triglicéridos para evitar la progresión a las complicaciones, sobre todo pancreatitis, que ya la había padecido la paciente, se optó por un tratamiento más agresivo, con plasmaféresis.

Según la Sociedad Americana de Aféresis, la hipertrigliceridemia es indicación clase III para intercambio de plasma terapéutico. El tratamiento consiste en remover 2-3 litros de plasma por medio de filtración y reemplazar el volumen con 5% de albúmina humana, con o sin plasma fresco congelado. Existen pocos reportes de caso con esta técnica durante el embarazo; uno de ellos es el de Basar y su grupo quienes describen dos casos en mujeres embarazadas con hipertrigliceridemia severa, en donde encontraron que después de la

aféresis con doble filtración consiguieron disminuir las concentraciones de triglicéridos 46.3% en una paciente y 37.3% en otra. La implementación de plasmaféresis para la segunda paciente logró el descenso de triglicéridos en 72%, donde uno de sus efectos adversos fue la anemia ferropénica. Concluyeron que durante la gestación la aféresis terapéutica es un método efectivo para disminuir rápidamente las concentraciones muy elevadas de triglicéridos y de esta manera prevenir posibles complicaciones.

En el caso de la paciente resultó en un método igualmente efectivo para disminuir las concentraciones séricas de triglicéridos después de seis sesiones de tratamiento, se consiguieron concentraciones de 743 mg/dL (previas de 2540 mg/dL), lo que equivale a una disminución de 70%. Estas concentraciones no permanecieron en los límites esperados, sobre todo por el influjo hormonal del embarazo y se elevaron a valores, nuevamente, en límites de severidad; por fortuna fue útil para mantenerlos estables hasta la semana 34 en la que se terminó el embarazo. A diferencia de los estudios mencionados, además de la anemia se evidenció trombocitopenia que alcanzó valores de 105,000 plaquetas, quizá por hemodilución pero que no tuvieron complicaciones materno-fetales ni requirieron transfusión.

El aumento de los triglicéridos durante el embarazo suele ser un proceso fisiológico sin repercusiones en el feto o la madre siempre y cuando permanezca en los límites esperados. Las embarazadas con hipertrigliceridemia familiar pueden tener concentraciones elevadas de triglicéridos hasta alcanzar límites de severidad, lo que se torna en un desafío de tratamiento para el personal de salud. El tratamiento con fibratos, omega 3 y plasmaféresis es un método efectivo para pacientes embarazadas en virtud de las limitaciones terapéuticas que se tienen con otros medicamentos, es una medida temporal de estabilización metabólica mientras se prolonga el tiempo de gestación.

UNIDAD IV:

RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL

4.1 ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

¿Qué son las enfermedades cardiovasculares?

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, entre los que se incluyen: la cardiopatía coronaria: enfermedad de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco; las enfermedades cerebrovasculares: enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro; las arteriopatías periféricas: enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan los miembros superiores e inferiores; la cardiopatía reumática: lesiones del músculo cardíaco y de las válvulas cardíacas debidas a la fiebre reumática, una enfermedad causada por bacterias denominadas estreptococos; las cardiopatías congénitas: malformaciones del corazón presentes desde el nacimiento; y las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares: coágulos de sangre (trombos) en las venas de las piernas, que pueden desprenderse (émbolos) y alojarse en los vasos del corazón y los pulmones.

Los ataques al corazón y los accidentes vasculares cerebrales (AVC) suelen ser fenómenos agudos que se deben sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro. La causa más frecuente es la formación de depósitos de grasa en las paredes de los vasos sanguíneos que irrigan el corazón o el cerebro. Los AVC también pueden deberse a hemorragias de los vasos cerebrales o coágulos de sangre. Los ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares (ACV) suelen tener su causa en la presencia de una combinación de factores de riesgo, tales como el tabaquismo, las dietas malsanas y la obesidad, la inactividad física, el consumo nocivo de alcohol, la hipertensión arterial, la diabetes y la hiperlipidemia.

Principales factores de riesgo

Las causas más importantes de cardiopatía y AVC son una dieta malsana, la inactividad física, el consumo de tabaco y el consumo nocivo de alcohol. Los efectos de los factores de riesgo comportamentales pueden manifestarse en las personas en forma de hipertensión arterial, hiper glucemias, hiperlipidemias y sobrepeso u obesidad. Estos "factores de riesgo intermedios", que pueden medirse en los centros de atención primaria, son indicativos de un aumento del riesgo de sufrir ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca y otras complicaciones.

Está demostrado que el cese del consumo de tabaco, la reducción de la sal de la dieta, el consumo de frutas y hortalizas, la actividad física regular y la evitación del consumo nocivo de alcohol reducen el riesgo de ECV. Por otro lado, puede ser necesario prescribir un tratamiento farmacológico para la diabetes, la hipertensión o la hiperlipidemia, con el fin de reducir el riesgo cardiovascular y prevenir ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Las políticas sanitarias que crean entornos propicios para asegurar la asequibilidad y disponibilidad de opciones saludables son esenciales para motivar a las personas para que adopten y mantengan comportamientos sanos.

También hay una serie de determinantes subyacentes de las enfermedades crónicas, es decir, "las causas de las causas", que son un reflejo de las principales fuerzas que rigen los cambios sociales, económicos y culturales: la globalización, la urbanización y el envejecimiento de la población. Otros determinantes de las ECV son la pobreza, el estrés y los factores hereditarios.

¿Cuáles son los síntomas comunes de las enfermedades cardiovasculares?

Síntomas de cardiopatía y AVC

La enfermedad subyacente de los vasos sanguíneos a menudo no suele presentar síntomas, y su primera manifestación puede ser un ataque al corazón o un AVC. Los síntomas del ataque al corazón consisten en:

dolor o molestias en el pecho, dolor o molestias en los brazos, hombro izquierdo, mandíbula o espalda.

Además puede haber dificultad para respirar, náuseas o vómitos, mareos o desmayos, sudores fríos y palidez. La dificultad para respirar, las náuseas y vómitos y el dolor en la mandíbula o la espalda son más frecuentes en las mujeres.

El síntoma más común del AVC es la pérdida súbita, generalmente unilateral, de fuerza muscular en los brazos, piernas o cara. Otros síntomas consisten en:

la aparición súbita, generalmente unilateral, de entumecimiento en la cara, piernas o brazos; confusión, dificultad para hablar o comprender lo que se dice; problemas visuales en uno o ambos ojos; dificultad para caminar, mareos, pérdida de equilibrio o coordinación; dolor de cabeza intenso de causa desconocida; y debilidad o pérdida de conciencia.

¿Qué es la cardiopatía reumática?

La cardiopatía reumática está causada por la lesión de las válvulas cardíacas y el miocardio derivada de la inflamación y la deformación cicatrizal ocasionadas por la fiebre reumática. La fiebre reumática es causada por una respuesta anormal del organismo ante una infección con bacterias estreptocócicas, que suele manifestarse en forma de dolor de garganta o amigdalitis en los niños.

La fiebre reumática afecta principalmente a los niños en los países en desarrollo, especialmente ahí donde la pobreza está generalizada. En todo el mundo, casi 2% de las defunciones por enfermedades cardiovasculares están relacionadas con la cardiopatía reumática.

Síntomas de la cardiopatía reumática

Los síntomas de la cardiopatía reumática consisten en dificultad para respirar, fatiga, latidos cardíacos irregulares, dolor torácico y desmayos.

Los síntomas de la fiebre reumática consisten en fiebre, dolor y tumefacción articulares, cólicos abdominales y vómitos.

¿Por qué motivo las enfermedades cardiovasculares son un problema en los países de ingresos bajos y medianos?

Al menos tres cuartas partes de las defunciones causadas por ECV en el mundo se producen en los países de ingresos bajos y medios.

A diferencia de la población de los países de ingresos altos, los habitantes de los países de ingresos bajos y medios a menudo no se benefician de programas de atención primaria integrados para la detección precoz y el tratamiento temprano de personas expuestas a factores de riesgo.

Los habitantes de los países de ingresos bajos y medios aquejados de ECV y otras enfermedades no transmisibles tienen un menor acceso a servicios de asistencia sanitaria eficientes y equitativos que respondan a sus necesidades. Como consecuencia, muchos habitantes de dichos países mueren más jóvenes, de ordinario en la edad más productiva, a causa de las ECV y otras enfermedades no transmisibles.

Los más afectados son los más pobres de los países de ingresos bajos y medios. Se están obteniendo pruebas suficientes para concluir que las ECV y otras enfermedades no transmisibles contribuyen a la pobreza de las familias debido a los gastos sanitarios catastróficos y a los elevados gastos por pagos directos.

A nivel macroeconómico, las ECV suponen una pesada carga para las economías de los países de ingresos bajos y medios. Se calcula que, debido a la muerte prematura de muchas personas, las enfermedades no transmisibles, en particular las ECV y la diabetes, pueden reducir el PIB hasta en un 6,77% en los países de ingresos bajos y medios con un crecimiento económico rápido.

¿Cómo reducir la carga de las enfermedades cardiovasculares?

La OMS ha identificado una serie "inversiones óptimas" o intervenciones muy costoeficaces para prevenir y controlar las ECV, cuya aplicación es viable incluso en entornos con escasos recursos. Existen dos tipos de intervenciones: las poblacionales y las individuales; se recomienda utilizar una combinación de las dos para reducir la mayor parte de la carga de ECV.

He aquí algunos ejemplos de intervenciones poblacionales que se pueden aplicar para reducir las ECV: políticas integrales de control del tabaco; impuestos para reducir la ingesta de alimentos con alto contenido de grasas, azúcar y sal; construcción de vías peatonales y carriles para bicicletas con el fin de promover la actividad física; estrategias para reducir el consumo nocivo de alcohol; suministro de comidas saludables en los comedores escolares.

A nivel individual, las intervenciones sanitarias de prevención de los primeros ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares, deben centrarse primordialmente en las personas que, si se tienen en cuenta todos los factores, presentan un riesgo cardiovascular medio a alto o en los individuos que presentan un solo factor de riesgo por ejemplo, diabetes, hipertensión o hipercolesterolemia con niveles superiores a los umbrales de tratamiento recomendados. La primera intervención (basada en un enfoque integral que tiene en cuenta todos los riesgos) es más rentable que la segunda y tiene el potencial de reducir sustancialmente los episodios cardiovasculares. Se trata de un enfoque viable dentro de los servicios de atención primaria en entornos de escasos recursos, que puede ser puesto en práctica incluso por trabajadores sanitarios que no son médicos.

Para la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares en pacientes con diagnóstico definitivo, por ejemplo de diabetes, es necesario administrar tratamientos con los siguientes fármacos: ácido acetilsalicílico; betabloqueantes; inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; estatinas.

Los efectos de estas intervenciones son en buena parte independientes, aunque si se combinan con el cese del consumo de tabaco, se puede prevenir cerca del 75% de los episodios cardiovasculares recurrentes. Hoy por hoy, la aplicación de estas intervenciones presenta grandes deficiencias, sobre todo en el nivel de la atención primaria.

Por otro lado, se requieren a veces costosas operaciones quirúrgicas para tratar las ECV, tales como: derivaciones coronarias; angioplastia con globo (introducción de un pequeño globo en una arteria obstruida para reabrirla); reparaciones y sustituciones valvulares;

trasplante cardíaco; implantación de corazones artificiales.

También se necesitan dispositivos médicos para tratar algunas ECV, por ejemplo: marcapasos, válvulas protésicas y parches para cerrar comunicaciones entre las cavidades del corazón.

4.2 HIPERLIPIDEMIAS GENÉTICAS

La hipercolesterolemia familiar es un trastorno que se transmite de padres a hijos. Esta enfermedad provoca que el nivel de colesterol LDL (malo) sea muy alto. La afección empieza al nacer y puede causar ataques cardíacos a temprana edad.

Los temas relacionados incluyen:

- Hiperlipidemia combinada familiar
- Hipertrigliceridemia familiar
- Disbetalipoproteinemia familiar

Causas

La hipercolesterolemia familiar es un trastorno genético. Es causado por un defecto en el cromosoma 19.

El defecto hace que el cuerpo sea incapaz de eliminar la lipoproteína de baja densidad (colesterol LDL o malo) de la sangre. Esto provoca un nivel alto de colesterol LDL en la sangre. Esto lo hace más propenso a presentar estrechamiento de las arterias a raíz de ateroesclerosis a temprana edad. La afección se hereda típicamente de forma autosómica dominante. Esto significa que sólo se necesita recibir un gen anormal de uno de los padres para heredar la enfermedad.

Las hiperlipemias son uno de los principales factores en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y pueden ser el resultado de un daño genético en la persona, o bien a través de los factores exógenos (alimenticios, culturales, socio-económicos, etc.) que conducen a la elevación de los niveles de lípidos plasmáticos. Si bien la hipercolesterolemia poligénica es la hiperlipemia más común, suponiendo el 80% de las hipercolesterolemias, siendo la hipercolesterolemia familiar (HF) una de ellas. La HF es una enfermedad hereditaria de transmisión autosómica dominante, conocida también como hiperbetalipoproteinemia, debido al aumento en la circulación de la fracción beta lipoproteína o LDL. La forma homocigota de la enfermedad es muy rara (prevalencia de 1/1.000.000) y los individuos afectados carecen de receptores de LDL, al tener mutado ambos alelos del gen, presentando concentraciones muy elevadas de colesterol plasmático total (entre 700 y 1000 mg/dl). Desarrollan aterosclerosis en una etapa temprana de la vida y a pesar de la instauración de tratamientos agresivos, los niveles elevados de LDL se modifican muy poco, falleciendo generalmente por enfermedad cardiaca antes de los 30 años de edad. El trastorno heterocigoto es mucho más frecuente y afecta aproximadamente a uno de cada 500 individuos. En ellos, el número de receptores de LDL se reduce a un 50%, siendo suficientes los restantes para que se una la misma cantidad de LDL a la célula, pero a costa de elevarse de 2 a 3 veces la concentración extracelular de LDL. Esto hace que estos pacientes presenten un riesgo elevado de cardiopatía isquémica precoz, entre los 30 y los 50 años, aunque muchos de ellos tienen una vida de duración normal⁴. El defecto básico de la hipercolesterolemia familiar radica en el receptor de LDL (LDLr), el cual es codificado por un gen de aproximadamente 45 kilobases (Kb), localizado en el brazo corto del cromosoma 19 (entre las regiones p13.1-p13.3) y consta de 18 exones y 17 intrones. Hasta enero de 2006 se habían descrito 861 mutaciones que afectan al gen que codifica a este receptor. Entre ellas destacan delecciones de distinto tamaño, originando algunas una

proteína truncada, en tanto que las que afectan al promotor del gen impiden que éste se transcriba, no produciéndose por tanto la síntesis de la proteína correspondiente. Otras mutaciones incluyen sustituciones, y las que afectan al dominio citoplasmático del receptor, impiden su internalización. Las mutaciones del gen del LDLr causantes de HF se suelen dividir en 5 clases:

- Mutación tipo 1: es la más frecuente, para ella los alelos son nulos, impidiéndose la síntesis de cualquier receptor. Se pueden producir alelos nulos por delecciones que eliminan el promotor del LDLr, de modo que no se produce RNA mensajero (RNAm). También se originan por mutaciones que afectan a la unión o por grandes delecciones, que producen un RNAm de tamaño anormal.
- Mutación tipo 2: los alelos son defectuosos para el transporte, ya que las proteínas codificadas del receptor no adoptan una estructura tridimensional adecuada, quedando bloqueadas completa o parcialmente en el proceso de transporte entre el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi.
- Mutación tipo 3: los alelos son defectuosos para la unión, codificando las proteínas del receptor y siendo transportadas a la superficie celular de forma normal, pero careciendo de la capacidad de unión a las partículas LDL.
- Mutación tipo 4: los alelos son defectuosos para la internalización, codificando proteínas que se transportan a la superficie celular y se unen a la LDL normalmente, pero siendo incapaces de agruparse en vesículas recubiertas de clatrina y por tanto, no internalizando las LDL unidas.
- Mutación tipo 5: los alelos son defectuosos para el reciclado, codificando receptores que unen e internalizan el ligando en vesículas recubiertas de clatrina, pero sin liberar el ligando en el endosoma y por tanto, sin reciclarse a la superficie celular. Si la síntesis del receptor LDL, su transporte, su unión, su internalización o su reciclado no funcionan correctamente, se producirá una acumulación de colesterol en sangre, facilitándose así la formación de placas ateromatosas, xantalesmas, xantomas tendinosos y arcos corneales.

4.3 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial es uno de los principales factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares.

El diagnóstico de esta enfermedad y su tratamiento se basa en una correcta medición de la presión arterial. Sin embargo, la técnica de medición de la presión arterial tiende a ser subvalorada y en muchas ocasiones efectuada incorrectamente.

La correcta medición de la presión arterial en la consulta requiere seguir determinados pasos y utilizar equipos certificados y calibrados.

En la actualidad, se recomienda complementar estas mediciones con mediciones de la presión arterial fuera de la consulta, ya sea monitoreo ambulatorio o autocontroles domiciliarios para confirmar el diagnóstico y descartar la presencia de hipertensión arterial de delantal blanco.

En el futuro próximo, el monitoreo ambulatorio de la presión arterial o autocontroles domiciliarios serán utilizados cada vez con mayor frecuencia dada sus reconocidas ventajas sobre la medición de la presión arterial de consulta. El primero fundamentalmente en el diagnóstico del paciente hipertenso y el segundo en el seguimiento del hipertenso bajo tratamiento para comprobar la efectividad de éste.

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) varía enormemente, a mayor edad más aumenta. Así por ejemplo, en países desarrollados y con una población de mayor edad, más de dos tercios de los adultos mayores padecen de hipertensión arterial (HTA), principal factor de riesgo para enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardíaca.

Uno podría suponer entonces que la correcta medición de la presión arterial (PA) estaría en la parte superior de la lista de competencias de los estudiantes de medicina y del personal de salud. Sin embargo, un reciente estudio efectuado en Estados Unidos sugiere lo contrario. Solo 1 de cada 159 estudiantes de medicina realizó correctamente las 11 etapas en un desafío de medición de la PA con pacientes simulados, y el número promedio de etapas realizadas adecuadamente fue alarmantemente bajo. El desafío se basó en las recomendaciones actuales de la Asociación Americana del Corazón, en inglés American Heart Association (AHA), para la medición de la PA. Algunas etapas del desafío tuvieron mejor rendimiento que otras. Más de la mitad de los estudiantes colocaron correctamente el manguito sobre un brazo desnudo, usaron el tamaño correcto del manguito, sostuvieron el brazo, pidieron a los pacientes que no hablen durante la medición y pidieron a los pacientes que no cruzaran las piernas. Sin embargo, mucho menos de la mitad de los estudiantes realizó correctamente las otras tareas: asegurarse de que los pies de los

pacientes estuvieran planos en el suelo, pedirles a los pacientes que no usen sus teléfonos celulares durante la medición, revisar la presión arterial en ambos brazos y registrar el brazo con la lectura más alta, que debiese usarse para mediciones futuras. Muy pocos estudiantes midieron la PA después de 5 minutos de reposo.

Por otro lado, un componente fundamental para lograr un mejor control de la HTA, es decir que los pacientes hipertensos tengan cifras de PA menores de 140/90mmHg en la consulta, es hacer que los profesionales de la salud midan con precisión la PA. Esto fue demostrado por la institución de salud norteamericana Kaiser Permanente Northern California, mejorando el control desde un 44 a un 90%.

Así entonces, repasar y revisar el diagnóstico de HTA parece sin lugar a dudas muy necesario.

DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Tradicionalmente, el diagnóstico de HTA se basa en la medición de la PA en la consulta médica. Así entonces, se considera a un paciente como hipertenso cuando presenta repetidamente cifras mayores o iguales a 140/90mmHg.

Universalmente no hay un número aceptado de mediciones ni de visitas necesarias para el diagnóstico de HTA. Las guías internacionales no son muy específicas y todas recomiendan varias mediciones en la consulta en días diferentes, en otras palabras luego de varias “visitas”. Así por ejemplo: el informe norteamericano JNC VI establece que el diagnóstico de HTA debe estar basado en el promedio de 2 o más visitas después de una inicial de tamizaje y que lecturas adicionales deberían ser tomadas en cada visita si las 2 primeras difieren en $>5\text{mmHg}$. A su vez, las guías de la OMS/ISH recomiendan que el diagnóstico de la HTA esté basado en múltiples mediciones de la PA, efectuadas en varias visitas en días distintos, pero sin especificar en cuántas visitas. En cambio, las guías británicas NICE son más precisas y recomienda realizar dos o más mediciones en cada visita en hasta cuatro ocasiones diferentes. Esta última recomendación se basa en que modelos matemáticos sugieren que la mayor sensibilidad y especificidad se logra con dos determinaciones cada vez en 4 visitas en diferentes días.

Las guías chilenas GES de HTA, señalan que: “hipertensión arterial corresponde a la elevación persistente de la presión arterial sobre límites normales, que por convención se

ha definido en PAS $\geq 140\text{mmHg}$ y PAD $\geq 90\text{mmHg}$ ". Además, las guías chilenas GES proponen para confirmar el diagnóstico de HTA utilizar el perfil de PA, que consiste en realizar al menos dos mediciones adicionales de PA en cada brazo, separados al menos de 30 segundos, en días distintos y en un lapso no mayor a 15 días. Si los valores difieren por más de 5mmHg, se debe tomar lecturas adicionales hasta estabilizar los valores. Se clasificará como hipertenso a personas cuyo promedio de mediciones sea mayor o igual a 140/90mmHg.

En todas las guías se enfatiza la importancia de varias mediciones de la PA y en diferentes ocasiones, debido a: la disminución de las cifras de PA con las sucesivas mediciones, lo que está relacionado con el fenómeno de alerta que presentan muchos pacientes, con el fenómeno estadístico de regresión a la media, y a la variabilidad intrínseca de la PA como toda variable biológica.

La AHA señala que es bien reconocido que el poder predictivo de múltiples mediciones de la PA es mucho mayor que una sola medición en la consulta, y que cuando se toma una serie de mediciones, la primera es típicamente la más alta. La AHA recomienda un mínimo de 2 mediciones que deben realizarse a intervalos de al menos 1 minuto, y el promedio de esas lecturas debe ser usado para representar la PA del paciente. Si hay diferencia entre la primera y la segunda medición mayor a 5mmHg, deben ser obtenidas 1 o 2 mediciones adicionales, y a continuación, se utiliza el promedio de estas lecturas múltiples.

Los estudios clínicos randomizados en pacientes hipertensos utilizan dos o más determinaciones en dos o más visitas. En la mayoría de estos estudios se rigen por las recomendaciones de la AHA. Estudios clínicos más recientes como el estudio SPRINT (The Systolic Blood Pressure Intervention Trial) utilizaron equipos automáticos que efectúan 3 mediciones de la PA, dando como valor final el promedio de la segunda y tercera medición de la PA.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE HTA

En primer lugar, se considera hipertenso a un sujeto si presenta en la primera visita las siguientes características: PAS $\geq 180\text{mmHg}$ y/o PAD $\geq 110\text{mmHg}$, evidencias de daño de órgano blanco o una emergencia hipertensiva. En estas dos últimas condiciones no se requiere para el diagnóstico una determinada cifra de PA.

En segundo lugar, si en la primera visita la PA en la consulta es $\geq 140/90\text{mmHg}$, se recomienda las siguientes opciones:

- a)Efectuar mediciones de la PA fuera de la consulta, ya sea MAPA o automedición de la PA con las consideraciones señaladas.
- b)Nuevo control de la PA en la consulta dentro de un mes, siendo más próximo a mayor valor de la PA. Las guías británicas NICE 2011 y US Preventive Services Task Force 2014 recomiendan en esta situación la MAPA.

En tercer lugar, si en la segunda visita la PA en consulta es $\geq 160/100\text{mmHg}$, se establece el diagnóstico de HTA. En el caso de PA $< 160/100\text{mmHg}$, se recomienda mediciones de la PA fuera de la consulta o una nueva visita dentro de un mes.

Finalmente, si después de la cuarta visita persiste con PA $\geq 140/90\text{mmHg}$, se establece ya el diagnóstico de HTA.

Los valores considerados para el diagnóstico de HTA según los niveles de PA en consulta y fuera de la consulta se muestran en la tabla 3.

Criterios de HTA según niveles de PA en consulta y fuera de consulta

Actividad	PA Sistólica	y/o	PA Diastólica
PA en la consulta	$\geq 140\text{mmHg}$		$\geq 90\text{mmHg}$
MAPA			
Diurna	$\geq 135\text{mmHg}$	y/o	$\geq 85\text{mmHg}$
Nocturna	$\geq 120\text{mmHg}$	y/o	$\geq 70\text{mmHg}$
24 hrs	$\geq 130\text{mmHg}$	y/o	$\geq 80\text{mmHg}$
PA en el domicilio	$\geq 135\text{mmHg}$	y/o	$\geq 85\text{mmHg}$

4.4 INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardíaca representa un gran problema de salud pública en el mundo, ya sea por su creciente prevalencia, como por el costo que implica el tratamiento adecuado de los pacientes que la padecen. Esta afectación es un complejo problema que se origina de un

desorden estructural o funcional y deteriora la capacidad de llenado o expulsión ventricular de la sangre. Se caracteriza a su vez, por la presencia de síntomas cardinales, como la disnea, fatiga y retención de líquido. Las principales causas de la insuficiencia cardíaca son la enfermedad isquémica, la cardiopatía hipertensiva, las cardiomiopatías dilatadas y las valvulopatías. En las etapas iniciales, la función cardíaca puede ser normal en reposo, pero no aumenta adecuadamente con el ejercicio; en estadios avanzados se vuelve anormal también en reposo. En esta revisión se resumen los aspectos básicos principales de este síndrome.

Se define a la insuficiencia cardíaca (IC) como el estado fisiopatológico y clínico en el cual el corazón es incapaz de aportar sangre de acuerdo a los requerimientos metabólicos periféricos. La característica distintiva de

esta enfermedad es el progresivo remodelado desadaptativo del miocardio; se inicia a partir de un episodio que produce una disminución en la capacidad de bomba del corazón³ y en consecuencia, compromete la capacidad de los ventrículos de llenarse y bombear sangre de manera satisfactoria; de igual forma, es considerada el extremo final común de muchas de las enfermedades más prevalentes, como son: la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria, la diabetes mellitus y las valvulopatías, entre otras. Las manifestaciones cardinales de la IC son disnea y fatiga, que pueden limitar la capacidad de realizar esfuerzo físico (intolerancia al ejercicio), y pueden culminar en procesos que conducen a la congestión pulmonar y sistémica, y al aumento de la resistencia vascular periférica. Las limitaciones funcionales que va imponiendo repercuten desfavorablemente sobre la capacidad productiva de los afectados. El escenario es una alteración miocárdica que puede ser difusa o segmentaria y que habitualmente se inicia sin síntomas o discapacidad. El pronóstico de la disfunción cardíaca se ha comparado con las neoplasias más frecuentes, y ha demostrado mayor mortalidad que el cáncer de mama y ovario en mujeres, solo superado por el cáncer pulmonar. Su comportamiento epidemiológico dista de correlacionarse con los adelantos médicos de las últimas décadas; en los Estados Unidos se estima que el 2 % de la población (alrededor de 5,8 millones de personas) padecen de IC¹²; se estima que en España la prevalencia alcanza el 6 % en la población mayor de 40 años; pero también confirman que el envejecimiento de la población aumentará la incidencia de esta enfermedad en los próximos años, y demostrará que la IC presenta una relación lineal con la edad. Aunque muchos avances en su tratamiento han salvado, o al menos prolongado, la vida de muchas

personas, un número importante de pacientes muere o tiene incapacidad grave debido a una miocardiopatía irreversible.

La descripción sintomática de la IC es amplia y variable, se tienen signos y síntomas que son poco exactos y otros más específicos. El grupo de trabajo de IC de la Sociedad Europea de Cardiología propuso, para poder diagnosticar este problema, la presencia de 3 criterios obligatorios y simultáneos. Síntomas de IC (en reposo o con ejercicio): disnea, edema, fatiga. 2. Evidencia de disfunción cardíaca sistólica o diastólica en reposo, preferiblemente por ecocardiografía, que sería imprescindible para los casos dudosos. 3. Mejoría con tratamiento para la IC. Los criterios clínicos de Framingham, presentados en 1971 son de los más aceptados para el diagnóstico (Tabla 2). Según Atamañuk y Bortman, Michael R. Bristow propuso agrupar las causas de IC según su situación fisiológica y anatómica en: a) coronarias, b) miocárdicas, c) arrítmicas, d) valvulares y e) pericárdicas.

Tabla 2. Criterios clínicos de Framingham.

Mayores	Menores	Mayores o menores
Disnea paroxística nocturna	Edema en miembros inferiores	Adelgazamiento $\geq 4,5$ kg después de 5 días de tratamiento.
Distensión venosa yugular	Tos nocturna	
Crepitantes	Disnea de esfuerzo	
Cardiomegalia	Hepatomegalia	
Edema agudo de pulmón	Derrame pleural	
Galope por S_3	Capacidad vital disminuida 1/3	
Presión venoso yugular $> 16 \text{ cmH}_2\text{O}$	Taquicardia	
Reflujo hepatoyugular		

4.5 ATROSCLEROSIS Y EFERMEDAD CARDÍACA CORONARIA

La aterosclerosis coronaria es la forma más común de enfermedad cardiovascular. Sus manifestaciones clínicas más serias son el infarto agudo de miocardio, la angina de pecho y la muerte súbita, que constituyen la primera causa de mortalidad en la población adulta en los países desarrollados. La aterosclerosis, indistintamente llamada arteriosclerosis, es una

enfermedad crónica que afecta específicamente a la capa más interna o capa íntima de la pared de las arterias. Se ven perjudicadas desde las arterias de gran calibre, como la aorta, hasta las ramas de mediano calibre, como las arterias coronarias. El nombre de aterosclerosis se deriva de la unión de dos términos: ateroma y esclerosis. Mientras que con ateroma se hace referencia al depósito focal de material graso o lipídico, fundamentalmente ésteres de colesterol, con esclerosis se refiere al depósito focal de material fibroso, fundamentalmente colágeno, en la pared arterial. Esta dualidad en la composición de las lesiones ateroscleróticas se pone claramente de manifiesto cuando se estudia en detalle la composición de las lesiones presentes en las arterias coronarias de pacientes fallecidos de cardiopatía isquémica o enfermedad coronaria. Origen de la enfermedad aterosclerótica Actualmente, el origen de las lesiones ateroscleróticas se explica como una forma de reacción o respuesta de la pared arterial frente a determinadas agresiones o estímulos nocivos. En condiciones normales, la pared vascular se encuentra separada del torrente circulatorio por una capa de células endoteliales que actúan como una barrera semipermeable y funcionalmente activa, responsable de mantener la homeostasis (regulación, equilibrio) vascular. Agresiones pequeñas, pero mantenidas en ciertas áreas del árbol arterial, pueden modificar el normal funcionamiento del endotelio (pared interna de los vasos sanguíneos), poniendo en marcha complejas interacciones entre elementos sanguíneos y componentes de la pared arterial que conducen a la formación de lesiones ateroscleróticas. Más concretamente, cuando las células endoteliales son dañadas por diversos mediadores inflamatorios se vuelven pegajosas, mostrando en su superficie moléculas de adhesión que son inmediatamente reconocidas por sus respectivos ligandos en las células inflamatorias circulantes. Simultáneamente, las células endoteliales alteradas sintetizan y secretan unas moléculas que atraen más células inflamatorias hacia el lugar de la lesión. Este fenómeno, conocido como disfunción endotelial, es común al inicio de cualquier reacción inflamatoria y explica, en el caso de la enfermedad aterosclerótica, el elevado reclutamiento de monocitos (tipo de glóbulo blanco) en la pared íntima vascular, que se observa en las fases iniciales de la formación de lesiones ateroscleróticas.

Estas primeras alteraciones celulares en la pared arterial se suelen iniciar a edades muy tempranas. Estudios realizados en autopsias de niños fallecidos en el primer año de vida muestran ya, en el 45% de los casos, infiltrados de células inflamatorias en ciertas localizaciones del árbol arterial. Posteriormente, y dependiendo de la presencia y

persistencia de los factores de riesgo cardiovascular, y de otros factores genéticos o de tipo ambiental, estas lesiones progresarán o no en la edad adulta hasta formar placas ateroscleróticas avanzadas; placas que, localizadas en el árbol coronario, serán las responsables de las diversas manifestaciones clínicas de la cardiopatía isquémica o enfermedad coronaria. Personas más frecuentemente afectadas por la enfermedad coronaria Son numerosos los factores clínicos que en estudios epidemiológicos han demostrado estar relacionados con un riesgo elevado de desarrollar una enfermedad coronaria. Estudios longitudinales, como el iniciado en los años sesenta en la población de Framingham, en Estados Unidos, han permitido demostrar que el consumo de tabaco en torno a unos diez cigarrillos diarios va acompañado de un incremento del 20% de sufrir una enfermedad coronaria en los hombres, y del 23% en las mujeres. Dichos estudios han evidenciado también que por cada 10 mg/dl de sangre de aumento en los niveles de colesterol, la mortalidad cardiovascular se incrementa en un 9%; que los niveles elevados de presión arterial sistólica (máxima) por encima de 160 mmHg, o diastólica (mínima) por encima de 95 mmHg, se asocian a un riesgo doble o triple de sufrir enfermedad coronaria; y que la presencia de diabetes mellitus se acompaña de incrementos del doble o triple de sufrir problemas cardiovasculares y muerte por enfermedad coronaria. Además de dichos factores de riesgo bien conocidos, que podemos modificar y sobre los que somos capaces de actuar, existen otros mucho menos conocidos y no modificables, como la propia predisposición genética o familiar, o la edad avanzada.

Tratamiento de la aterosclerosis coronaria El mejor tratamiento es la prevención de la enfermedad actuando tempranamente sobre los factores de riesgo cardiovascular, con el fin de evitar o retrasar en lo posible el desarrollo de las lesiones. Una vez que éstas quedan establecidas, desafortunadamente no existen medicaciones específicas para curar la aterosclerosis. Algunos de los medicamentos que se toman para reducir los niveles de colesterol, como las estatinas, en algunos pacientes pueden reducir la progresión de la enfermedad y disminuir el riesgo de ruptura o erosión de las placas de ateroma ya presentes. Otros, como la Aspirina®, se administran en algunos pacientes para reducir la agregabilidad de las plaquetas y disminuir el riesgo de trombosis dentro de las arterias coronarias en el caso de que alguna lesión aterosclerótica se rompa o se erosione. En otros capítulos se describen en detalle los fármacos utilizados para tratar la angina de pecho en los pacientes con lesiones ateroscleróticas avanzadas que obstruyen de forma significativa

la luz de las arterias coronarias. Son medicamentos que, bien aumentando el diámetro de las arterias o bien reduciendo el trabajo del corazón, mejoran el aporte de oxígeno y nutrientes al músculo cardíaco. También las lesiones coronarias avanzadas se pueden tratar de forma mecánica con intervenciones, como la angioplastia coronaria percutánea o la cirugía de revascularización coronaria (ambas técnicas se explican en detalle en los capítulos correspondientes).

Prevención de la aterosclerosis coronaria Actuando sobre los factores de riesgo cardiovascular en personas sanas se consigue evitar o retrasar el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica. El manejo detallado de los factores de riesgo cardiovascular se explica en los capítulos correspondientes. De forma general, y sobre todo cuando se cuenta con factores de riesgo no modificables, como la predisposición familiar o la propia edad, se debe insistir en incorporar hábitos de vida cardiosaludables. En este sentido, es importante mantener una dieta equilibrada y pobre en grasas de origen animal, practicar ejercicio físico de forma regular, evitar el sobrepeso y, sobre todo, controlar los factores de riesgo modificables como el tabaco, los niveles altos de colesterol, las cifras elevadas de presión arterial o los niveles altos de azúcar en los pacientes diabéticos.

4.6 TRANSPLANTE CARDIACO

Un trasplante de corazón es una operación en la que un corazón enfermo y debilitado se reemplaza por el corazón más sano de un donante. El trasplante de corazón es un tratamiento que, por lo general, se reserva para las personas cuya afección no ha mejorado lo suficiente con medicamentos u otras cirugías.

Si bien el trasplante de corazón es una operación importante, las probabilidades de supervivencia son elevadas si recibes una atención de seguimiento adecuada.

Los trasplantes de corazón se realizan cuando otros tratamientos para los problemas cardíacos no funcionaron y se produce una insuficiencia cardíaca. En los adultos, la insuficiencia cardíaca se produce a causa de las siguientes afecciones:

Debilitamiento del músculo cardíaco (miocardiopatía)

Enfermedad de las arterias coronarias

Enfermedad de las válvulas cardíacas

Algún problema cardíaco de nacimiento (defecto cardíaco congénito)

Ritmos cardíacos anormales recurrentes y peligrosos (arritmias ventriculares) no controlados con otros tratamientos

Falla de un trasplante de corazón anterior

En los niños, la insuficiencia cardíaca se produce, por lo general, a causa de un defecto cardíaco congénito o de una miocardiopatía.

Se puede realizar el trasplante de otro órgano al mismo tiempo que un trasplante de corazón (trasplante multiorgánico) en personas con ciertas afecciones y en determinados centros médicos.

Los trasplantes multiorgánicos pueden ser los siguientes:

Trasplante de corazón y riñón. Este procedimiento puede ser una opción para algunas personas con insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca.

Trasplante de corazón e hígado. Este procedimiento puede ser una opción para personas con ciertas afecciones hepáticas y cardíacas.

Trasplante de corazón y pulmón. A veces, los médicos pueden sugerir este procedimiento a algunas personas con enfermedades pulmonares y cardíacas graves si las afecciones no se pueden tratar únicamente con un trasplante de corazón o con un trasplante de pulmón.

Sin embargo, no todas las personas se pueden someter a un trasplante de corazón. Es posible que no seas un buen candidato para recibir un trasplante de corazón si:

Eres una persona de edad avanzada, lo cual podría dificultar el proceso de recuperación tras la cirugía de trasplante.

Tienes otra enfermedad que podría acortar tu vida, sin importar si recibes un trasplante de corazón, como una enfermedad renal, hepática o pulmonar grave

Tienes una infección activa

Tienes antecedentes médicos personales y recientes de cáncer

No quieres o no puedes hacer los cambios de estilo de vida necesarios para poder mantener sano el nuevo corazón, como no beber alcohol o no fumar

Dispositivos de asistencia ventricular

Para algunas personas que no pueden someterse a un trasplante de corazón, otra opción puede ser un dispositivo de asistencia ventricular (DAV). Un dispositivo de asistencia ventricular es una bomba mecánica implantada en el pecho que ayuda a bombear sangre desde las cámaras inferiores del corazón (ventrículos) al resto del cuerpo.

Por lo general, los dispositivos de asistencia ventricular se utilizan como tratamientos temporales para las personas que esperan un trasplante de corazón. Estos dispositivos se emplean cada vez más como tratamientos a largo plazo para personas que padecen insuficiencia cardíaca pero no reúnen los requisitos para un trasplante de corazón. Si un dispositivo de asistencia ventricular no ayuda a tu corazón, en ocasiones los médicos pueden considerar un corazón totalmente artificial (un dispositivo que reemplaza los ventrículos de tu corazón) como un tratamiento alternativo a corto plazo mientras esperas un trasplante de corazón.

demás de los riesgos de someterse a una cirugía a corazón abierto, que incluyen sangrado, infección y coágulos de sangre, los riesgos de un trasplante de corazón incluyen:

Rechazo del corazón del donante. Uno de los riesgos más significativos después de un trasplante de corazón es que el cuerpo rechace el corazón del donante.

El sistema inmunitario puede considerar que el corazón del donante es un objeto extraño y tratar de rechazarlo, lo cual puede dañar el corazón. Cada receptor de trasplante de corazón recibe medicamentos para prevenir el rechazo (inmunosupresores) y, como resultado, la tasa de rechazo continúa disminuyendo. Algunas veces, un cambio en los medicamentos detendrá el rechazo si este ocurre.

Para ayudar a prevenir el rechazo, es esencial que siempre tomes tus medicamentos como te los recetaron y que asistas a todas las citas con tu médico.

El rechazo a menudo ocurre sin síntomas. Para determinar si tu cuerpo está rechazando el nuevo corazón, te harán biopsias frecuentes del corazón durante el primer año después del trasplante. Después de eso, no necesitarás biopsias con tanta frecuencia.

Durante la biopsia, se inserta un tubo en una vena del cuello o la ingle y se dirige al corazón. Se pasa un dispositivo para biopsias a través del tubo para tomar una pequeña muestra de tejido cardíaco, que se examina en un laboratorio.

Fallo del injerto primario. Con esta afección, que es la causa más frecuente de muerte en los primeros meses después del trasplante, el corazón del donante no funciona.

Problemas con las arterias. Después del trasplante, es posible que las paredes de las arterias del corazón se engrosen y endurezcan, lo que puede llevar a una vasculopatía por aloinjerto cardíaco. Esto puede dificultar la circulación sanguínea a través del corazón y puede causar un ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas o muerte súbita.

Efectos secundarios de los medicamentos. Los inmunosupresores que necesitarás tomar por el resto de tu vida pueden causar daño renal grave y otros problemas.

Cáncer. Los inmunosupresores también pueden aumentar el riesgo de desarrollar cáncer. Tomar estos medicamentos puede aumentar el riesgo de tener tumores en la piel y en los labios y de desarrollar un linfoma no Hodgkin, entre otros.

Infección. Los inmunosupresores disminuyen tu capacidad para combatir las infecciones. Muchas personas que reciben trasplantes de corazón tienen una infección que requiere que sean hospitalizadas durante el primer año después del trasplante.

Dieta y nutrición

Después de un trasplante de corazón, es posible que tengas que modificar tu alimentación para mantener el corazón sano y en buen estado de funcionamiento. Mantener un peso saludable con dieta y ejercicio puede ayudarte a evitar complicaciones, como la presión arterial alta, las enfermedades cardíacas y la diabetes.

Un especialista en nutrición (nutriólogo) puede analizar tus necesidades de nutrición y alimentación y responder cualquier pregunta que tengas después del trasplante. El dietista te dará varias opciones de alimentos saludables e ideas para implementar en tu plan de alimentación. Algunas de las recomendaciones del dietista pueden ser las siguientes:

Comer muchas frutas y verduras todos los días

Comer panes integrales, cereales y otros granos

Beber leche descremada o desnatada o consumir otros productos lácteos descremados o desnatados para ayudar a mantener las cantidades de calcio que el cuerpo necesita

Comer carnes magras, como pescado o pollo

Seguir una dieta baja en sal

Evitar las grasas que no son saludables, como las grasas saturadas o las grasas trans

Evitar el pomelo (toronja) y su jugo debido al efecto que produce sobre un grupo de medicamentos inmunosupresores (inhibidores de calcineurina)

Evitar el consumo excesivo de alcohol

Mantenerse hidratado y beber bastante cantidad de agua y de otros líquidos todos los días

Seguir las pautas de seguridad alimentaria para reducir el riesgo de infección

Ejercicio

Después del trasplante de corazón, tu médico y el equipo de tratamiento pueden recomendarte que hagas del ejercicio y la actividad física una parte regular de tu vida para continuar mejorando tu salud física y mental en general.

Hacer ejercicio regularmente puede ayudarte a controlar la presión arterial, reducir el estrés, mantener un peso saludable, fortalecer tus huesos y aumentar tu función física.

Tu equipo de tratamiento creará un programa de ejercicios diseñado para satisfacer tus necesidades y objetivos individuales. Participarás en la rehabilitación cardíaca que te ayudará a mejorar tu resistencia, fuerza y energía. La rehabilitación cardíaca incorpora educación y ejercicio para ayudarte a mejorar tu salud y recuperarte después del trasplante de corazón.

Tu programa de ejercicios puede incluir ejercicios de calentamiento como estiramientos o caminatas lentas. El equipo de tratamiento puede sugerir actividades físicas como caminar, andar en bicicleta y entrenamiento de fortalecimiento muscular como parte de tu programa de ejercicios. Los especialistas en el equipo de tratamiento probablemente te recomendarán que te enfíes después de hacer ejercicio, tal vez caminando lentamente. Analiza con tu equipo de tratamiento qué actividades pueden ser apropiadas para ti.

Toma un descanso del ejercicio si te sientes cansado. Si sientes síntomas, como dificultad para respirar, náuseas, ritmo cardíaco irregular o mareos, deja de hacer ejercicio. Si los síntomas no desaparecen, comunícate de inmediato con el médico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Ldn, E. S. M. R. (2016). *Nutrición, diagnóstico y tratamiento* (Eighth ed.). LWW.
- Krause Dietoterapia + evolve 12a ed. (2008). Elsevier Gezondheidszorg.
- Hall, J. E. & Gea Consultoria Editorial SL. (2016). *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica* (13.^a ed.). Elsevier.

VIDEOS DE CARÁCTER ACADÉMICO:

https://www.youtube.com/watch?v=-D55nky_c6E

<https://www.youtube.com/watch?v=PPbrfPs53vM>

<https://www.youtube.com/watch?v=ZqwFr3r1v2k>