



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**“DISLIPIDEMIA EN MAYORES DE 55 AÑOS CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL,  
ATENDIDOS EN EL AREA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL JOSÉ  
MARÍA VELASCO IBARRA DEL TENA ENERO-JUNIO 2010”**

**Previo a la obtención del título de:**

**MEDICO GENERAL**

**KARLA PAOLA GAIBOR URGILES**

**RIOBAMBA-ECUADOR**

**2010**

## **CERTIFICADO**

La presente investigación fue revisada y autorizada su presentación.

---

**Dr. Adrián Díaz.**

**DIRECTOR DE TESIS**

## CERTIFICACIÓN

LOS MIEMBROS DE LA TESIS CERTIFICAN QUE: El trabajo de investigación titulado; **“DISLIPIDEMIA EN MAYORES DE 55 AÑOS CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL, ATENDIDOS EN EL AREA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA DEL TENA ENERO-JUNIO 2010”** de responsabilidad de la señorita Karla Paola Gaibor Urgiles, ha sido prolijamente revisado, quedando autorizada su presentación.

**Dr. Adrián Díaz.**

**DIRECTOR DE TESIS**

\_\_\_\_\_

**Firma**

**Dra. Silvia Proaño.**

**MIEMBRO DE TESIS**

\_\_\_\_\_

**Firma**

**2011-01-18**

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar a Dios por haberme guiado por el camino de la felicidad hasta ahora; en segundo lugar a cada uno de los que son parte de mi familia; por siempre haberme dado su fuerza y apoyo incondicional. Deseo agradeceré a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por todos estos años de cobijo y enseñanza, la cual abrió sus puertas a jóvenes como yo, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos como personas de bien. Además agradezco a mi director de tesis Dr. Adrián Díaz y mi profesora guía Dra. Silvia Proaño, asesores de mi tesis, gracias por su tiempo y paciencia. A mis profesores a quienes les debo gran parte de mis conocimientos, gracias por su enseñanza.

## **DEDICATORIA**

Dedico este proyecto de tesis a Dios y a mis padres.

A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar,

a mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo

en todo momento. Depositando su entera confianza

en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por

ello que soy lo que soy ahora. Los amo con mi vida.

## ÍNDICE

Portada	
Certificación	
Agradecimiento	
Dedicatoria	
Resumen	
Summary	
I. INTRODUCCIÓN.....	17
II. OBJETIVOS.....	3
1. Objetivo Principal.....	3
2. Objetivos Específicos.....	3
III. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	4
1. DISLIPIDEMIAS.....	4
A. Definición.....	4
B. Epidemiología y co-morbilidad.....	4
C. Bioquímica de los lípidos.....	6
D. Metabolismo de las lipoproteínas.....	8
a. Metabolismo de los quilomicrones.....	9
b. Metabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad.....	9
d. Metabolismo de las lipoproteínas de baja densidad.....	10
e. Metabolismo de las lipoproteínas de alta densidad.....	11
E. Transporte de las lipoproteínas.....	13
a. Transporte de lípidos de origen exógeno.....	13
b. Transporte de lípidos de origen endógeno.....	13
c. Transporte reverso del colesterol.....	14
F. Factores de riesgo.....	15
G. Clasificación de las dislipidemias.....	16
1. Clasificación según fenotipo.....	16
a. Hipercolesterolemia primaria aislada.....	17
b. Hipertriacilgliceridemias primarias.....	19
c. Hiperlipidemia mixta.....	20
d. Hipolipidemias de bajos niveles de HDLc.....	21
e. Otras hipolipoproteinemias.....	21
2. Clasificación etiopatogénica.....	22
a. Dislipidemias primarias genéticas.....	22
b. Dislipidemias secundarias.....	22

<b>H. Estratificación del riesgo coronario.....</b>	<b>23</b>
<b>I. Diagnostico.....</b>	<b>25</b>
1. Identificación de la población en riesgo.....	25
2. Diagnostico por laboratorio.....	26
a) Variación no analítica.....	28
b) Variación pre analítica.....	29
1. Recomendación para la obtención de muestras sanguíneas.....	29
c) Variación analítica.....	30
1. Medición del colesterol y otros lípidos.....	30
2. Métodos analíticos y valores de referencia.....	30
<b>J. Tratamiento.....</b>	<b>31</b>
a. Beneficios del tratamiento de la dislipidemia.....	31
b. Esquema general para el manejo de las dislipidemia.....	32
c. Objetivos terapéuticos.....	33
d. Elementos terapéuticos.....	34
e. Algoritmo para el tratamiento farmacológico.....	35
f. Control y seguimiento.....	35
1. Tratamiento no farmacológico de las dislipidemias.....	36
A. Tratamiento dietético.....	36
a) Hipercolesterolemia .....	36
b) Hipertrigliceridemias.....	38
c) Dislipidemias mixtas.....	39
B. Actividad física.....	39
a) Recomendaciones de actividad física.....	40
2. Tratamiento farmacológico.....	40
A. Estatinas.....	41
a) Mecanismo de acción.....	42
b) Efectos adversos.....	42
c) Contraindicaciones.....	42
B. Fibratos.....	43
a) Mecanismo de acción.....	43
b) Efectos adversos.....	43
c) Contraindicaciones.....	43
C. Resinas.....	44
a) Mecanismo de acción.....	44

b) Efectos adversos.....	44
c) Contraindicaciones.....	44
D. Derivados del ácido Nicotínico.....	44
a) Mecanismo de acción.....	45
b) Efectos adversos.....	46
c) Contraindicaciones.....	46
E. Ácidos grasos omega-3.....	47
1) Indicaciones de los hipolipemiantes.....	47
2) Efectos lípidos de fármacos no hipolipemiantes.....	48
2 HIPERTENSION ARTERIAL.....	49
A. Definición.....	49
B. Determinación correcta de la presión arterial.....	53
a) Recomendaciones.....	53
b) variabilidad de la presión arterial.....	53
C. Fisiopatología.....	54
D. Factores de riesgo.....	57
1. No modificables.....	57
2. Modificables directos.....	57
3. Modificables indirectos.....	57
E. Clasificación.....	58
a) Clasificación según la etiología.....	58
1. Hipertensión arterial secundaria.....	58
2. Hipertensión arterial primaria.....	59
b) Importancia de las lesiones orgánicas.....	59
F. Estratificación del riesgo en el paciente hipertenso.....	60
1. Factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.....	60
2. Lesiones en órganos diana.....	61
3. Trastornos clínicos asociados.....	61
G. Diagnostico.....	63
1. Diagnóstico del daño hipertensivo.....	64
a) Retinopatía hipertensiva.....	64
b) Cardiopatía hipertensiva.....	65
c) Nefropatía hipertensiva.....	65
d) Aterosclerosis.....	66
H. Tratamiento.....	66



1. Modificaciones del estilo de vida.....	66
a) Reducción de peso.....	67
b) Ejercicio regular.....	67
c) Tabaquismo.....	68
d) Restricción de sal.....	68
e) Reducción del consumo de alcohol.....	68
f) Conducta dietética.....	68
2. Tratamiento farmacológico.....	68
A Fármacos clásicos.....	69
1. Diuréticos.....	69
A. Tiazidicos.....	70
B. Diureticos ASA.....	70
C. Diureticos ahorradores de potasio.....	71
a) Efectos adversos.....	71
b) Contraindicaciones.....	72
c) Usos.....	72
2. Inhibidores adrenérgicos.....	73
3. Vasodilatadores.....	74
4. Antagonistas de calcio.....	74
A. Clasificación.....	74
B. Indicaciones.....	75
5. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.....	76
6. Antagonistas de los receptores de angiotensinall.....	77
A. Mecanismo de acción.....	77
B. Efecto antihipertensivo.....	78
C. Efectos adversos.....	78
D. Indicaciones.....	78
<b>B. Nuevas perspectivas en el tratamiento de HTA.....</b>	79
1. Alfabetabloqueantes.....	79
A. Carvedilol.....	79
a) Efectos secundarios.....	79
2. Antagonistas de los canales T de calcio.....	80
B. Mibefradil.....	81
a) Propiedades farmacocinéticas.....	81
b) Efectos secundarios.....	81

3. Antagonistas de los receptores de las endotelinas.....	81
A. <i>Bosentan</i> .....	81
B. <i>El uso de drogas con propiedades protectoras</i> .....	83
C. <i>Complicaciones de la HTA</i> .....	84
a) <i>Complicaciones cardiacas</i> .....	84
b) <i>Complicaciones renales</i> .....	86
IV METODOLOGIA.....	87
V. RESULTADOS Y DISCUSION.....	97
VI. CONCLUSIONES.....	128
VII. RECOMENDACIONES.....	129
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	130
X. ANEXOS.....	135

**Contenido de tablas**

**Pág.**

Tabla N°1 Operacionalización.....	91
Tabla N°2 Pacientes según el género.....	98
Tabla N°3 Pacientes según la edad.....	100
Tabla N°4 Pacientes según su escolaridad.....	102
Tabla N°5 Pacientes según su procedencia.....	104
Tabla N°6 Pacientes según su ocupación.....	105
Tabla N°7 Pacientes según el consumo de tabaco.....	107
Tabla N°8 Pacientes según el consumo de alcohol.....	109
Tabla N°9 Pacientes según la realización de ejercicios.....	111
Tabla N°10 Pacientes según el grado de obesidad.....	113
Tabla N°11 Pacientes según su glucosa.....	115
Tabla N°12 Pacientes según el grado de hipertensión arterial.....	117
Tabla N°13 Pacientes según el nivel de colesterol total.....	119
Tabla N°14 Pacientes según el nivel de colesterol HDL.....	121
Tabla N°15 Pacientes según el nivel de colesterol LDL.....	122
Tabla N°16 Pacientes según el nivel de Triglicéridos.....	123
Tabla N°17 Pacientes según su estancia hospitalaria.....	125
Tabla N°18 Pacientes según el nivel de condición de egreso.....	126
Tabla N°19 Tabulación de encuesta por el total de pacientes.....	127
Tabla N°20 Clasificación de Fredrecksón de dislipidemias.....	138
Tabla N°21 Valores referenciales de los lípidos.....	140
Tabla N°22 Clasificación y manejo de la PA en adultos.....	142
Tabla N°23 Estratificación del riesgo para cuantificar el pronóstico.....	142
Tabla N°24 Modificaciones en el estilo de vida.....	143
Tabla N°25 Condiciones de inicio del tratamiento antihipertensivo.....	143

<b>Contenido de gráficos</b>	<b>Pág.</b>
Grafico N°1 distribución de pacientes según su género.....	98
Grafico N°2 distribución de pacientes según su edad ...	100
Grafico N°3 distribución de pacientes según su escolaridad	102
Grafico N°4 distribución de pacientes según su procedencia.....	104
Grafico N°5 distribución de pacientes según su ocupación.....	105
Grafico N°6 distribución de los pacientes según el consumo de tabaco...	107
Grafico N°7 distribución de los pacientes según el consumo de alcohol	109
Grafico N°8 distribución de los pacientes según sus ejercicios.....	111
Grafico N°9 distribución de los pacientes según su grado de obesidad	113
Grafico N°10 distribución de los pacientes según su glucosa...	115
Grafico N°11 distribución de los pacientes según su grado de hipertensión	117
Grafico N°12 distribución de los pacientes según su nivel colesterol total	119
Grafico N°13 distribución de los pacientes según su nivel colesterol HDL	121
Grafico N°14 distribución de los pacientes según su nivel colesterol LDL ..	122
Grafico N°15 distribución de los pacientes según su nivel Triglicérido.....	123

<b>Contenido de gráficos</b>	<b>Pág.</b>
Grafico N°16 distribución de los pacientes según estancia hospitalaria.....	125
Grafico N°17 distribución de los pacientes según su condición de egreso...	126
Grafico N°18 Tabulación de encuesta por el total de pacientes.....	127
Grafico N°19 Estructura de una lipoproteína .....	135
Grafico N°20 Metabolismo de quilomicrones.....	135
Grafico N°21 Metabolismo de las VLDL.....	136
Grafico N°22 Metabolismo de las LDL .....	136
Grafico N°23 Metabolismo de las HDL .....	137
Grafico N°24 Transporte de lípidos.....	137
Grafico N°25 Transporte reverso del colesterol.....	138
Grafico N°26 Dislipidemias primarias.....	139
Grafico N°27 Hiperactividad simpática y HTA .....	140
Grafico N°28 HTA e hiperactividad del sistema Renin a-Angiotensina ...	141
Grafico N°29 Afectación vascular en la génesis de la HTA .....	141

ANEXOS	Pág.
Anexo N <sup>o</sup> 1 formato de hipertensión arterial.....	144
Anexo N <sup>o</sup> 2 encuesta para valoración de datos.....	146

## **RESUMEN**

El objetivo del presente estudio, fue evaluar la prevalencia de Hipertensión arterial y su relación con la dislipidemia en diferentes factores de riesgo como: edad, sexo, procedencia, escolaridad, ocupación, tabaquismo, alcohol y diabetes. Se tomó una muestra de pacientes del hospital José María Velasco Ibarra, con el universo de 51 historias clínicas de pacientes mayores de 55 años con hipertensión arterial.

De los resultados el 55% tenían además dislipidemia, 16% de la población estudiada tienen diabetes, el 37% tabaquismo, el 41% consumo de alcohol, el 42% correspondían a edades entre los 50-60 años, el 51% eran mujeres y el 49% hombres.

Estas características de factores de riesgo de hipertensión arterial, permiten instrumentar estrategias de prevención dirigidas al control de la mayoría de los citados factores de riesgo.

Se recomienda Promover la educación desde edades tempranas para que los pacientes tengan mayor conocimientos de sus patologías.

Palabras claves:

**HIPERTENSION ARTERIAL**

**DISLIPIDEMIA**

**FACTORES DE RIESGO**



## **SUMMARY**

The aim of this study was to evaluate the prevalence of arterial hypertension and its relationship with dyslipidemia, education, occupation, smoking, alcohol and diabetes. It took a random sample of patients in the Hospital Jose Maria Velasco Ibarra, the universe of 51 medical records of patients over 55 with blood Hypertension.

From the results, 55% had dyslipidemia addition, 16% of the studied population have diabetes, 37% smoked, 41% alcohol, 42% were aged between 50 and 60 years 51% were women and 49% men.

These characteristics of risk factors for hypertension, can implement preventive strategies aimed at controlling most of the cases cited so-called risk factors.

It recommends promoting education from an early age so that patients have greater knowledge of their pathology.

## I. INTRODUCCION

La enfermedad cardiovascular sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad. Varios factores de riesgo cardiovascular aumentan el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (CHD). Dos de los factores de riesgo más frecuente y asintomático de cardiopatía coronaria son la hipertensión y la dislipidemia y, a menudo coexisten.

El riesgo de enfermedad coronaria en pacientes con co-mórbidas la hipertensión y la dislipidemia es mayor que la suma de los riesgos de enfermedad coronaria en la hipertensión y la dislipidemia cuando se producen solos. Aunque hay más opciones de tratamiento disponibles en la actualidad, para lograr el control de estas enfermedades es un reto. Estudios previos han encontrado tasas de control para la hipertensión alrededor del 25% mientras que el control de la dislipidemia es de alrededor de 33%.

La coexistencia de hipertensión y dislipidemia está bien demostrada en estudios de prevalencia de varios países y afecta al 50-60% de pacientes hipertensos. En el primer estudio en que se observó que existía un efecto aditivo en la frecuencia de eventos cardiovasculares con la coexistencia de dislipidemia e hipertensión arterial, fue el estudio MultipleRisk Factor Intervention Trial (MRFIT). Al considerar los valores de colesterol total y de presión arterial sistólica, la mortalidad por enfermedad coronaria incrementa si estos aumentan. Sin embargo, al asociar

ambos factores, la mortalidad por cardiopatía coronaria no era una sumatoria, como era lo esperable, sino que había un efecto mayor con la combinación<sup>1</sup>.

La existencia de una correlación fuerte, positiva, continua e independiente entre presión arterial y riesgo de enfermedad cardiovascular, ha sido bien documentada. La asociación frecuente de otros factores de riesgo tales como: la diabetes, la dislipidemia, el tabaquismo, la obesidad y el sedentarismo, incrementa considerablemente el riesgo cardiovascular del hipertenso, por lo cual resulta de suma importancia la evaluación global del mismo en cada paciente en particular.

Puesto que la hipertensión arterial es una enfermedad muy frecuente, su importancia como factor de riesgo cardiovascular adquiere mayor trascendencia cuando con comita con otros como la dislipidemia, que habitualmente persisten en hipertensos complicados con algunas de las modalidades del síndrome coronario.

En los últimos años, se han comenzado a describir los posibles efectos de la hipercolesterolemia en el control de la presión arterial, y hay estudios que muestran que podría participar en el desarrollo y mantención de la hipertensión a través de variados mecanismos, desde cambios en la función endotelial, en la actividad de los sistemas autonómico y renina angiotensina, hasta modificaciones en la sensibilidad a la sal.

Hoy se sabe que la hipertensión arterial no puede ser considerado un problema aislado porque:

1) Librada a su evolución natural, incrementa considerablemente el riesgo de invalidez y de muerte de causa cardiovascular.

2) El compromiso de órgano blanco determina daño vascular, cardíaco, cerebral y renal.

3) La interacción con factores de riesgo como la dislipemia es la responsable de los fracasos terapéuticos, por lograr modificar sólo cifras de presión arterial y no cambiar la evolución natural de la enfermedad.

De igual forma, la (OMS.), las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las principales causas de muerte a nivel mundial. En el año 2006, representaron el 60% de todas las defunciones y el 47% de las causas de morbilidad en todo el mundo; para el año 2020 se espera que estas cifras asciendan a 73% y 60%, respectivamente. Con respecto a la presencia de algunas condiciones patológicas que pudieran incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares, sobre todo la asociación entre dislipidemia e hipertensión arterial.

## **II. OBJETIVOS**

### **1. GENERAL**

Determinar la presencia de dislipidemia en mayores de 55 años con hipertensión arterial, atendidos en el área de medicina interna del hospital José María Velasco Ibarra Tena Enero/Junio 2010

### **2. ESPECIFICOS**

- a. Identificar las características generales del grupo de estudio en cuanto a edad, sexo, procedencia, ocupación e instrucción.
- b. Determinar los factores de riesgo cardiovascular asociados como tabaco, alcohol, obesidad, glucosa y sedentarismo.
- c. Determinar el grado de hipertensión arterial
- d. Determinar los niveles de Colesterol total, COL-HDL, COL-LDL, Triglicéridos.
- e. Conocer la estancia hospitalaria y su condición de egreso.

### **III. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

#### **1.- DISLIPIDEMIAS**

##### **A. Definición**

Las dislipidemia son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa un riesgo para la salud.

Las dislipidemias constituyen un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedades cardiovasculares (CV), especialmente de la enfermedad coronaria (EC). Niveles muy altos de TG, especialmente cuando hay hiperquilomicronemia, han sido señalados como de riesgo en la patogenia de la pancreatitis aguda<sup>2</sup>.

La relación causa efecto entre hipercolesterolemia y cardiopatía está ampliamente demostrada. Esta relación es continua, de manera que las cifras elevadas de colesterol total implican un incremento paralelo del riesgo cardiovascular. Aunque la edad disminuye la importancia del colesterol como factor de riesgo especialmente en varones, a los 20 años la colesterolemia tiene un valor predictivo de cardiopatía isquémica<sup>3</sup>.

##### **B. Epidemiología y co-morbilidad**

Los niveles de colesterol sanguíneo están determinados tanto por las características genéticas del individuo, como por factores adquiridos (dieta, balance calórico, actividad física). El colesterol transportado en lipoproteínas de

baja densidad (C-LDL) está directamente correlacionado con el riesgo de enfermedad coronaria. El colesterol que forma parte de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) está inversamente correlacionado con el riesgo coronario. Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), contienen la mayoría de los TG del suero y algunas de sus formas son igualmente aterogénicas.

Las dislipidemias son la causa principal de aterosclerosis, siendo su mecanismo el atrapamiento de LDL oxidadas por parte de los macrófagos en la matriz subendotelial, iniciándose un proceso inflamatorio que involucra también a las células musculares lisas. El progreso de la placa aterosclerótica lleva a la oclusión del lumen arterial.

Numerosos estudios han demostrado que con la reducción de los niveles de C-LDL se producen beneficios tanto en morbilidad como en mortalidad cardiovascular. Sobre dicha base el blanco fundamental del tratamiento es la reducción de esta partícula, y el grado de intensidad terapéutica será en función del riesgo global del sujeto. Es así como las medidas terapéuticas serán más intensas en pacientes que ya han desarrollado enfermedad aterosclerótica y menos ambiciosas en prevención primaria.

El estudio de este desorden metabólico ha cobrado particular importancia desde que el famoso estudio de Framingham, a finales de la década de los '70, demostrara que éste es uno de los principales factores de riesgo cardíaco.

Esto se debe a que el colesterol tiende a fijarse en las paredes de las arterias, formando placas de ateroma, que las van estrechando hasta obstruirlas. Si bien la afectación más estudiada y comentada es la de las arterias coronarias, que lleva al infarto agudo de miocardio, en realidad esta afectación puede ocurrir a nivel de todo el árbol arterial y llevar a la afectación de los más diversos órganos. La arterioesclerosis y la aterosclerosis son patologías importantes que en los últimos años su incidencia ha ido en aumento, a estos dos términos suelen atribuírseles diferencias, pero éstas son básicamente semánticas, así una aterosclerosis se caracteriza por un engrosamiento de la íntima y un depósito de lípidos y es una variante morfológica que queda bajo el término amplio de arteriosclerosis. Mientras que la arteriosclerosis significa literalmente "endurecimiento de las arterias". Sin embargo, se refiere a un grupo de enfermedades que tienen en común un engrosamiento de las paredes arteriales y una pérdida de su elasticidad.

En este sentido, tiene particular importancia la relación Colesterol total/Colesterol HDL, considerándose un nivel "seguro", una relación no superior a 3.5.<sup>4</sup>

### **C. Bioquímica de los lípidos: una breve reseña histórica**

Los estudios de la química de los lípidos comenzaron en los siglos 17 y 18 con Robert Boyle, químico irlandés al cual se le acredita la observación -en el año 1665- de la apariencia lechosa de la sangre en animales luego de que los mismos eran alimentados. Sin embargo no fue hasta 1774, que Henson determinó que



este líquido lechoso contenía grasa. Paralelamente en Francia, Poullétier de la Salle (1769) y Antoine François de Foureroy (1755-1809)<sup>6</sup> aislaron una sustancia dura y grasosa de los cálculos renales (compuestos de colesterol). Sin embargo, fue Michel-Eugene Chevreul quien desarrolló el proceso de saponificación que le llevó a identificar varios ácidos grasos, acuñando el término "colesterina" derivado de las palabras griega "chole" (bilis), "stereos" (sólido) y "glycerine" (dulce), demostrando que la grasa estaba compuesta por glicerol y ácidos grasos. En 1859 Berthelot reportó que la colesterina era un alcohol y por lo que su nombre fue cambiado a "colesterol". Algún tiempo después, Alexander Borodin (1871), profesor Ruso de química y su alumno Alexei Krilov reportaron el hallazgo de ésteres de colesterol en las células miocárdicas. Solo un año después, Salkowski desarrolló un método para la identificación de colesterol en los cálculos biliares usando ácido sulfúrico. Sin embargo hubo que esperar casi 20 años para que Burchard pudiese cuantificar la concentración de colesterol mediante el método de Lieberman usando anhídrido acético en lugar de cloroformo<sup>5</sup>.

Desde 1900 hasta 1950 el avance en el campo de la química de los lípidos avanzó lentamente, sin embargo debe destacarse el trabajo de dos pioneros: Nerking en Alemania, que en 1901 describió la vinculación de los lípidos con las proteínas y Adolf Windaus que en 1910 introdujo los pasos para la saponificación de los ésteres de colesterol y que llevó a que en 1919 propusiera la estructura química del mismo haciéndolo merecedor del premio Nobel en 1928 junto a Heinrich Wieland.

Para 1924 comenzó la carrera en el descubrimiento y caracterización de las lipoproteínas cuando Gage y Fish designaron como "quilomicrones" a las grandes partículas presentes en las comidas grasosas<sup>10</sup> y Michel Macheboeuf del Instituto de Pasteur, precipitó un lípido que contenía una  $\alpha$ -globulina ahora conocida como Lipoproteína de alta densidad en 1929. Durante el año 1930 Rudolf Schoenheimer fue el primero en sugerir la relación entre el colesterol de la dieta y el sintetizado intracelularmente y Carl Muller reconoció el impacto genético del metabolismo del colesterol al identificar la hipercolesterolemia familiar. Entre 1920–1930 Theodor Svedberg y Alex Nichols desarrollaron el método de la ultra-centrifugación en la Universidad de Wisconsin, una importante técnica de laboratorio para el estudio de las lipoproteínas. Usando este método, Arthur McFarlane en 1940 fue el primero en detectar una proteína a la que denominó proteína X que se encontraba en la fracción de las globulinas, la cual fue bautizada posteriormente lipoproteína de baja densidad (LDL). El trabajo progresivo con la técnica de la ultra centrifugación permitió detectar complejos lipoproteicos de densidad variable durante la década de los 40's, por lo que desde ese entonces, la nomenclatura fue cambiada a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de baja densidad (LDL) y alta densidad (HDL)<sup>5</sup>.

En la segunda mitad del siglo 20 se desarrollaron una serie de estudios longitudinales de riesgo cardiovascular que incorporaban en su diseño el análisis de la influencia de los lípidos séricos en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, que condujeron a la estandarización de la metodología para la

cuantificación de los lípidos plasmáticos que pudiera ser aplicable a todos los laboratorios y a todas las poblaciones. En este sentido, los trabajos Frederickson son representativos de la piedra angular de las dislipidemias primarias, cuyo mayor aporte fue la famosa "clasificación de Frederickson" basada en el fenotipo lipoprotéico encontrado, mediante electroforesis o ultracentrifugación, para clasificar las anomalías lipídicas en cinco tipos; ésta fue adoptada en 1972 como estándar mundial por la OMS, aunque con el paso del tiempo se observó que esta clasificación no contemplaba otras alteraciones aterogénicas como el descenso del colesterol-HDL o el aumento de subclases lipoprotéicas, como la LDL pequeña y densa, razón por lo cual en la actualidad tiene poca utilidad clínica. Por otra parte, Frederickson jugó un papel fundamental en la identificación de patologías debidas a errores innatos en el metabolismo del colesterol como lo es la enfermedad de Tager, además aportó a la historia la identificación de las proteínas que forman parte de las lipoproteínas: APOA2, APOC1, APOC2 y APOC3<sup>5</sup>.

#### **D. Metabolismo de las lipoproteínas.**

Las lipoproteínas son complejos de gran tamaño, en su mayor parte esféricos, que transportan lípidos (principalmente triglicéridos, ésteres colesterilo y vitaminas liposolubles) a través de los líquidos del organismo (plasma, líquido intersticial y linfa) hacia los tejidos y desde los mismos. Las lipoproteínas desempeñan un papel esencial en la absorción del colesterol de los alimentos, los ácidos grasos de cadena larga y las vitaminas liposolubles, el transporte de triglicéridos, colesterol y

vitaminas liposolubles desde el hígado hasta los tejidos periféricos y el transporte de colesterol desde los tejidos periféricos hasta el hígado<sup>6</sup>.(GRAFICO N°19)

Las lipoproteínas contienen un núcleo de lípidos hidrófobos (triglicéridos y ésteres colesterilo) rodeados por lípidos hidrófilos (fosfolípidos, colesterol no esterificado) y por proteínas que interactúan con los líquidos corporales. Las lipoproteínas del plasma se dividen en cinco clases principales, basadas en sus densidades relativas: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (*verylowdensitylipoproteins*, VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (*intermediate-densitylipoproteins*, IDL), lipoproteínas de baja densidad (*low-densitylipoproteins*, LDL) y lipoproteínas de alta densidad (*high-densitylipoproteins*, HDL). Cada clase de lipoproteínas comprende una familia de partículas que tienen variaciones leves en densidad, tamaño, migración durante la electroforesis y composición proteínica. La densidad de una lipoproteína está determinada por la cantidad de lípido y proteína por partícula. Las lipoproteínas de alta densidad son las menores y más densas de las lipoproteínas, en tanto que los quilomicrones y las VLDL son las partículas de lipoproteína de mayor tamaño y menos densas. La mayor parte de los triglicéridos es transportada en quilomicrones o VLDL y la mayor parte del colesterol es transportada en forma de ésterescolesterilo en las LDL y las lipoproteínas de alta densidad<sup>6</sup>.

#### **a. Metabolismo de los quilomicrones (Q)**

El mayor contenido de grasas de la dieta se encuentra en forma de triglicéridos (TG); una vez ingeridos son hidrolizados en el intestino por medio de la lipasa

pancreática, a ácidos grasos y monoglicéridos, forma en la que entran a la mucosa intestinal, donde son resintetizados como triglicéridos y así incorporados a los Q. Los Q tienen un núcleo de grandes cantidades de TG y pequeñas cantidades de ésteres de colesterol, ambos procedentes de la dieta y TG endógenos. Su cubierta está compuesta de colesterol no esterificado, fosfolípidos, apoB48 y apoE primordialmente. Los Q son generados por las células intestinales y secretados al sistema circulatorio a través del conducto torácico.

Cuando pasan a la circulación se ponen en contacto con la enzima lipoproteína lipasa (LPL) que se encuentra en la superficie de los capilares, removiendo los TG del núcleo y pasando al tejido adiposo donde se almacenarán; luego en el plasma, los Q repletados de TG, llamados remanentes de quilomicrones, pasarán al hígado donde son removidos. En el hígado existen receptores para los Q por medio de la apoB48, apoE y apoCII (GRAFICO N°20).

La vida media de los Q es de 20 minutos; sin embargo, después de ingerir grasas la absorción en el intestino perdura por 4 a 6 horas. No hay unanimidad para aceptar a los Q como aterogénicos<sup>7</sup>.

#### **b. Metabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)**

La VLDL es una lipoproteína rica en triglicéridos producidos endógenamente y que es formada en el hígado. La VLDL es más pequeña que los Q y contiene menos TG en su núcleo lipídico; la apolipoproteína más abundante en su cubierta es la apoB100 pero también contiene CII y CIII; la apoCII es fundamental para activar la lipoproteína lipasa (LPL).

Las VLDL pasan a la circulación periférica donde las partículas interactúan con la LPL perdiendo TG por hidrólisis, transformándose en remanentes de VLDL algunos con un rango de densidad que son denominados lipoproteínas de densidad intermedia (IDL). Dos tercios de los remanentes serán removidos por el hígado o pueden convertirse en LDL. La vida media de las VLDL es de 4 a 6 horas. Se acepta que niveles muy elevados de TG, se asocian con mayor cantidad de remanentes de VLDL, así, haciéndolos aterogénicos; de otra parte la presencia de hipertrigliceridemia permite producir una LDL pequeña y densa y varios estudios le han dado a este tipo de LDL características de aterogeneidad. Igualmente, los TG elevados se asocian con bajos niveles de HDL, que también promueven enfermedad aterosclerótica, además de inducir la hipertrigliceridemia un estado procoagulante. De esta forma la asociación entre hipertrigliceridemia e incremento del riesgo para enfermedad cardiovascular puede tener varias explicaciones y la VLDL es parte de la explicación<sup>7</sup>.

Como con los Q, ingestas altas de colesterol en la dieta incrementan los contenidos de colesterol en las partículas de VLDL, que pueden ser aterogénicas en sí mismas o que al convertirse en LDL igualmente estarán enriquecidas en colesterol. Se sabe que el colesterol que contiene las VLDL se calcula con la fórmula  $TG/5$ , siempre y cuando los TG séricos sean inferiores a 400 mg/dl.

En general los ácidos grasos saturados y las dietas altas en carbohidratos elevan las VLDL. El alcohol incrementa la cantidad de TG transportados por las VLDL

pero no el número de partículas de VLDL secretadas por el hígado y por tanto no incrementa los niveles de LDL. (GRAFICO N°21)

### **c. Metabolismo de las lipoproteínas de baja densidad (LDL)**

Las partículas de LDL contienen en su núcleo lipídico un alto contenido de colesterol. La apolipoproteína de la superficie es la apoB100 y se deriva del catabolismo de los remanentes de VLDL e IDL, y también hay secreción directa del hígado. Independiente de cómo se forme, su núcleo lipídico depende en gran manera de la acción de la enzima llamada proteína de transferencia de esteres de colesterol (CETP)

La remoción del LDL de la circulación es lenta y ocurre normalmente entre 2 y 3 días. Aproximadamente dos tercios del colesterol sérico se encuentra en LDL y su metabolismo es hepático. Un alto contenido de colesterol dentro del hígado suprime la síntesis de receptores de LDL, dando como resultado un incremento en los niveles séricos de LDL. Igualmente la alteración genética de estos receptores conlleva a marcadas elevaciones de LDL y manifestaciones aún tempranas de enfermedad aterotrombótica como en la hipercolesterolemia familiar homocigótica (GRAFICO N°22).

La LDL oxidada fagocitada por los macrófagos, es la explicación más aceptada como iniciadora del proceso de aterotrombosis.

La evidencia que soporta a LDL como aterogénico se demuestra por observaciones epidemiológicas de asociación positiva entre niveles altos de LDL y enfermedad cardiovascular. Asimismo, en las formas genéticas es común la

enfermedad cardiovascular; también experimentalmente en animales se ha demostrado aterosclerosis cuando se inducen altos niveles de LDL y los estudios clínicos de investigación, cuando las cifras de LDL anormalmente elevadas se disminuyen con fármacos, indudablemente han evidenciado disminución en la morbimortalidad.

El colesterol de la dieta y las grasas saturadas modifican los niveles de LDL; al elevarse el contenido del colesterol hepático y suprimirse la síntesis de sus receptores incrementa los niveles de LDL<sup>7</sup>.

#### **d. Metabolismo de las lipoproteínas de alta densidad (HDL)**

Existen dos clasificaciones para el sistema de HDL; de acuerdo a su tamaño o a su contenido en apoproteínas. Puede ser clasificado en pequeñas partículas llamadas HDL3 y en grandes partículas llamadas HDL2; ambas contienen apoA-I y algunas apoA-II. La otra clasificación toma en cuenta a la HDL que contiene apoA-I y se denomina HDL A-I y a la HDL que posee apoA-I apoA-II se denominará como HDL A-I: A-II. El metabolismo de esta lipoproteína es complejo, no bien conocido y se comprende mejor cuando se estudia como un ciclo.

Como se muestra en el GRAFICO N°23, la generación del HDL3 empieza con la apoA-I la cual es sintetizada en el hígado e intestino y luego secretada a la circulación. Junto con la apoA-I, fosfolípidos y colesterol no esterificado se forma su superficie. El núcleo lipídico contiene colesterol y ésteres de colesterol pero al ponerse en contacto con la enzima lecitin-colesterol aciltransferasa (LCAT), la pequeña HDL3 se enriquece en colesterol esterificado en su núcleo lipídico



formando la HDL2a. Esta última interactúa con una proteína que transfiere ésteres de colesterol (CETP), pasando ésteres de colesterol a las VLDL y quilomicrones, pero a su vez, la CETP transfiere TG tanto de las VLDL y de los quilomicrones a la HDL2a, transformándose en HDL2b.

La HDL2b interactúa con la lipasa triglicérido hepática (LTP) removiendo sus TG, formando así nuevamente HDL3 y completándose de esta manera el ciclo, teniendo en cuenta que parte de la apoA-I se pierde con cada ciclo.

La cantidad de apoA-I y la actividad de la LCAT y de la LTP son influenciadas por las dietas; niveles altos de grasas saturadas y monoinsaturadas inducen altos niveles de HDL. Dietas bajas en grasas y altas en carbohidratos por el contrario conllevan a bajos niveles de HDL. La ingesta de alcohol en forma moderada, eleva la HDL por un mecanismo no claro.

No está suficientemente aclarado por qué una HDL baja predispone a enfermedad cardiovascular. Se cree que es explicable por el "transporte reverso del colesterol" que ejercen las HDL; esto es, remoción del colesterol de los tejidos, entre ellos el colesterol no esterificado de las placas ateroscleróticas en la pared arterial facilitando su transporte al hígado y posterior excreción. Otra teoría sobre el beneficio de las HDL es sobre la disminución de la oxidación y agregación plaquetaria.

Los TG y CT son transportados por los quilomicrones y remanentes de lipoproteínas del intestino y por VLDL y LDL del hígado (línea blanca). La apolipoproteína A1 (apoA-1) es sintetizada por el hígado y después interactúa con la Superfamilia A del transportador casete unido a ATP hepático 1 (ABCA1, ATP

Binding Cassette Transporter Superfamily A, por su sigla en inglés); luego es secretada dentro del plasma como apolipoproteína A-1 pobre en lípidos. En el transporte del colesterol reverso, se sintetiza nuevamente apoA-1 pobre en lípidos e interactúa con ABCA1, removiendo el exceso de colesterol celular y formando el pre-β-HDL. El pre-β-HDL es convertido a β-HDL maduro por la aciltransferasa colesterol-lecitina (LCAT, línea negra). El HDL es devuelto al hígado por dos vías: colesterol tomado selectivamente por el receptor barredor hepático, clase B tipo I o por el éster de colesterol de transferencia por la proteína de transferencia de éster de colesterol (CETP) a VLDL-LDL, tomado por el hígado a través del LDL receptor. La posible terapia a corto plazo que incrementaría el HDL y protegería de eventos cardiovasculares, estaría enfocada en la infusión de complejos de apoA-1 Milano y fosfolípidos. Y a largo plazo para incrementar HDL y disminuir LDL sería la inhibición parcial de CETP<sup>7</sup>.

## **E. Transporte de las lipoproteínas**

Tres principales vías interconectadas entre ellas están involucradas en el metabolismo de las lipoproteínas<sup>8</sup>.

### **a. Transporte de lípidos de origen exógeno**

Los lípidos provenientes de la dieta son ensamblados en la célula intestinal con apoB-48, apoC y apoA-I, dando origen a los quilomicrones. Vía linfa, los quilomicrones alcanzan el plasma donde los triglicéridos son hidrolizados por la

enzima lipoproteín lipasa (LPL) permitiendo así que los quilomicrones se transformen en partículas más pequeñas denominadas quilomicrones remanentes. Después de hidrolizar suficiente cantidad de triglicéridos la lipoproteín lipasa se libera de los proteoglicanos que la unen al endotelio vascular y viaja junto a los remanentes de quilomicrones hacia el hígado donde interaccionan con un receptor denominado Proteína relacionada al receptor de LDL (LRP) que media la captación y degradación del quilomicrón remanente. Este receptor perteneciente a la familia de los receptores de LDL reconoce como ligando a la apoE entre otras numerosas proteínas<sup>8</sup>.

#### **b. Transporte de lípidos de origen endógeno**

Los lípidos sintetizados por el hígado son ensamblados con apoB-100, apoC y apoE, dando origen a las VLDL; las que se secretan hacia el intravascular. Los triglicéridos en el núcleo de la partícula de VLDL son hidrolizados por la lipoproteín lipasa. En este proceso la apoCII contenida en la VLDL actúa como activador de la enzima, en cambio la apoCIII inhibe su actividad. El producto de la acción de la lipoproteín lipasa son VLDL remanentes e IDL las que son captadas en el hígado por el receptor de LDL que reconoce como ligando la apoE. Las partículas de IDL que no son captadas son finalmente hidrolizadas por la lipasa hepática transformándose en LDL.

En esta transformación la IDL es depletada de la mayor parte de los triglicéridos y pierde casi la totalidad de las apolipoproteínas asociadas conservando únicamente la apoB-100. La LDL es captada finalmente por el hígado y los tejidos periféricos en un proceso mediado por el receptor de LDL, que reconoce como ligando el

apoB-100. Intracelularmente la LDL es degradada y el colesterol libre ejerce una regulación de la expresión de los receptores de LDL. Esta regulación es responsable finalmente de la homeostasis de los niveles de LDL en la circulación<sup>8</sup>. Si la LDL es oxidada, situación que ocurre después de infiltrar la barrera endotelial y entrar a la pared del vaso, esta puede ser captada por el macrófago a través de receptores scavenger del tipo CD36 o SR-AI. Estos receptores no están sujetos a regulación por los niveles de colesterol intracelular como el antes mencionado receptor de LDL conduciendo a una acumulación de colesterol en el macrófago, transformándolo así en célula de espuma, constituyente inicial de la estría lipídica(GRAFICO N°24).

### **c. Transporte reverso de colesterol**

Los mamíferos no poseen enzimas para degradar el colesterol en los tejidos periféricos. Así, el colesterol sintetizado o depositado en la periferia, requiere de un sistema de transporte reverso, que lo movilice desde estos tejidos hacia el hígado, donde es reutilizado o usado para la síntesis de ácidos biliares. Este proceso es llevado a cabo por la HDL y aunque si bien todas las partículas de HDL tienen alguna habilidad para remover colesterol desde las células periféricas, una subfracción particular con movilidad electroforética prebeta, tiene mayor habilidad para realizar eflujo de colesterol desde las membranas celulares en un proceso mediado por la proteína transportadora ABCA1 (ATP-binding cassette-1) perteneciente a una familia de proteínas que median el transporte de moléculas a través de la membrana celular. El colesterol libre removido por las pre $\beta$ -HDL es

posteriormente esterificado por la enzima lecitina: Colesterolaciltransferasa (LCAT) transformándose la HDL en una partícula de forma esférica.

El colesterol esterificado acumulado en la HDL puede seguir tres vías diferentes para retornar al hígado.

a) Cuando la partícula de HDL logra un tamaño suficientemente grande, ella acumula apoE y así pueden ser removidas por receptores de LDL presentes en el hígado, que usan apoE y apoB como ligando.

b) La HDL puede ser reconocida en la superficie del hepatocito por un receptor scavenger clase B, tipo 1 (SR-B1) que media la captación selectiva del colesterol esterificado sin degradación de la partícula lipoproteica. La expresión de receptores SR-B1 en el hígado puede jugar un rol crítico en diversas etapas del metabolismo del colesterol de la HDL, incluyendo el transporte reverso de colesterol. En el hígado este receptor puede entregar colesterol proveniente de la HDL para suministrar precursores para la síntesis de ácidos biliares, producción de la VLDL y secreción biliar de colesterol<sup>8</sup>.

c) El colesterol esterificado puede ser transferido desde las HDL a las lipoproteínas ricas en triglicéridos (VLDL, IDL), en un proceso mediado por la proteína de transferencia de colesterol esterificado (CETP). La importancia relativa de estas vías varía dependiendo de la especie. En el hombre, la vía de la CETP es relativamente importante como se desprende de la dramática acumulación de HDL en sujetos deficientes en CETP (GRAFICO N°25).

## **F. Factores de riesgo**

La pared arterial presenta normalmente una estructura tricapa (endotelio, media muscular y adventicia) en la que se desarrolla la enfermedad más frecuente del mundo occidental: la arterioesclerosis vascular. Este proceso multifactorial ocurre generalmente en personas que presentan antecedentes comunes, denominados factores de riesgo reversibles o irreversibles (según puedan o no ser modificados). Si bien el colesterol plasmático está gradual y positivamente relacionado con la isquemia vascular, la mayoría de la población que padecerá esta patología presenta cifras "normales" o aún "bajas" de Col-Total<sup>9</sup>.

### Factores de Riesgo Mayores:

- 1) Tabaquismo
  - 2) HTA (TA > 140/90 mmHg o con medicación antihipertensiva)
  - 3) HDL colesterol bajo < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dl en mujeres
  - 4) Historia Familiar de Enf. Cardiovascular precoz
- Hombres <55 años

- Mujeres <65 años

5) Edad (Hombres > 45 años y Mujeres > 55)

Nota: El HDL colesterol > 60 mg/dL se cuenta como un factor de riesgo negativo; si está presente se descuenta un factor de riesgo del conteo total. En base al número final obtenido, se determina el objetivo de LDL-col para cada paciente<sup>9</sup>.

## **G. Clasificación de las dislipidemias(TABLA N°20)**

### **1. Clasificación según fenotipo**

Se distinguen 4 formas de presentación:

- a. Hipercolesterolemia primaria aislada: elevación del Col-LDL.
- b. Hipertrigliceridemia primaria aislada: elevación de triglicéridos
- c. Hiperlipidemia mixta: elevación del Col-LDL y de TG
- d. Col-HDL bajo aislado: disminución de Col-HDL

Cuando existe hipertrigliceridemia es muy frecuente que se asocie a una disminución del Col-HDL, por disminución de la síntesis y mayor catabolismo de las HDL<sup>2</sup>.

#### **a. Hipercolesterolemia Primaria Aislada**

- Hipercolesterolemia familiar (FH). Esta dislipidemia es producto de mutaciones en el receptor de LDL (LDLR) que pueden ocasionar defectos

en su síntesis, bloqueo del transporte del receptor desde el retículo endoplásmico hasta el aparato de Golgi y defectos en la internalización del receptor LDL. La FH es una enfermedad autosómica dominante con una prevalencia de 1:500 individuos en su forma heterocigota, mientras que la FH homocigótica tiene una prevalencia baja de 1:1000000 individuos. El fenotipo bioquímico de FH se caracteriza por niveles elevados de colesterol superiores a 450 mg/dL ( $>11,64\text{nmol/L}$ ) con cifras de 700-1000 mg/dl en individuos homocigotos y de 200 a 400 mg/dL ( $5,17\text{-}10,34\text{ nmol/L}$ ) en heterocigotos<sup>5</sup>.

Las manifestaciones clínicas típicas de esta enfermedad son el arco corneal y xantomas tendinosos usualmente ubicados en el tendón de Aquiles, tendones de las manos y codos. El 40% de los casos pueden tener cuadros de tendinitis o poliartritis predominantemente de los tobillos, rodillas, muñecas y articulaciones interfalángicas proximales. Los cuadros se presentan cuando los niveles de colesterol son muy altos y su principal complicación es la cardiopatía isquémica prematura. Se ha reportado enfermedad arterial coronaria prematura incluso a la temprana edad de 13 años. El diagnóstico clínico se sospecha mediante los valores persistentemente elevados de colesterol de LDL y se confirma con la presencia de xantomas tendinosos<sup>5</sup>.

- Defecto familiar en la apolipoproteína B-100 (FDB). En la mayoría de las poblaciones estudiadas la FDB tiene una prevalencia de 1:500 hasta 1:700 de individuos afectados. El defecto familiar de Apo B100 es un desorden



autosómico dominante que cursa con aumento del LDLc<sup>43, 44</sup> y clínicamente es equivalente a la hipercolesterolemia familiar. Es producto de un defecto en el gen que codifica ApoB-100, la apoproteína de las LDL que interactúa con el receptor de LDL. La mayoría de las mutaciones se localizan en una región del exón 26 que flanquea el codón 3500 del gen que responsable de la unión de la ApoB-100 al receptor de LDL, lo que interfiriera con el transporte de la partícula lipoproteica al interior celular, conduciendo al incremento de la concentración de las LDL.

Las mutaciones en la APOB-100 no afecta la remoción de las VLDL circulantes debido a que éstas se unen al receptor de LDL por la apolipoproteína E, de manera que este defecto conduce a una dislipidemia menos severa que la observada en la FH. Entre las principales manifestaciones clínicas se encuentran los xantomas tendinosos y aterosclerosis prematura.

- Hipercolesterolemia Poligénica. En esta dislipidemia se observan cifras de LDLc por encima de 190 mg/dL como producto de la interacción de múltiples genes con el ambiente. El diagnóstico se establece cuando el sujeto y otros familiares de primer grado tienen LDLc por encima de 190 mg/dL en ausencia de xantomas habiéndose descartado alteraciones monogénicas como la FH y FDB.
- Hiperlipidemia familiar combinada (HLFC). Es la forma más común de las dislipidemias de origen genético. Alrededor del 20% de los individuos que la

padecen experimentan coronariopatía por aterosclerosis antes de los 60 años. La HLFC se caracteriza por tener fluctuaciones espontáneas en las concentraciones de colesterol y triacilglicéridos. Por este motivo puede encontrarse alternancia entre la hipercolesterolemia, hipertriacilgliceridemia, dislipidemia mixta o incluso normalización de la concentración de los lípidos séricos en el mismo individuo en función del tiempo sin que exista ningún cambio en sus condiciones clínicas. La causa de estas fluctuaciones se desconoce. Sin embargo, la normalización espontánea del perfil lipídico no significa la desaparición del riesgo cardiovascular, ya que el 64.7% de los casos coexiste con el síndrome metabólico (diagnosticado por los criterios del ATP-III). La HLFC comparte algunas características con el síndrome metabólico, ambas entidades pueden tener niveles elevados de triglicéridos, con LDL pequeñas y densas; sin embargo, típicamente en la HLFC se encuentran concentraciones altas de apolipoproteína B. Se ha reportado que el patrón cambiante de esta dislipidemia (hipertriacilgliceridemia con hipo-alfalipoproteinemia o aumento de LDLc guarda una estrecha relación con la cantidad total de grasa visceral y de resistencia a la insulina. Para establecer el diagnóstico con certidumbre se requiere el estudio del mayor número posible de miembros de la familia. La ausencia de xantomas es un requisito indispensable para considerar un caso como afectado, pero deben tomarse otras consideraciones para el diagnóstico, por ejemplo, la concentración de la apoproteína B100 generalmente se encuentra por encima del percentil 90 para el grupo étnico

correspondiente. La elevación de LDLc y/o de los triglicéridos es moderada (pocas veces supera 300 mg/dL), sin embargo, al combinarse con otras causas de dislipidemia pueden observarse niveles extremadamente altos de colesterol y/o triglicéridos. Mediante estudios limitados a centros de investigación es posible demostrar en un alto porcentaje de los casos el predominio de las subclases pequeñas y densas entre las lipoproteínas de baja densidad (LDLpd). Esta característica es una de las principales causas de la mayor aterogenicidad de la HLFC, ya que estas lipoproteínas son un factor de riesgo independiente para sufrir eventos cardiovasculares<sup>5</sup>.(GRAFICO N°26)

#### **b. Hipertriacilgliceridemias primarias**

La elevación de triacilglicéridos es causada principalmente por factores secundarios como el la obesidad, diabetes mellitus, consumo de alcohol y dietas ricas en carbohidratos y grasas, mientras que los factores genéticos parecen no contribuir significativamente sin embargo, se han caracterizado algunas alteraciones genéticas involucradas en hipertriacilgliceridemias mayores de 400 mg/dl.

- Hiperlipidemia familiar combinada. Cursa con incremento simultáneo de los niveles de colesterol y triglicéridos. El origen de esta dislipidemia es desconocido pero se han implicado como factores etiológicos la elevada sobreproducción de VLDL-Col y la hiperapobetalipoproteinemia.

- Hipertriacilgliceridemia familiar (HTF). Es una dislipidemia rara causada por un trastorno autosómico dominante caracterizado por elevaciones marcadas de triglicéridos (> 500mg/dl) producto bien de la mutación del gen de la lipoproteinlipasa o del gen de la Apo C-II. La mayoría de los estudios no han encontrado asociación entre esta dislipidemia y la cardiopatía isquémica, sin embargo los cuadros de pancreatitis son su complicación principal. Se caracteriza por tener niveles normales de la Apoproteína B. La deficiencia parcial de la lipasa lipoproteica se observa en el 5% de la población y se manifiesta por hipertriacilgliceridemia moderada. Sin embargo, cuando coexiste otra causa secundaria de hipertriacilgliceridemia la concentración de triglicéridos puede ser mayor de 300 mg/dL. La relación colesterol/triacilglicéridos generalmente es mayor de 1:5 cuando la concentración de triacilglicéridos es cercana a 1.000 mg/dL con disminución de los niveles de HDLc. Tal como se comentó, la HTF es causa frecuente de pancreatitis y xantomas eruptivos. El diagnóstico se establece cuando el sujeto y uno más de sus familiares tienen el patrón antes descrito<sup>5</sup>.

### **c. Hiperlipidemia Mixta**

- Disbetalipoproteinemia familiar o hipercolesterolemia tipo III. Usualmente resulta de un defecto estructural en la Apo E que conduce a una disminución en la unión a los receptores hepáticos y periféricos de APOB/E, lo que resulta en una disminución de la captación hepática de las IDL y los quilomicrones remanentes, lo que incrementa el recambio de sus

componentes a nivel plasmático con otras lipoproteínas como las LDL y las HDL. La Apo E facilita la eliminación de triglicéridos uniéndolos a su receptor hepático<sup>56</sup> y activa a la lipasa hepática que cataliza la conversión de las partículas ricas en triacilglicéridos en lipoproteínas de baja densidad. En casos excepcionales esta dislipidemia puede deberse a ausencia de la Apoproteína E (por defectos en la estructura de su gen) o ausencia de la lipasa hepática. Se debe sospechar su diagnóstico en casos donde se observen elevaciones simultáneas de colesterol y triacilglicéridos en el rango de 300 mg/dL. La afección vascular de la disbetalipoproteinemia es distinta a la descrita en otras dislipidemias. El daño se observa preferentemente en arterias periféricas (aorta, femorales, carótidas) y con menor frecuencia en las arterias coronarias<sup>5</sup>.

#### **d. Hipolipidemias Bajos niveles de HDLc**

Se considera que aproximadamente el 50% de las alteraciones de HDLc se explican por defectos genéticos de carácter poligénico en varios loci cromosomales que controlan la expresión de apolipoproteínas (A-I, A-II, C-II, C-III y Apo A-IV) y de la enzima lecitin: colesterolaciltransferasa (LCAT). La hipoalfalipoproteinemia se hereda en forma autosómica dominante y cursa con niveles de HDLc menores de 35 mg/dl, con valores en el rango de 20 y 29 mg/dL y un elevado potencial aterogénico. Se han reportado múltiples variantes genéticas tipo deleciones, inversiones o sustituciones en genes codificantes de estas apoproteínas, todos asociados a cuadros severos de enfermedad arterial prematura<sup>5</sup>.

### **e.Otras Hipolipoproteinemias**

La hipobetalipoproteinemia familiar se caracteriza por un bajo nivel plasmático de LDLc y apolipoproteína B. Puede ser causada por una mutación del gen que codifica la Apo-B100. Clínicamente se manifiesta con aumento de las enzimas hepáticas, intolerancia oral y malabsorción intestinal a las grasas e hígado graso.

La abetalipoproteinemia se caracteriza por niveles bajos de VLDL y LDL con ausencia de Apo-B100. Está asociada a una mutación en el gen MTP que codifica a una proteína microsomal transferidora de triglicéridos que contribuye a la lipidación de la Apo-B100 en hígado e intestino.

Existe una enfermedad denominada retenedora de quilomicrón que se caracteriza por ausencia de Apo-B48 en plasma generando malnutrición y retardo en el crecimiento entre otros. Es producto de una mutación en el gen SARA2 el cual codifica a una GTPasa involucrada en el tráfico intracelular de las vesículas contentivas de los quilomicrones<sup>5</sup>.

## **2. Clasificación etiopatogénica**

La dislipidemia puede tener una causa primaria o genética o ser secundaria a otras patologías o factores ambientales.

### **a.Dislipidemias primarias genéticas**

Se ha estimado que la etiología genética es causa de un 4% de las dislipidemias en la población general; sin embargo, esta contribución llega a ser de

un 30 % en los pacientes con cardiopatía coronaria, cifra que puede elevarse en pacientes jóvenes. Las dislipidemias genéticas se caracterizan por niveles muy altos de lípidos (hipercolesterolemias > 300 mg/dL, hipertrigliceridemias > 400 mg/dL) o niveles muy bajos de Col-HDL (< 25 mg/dL) muchas veces con triglicéridos normales. En ellas también se pueden encontrar depósitos tisulares de lípidos. A modo de ejemplo, en la hipercolesterolemia familiar: xantomas tendinosos (extensores de la mano, tendón de Aquiles), tuberosos en la piel (en codos y rodillas) y arco corneal.

En las hipertrigliceridemias con hiperquilomicronemia: xantomas eruptivos en la piel, hepatomegalia y esplenomegalia. En la disbetalipoproteinemia: xantomaspalmars<sup>2</sup>.

#### **b. Dislipidemias secundarias**

En todo paciente dislipidémico es muy importante investigar las causas con el fin de tratarlas o modificar las condiciones predisponentes cuando sea posible. En una hipercolesterolemia, descartar hipotiroidismo (niveles de TSH y T4) y síndrome nefrótico (proteinuria) y evaluar los hábitos alimentarios (alto consumo de grasas saturadas y colesterol). En el caso de las hipertrigliceridemias investigar diabetes y mejorar su control metabólico (glicemias y hemoglobina glicosilada), investigar intolerancia a la glucosa (test de tolerancia), insuficiencia renal (nitrógeno ureico, creatinina), hábitos alimentarios (alto consumo de azúcares refinados, incluyendo fructosa), alto consumo de alcohol y medicamentos que

producen resistencia a la insulina (beta bloqueadores, diuréticos, estrógenos). Debe considerarse la obesidad y el sedentarismo como factores de riesgo condicionantes, dado que su tratamiento puede tener resultados altamente favorables.<sup>2</sup>

Entre las causas más frecuentes de dislipidemias secundarias destaca la obesidad. Ello se asocia al síndrome de resistencia insulínica frecuentemente observado con el exceso de tejido graso, más aun cuando hay una distribución toracoabdominal o visceral.

Lo más frecuente de observar es una hipertrigliceridemia, con aumento leve del colesterol total, pero con una notoria disminución del colesterol de HDL (y por consiguiente un aumento de la relación colesterol total / colesterol HDL). El incremento de triglicéridos se debe a una mayor síntesis hepática (proveniente de un aumento de la oferta de ácidos grasos libres en un estado de hiperinsulinemia por resistencia insulínica). Aumenta la secreción de VLDL y por ello lo destacable es la hipertrigliceridemia<sup>10</sup>.

#### **H. Estratificación del riesgo coronario.**

Posteriormente a la clasificación de la dislipidemia debemos estratificar el riesgo coronario para:

1. Determinar el nivel del LDL-colesterol deseable del paciente, que es el blanco primario en el tratamiento de las dislipidemias.



2. Conocer el riesgo del paciente de un evento cardiovascular a 10 años.
3. Determinar la urgencia en el inicio del tratamiento farmacológico.

Para estratificar el riesgo debemos conocer sobre el paciente:

1. Los cinco factores de riesgo mayores (excluyendo el LDL-colesterol), que modifican las metas del LDL-colesterol. Tenemos también un factor de riesgo favorable o "negativo", el HDL-colesterol mayor de 60 mg/dl. En estos casos, se resta un factor del riesgo total: por ejemplo, si un paciente masculino es mayor de 45 años y es fumador tiene dos factores de riesgo pero si presenta un HDL-colesterol mayor de 60 mg/dl, se le resta un factor y por lo tanto sólo quedaría con un factor de riesgo cardiovascular.

2. Si el paciente ha tenido un evento clínico aterosclerótico previo (infarto agudo del miocardio, accidente cerebro vascular, isquemia cerebral transitoria o enfermedad arterial periférica), una situación que curse con el mismo riesgo que las anteriores como son la diabetes mellitus, el aneurisma de la aorta abdominal, la enfermedad carotídea sintomática o si tiene tres o más factores de riesgo mayores.

En todos estos casos se considera que el paciente se encuentra en prevención secundaria o con un riesgo equivalente a prevención secundaria, y si no tiene ninguna de las características anteriores se considera en prevención primaria. Ej: un paciente diabético con o sin un infarto del miocardio, siempre se considera en prevención secundaria, pero un paciente no diabético sin antecedente de eventos

clínicos ateroscleróticos o de un aneurisma de aorta y con menos de tres factores de riesgo, se considera en prevención primaria.

De acuerdo a estos dos datos, podemos estratificar el riesgo en tres categorías:

- Bajo riesgo: pacientes con 0-1 factor de riesgo: menos de 10 de 100 pacientes van a tener un evento cardiovascular a 10 años. El LDL-colesterol deseable es menor de 160 mg/dl.
- Moderado riesgo: pacientes con 2 factores de riesgo: entre 10 Y 20 de 100 pacientes van a tener un evento cardiovascular a 10 años. El LDL-colesterol deseable es menor de 130 mg/dl.
- Alto riesgo: pacientes con antecedentes clínicos de enfermedad aterosclerótica previa, o con equivalentes de riesgo coronario: diabéticos, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad carotídea sintomática o tres y más factores de riesgo cardiovascular. Más de 20 de 100 pacientes van a tener un evento coronario a 10 años. El LDL-colesterol deseable es menor de 100 mg/dl.

En el ATP III se contempla que los pacientes con moderado riesgo pueden caer dentro de un riesgo del 10 al 20% (LDL deseable <130 mg/dl), o mayor de 20% (LDL deseable < 100 mg/dl), de acuerdo a las tablas de Framingham. Para facilitar este paso se considera que si son dos factores de riesgo se estratifica la persona en moderado riesgo y si son tres o más factores, en alto riesgo. El riesgo se puede calcular con las tablas de Framingham<sup>7</sup>.

## **I. Diagnostico**

El diagnóstico de dislipidemia se basa en los niveles séricos de Col-total, de ColLDL, Col-HDL y de los TG. Debe recordarse que el Col-total es la suma del colesterol presente en las lipoproteínas LDL, HDL y VLDL; sin embargo, teniendo en cuenta que la aterosclerosis tiene una patogenia multicausal, para determinar el nivel de riesgo de la alteración de los lípidos es necesario evaluar conjuntamente la presencia o ausencia de otros factores de riesgo CV que pueda presentar el paciente. Es lo que se ha denominado Riesgo Cardiovascular Global (RCG). Desde un punto de vista de la orientación diagnóstica y terapéutica, resulta útil complementar el diagnóstico de dislipidemia clasificando el tipo de dislipidemia y una aproximación clínica a un diagnóstico etiológico<sup>2</sup>.

Para realizar el diagnóstico de una dislipidemia se deben seguir los siguientes pasos:

- 1) Identificar la población en riesgo.
- 2) Diagnóstico por laboratorio
- 3) Clasificación de las dislipidemia.
- 4) Estratificación del riesgo coronario

### **1) IDENTIFICACIÓN DE LA POBLACIÓN EN RIESGO**

Realizar perfil lipídico a toda persona mayor de 30 años

*Casos especiales en la medicina del perfil lipídico.*

**A.** Medir el perfil antes de los 20 a 35 años cuando exista:

a. Historia familiar de dislipidemias o de cardiopatía precoz.

b. Enfermedades que cursen con dislipidemia

i. Diabetes mellitus.

ii. Insuficiencia renal o hepática

iii. Enfermedades metabólicas.

c. Menores de 20 años con obesidad (índice de masa corporal mayor o igual a 30 Kg/m<sup>2</sup>).

**B.** No se recomienda medir el perfil lipídico:

a. Durante el embarazo, ya que este generalmente va a cursar alterado, excepto en pacientes con historia previa de hipertrigliceridemia.

b. En pacientes con un infarto agudo al miocardio, el perfil lipídico se va a alterar después de las primeras 48 horas por reactantes de fase aguda, por lo que se recomienda medir en las primeras 48 horas del inicio del dolor o después del primer mes.

Después de la medición del perfil lipídico en individuos sanos mayores de 20 años si este es normal, se recomienda medirlo cada 5 años y siempre enfatizar en estilos de vida saludable.

En casos en que el paciente tenga enfermedades que se asocian a mayor riesgo cardiovascular como son la diabetes, la hipertensión u otros factores de riesgo como el fumado, se debe hacer un perfil lipídico una vez al año si este es normal, o cada 3-6 meses hasta que se normalice, de acuerdo al tratamiento que se le esté dando<sup>11</sup>.

## **2) Diagnóstico por laboratorio**

Se debe realizar un perfil lipídico completo en el individuo identificado como de riesgo. Para esto el paciente debe estar en ayuno de 12 a 14 horas y no haber ingerido licor 24 horas antes.

El perfil lipídico les va a reportar:

1. colesterol total
2. Triglicéridos
3. nivel del HDL-colesterol
4. LDL-colesterol.

Este se calcula por medio de la fórmula de Friedewald, y no es válida si los triglicéridos son mayores o iguales a 400 mg/dl. En estos casos el indicador utilizado es el colesterol no HDL.

Fórmula de Friedewald:

$$\text{LDL-col} = \text{colesterol total} - [\text{HDL-col} + (\text{triglicéridos}/5)].$$

5, el colesterol no HDL. Este se calcula de la siguiente forma:

$$\text{Colesterol no HDL} = \text{Colesterol total} - \text{HDL-col}.$$

Cuando los triglicéridos son mayores o iguales a 400 mg/dl se puede calcular el colesterol no HDL que es la suma de las VLDL (partículas ricas en triglicéridos), y el LDL colesterol.

- El colesterol total nos da la suma del colesterol que llevan todas las lipoproteínas, es así como uno podría tener casos de un colesterol total alto en base de un colesterol-HDL muy alto, situación favorable para el individuo estudiado, o tener un colesterol total alto en base de un LDL-colesterol alto, situación desfavorable para el paciente estudiado. El nivel del colesterol total nos puede interesar para tamizajes de población, pero el blanco principal en el manejo de las dislipidemias es el LDL-colesterol.

- El nivel deseable del LDL-colesterol depende de la estratificación del riesgo cardiovascular.
- El nivel de triglicéridos normal es menor de 150 mg/dl, y se considera muy alto si es mayor de 500 mg/dl, ya que se asocia en estos niveles a riesgo de pancreatitis. En el caso de pacientes con hipertrigliceridemia el blanco secundario en el tratamiento es el nivel del colesterol no HDL. Basándose en la premisa de que el valor normal de las VLDL-colesterol es de 30 mg/dl, el nivel deseable del colesterol no HDL es de 30 mg/dl más que el nivel del LDL-colesterol. Por ejemplo, en un paciente diabético el nivel deseable de LDL-colesterol es menor de 100 mg/dl, por lo tanto el nivel deseable de col no HDL será 30 mg más, o sea 130 mg/dl.
- El nivel deseable de HDL-C en ambos sexos es mayor de 40 mg/dl.
- En niños mayores de 2 años y adolescentes los niveles deseables de colesterol total son menores de 170 mg/dl. LDL-col menor de 110 mg/dl. HDL-col mayor de 40 mg/dl y triglicéridos menor de 100 mg/dl<sup>11</sup>. (TABLA N°21)

## **a) Variación no analítica**

### **1. Variación biológica**

El coeficiente de variación biológica se define como la variación que puede experimentar, en sujetos sanos, un determinado analito en el tiempo, cuando se mantiene constante la dieta, las drogas u otros factores ambientales y se expresa en forma porcentual. Internacionalmente se han determinado los siguientes coeficientes de variación biológica: Col-total = 6,4%, TG = 23,7%, Col-LDL = 8,2% y Col-HDL = 7,5%.

Las fuentes de variación no analíticas incluyen causas biológicas y factores preanalíticos. Entre las causas biológicas influyen factores fisiológicos (edad, sexo, embarazo), conductuales (dieta, tabaquismo, ingestión de alcohol), y clínicos (drogas, enfermedades concomitantes)<sup>2</sup>.

## **b) Variación pre-analítica**

Independiente de los errores analíticos por el laboratorio, la exactitud de las determinaciones de lípidos está influenciada por múltiples factores pre-analíticos, lo cual hace imperioso establecer un estricto control y estandarización de las fuentes de variación para minimizarlas; entre otras, por ejemplo, es de gran importancia una adecuada obtención de la muestra sanguínea<sup>2</sup>.



## **1. Recomendaciones para la obtención y procesamiento de muestras sanguíneas:**

- Ejecutar la extracción venosa alejada de eventos cardiovasculares agudos u otras enfermedades intercurrentes, porque entregan valores que no representan los niveles habituales. Una determinación precoz, dentro de las 12 horas post-infarto, puede aún reflejar el nivel de los lípidos antes del episodio agudo.

Aproximadamente 3 meses después, los valores vuelven a los niveles habituales.

- Evitar ingesta de alcohol la tarde anterior a la toma de muestra.
- Ayuno de al menos 12 horas, sólo para la cuantificación de triglicéridos. No se requiere ayuno para las determinaciones de colesterol total ni colesterolHDL.
- No provocar estasis venosa (presión < 1 minuto).
- Extraer 5 ml de sangre y separar el suero a 3000 rpm por 10 minutos.
- Preferir hacer la determinación en suero. Las concentraciones en el plasma de muestras de sangre obtenidas con EDTA (ácido etilenediaminetetraacético) son 3% menores.
- Si se debe efectuar un traslado de la muestra sanguínea a otro recinto, enviarla con EDTA, refrigerada y tapada. El EDTA previene la peroxidación de lípidos e inhibe las enzimas bacterianas.
- Si se almacena el suero, refrigerar entre 0 - 4°C (máximo 2 días)<sup>2</sup>.

## **c) Variación analítica**

### **1. Medición del colesterol y otros lípidos**

El Panel de Expertos del NationalCholesterolEducationProgram (NCEP), recomienda que todos los laboratorios clínicos adopten criterios uniformes para la estandarización de las mediciones de colesterol y otros lípidos, poniendo especial énfasis en los métodos analíticos, sistemas de calibración y sistemas de control.

Las mediciones que entregue el laboratorio deben ser precisas y exactas. Las recomendaciones del NCEP respecto a la precisión y exactitud para las determinaciones de lípidos y colesterol de lipoproteínas, la cual incluye el error total para los rangos de concentración considerados. Teniendo en consideración el porcentaje de error de esta tabla, para un nivel de colesterol de 200 mg/dL, un laboratorio debiera entregar resultados dentro del rango de 182 a 218 mg/dL, por ejemplo (Error total =  $200 \pm 8,9\%$ ).<sup>2</sup>

### **2. Métodos analíticos y valores de referencia**

Para la cuantificación del colesterol total se emplean métodos enzimáticos. No se recomienda el uso de tiras reactivas. Estas sólo deben emplearse como métodos de tamizaje y los resultados ser confirmados por el laboratorio, utilizando los métodos recomendados a continuación. El Col-total se mide después de agregar un colesterol esterasa y colesterol oxidasa.

Los triglicéridos (TG) son medidos rutinariamente por un método enzimático que utiliza una lipasa para hidrolizarlos y convertirlos en glicerol y ácidos grasos. Posteriormente se adiciona una glicerolkinasa, la cual convierte el glicerol a glicerol-3-fosfato y adenosindifosfato. El glicerol-3-fosfato es oxidado dando origen a una dihidroxiacetona fosfato y peróxido de hidrógeno. El peróxido reacciona con aminofenazona en presencia de clorofenol y peroxidasa, dando origen a una quinoneimina, indicador de la reacción. El método de Carlson, cromotrópico, es el de referencia para TG, el cual tiene una primera etapa de remoción de fosfolípidos y proteínas, posterior saponificación de TG a glicerol y acidificación y finalmente, una etapa de oxidación, reducción y desarrollo de color. El colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad, Col-HDL, es medido rutinariamente por los llamados métodos de precipitación. El colesterol de la fracción ColHDL se cuantifica enzimáticamente por el método CHOD-PAP.

A diferencia de las determinaciones anteriores, el valor del colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad, Col-LDL, se calcula utilizando la fórmula de Friedewald:

$$\text{Col LDL} = \text{Col total} - \text{Col-HDL} - \text{TG}/5$$

Esta ecuación asume que el colesterol contenido en las VLDL es igual a la concentración de los triglicéridos dividido por 5. No debe utilizarse cuando los niveles de triglicéridos son altos. Esta ecuación asume que el colesterol contenido en las VLDL es igual a la concentración de los triglicéridos dividido por 5. No debe utilizarse cuando los

niveles de triglicéridos exceden los 400 mg/dL o en pacientes con quilomicronemia.

Recientemente se encuentra disponible la determinación directa de Col-LDL por un método de inmunoseparación. Aunque requiere de mayor evaluación, parece ser promisorio especialmente para los casos con las limitaciones en el Col-LDL calculado<sup>2</sup>.

## **J. Tratamiento**

### **a. Beneficios del tratamiento de la dislipidemia**

Un nivel elevado de colesterol plasmático se asocia a una mayor incidencia de EC por su rol decisivo en el desarrollo de la aterosclerosis. Es un hecho establecido la relación causal entre hipercolesterolemia y el aumento de la incidencia de EC, sustentada en observaciones clínicas, en investigaciones experimentales en animales y tras la publicación de numerosos y grandes estudios epidemiológicos. Esta correlación fue claramente demostrada en el estudio "MultipleRiskFactorIntervention Trial" (MRFIT), (Intervención sobre Múltiples Factores de Riesgo), un estudio de una cohorte de más de 300.000 hombres. El análisis de la mortalidad a los 12 años mostró una gradiente continua de riesgo coronario con el incremento en los niveles de colesterol. Los varones con niveles de colesterol >6 mmol/L\* (232 mg/dL) más que duplicaron el riesgo de aquellos con niveles de colesterol <5mmol/L (193 mg/dL). Esta gradiente continua en el

riesgo, asociada a niveles crecientes de colesterol, también ha sido demostrada en un estudio de más de 9.000 mujeres y hombres chinos con niveles de colesterol sustancialmente menores que aquellos de países occidentales desarrollados. En relación a sobrevida, la principal evidencia proviene del estudio de Framingham que analizó tasas de sobrevida en un seguimiento de 4.374 hombres y mujeres durante 30 años, según niveles de colesterol. Se demostró una mayor sobrevida en hombres de 30-39 años con un nivel basal de colesterol bajo  $\leq 4.7$  mmol (182 mg/dL) al compararlo con otros con niveles más altos. Esto ha quedado suficientemente demostrado en los últimos estudios de intervención en prevención primaria (AFCAPS/TexCAPS y WOSCOPS) y secundaria (CARE y 4S) de EC utilizando estatinas, fármacos muy potentes para reducir el colesterol LDL. Los estudios de prevención secundaria demuestran una reducción de nuevos eventos y de mortalidad mayor que el esperable por la disminución en el tamaño de las placas de ateroma. Esto se puede atribuir a una corrección de la disfunción endotelial y a una estabilización de las placas, reduciendo el riesgo de ruptura y de trombosis intravascular.

Si bien el riesgo se define por los niveles de colesterol, algunos estudios destacan el valor pronóstico de niveles altos de TG y bajos de Col-HDL. Recientemente se ha demostrado que el incremento del Col-HDL con un fibrato reduce también la morbimortalidad CV en pacientes coronarios con colesterol total<sup>2</sup>.

### **b. Esquema general para el manejo de las dislipidemias**

Los individuos con Col-total <200 mg/dL o entre 200 y 239 mg/dL asociado a Col-HDL > 35 mg/dL y con menos de 2 factores de riesgo CV, deben recibir educación para promover una dieta saludable y actividad física y deben ser controlados nuevamente con exámenes, en 5 años. En ellos, el principal objetivo es prevenir la obesidad y el sedentarismo.

Con el perfil lipídico se puede estimar el Col-LDL, principal determinante de la conducta terapéutica de los individuos dislipidémicos. Así, las conductas terapéuticas recomendables en los sujetos con Col LDL <130mg/dL o entre 130 y 159 mg/dL con menos de 2 factores de riesgo cardiovascular (incluyendo un Col-HDL <35 mg/dL), son recibir educación alimentaria y promoción de la actividad física y ser controlados con perfil lipídico cada 1-2 años. Los sujetos con Col-LDL  $\geq$ 160 mg/dL o entre 130 y 159, pero que tengan 2 o más factores de riesgo cardiovascular, tienen indicación de iniciar tratamiento para sudislipidemia<sup>2</sup>.

### **c. Objetivos terapéuticos**

El principal objetivo del tratamiento de un paciente con dislipidemia es alcanzar niveles de lípidos que disminuyan el riesgo de presentar un evento CV o muerte por causa CV. Existe evidencia de que el tratamiento es beneficioso en reducir el riesgo CV tanto en el paciente dislipidémico sin patología CV actual o previa (prevención primaria) como en el paciente que ya ha tenido un evento CV, para evitar una reincidencia (prevención secundaria). El control de la dislipidemia puede

hacer regresar lesiones ateromatosas existentes o evitar su progresión, como también disminuye la disfunción endotelial y estabiliza las lesiones evitando los accidentes de placa (trombosis y rupturas). Al cabo de 1 a 2 años de tratamiento hay una indiscutida disminución de eventos CV coronarios y cerebrales y una reducción de la mortalidad.

La meta del tratamiento es lograr niveles de Col-LDL según corresponda al nivel de riesgo del individuo. Como metas adicionales en un tratamiento integral se consideran:

- Elevar los niveles de Col-HDL sobre 35 mg/dL (prevención primaria) o sobre 45 mg/dL (prevención secundaria);
- Reducir niveles de triglicéridos a menos de 200 mg/dL (prevención primaria) o a menos de 160 mg/dL (prevención secundaria);

1. Mantener euglicemia en diabéticos;
2. Mantener el peso en individuos eutróficos y reducirlo entre un 5 a 10% en obesos;
3. Mantener cifras de presión arterial iguales o inferiores a 135/80 mm Hg;
4. Abandonar el hábito de fumar;

5. Mantener o aumentar una actividad física en forma regular<sup>2</sup>.

#### **d. Elementos terapéuticos**

El inicio del tratamiento de la dislipidemias es definido por el riesgo de salud del paciente y especialmente por su riesgo CV. Con un apropiado diagnóstico del tipo de dislipidemia, de las enfermedades asociadas y factores condicionantes, debe indicarse un tratamiento que requiere evaluaciones periódicas generalmente de por vida. Las medidas terapéuticas comprenden:

- Tratamiento de las enfermedades o factores causales de dislipidemias secundarias si ellas están presentes (diabetes mellitus, hipotiroidismo, obesidad).
- Tratamiento no farmacológico: relacionado principalmente a dieta y actividad física. El tratamiento no farmacológico debe ser indicado y mantenido en todo paciente dislipidémico [89] en prevención primaria o secundaria cardiovascular.
- Tratamiento farmacológico: Si las metas terapéuticas no son alcanzadas en plazos variables y razonables, debe plantearse un tratamiento farmacológico.

Antes de indicar una droga hipolipemiente se debe asegurar el diagnóstico con al menos 2 determinaciones del perfil lipídico<sup>2</sup>.



#### **e. Algoritmo para el tratamiento farmacológico**

El inicio de un tratamiento farmacológico depende de la respuesta del paciente a las medidas no farmacológicas, del nivel del Col-LDL, y del riesgo cardiovascular global. Así, el tratamiento farmacológico se plantea en las siguientes situaciones:

1. Sujetos con Col-LDL  $\geq 160$  mg/dL o con 2 o más factores de riesgo CV y Col-LDL  $\geq 130$  mg/dL, que tengan una respuesta insuficiente a las medidas no farmacológicas progresivamente indicadas y controladas por un período de 6 meses a 1 año.
2. En individuos jóvenes (hombres menores de 35 años y mujeres premenopáusicas) con Col-LDL  $\geq 220$  mg/dL o que mantengan un Col-LDL  $\geq 190$  mg/dL a pesar de las medidas no farmacológicas. En estos casos, una indicación de fármacos está especialmente indicada si hay antecedentes familiares de dislipidemias genéticas o de muertes cardiovasculares a edades tempranas.
3. Será preferible usar drogas más seguras en las dosis efectivas más bajas. Con todo, el uso de drogas por muchos años puede generar efectos adversos, por lo que debe evaluarse cuidadosamente su indicación.

Prevención secundaria

4. Pacientes con Col-LDL  $\geq 160$  mg/dL, se iniciarán drogas al momento del diagnóstico.
5. Pacientes con Col- LDL entre 100 y 160 mg/dL que tengan una respuesta insuficiente (Col-LDL  $>100$  mg/dL) a pesar del tratamiento no farmacológico evaluado a 3 meses plazo<sup>2</sup>.

**f. Control y seguimiento**

Aunque la meta principal del tratamiento es reducir el nivel de Col-LDL, la mayoría de los pacientes con riesgo bajo o moderado se puede controlar analizando los niveles de Col-total lo que tiene la ventaja de reducir los costos y no requerir la condición de ayuno para la determinación de la muestra. Para la mayoría de los pacientes un nivel de Col-total de 200-240 mg/dL equivale a un Col- LDL de 130-160mg/dL; una meta de Col-LDL  $<160$  mg/dL se puede homologar a un Col-total  $<240$  mg/dL, y un nivel de Col-LDL  $<130$  mg/dL equivale a un Col-total  $<200$ mg/dL. Una vez se logre la meta referida al Col-total, se debe confirmar con una medición del nivel de Col-LDL. De ahí en adelante, el nivel de colesterol se medirá 1 a 2 veces en el año y se reforzarán las indicaciones dietéticas y de actividad física<sup>2</sup>.

**1. Tratamiento no farmacológico de las dislipidemias**

El tratamiento no farmacológico de las dislipidemias tiene como objetivo la reducción de los niveles elevados de colesterol total, Col-LDL y triglicéridos y la

elevación de Col-HDL. Esto incluye la promoción de la actividad física que contribuye al logro de los objetivos mencionados.

Las medidas nutricionales se adaptarán a la clasificación clínica y tenderán a provocar un cambio del estilo de vida del individuo. Debe considerarse la implementación de estas medidas en forma progresiva a través de un programa educativo, a fin de obtener la mayor adherencia posible al programa.

Muchos pacientes, especialmente los jóvenes de bajo riesgo cardiovascular, requerirán sólo medidas no farmacológicas para lograr las metas de tratamiento. El equipo de salud deberá promover un control periódico de estos pacientes para mejorar sus capacidades de autocuidado y también para contribuir a la adherencia y mantención de los cambios en las conductas realizados<sup>2</sup>.

## **A. Tratamiento dietético**

### **a) Hipercolesterolemia**

Basado en las recomendaciones del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación en Colesterol de los EEUU, el tratamiento dietario se realiza en 2 etapas. Estas dietas están diseñadas para reducir en forma progresiva la ingesta de ácidos grasos saturados, colesterol y también promover una baja de peso en aquellos pacientes con sobrepeso, a través de la eliminación de un exceso de calorías totales.

La dieta etapa 1 recomienda:

- Consumir menos del 30 % de las calorías totales como lípidos;
- Disminuir el consumo de grasas saturadas, aumentando las grasas mono insaturadas hasta un 15%.
- Consumir menos de 300 mg de colesterol/día
- Reducir las calorías totales si hay sobrepeso;
- Suprimir azúcar refinado (sacarosa) y limitar el consumo excesivo de alcohol y fructosa en caso de hipertrigliceridemia;
- Aumentar el consumo de fibra soluble. Esta dieta no difiere de la recomendación nacional de hábitos de vida saludable salvo en que deberá ser supervisada por nutricionista, quien verificará la adherencia a estas indicaciones.

Para alcanzar una ingesta diaria de fibra dentro de los rangos recomendados, se debe consumir 5-6 porciones de frutas o verduras más alimentos del grupo de los cereales, papas y leguminosas, ricos en fibra. Con fines prácticos se puede considerar que aproximadamente entre 1/4 y 1/3 del total del contenido de fibra de un alimento equivale a fibra soluble.

La dieta etapa 1 constituye el primer paso del tratamiento dietético y básicamente consiste en disminuir las fuentes más obvias de grasas saturadas y colesterol.

Si estas medidas no son suficientes para alcanzar la meta propuesta o si el paciente ya estaba siguiendo estas recomendaciones sin haber alcanzado la meta del Col-LDL, se pasa a la dieta etapa 2. Los pacientes con enfermedad coronaria establecida y aquellos con un riesgo CV máximo deben iniciar su tratamiento con la dieta etapa 2 y mantenerla, estén o no en tratamiento con fármacos<sup>2</sup>.

La dieta etapa 2 recomienda:

- Consumir menos del 30 % de las calorías totales como lípidos;
- Disminución del consumo de grasas saturadas a menos de un 7%, con aumento proporcional de los ácidos grasos mono insaturados, hasta un 15%;
- Consumir menos de 200 mg de colesterol/día;
- Reducir las calorías totales si hay sobrepeso;
- Suprimir azúcar refinado (sacarosa) y limitar el consumo excesivo de alcohol y fructosa en caso de hipertrigliceridemia.
- Aumentar el consumo de fibra soluble.

#### **b) Hipertrigliceridemias**

En estos pacientes las medidas no farmacológicas son similares a las descritas para la hipercolesterolemia; sin embargo, el énfasis debe estar en la reducción de

peso, la disminución del consumo de azúcares refinados y fructosa, la disminución del consumo de alcohol y suprimir el tabaquismo (la reducción de los niveles de triglicéridos se acompaña de un aumento del Col-HDL).

Las recomendaciones en este caso son:

- Corrección del sobrepeso u obesidad;
- Evitar el consumo de azúcares: dulces, caramelos, pasteles, helados, bebidas gaseosas, jaleas y flanes, no dietéticos;
- Evitar mermeladas que contengan fructosa o sacarosa;
- Evitar jugos envasados y en polvo que contengan sacarosa y fructosa;
- Evitar dulces en molde como membrillo, camote, o manjar;
- Reducir o suprimir el consumo de alcohol;
- Aumentar el consumo de fibra dietaria
- Estimular el consumo de ácidos grasos poliinsaturados y omega 3 provenientes de pescados con alto contenido graso: atún, salmón, jurel, sardinas, sierra;
- Estimular la actividad física regular
- Eliminar el cigarrillo.

### **c) Dislipidemia mixta**

En este caso, la elevación tanto del colesterol como de los triglicéridos obliga a asociar las medidas expuestas para cada una de ellas, dando prioridad al control de los niveles de Col-LDL, con las mismas metas que para la hipercolesterolemia aislada<sup>2</sup>.

### **B. Actividad física**

El aumento de la actividad física es un componente esencial en el manejo de las dislipidemias. Existe evidencia que la actividad física regular reduce la mortalidad por enfermedad cardiovascular. Este efecto benéfico se produce a través de distintos mecanismos: reduce los niveles de Col-LDL, triglicéridos y aumenta los niveles de Col-HDL. Puede promover reducción del peso corporal en sujetos con sobrepeso, lo que a su vez incrementa el efecto beneficioso sobre las lipoproteínas.

Tiene un efecto favorable sobre la presión arterial, resistencia a la insulina y la vasculatura coronaria; por lo tanto, todo paciente que se incorpora a un tratamiento por dislipidemia debe ser estimulado a iniciar un programa regular de actividad física.

El ejercicio debe poner el énfasis en actividades aeróbicas, tales como la caminata rápida, trote, natación, bicicleta o tenis, que producen un estrés moderado sobre el sistema cardio-respiratorio y debe ser prescrito considerando cantidad, intensidad

y frecuencia. Una vez que se logren las metas deseadas debe mantenerse en forma permanente un programa regular de ejercicio<sup>2</sup>.

#### **a) Recomendaciones de actividad física**

- Las personas de todas las edades deben realizar actividad física de intensidad moderada (ej. caminata rápida), como mínimo durante 30 minutos, la mayoría de los días de la semana e idealmente todos los días. En general, los beneficios para la salud se incrementan con una actividad física de mayor duración e intensidad.
- Las personas sedentarias que inician un programa de actividad física deben comenzar con actividades de corta duración y de moderada intensidad, incrementando gradualmente estos dos parámetros hasta lograr la meta deseada.

Las medidas no farmacológicas pueden lograr reducciones en el nivel Col-LDL de un 10-15%. Esta disminución puede ser mayor en sujetos con una alimentación habitual con un alto contenido de grasas saturadas y colesterol.

Los cambios observables en los niveles de triglicéridos son de mayor magnitud, disminución de 20-30%, especialmente si se logra bajar de peso e incrementar la actividad física. Esto generalmente se acompaña de una mejoría en los niveles de Col HDL, de la presión arterial y de la glicemia, reduciendo el riesgo CV global<sup>2</sup>.



## **2. Tratamiento farmacológico**

Se indicará tratamiento con drogas hipolipemiantes a todos los pacientes que a pesar de la dieta etapa 2 no logran las metas de Col-LDL que corresponden a su nivel de riesgo.

Antes de iniciar el tratamiento farmacológico debe optimizarse el control glicémico en diabéticos, cambiar o suspender los medicamentos que pudiesen elevar los niveles de lípidos, tratar durante al menos 3 meses con terapia de sustituciónestrogénica a mujeres menopáusicas y tratar otras patologías concomitantes que pudiesen elevar los niveles de lípidos (hipotiroidismo, insuficiencia renal crónica)<sup>2</sup>.

### **A. Estatinas**

Las estatinas son inhibidores competitivos de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzimaA (HMG-CoA) reductasa, enzima clave que regula la velocidad de biosíntesis del colesterol, aumentando el número de receptores de LDL y el catabolismo de estas lipoproteínas.

Son las drogas más efectivas en reducir el nivel de Col-LDL y en altas dosis disminuyen los triglicéridos. La principal acción de este grupo farmacológico es reducirlos niveles de colesterol LDL, principal objetivo del tratamiento en la

mayoría de estos pacientes. La magnitud de la reducción está en relación directa con la dosis.

La reducción del Col-LDL fluctúa entre un 20-60% además de una reducción en los niveles de triglicéridos entre 10-30% y en la mayoría de los casos, un aumento del HDL colesterol entre 6 12%. Además de su efecto hipolipemiante, se han descritos otros efectos beneficiosos de las estatinas tales como la estabilización de las placas de ateromas, capacidad antioxidante y mejoría de la función endotelial, previniendo el desarrollo de eventos CV agudos<sup>2</sup>.

De acuerdo a una investigación publicada en julio de 2007 en el Journal of the American College of Cardiology, se ha dado a conocer otra sorprendente asociación epidemiológica, la cual indica que los bajos niveles de col-LDL se asocian con un mayor riesgo de cáncer, los investigadores pretendían averiguar por qué las estatinas usadas para bajar el colesterol producen algunos efectos secundarios, en especial la lesión de las células hepáticas y musculares; encontraron que hay un caso adicional de cáncer por cada 1.000 pacientes con bajos niveles de colesterol HDL, en relación con las personas con niveles de colesterol superiores. Aunque está por demostrar que la reducción del colesterol produzca cáncer, este estudio plantea al menos algunas dudas sobre el buen uso de las estatinas<sup>12</sup>.

#### **a) Efectos adversos**

En aproximadamente un 1-2% de los casos ocurre elevación de las transaminasas hepáticas. Por ello, debe controlarse el nivel de transaminasas antes y luego de 12 meses de iniciado el tratamiento. Con elevaciones mayores a dos veces su valor normal, debe suspenderse la droga.

Otro efecto adverso importante, aunque infrecuente, es la miopatía que es común a todas estas drogas. Se sospecha por la presencia de dolores, hipersensibilidad y/o debilidad muscular, orinas café oscuro y niveles altos y mantenidos de creatinfosfoquinasa (CPK), al menos 3 veces superiores a los límites normales para atribuirlo a un efecto relacionado al fármaco. El riesgo de miopatía severa o rabdomiolisis, que incluso puede ser fatal, aumenta con el uso de altas dosis de estatinas, en presencia de insuficiencia renal o por la administración conjunta de los siguientes medicamentos: eritromicina, claritromicina, gemfibrozilo, ácido nicotínico, ciclosporina, itraconazol, ketoconazol. En adultos mayores, insuficientes hepáticos y renales e inmunodeprimidos utilizar dosis más bajas deben ajustarse según los fármacos asociados. En atención a lo expuesto, todos los pacientes que inician tratamiento con estas drogas deben ser controlados con niveles de transaminasas, CPK y creatinina plasmática al cabo de 1-2 meses de iniciado el tratamiento y un control anual con posterioridad.

#### **b) Contraindicaciones**

- Alcoholismo
- Insuficiencia hepática

- Elevación de las transaminasas u otros signos de daño hepático
- Hipersensibilidad al fármaco (rash cutáneo)
- Embarazo y lactancia

## **B. Fibratos**

Conjunto de drogas derivadas del ácido fibríco que disminuyen la secreción y aumentan el catabolismo de partículas ricas en triglicéridos, (VLDL, IDL y quilomicrones). Estos efectos se deben a un aumento de la oxidación de ácidos grasos por el hígado y estimulación de la lipasa lipoproteica en el endotelio. La hipertrigliceridemia se asocia a niveles de Col-HDL bajo y partículas de Col-LDL pequeñas y densas (más aterogénicas). Ambas alteraciones son corregidas con la mejoría de la hipertrigliceridemia con fibratos. No son fármacos de primera línea para reducir el Col-LDL; sin embargo, son útiles para corregir niveles de triglicéridos muy elevados y en dislipidemias mixtas con gran elevación de triglicéridos, como es el caso de los pacientes con disbetalipoproteinemia familiar. En ellos se debe preferir fibratos más efectivos en reducir el Col-LDL: fenofibrato, ciprofibrato o bezafibrato. En cambio, si predomina la hipertrigliceridemia, la droga más potente es el gemfibrozilo.

### **a) Efectos adversos**

Las más comunes son las gastrointestinales: vómitos, diarrea, dispepsia, flatulencia, malestar abdominal y litiasis biliar, debido a un aumento en la concentración de colesterol en la bilis. La reacción adversa más grave es una miositis, que se presenta en pacientes con insuficiencia renal, especialmente en los casos que se asocia el tratamiento con estatinas o ciclosporina. Pueden aumentar la potencia de la warfarina, por lo que deben ajustarse las dosis de estos anticoagulantes<sup>2</sup>.

#### **b) Contraindicaciones**

- Disfunción hepática o renal clínicamente significativa
- Embarazo
- Lactancia.

#### **C. Resinas**

Son moléculas no absorbibles que secuestran ácidos biliares en el intestino, principal forma de excreción de colesterol. Interrumpen la circulación enterohepática de sales biliares, y en consecuencia, aumentan la síntesis de colesterol en el hígado y la secreción de VLDL. Los pacientes que tienen hipertrigliceridemia se pueden agravar con el uso de resinas. Debido a la ausencia de un efecto sistémico, son especialmente útiles en pacientes jóvenes y mujeres premenopáusicas con hipercolesterolemia que tienen indicación de tratamiento

farmacológico. También son útiles en formas severas de hipercolesterolemia en combinación con estatinas, potenciando el efecto de ambos fármacos<sup>2</sup>.

#### **a) Efectos adversos**

Entre los efectos adversos se incluye la constipación, distensión abdominal, náuseas, flatulencia, vómitos, diarrea, reflujo, inapetencia. Disminuye la absorción de vitaminas liposolubles y de otros medicamentos, por lo que se recomienda tomar los medicamentos una hora antes o 3 horas después de la ingestión de la colestiramina<sup>2</sup>.

#### **b) Contraindicaciones**

- Hipertrigliceridemia<sup>2</sup>.

### **D. Derivados del ácido nicotínico**

En Chile se utiliza un derivado del ácido nicotínico de acción prolongada que inhibe la movilización de ácidos grasos libres desde los tejidos periféricos, reduciendo la resistencia insulínica, la síntesis hepática de triglicéridos y la secreción de VLDL.

Es efectivo en reducir los triglicéridos y el nivel del colesterol total y elevar los niveles de Col-HDL hasta un 30% y aumenta el tamaño de partículas de LDL, pequeñas y densas.

#### **a) Mecanismos de acción**

En condiciones fisiológicas, el ácido nicotínico es un agente reductor (o antioxidante: se oxida al ceder el protón del grupo OH que es aceptado por una sustancia que se reduce); en cambio, la nicotinamida es un agente oxidante (reduciéndose al aceptar un protón su grupo amino terminal, NH<sub>2</sub>, que es donado por una sustancia que se oxida; actúa como una base).

Las acciones del ácido nicotínico en la regulación de las lipoproteínas plasmáticas no tienen relación con sus propiedades de prevención de pelagra que se logra con dosis fisiológicas de hasta 20 mg/d.

El grado en que el ácido nicotínico altera los niveles circulatorios de un lípido o de una clase de lipoproteína depende, en gran medida, en la dislipoproteinemia que se le identifique a un paciente bajo tratamiento. Los efectos benéficos del ácido nicotínico en la regulación de los lípidos sanguíneos pueden atribuirse a varios efectos interrelacionados con el metabolismo de lípidos y lipoproteínas:

- 1)** inhibición de la lipólisis en tejidos adiposos;
- 2)** reducción de la formación de triacilglicerol en el hígado;
- 3)** incremento de la actividad de la lipoproteín lipasa (LPL);
- 4)** inhibición de la síntesis y secreción de apoB-100 y de la VLDL hepática;
- 5)** deterioro de la biosíntesis del colesterol y reducción de la velocidad fraccional catabólica de HDL-apo A-I.

El ácido nicotínico disminuye los niveles circulantes de VLDL y de sus productos catabólicos aterogénicos, IDL y LDL, disminuye la apoB-100 que contiene Lp(a), y eleva la antiaterogénica apo A-I. La acción principal más probable del ácido nicotínico es una reducción en la tasa de producción hepática de VLDL, que trae como consecuencia una disminución en la razón de conversión de IDL a LDL.

Es probable que la disminución en la producción de VLDL sea parcialmente atribuida a una inhibición de la lipólisis en el tejido adiposo, con la consecuente disminución en el flujo de ácidos grasos libres al hígado y una caída en la conversión de éstos a TG.

El ácido nicotínico puede además disminuir la síntesis hepática y la secreción de la apoB-100, y en consecuencia inhibir la producción tanto del VLDL como de la Lp(a).

La apo A-I es la principal proteína transportadora del HDL-C, y además es un activador de la lecitín colesterol aciltransferasa (LCAT); tiene un importante papel en el complejo proceso de transporte reverso del colesterol. Como el HDL3 es un sustrato primario para LCAT, la elevación de los niveles de la apo A-I causados por el ácido nicotínico probablemente estimulan la esterificación del HDL3 colesterol favoreciendo la velocidad de su conversión a HDL<sup>12</sup>.

## **b) Efectos adversos**

Es común que los pacientes presenten irritación gástrica y refieran pirosis, náuseas y diarreas durante el tratamiento con ácido nicotínico. La flush que



produce, caracterizada principalmente por rubor, calor y prurito facial es muy molesto pero este puede atenuarse con el empleo de preparados de acción retardada o administrando previamente aspirina; también pueden provocar hiperglicemia y aumentar los requerimientos de insulina en los diabéticos. Se ha demostrado además que el ácido nicotínico causa hiperuricemia y puede precipitar un ataque de gota. Se han notificado otras reacciones cutáneas como son: urticaria, sequedad de la piel, alopecia y pigmentación oscura de la piel

En la sangre pueden producir leucopenia y disminución de las plaquetas

### **c) Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al ácido nicotínico. Enfermedad hepática. Úlcera péptica. Artritis gotosa<sup>13</sup>.

### **E. Ácidos grasos omega-3**

Productos derivados de aceite de pescado que contienen ácidos grasos poliinsaturados, específicamente EPA (eicosapentaenoico) y DHA (docohexaenoico).

Actúan reduciendo la síntesis hepática de VLDL. Es un fármaco de segunda línea cuya principal indicación son los pacientes con hipertriglicidemias severas, generalmente sobre los 800-1000 mg/dL, con presencia de quilomicrones<sup>2</sup>.

### **1) Indicaciones de los hipolipemiantes**

Se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico con una droga de acuerdo al tipo de dislipidemia, partiendo con la dosis mínima, la que se puede aumentar hasta lograr la respuesta terapéutica deseable.

En el caso de una hipercolesterolemia aislada, las drogas de 1ª línea son las estatinas; sin embargo, en pacientes jóvenes y en mujeres premenopáusicas con elevaciones moderadas de colesterol, debe preferirse el uso de resinas durante algunos años, debido a que no se ha comprobado la seguridad en el largo plazo de estos fármacos. Los ácidos grasos omega-3 están indicados específicamente en la hiperquilomicronemia.

En las dislipidemias mixtas se recomienda utilizar estatinas si predomina la hipercolesterolemia; fibratos si hay predominio de triglicéridos y ácido nicotínico como alternativa.

En la disminución aislada de colesterol HDL se debe tener presente que éste no se modifica fácilmente con el tratamiento farmacológico. En el caso de individuos con Col-HDL bajo y manifestaciones clínicas de aterosclerosis, o con factores de riesgo, especialmente antecedentes familiares de patología cardiovascular, debe reducirse el nivel de Col-LDL con el uso de estatinas. La terapia de reemplazo hormonal en mujeres post-menopáusicas se ha demostrado efectiva en elevar los niveles de Col-HDL.

Si el paciente no responde a la monoterapia, podrá intentarse combinaciones de las drogas antes descritas. En hipercolesterolemia aislada, la combinación más

potente es la asociación de prudencia y vigilando los niveles de creatinina, creatinfosfoquinasa y transaminasas porque aumenta el riesgo de hepatotoxicidad, rabdomiolisis e insuficiencia renal aguda.

En la Hipertrigliceridemia aislada se pueden asociar fibratos con derivados de ácido nicotínico o ácidos grasos omega-3.

En las dislipidemia mixta se asociará siempre una estatina con fibratos, ácido nicotínico y ácidos grasos omega 3<sup>2</sup>.

## **2)Efectos lipídicos de fármacos no hipolipemiantes**

La metformina en pacientes diabéticos disminuye el colesterol total y C-LDL en 11% y los TGC, en 17%; el C-HDL aumenta discretamente.

Las tiazolinedionas, como pioglitazona o rosiglitazona, tienen un efecto favorable sobre los lípidos, puesto que se producen C-LDL menos aterogénicos, pero con rosiglitazona aumenta el colesterol por mayor síntesis y los niveles de C-LDL son mayores; con pioglitazona no ocurre cambio en el C-LDL y con ambas glitazonas aumenta el C-HDL entre 5 a 15% y se reducen los TG. En cuanto al C-HDL, los niveles aumentan hasta 20% de lo normal y al suspender la administración tienden a disminuir. Sin embargo no es una terapia de primera línea, ya que aún falta evidencia de que estos pacientes tengan menos mortalidad y/o disminución de la incidencia de eventos cardiovasculares<sup>14</sup>.

## **2.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

### **A. Definición**

La hipertensión arterial sistémica o presión alta se trata de un aumento anormal de la presión de la sangre en la gran circulación. La presión máxima se denomina presión sistólica, y la presión mínima se denomina presión diastólica. El aumento de la presión puede afectar a la presión máxima, a la presión mínima o a ambas, y estos aumentos pueden ser breves o transitorios, prolongados o permanentes sin tendencia a progresar, o incrementándose poco a poco y muy gradualmente.

La tensión arterial sistémica es la presión de la sangre en el interior de las arterias, y es una de las tantas variables fisiológicas del organismo, con un complejo sistema regulador, verdaderos circuitos anexos independientes interconectados, generando efectos positivos opresores y otros negativos o depresores.

El sistema motor comprende el corazón izquierdo, y la presión resulta de la cantidad de sangre que bombea el corazón por minuto y la resistencia al paso de

la misma, igual que en una manguera donde circula agua, si tapamos el extremo libre o abrimos más la canilla la presión aumenta, en cambio si destapamos el extremo parcial o totalmente, o cerramos parcialmente la canilla, la presión disminuye.

Por lo tanto, en condiciones de reposo o basales, el corazón bombea de 5 a 8 litros de sangre por minuto y la presión es de 120/80 mmHg. Pero la presión arterial varía todo el tiempo según las necesidades del organismo. Entonces, si por una simple actividad física o emoción que requiera mayor cantidad de oxígeno o nutrientes en un determinado órgano del cuerpo, y se duplica la cantidad de sangre bombeada por el corazón, la presión aumenta pero no al doble, porque la acción de los mecanismos reguladores dilatan las arterias y arteriolas (vasodilatación) del órgano que requiere más oxígeno y nutrientes, bajando con ello la resistencia al paso de la sangre. Por ejemplo, si pasamos del reposo a un estrés emocional o a una actividad física como correr, el corazón bombea mayor cantidad de sangre y el sistema regulador dilata las arterias de los músculos utilizados para realizar la acción, produciendo un incremento temporal de la presión arterial, leve a moderado, que se normaliza cuando el sujeto vuelve al estado de reposo. Debido a estas variaciones, los médicos no pueden diagnosticar a una persona hipertensión arterial a no ser que las medidas de presión sean altas consistentemente.

El mecanismo regulador es de índole nervioso y por medio de la liberación de sustancias (humoral). Por lo general, el primero en actuar por sus respuestas instantáneas es el sistema nervioso, con estímulos positivos cerebrales por temperamento agresivo reprimido o emociones, o negativos por sueño y estados psíquicos depresivos. La parte reguladora humoral se genera en los riñones con la liberación de sustancias como renina o angiotensina que producen retención de sodio, y también las glándulas suprarrenales que producen mayor liberación de adrenalina, noradrenalina y aldosterona.

El funcionamiento armónico de todo este complejo mecanismo es necesario para mantenerla presión arterial en valores normales y poder responder adecuadamente a las demandas del organismo ante la realización de una actividad física o emoción. La hipertensión o presión arterial alta es una condición muy común que afecta a 1 de 4 adultos, aparece generalmente después de los 35 años de edad, sobre todo cuando existe el antecedente familiar de que uno o ambos padres presentan aumento de la presión. En la mayoría de los casos, no se conocen las causas exactas de la hipertensión. Sin embargo, las personas que fuman, que presentan sobrepeso, que ingieren comidas con mucha sal y grasa, que toman mucho alcohol, que tienen mucho estrés o que no hacen ejercicio o actividad física (sedentarismo) tienen mayores probabilidades de desarrollar hipertensión, al igual que las personas que tienen alto el colesterol, que tienen enfermedades del corazón o de los riñones. Aunque algunas personas tienen

mayores riesgos de desarrollar hipertensión, cualquier persona a cualquier edad puede desarrollar hipertensión.

En el comienzo de la enfermedad, y por un tiempo variable para cada caso, se la detecta o reconoce en un examen médico general por diversas causas, ya que no da síntomas, hasta la producción de consecuencias severas por el desarrollo de alteraciones en las arterias(arteriopatías) y alteraciones en órganos internos consecutivas, pues la tan mencionada cefalea nocturna, se debe por lo general a una osteoartrosis cervical o a una jaqueca previa, ésta última por subsistir y hasta exagerarse debido a la hipertensión, en lugar de desaparecer con el avance de la edad.

Si no es tratada, luego de varios años, la hipertensión puede dañar los vasos sanguíneos de todo el cuerpo. Puede hacer que los vasos sanguíneos se agranden y se debiliten. Esto puede llevar a un agrandamiento de los vasos sanguíneos llamado “aneurisma”. Los aneurismas pueden sangrar y causar la muerte, especialmente si están localizados en los vasos sanguíneos del cerebro o en la aorta, que es la arteria más grande del cuerpo. Con el tiempo, otros vasos sanguíneos se vuelven más estrechos por la acumulación en su interior de colesterol, o sea, disminuye el calibre o la luz interior de las arterias. Los vasos sanguíneos estrechos dificultan y a veces bloquean o tapan el flujo de sangre. Cuando el flujo de sangre se para, los órganos que dependen de éste se pueden dañar o morir.

El bloqueo de las arterias del cerebro puede llevar a un ataque de apoplejía, que causa parálisis de la mitad del cuerpo (hemiplejía), problemas para hablar y la muerte. El bloqueo de los vasos de los riñones puede llevar a que estos fallen (insuficiencia renal) y que no puedan limpiar la sangre de los desechos que genera el organismo día a día. Esto puede causar la muerte si la persona no se conecta a una máquina especial por varias horas de 3 a 5 veces a la semana para purificar la sangre, y se denomina hemodiálisis y es conocido comúnmente como “riñón artificial”.

El bloqueo de los vasos sanguíneos en los ojos puede llevar a problemas en la visión y ceguera.

El bloqueo de una arteria del corazón puede causar un ataque cardíaco donde la porción del músculo cardíaco que depende de esta arteria se puede morir, esto se denomina infarto agudo de miocardio y produce debilitamiento del corazón, que en ocasiones puede causar la muerte. También puede agotarse de bombear sangre a presiones muy elevadas y producir insuficiencia cardíaca, que puede causar problemas respiratorios y en ocasiones también la muerte.

Todas estas complicaciones son más frecuentes y severas en personas que padecen otras enfermedades como diabetes, colesterol alto o previos ataques del corazón. Por todo esto, a la hipertensión arterial se la llama el “Asesino Silencioso” porque no presenta ningún síntoma y puede causar enfermedades serias si no se la detecta a tiempo y se la controla apropiadamente. Aunque muchas personas no presentan síntomas, si la presión arterial sube demasiado, en algunos casos se la



puede detectar en pacientes que sufren dolores de cabeza, sangrado de nariz (epistaxis), mareos o cansancio extremo.

La única manera de detectar la hipertensión en forma temprana o precoz para poder prevenir las serias complicaciones es el chequeo regular de la presión arterial. Un médico, enfermero, o cualquier profesional de la salud puede medirle su presión arterial. Sin embargo, solo un médico puede diagnosticar la hipertensión, si se constatan varios registros de presión arterial elevada en días diferentes. El médico realizará la historia clínica, examen físico y otros estudios complementarios (laboratorio, electrocardiograma, etc.) para determinar si la enfermedad ha causado daño en los diferentes órganos mencionados<sup>15</sup>.

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. A pesar de que distintos factores se han asociado con la HTA, existe una gran heterogeneidad en la consistencia y magnitud de estas asociaciones de una población a otra<sup>16</sup>.

La hipertensión arterial es un padecimiento crónico de etiología variada y que se caracteriza por el aumento sostenido de la presión arterial, ya sea sistólica, diastólica o de ambas. En el 90% de los casos la causa es desconocida por lo cual se le ha denominado hipertensión arterial esencial, con una fuerte influencia hereditaria<sup>16</sup>. En 5 a 10% de los casos existe una causa directamente responsable de la elevación de las cifras tensionales y a esta forma de hipertensión se le denomina hipertensión arterial secundaria. Se denomina hipertensión arterial sistólica cuando la presión sistólica es mayor de 150 mmHg y la diastólica es menor de 90 mmHg. En los últimos tiempos se ha demostrado que las cifras de

presión arterial que representan riesgo de daño orgánico son aquellas por arriba de 140 mmHg para la presión sistólica y de 90 mmHg para la presión diastólica, cuando éstas se mantienen en forma sostenida. Por lo tanto, se define como hipertensión arterial cuando en tres ocasiones diferentes se demuestran cifras mayores de 140/90 mmHg en el consultorio o cuando mediante monitoreo ambulatorio de la presión arterial se demuestra la presencia de cifras mayores a las anotadas más arriba, en más del 50% de las tomas registradas<sup>17</sup>.

## **B. Determinación correcta de la presión arterial.**

- Una medición exacta de la PA es el primer y más importante paso en el diagnóstico y tratamiento de la HTA.
- Se prefiere los esfigmomanómetros de mercurio aunque resultan útiles los aneroide, electrónicos y digitales, los cuales serán supervisados y calibrados periódicamente.

### **a) Recomendaciones:**

Repetir la medición pasado 30 seg. De haber desinflado el manguito o hasta que tenga menos de 5 mmHg de mercurio de diferencia en el mismo brazo<sup>18</sup>.

### **b) Variabilidad de la presión arterial**

En las personas normales la PA varía por múltiples factores y esta constituye una magnitud compleja que van desde los estímulos externos que repercuten en el organismo, el estrés físico y mental, los componentes del entorno hasta los

cíclicos endógenos que son oscilaciones periódicas de la PA mediadas por quimiorreceptores. Se ha comprobado que puede descender más de 20 mmHg con respecto a valores basales durante el reposo e incrementarse por diferentes estímulos como leer (7 mmHg), estrés mental (14 mmHg), ejercicios (40 mmHg), hablar (17 mmHg), fumar 30 minutos antes (10 mmHg), café 2 horas antes (10 mmHg) y el dolor 27 mmHg .

Las mediciones de la PA difieren significativamente intra e inter observadores y también en el propio sujeto. Ejemplo típico es la toma casual y única de la PA obtenida por un facultativo o personal de salud en la consulta. Esta no es necesariamente representativa de las cifras individuales de las 24 horas, ya que los valores de PA en la consulta o en presencia del médico, resultan imprevisibles para cada paciente en particular. Una única medición de la PA puede sobrediagnosticar un 20 % a 30 % la HTA mientras que dejaría sin diagnóstico a la tercera parte<sup>17</sup>.

### **C. Hemodinámica y etiopatogenia**

Para que exista flujo de sangre a través de los vasos sanguíneos, se requiere una diferencia presión entre ambos extremos del circuito (en el sistémico, entre la raíz aórtica y aurícula derecha), que supere las pérdidas de energía debidas a la viscosidad y el rozamiento. Esta diferencia de presión es generada por la bomba cardiaca. El flujo (F) a través de un vaso, es directamente proporcional al gradiente de presión entre ambos extremos ( $P_1 - P_2 = DP$ ) e inversamente

proporcional a la resistencia que se opone al mismo (R), según la ley de Ohm:  $F = DP/R$ .

Cuando se aplica a la circulación sistémica, el flujo sanguíneo global o gasto cardíaco (GC) está determinado por la presión arterial (PA) y por la resistencia periférica total (RPT), según la fórmula:  $GC = PA/RPT$ , de donde  $PA = GC \times RPT$ .

El GC resulta de multiplicar el volumen sistólico (que depende de la contractilidad y precarga) por la frecuencia cardíaca. En condiciones normales, la mayor parte de los cambios en el GC se deben a cambios en el retorno venoso del volumen sanguíneo al corazón, lo que determina, fundamentalmente, la precarga. El volumen sanguíneo está influenciado por la ingesta de sal, la excreción renal de sodio y agua y la actividad de hormonas como ADH, aldosterona y péptidonatriurético auricular. En las resistencias periféricas influyen el sistema nervioso simpático, sustancias vasoconstrictoras (por ejemplo angiotensina II, endotelina), vasodilatadoras (prostaglandinas vasodilatadoras, óxido nítrico, bradiquininas, etc.), la propia estructura del vaso y el fenómeno de autorregulación. Son las pequeñas arteriolas las que, al aumentar o disminuir su luz, determinan la resistencia al flujo sanguíneo (la resistencia es inversamente proporcional al radio del vaso elevado a la cuarta potencia, según la ley de Poiseuille). La misión de las grandes arterias elásticas, sobre todo la aorta, es amortiguadora: almacenar parte de la eyección ventricular para impulsarla hacia delante en la diástole, transformando la expulsión ventricular intermitente en un flujo continuo a los tejidos. Al disminuir la elasticidad arterial, con la edad y arteriosclerosis, aumenta la PAS (la aorta rígida puede almacenar menos sangre

en la sístole) y disminuye la PAD(hay menos sangre que impulsar en la diástole), aumentando la presión diferencial ó presión depulso (PP). Esto se asocia con mayor velocidad de la onda de pulso, que se refleja en la periferia, pudiendo llegar de nuevo al corazón cuando éste aún se encuentra en sístole, favoreciendo el desarrollo de hipertrofia ventricular. El aumento de la PP (mayor de 65 mmHg) se asocia a mayor mortalidad coronaria, mayor frecuencia de infartos de miocardio e hipertrofia ventricular izquierda y mayor aterosclerosis carotídea, por lo que es un buen predictor del riesgo cardiovascular.

Los mecanismos que elevan la PA lo hacen a través del incremento del GC, de la RPT, o de ambos. Aunque en algunos hipertensos jóvenes se ha podido demostrar un aumento del GC, en fases más avanzadas (HTA establecida), el mecanismo responsable de la elevación de la PA es un aumento de la resistencia periférica con GC normal. Este cambio en el patrón hemodinámico se puede explicar porque el aumento inicial del GC (estrés ó alta ingesta de sal, en individuo genéticamente predispuesto, lleva a la retención renal de sodio) incrementa el flujo a los tejidos por encima de las necesidades, lo que provoca vasoconstricción para restablecerlo (fenómeno de autorregulación). Esto aumenta el tono vascular de modo funcional al principio; pero con los rápidos cambios estructurales que tienen lugar en las arteriolas (hipertrofia muscular), se establece el incremento de resistencias vasculares periféricas (RPT).

Hay varios mecanismos que se relacionan con la génesis de la HTA primaria (GRAFICO N° 27,28,29): La hiperactividad del sistema nervioso simpático, desencadenada por un aumento del estrés psicosocial ó de la respuesta individual

al mismo; la hiperactividad del sistema renina-angiotensina- aldosterona; una disminución en la capacidad del riñón para excretar sodio, explicable por varios mecanismos: menor respuesta natriurética al aumento de PA, aumento de un factor inhibidor de la natriuresis similar a la ouabaina (digitálico), existencia de un grupo de nefronas isquémicas con la consiguiente activación del sistema renina-angiotensina, reducción congénita del número de nefronas; la alteración del transporte de membranas, que determina un aumento del calcio intracelular y, por tanto, un aumento del tono vascular y de la reactividad vascular a diferentes estímulos vasoconstrictores; la resistencia a la acción de la insulina, fundamentalmente a nivel muscular, y la hiperinsulinemia resultante, puede elevar la presión por varios mecanismos. Aunque frecuente en hipertensos, incluso delgados, está por aclarar su papel patogénico; los cambios estructurales y funcionales que tienen lugar en los vasos en la hipertensión, y en los que están involucrados diversos factores de crecimiento, a su vez modulados por mediadores endoteliales, que pueden ser causa y consecuencia de la misma; disfunción endotelial: desequilibrio entre factores vasoconstrictores (por ejemplo, endotelina) y vasodilatadores (por ejemplo, óxido nítrico) y, derivado de ella, también en los mecanismos que regulan el crecimiento y proliferación celulares tan importantes en la hipertrofia y remodelado vascular de la HTA. Existe, además, una estrecha relación entre dichos mecanismos y así, por ejemplo, la hiperactividad del sistema nervioso simpático determina una mayor actividad del sistema renina-angiotensina, puesto que la noradrenalina estimula la liberación de renina por el aparato yuxtaglomerular y, a su vez, la angiotensina II induce una

mayor liberación de catecolaminas; la resistencia insulínica, a través de la hiperinsulinemia, incrementa la actividad simpática y esta, mediante vasoconstricción de los vasos musculares, determina una mayor resistencia insulínica. Las catecolaminas, la hiperinsulinemia y la angiotensina II inducen retención renal de sodio junto a los efectos sobre el tono vascular. En la génesis de la HTA puede intervenir principalmente uno o varios de estos mecanismos, estrechamente relacionados.

Junto a la predisposición genética, es preciso el concurso de factores ambientales como el estrés psicosocial, el aumento en la ingesta calórica ó el exceso de sodio en la dieta, para que se exprese el fenotipo hipertensivo.<sup>19</sup>

#### **D. Factores de riesgo**

Un factor de riesgo es cualquier característica o circunstancia identificable, que se asocia con un aumento de la probabilidad de padecer o estar expuesto a un proceso mórbido. Las personas que presentan un solo factor de riesgo tienen un riesgo relativamente bajo de padecer la enfermedad, mientras los que presentan múltiples factores de riesgo su riesgo son más elevados.

Estudios epidemiológicos grandes como el estudio Framingham han contribuido a identificar los factores de riesgo cardiovascular, tales como la hipertensión, la hipercolesterolemia, el tabaquismo, la obesidad, la diabetes y el sedentarismo, así como más recientemente los niveles sanguíneos de triglicéridos, de las

lipoproteínas de alta densidad (HDL), de la lipoproteína (A), de los remanentes de lipoproteínas de alta y baja densidad y la hiperhomocisteinemia.

Los factores de riesgo que afectan el desarrollo de enfermedades cardiovasculares se pueden clasificar así:

**1. No modificables:** Género, edad, antecedentes familiares, raza, menopausia.

**2. Modificables directos:** tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tipo de alimentación, colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés, lowdensitylipoprotein) elevadas y lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés, highdensitylipoprotein) bajas, alcoholismo, ingesta de sodio, ingesta de potasio, cafeína, exposición al ruido.

**3. Modificables indirectos:** Sedentarismo, obesidad, estrés, anticonceptivos orales (ACOS).

A nivel mundial, estudios epidemiológicos han descrito que las consecuencias de enfermedades cardiovasculares son uno de los mayores problemas de salud pública de las sociedades occidentales, pues tienen una tasa de incidencia creciente, relacionada con el envejecimiento de la población, lo que ha hecho que se las califique de epidémicas<sup>20</sup>.

## **E. CLASIFICACION**



La **TABLA N°22** proporciona una clasificación de presión arterial para adultos mayores de 18 años. Dicha clasificación está basada en la media de dos o más medidas correctas, en posición sentada en cada una de dos o más visitas en consulta. En contraste con la clasificación del 6 Informe JNC, se añade una nueva categoría denominada pre hipertensión, y los estadios 2 y 3 han sido unificados. Los pacientes con prehipertensión tienen un riesgo incrementado para el desarrollo de HTA; los situados en cifras de 130-139/80-89 mmHg tienen doble riesgo de presentar HTA que los que tienen cifras menores<sup>18</sup>.

#### **a) Clasificación según la etiología**

1. Secundaria.

2. Primaria.

##### **1. Hipertensión arterial secundaria**

Es la hipertensión de causa conocida, se encuentra aproximadamente entre el 5 y el 10% del total de los hipertensos. Es importante diagnosticarla porque en algunos casos pueden curarse con cirugía o con tratamiento médico específico.

- Estos pueden ser por carga de volumen con aumento del Líquido Extracelular (LEC).
- Por vasoconstricción que da un aumento de la RVPT.

- Por combinación de sobrecarga de volumen y vasoconstricción.

## **2. Hipertensión arterial primaria**

La HTA primaria (idiopática o esencial) la padece aproximadamente del 90 al 95% de los hipertensos.

Este término significa simplemente que no se conoce causa orgánica evidente.

La etiopatogenia no se conoce aún pero los distintos estudios indican que los factores genéticos y

Ambientales juegan un papel importante en el desarrollo de la HTA primaria.

La HTA puede ser dañina por efectos primarios:

- \_ Aumento del trabajo del corazón.
- \_ Lesión de las propias arterias por la presión excesiva.

El riesgo coronario es paralelo al aumento de la hipertrofia del tejido muscular; igualmente se desarrolla isquemia del ventrículo izquierdo, a medida que aumenta la HTA, esta puede ser suficientemente peligrosa para que la persona sufra angina de pecho<sup>21</sup>.

**b) Por la importancia de las lesiones orgánicas se dividen en:**

Fase I, II y III.

Fase I. No se aprecian signos objetivos de alteración orgánica.

Fase II. Aparece por lo menos uno de los siguientes signos de afección orgánica.

- La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es detectada por rayos X, electrocardiograma (EKG) y ecocardiografía.
- Estrechez focal y generalizada de las arterias retinianas.
- Proteinuria y ligero aumento de la concentración de creatinina en el plasma o uno de ellos.

Fase III. Aparecen síntomas y signos de lesión de algunos órganos a causa de la HT en particular:

- Corazón: Insuficiencia ventricular izquierda (IVI).
- Encéfalo: Hemorragia cerebral, cerebelar o del tallo encefálico: Encefalopatía hipertensiva.
- Fondo de ojo: Hemorragia y exudados retineanos con o sin edema papilar. Estos son signos patognomónicos de la fase maligna (acelerada).

Hay otros cuadros frecuentes en la fase III pero no tan claramente derivados de manera directa de la HT, estos son:

- Corazón: Angina pectoris; infarto agudo de miocardio (IMA).
- Encéfalo: Trombosis arterial intracraneana.

- Vasos sanguíneos: Aneurisma disecante, arteriopatía oclusiva.
- Riñón: Insuficiencia renal<sup>22</sup>.

## **F. ESTRATIFICACION DEL RIESGO EN EL PACIENTE HIPERTENSO.**

Actualmente no nos podemos basar únicamente en las cifras de PA para determinar el riesgo de enfermedad cardiovascular, sino también en la coexistencia de otros factores de riesgo, así como la presencia, o ausencia, de lesión en los órganos diana<sup>19</sup>.

En la clasificación JNC-VII (TABLA N°22) se distinguen tres categorías, mientras que la WHO/ISH distingue cuatro categorías. La clasificación tiene dos entradas, una de ellas es la presencia o ausencia de los factores de riesgo, signos de afectación orgánica y complicaciones hipertensivas; la segunda entrada se basa en las cifras de presión arterial. Así pues deben tenerse en consideración los siguientes datos:

### **1. Factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares:**

- A- Presión arterial sistólica y diastólica.
- B- Varones de edad mayor de 55 años.
- C- Mujeres mayores de 65 años.
- D- Tabaquismo.
- E- Colesterol total mayor de 250 mg/dl.
- F- Diabetes.

G- Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (mujer >65 años y varón <55 años) <sup>19</sup>.

## **2. Lesiones en órganos diana:**

A- Hipertrofia ventricular izquierda (diagnosticada por ECG, ecocardio o Rx).

B- Lesión renal mínima ( proteinuria y/o creatinina sérica 1,2 – 2 mg/dl).

C- Placa ateroscleróticas en arterias carótida, ilíacas, femorales y aortademostrada por ecografía o radiología.

D- Estenosis focal o generalizada de las arterias retinianas por funduscopia<sup>19</sup>.

## **3.Trastornos clínicos asociados:**

A- Enfermedad vascular cerebral:

ACV isquémico

Hemorragia cerebral

Accidente isquémico transitorio

B- Cardiopatía:

Infarto de miocardio

Hemorragia cerebral

Accidente isquémico transitorioC- Nefropatía

Nefropatía diabética

Insuficiencia renal (creatinina plasmática superior a 2 mg/dl)

D- Enfermedad vascular:

Aneurisma disecante

Arteriopatía sintomática

E- Retinopatía hipertensiva avanzada.

Hemorragias o exudados

Edema de papila.

**A- Grupo de riesgo bajo:** Este grupo incluye a los hombres menores de 55 años y las mujeres de menos de 65 años con una hipertensión de Grado 1 y sin otros factores de riesgo. El riesgo de que se produzca un episodio cardiovascular grave en los 10 años siguientes es inferior al 15%. El riesgo es especialmente bajo en los pacientes con una hipertensión limítrofe.

**B- Grupo de riesgo medio:** Incluye pacientes con una amplia gama de valores de presión arterial y factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Algunos de ellos presentan una presión arterial más baja y múltiples factores de riesgo, mientras que en otros la presión arterial es más alta y los demás factores de riesgo son escasos o inexistentes. En los individuos de este grupo, el riesgo de un episodio cardiovascular grave a lo largo de los 10 años siguientes es habitualmente de un 15-20%. El riesgo estará más próximo al 15% en los pacientes con hipertensión de Grado 1, que sólo tienen un factor de riesgo adicional.

**C- Grupo de riesgo alto:** Incluye a los pacientes con una hipertensión de Grado 1 ó Grado 2 que presentan: tres ó más factores de riesgo indicados previamente; diabetes o una lesión de órganos diana; y los pacientes con una hipertensión

grado 3 sin otros factores de riesgo. En éstos, el riesgo de un episodio cardiovascular grave en los 10 años siguientes es, habitualmente, de un 20-30%.

**D- Grupo de riesgo muy alto:** Los pacientes con una hipertensión grado 3 y uno o varios factores de riesgo, así como todos los pacientes con una enfermedad cardiovascular clínica o una nefropatía, son los que tienen el máximo riesgo de episodios cardiovasculares, del orden de un 30% ó más a lo largo de los 10 años siguientes, y requieren, por tanto, la instauración rápida e intensiva de pautas de tratamiento<sup>19</sup>.(TABLA N°23)

### **G.Diagnostico**

Es fundamentalmente clínico y deberá establecerse si la hipertensión arterial es primaria o secundaria con o sin repercusión orgánica.

Aunque la mayoría de los hipertensos padecen hipertensión esencial, hay que tener siempre presente que, en algunas ocasiones, puede existir una causa curable de HTA, lo que nos obliga, en todos los casos, a descartar dicha etiología secundaria.

De los estudios epidemiológicos poblacionales se deduce que, cuanto mayor son los niveles de presión arterial, mayor es la gravedad y la afectación de órganos diana. Esto no es totalmente exacto cuando se aplica de manera individual a cada paciente ya que los valores de presión arterial no son individualmente, un buen

indicador del tipo, severidad o pronóstico del sujeto hipertenso. Posiblemente la asociación de la HTA con otros factores de riesgo, como diabetes, obesidad, resistencia insulínica o hiperlipidemia, sea la responsable de las complicaciones cardiovasculares observadas en la población hipertensa. Así, una evaluación adecuada del paciente hipertenso nos va a permitir seleccionar, de forma individual, la mejor pauta terapéutica y adecuarla al perfil de riesgo cardiovascular de cada paciente, con el claro objetivo de reducir la morbimortalidad.

1. Objetivos de la evaluación clínica: La evaluación clínica debe ir dirigida hacia los siguientes objetivos:

A- Confirmación del diagnóstico de HTA:

Es conveniente recordar como dijimos antes que, para el diagnóstico de HTA, se necesitan tres determinaciones de presión arterial.

B- Descartar causas de HTA secundaria:

La importancia de identificar una HTA secundaria radica en la posibilidad de eliminar la causa y, en muchas ocasiones, conseguir la curación del proceso hipertensivo, evitando los riesgos y costes que supone un tratamiento farmacológico de por vida. Identificar la coexistencia de otros factores de riesgo vascular:

C- La importancia radica en que vamos a definir el perfil de riesgo cardiovascular del hipertenso y va a ser determinante a la hora de elegir el tratamiento, que debe ir dirigido a modificar dichos factores de forma integral.

D- Identificar la coexistencia de otras enfermedades:



Una gran parte de los pacientes hipertensos, sobre todo los mayores de 60 años, presentan otras enfermedades que pueden ser, por sí mismas o a través de su tratamiento, la causa del propio proceso hipertensivo y que van a tener gran trascendencia a la hora del control del paciente hipertenso. La existencia de un determinado proceso (p.ej. Asma) va a matizar la elección del tratamiento (evitar en este caso betabloqueantes).

E- Identificar la existencia de afectación orgánica: Es de gran importancia evaluar si estos órganos están o no afectados ya que, en muchos casos, dicha lesión va a ser determinante en la decisión de iniciar o no un tratamiento farmacológico<sup>19</sup>.

## 1. Diagnóstico del daño hipertensivo

### a) *Retinopatía Hipertensiva*

El estudio del fondo de ojo nos sirve para saber si hay daño hipertensivo en los vasos sanguíneos informándonos el grado de daño causado por el proceso hipertensivo. Según la clasificación de Keith y Wagener podemos encontrar 4 grados de retinopatía:

- **Retinopatía grado I:** Estrechamiento arteriolar. Traduce actividad de la hipertensión.
- **Retinopatía grado II:** Aumento del reflejo arteriolar ("hilos de plata"). Traduce cronicidad del proceso hipertensivo.

- **Retinopatía grado III:** Aparición de exudados algodonosos y hemorragias retinianas. Traduce hipertensión grave o maligna.
- **Retinopatía grado IV:** Edema papilar. Se presenta cuando la hipertensión está excesivamente elevada. Traduce encefalopatía hipertensiva y edema cerebral.

### **b) *Cardiopatía Hipertensiva***

Al examinar un paciente hipertenso por la palpación del ápex en posición de Pachon, el encontrar un levantamiento sistólico sostenido, puede demostrar hipertrofia ventricular izquierda. Si además se palpa o se ausculta un 4 ruido en el ápex, se refuerza el diagnóstico. El electrocardiograma puede demostrar la existencia de hipertrofia ventricular izquierda, y en estos casos el mejor método para demostrar su presencia es la ecocardiografía.

La radiografía de tórax sigue siendo un método útil para precisar en el paciente hipertenso el tamaño del corazón, condiciones de la aorta torácica y presencia o no de congestión pulmonar. En la hipertensión arterial el tamaño del corazón puede ser normal, al igual que la aorta. En los casos de hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo se aprecia la punta del corazón redondeada y corazón de tamaño normal. Se puede encontrar en la cardiopatía hipertensiva elongación y ateromatosis aórtica. La presencia de cardiomegalia y congestión pulmonar en un paciente hipertenso tiene el significado de insuficiencia cardíaca.

### **c) Nefropatía Hipertensiva**

Usualmente el daño hipertensivo a la vasculatura y al parénquima renal es paulatino, crónico, evolutivo y silencioso; permanece asintomático hasta que se hace aparente la insuficiencia renal. El paciente comienza a retener urea, ácido úrico y creatinina en el plasma. En la fase avanzada de la insuficiencia renal aparece el síndrome urémico con importante retención de urea, creatinina, hiperkalemia, anemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, proteinuria y edema que puede llegar a la anasarca.

### **d) Aterosclerosis**

La hipertensión arterial es uno de los más importantes factores que contribuyen a la aterosclerosis, y de ahí que los pacientes con hipertensión arterial frecuentemente se complican de infarto del miocardio (aterosclerosis coronaria), infarto cerebral (aterosclerosis de las arterias carótidas o intracerebrales), claudicación intermitente (aterosclerosis obliterante de miembros inferiores), trombosis mesentéricas o aneurisma aórtico, ya sean abdominales o de la aórtica torácica descendente.

El estudio de los electrolitos puede dar pauta para el diagnóstico de aldosteronismo (hipokalemia). Además de los estudios señalados, es útil en la búsqueda de una causa secundaria de hipertensión arterial. La cuantificación de aldosterona plasmática se encontrará elevada en caso de aldosteronismo primario; en el feocromocitoma estarán elevadas las catecolaminas plasmáticas

y/o urinarias. En el Síndrome de Cushing estarán elevados los 17 cetosteroides y los 17 hidroxisteroides urinarios. En el síndrome adrenogenital estarán ambos disminuidos.

## **H. Tratamiento**

### **1. Modificaciones del estilo de vida:**

Es bien sabido que hay factores en el estilo de vida que favorecen el aumento de las cifras de presión arterial, como son la ingesta excesiva de sal en la dieta, la obesidad, la ingesta de más de 80 ml de bebidas alcohólicas al día, el hábito de fumar, el uso de gotas nasales vasoconstrictoras, otros medicamentos con efecto adrenérgico como algunos anorexígenos, la cocaína. Por tal razón, en todo paciente hipertenso deben adoptarse medidas que supriman estos factores que favorecen la elevación de las cifras tensionales. (TABLA N°24)

En ocasiones las medidas señaladas pueden ser suficientes para normalizar las cifras tensionales<sup>23</sup>.

#### **a) Reducción de peso**

En los hipertensos obesos debe indicarse una dieta hipocalórica La obesidad de tipo central, se asocia comúnmente a HA y otros FR CV configurando el llamado Síndrome Metabólico y por lo tanto, simultáneamente con la disminución de peso

es deseable la normalización del perímetro de la cintura: por debajo de 102 cm en los varones y de 88 cm en las mujeres. Se ha observado que hasta un moderado descenso del peso, de aproximadamente 4,5 kg, induce una reducción significativa de la PA.

La reducción de peso, si es adecuada y mantenida, es la única medida del tratamiento no farmacológico capaz, por sí sola, de lograr con razonable expectativa algún grado de reducción de las cifras de la PA

#### **b) Ejercicio regular**

Numerosos trabajos prospectivos demuestran que el aumento de la actividad física se relaciona con una disminución en la incidencia de las enfermedades cardiovasculares, Caminar o practicar ejercicios más vigorosos confieren idéntica protección .Este efecto beneficioso del ejercicio puede explicarse, en parte, por la disminución de la PA en reposo que puede observarse después de la práctica regular y reiterada de ejercicios aeróbicos.

Se deben indicar a los hipertensos leves ejercicios aeróbicos, como caminatas, trote, ciclismo, natación, **luego de descartar cardiopatía isquémica**. Los ejercicios deben realizarse incrementando su duración de manera progresiva, hasta alcanzar 45 o 60 minutos, cinco veces por semana. No se indicarán ejercicios de fuerza o competitivos. Los pacientes con HA moderada o severa, con insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica deben ser evaluados previamente a

los efectos de determinar cuál es el ejercicio más conveniente (aunque con la medicación tengan PA normal en reposo)<sup>23</sup>.

### **c) Tabaquismo**

Se debe recomendar enfáticamente el abandono de este hábito. El fumar ocasiona mayores presiones diurnas en el MAPA (Monitoreo Ambulatorio de la PA); aumento del tono simpático, mayor resistencia a la insulina y obesidad visceral; todo ello implica mayor frecuencia de ECV y facilita la progresión de complicaciones tal como la insuficiencia renal.

### **d) Restricción de la sal**

La restricción de sodio dietético es ampliamente aceptada como medio eficaz para disminuir la PA. Estudios epidemiológicos de diversas poblaciones señalan una menor prevalencia de HA en aquellos que consumen menos de 75 mEq de sodio por día<sup>23</sup>.

### **e) Reducción del consumo de alcohol**

Una ingesta de alcohol superior a los 30 g por día se asocia con una mayor prevalencia de HA. Durante un seguimiento de 8 años en 70.891 mujeres de 25 a 42 años el riesgo de desarrollar hipertensión se redujo en 14 % en aquellas que

bebían un cuarto a media porción por día y aumentó 31 % en las que tomaban más de dos tragos por día<sup>23</sup>.

#### **f) Conducta dietética**

El JNC-VII recomienda la adopción de la denominada dieta DASH. Es un plan de comidas que consiste en una dieta rica en frutas y vegetales (9 a 12 porciones por día), productos lácteos bajos en grasas (2 a 3 porciones por día), reducida en grasa saturada ( $\leq 7\%$  del total de las calorías) y en grasa total ( $\leq 25\%$  del total de las calorías). Además es rica en potasio y calcio<sup>24</sup>.

## **2. Tratamiento farmacológico**

En este apartado se hace inicialmente un repaso de los hipotensores clásicos, sin pretender ser exhaustivo, y luego se revisarán las últimas novedades terapéuticas.

Hay que señalar que desde el V JNC y la revisión que realizamos, los fármacos disponibles para el tratamiento de la HTA se han ampliado a un total de 56 agentes individuales, con 29 combinaciones diferentes de fármacos, considerándose adecuado el uso de estas combinaciones que permiten con frecuencia un mejor control de la TA con dosis más bajas y menos efectos secundarios. Así, se admiten como *tratamiento inicial* de la HTA el *uso combinado de betabloqueantes y diuréticos, y de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina* (IECAs) *y diuréticos*. Otras combinaciones usadas son antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARAI) y diuréticos, antagonistas del calcio e

IECAs, dos diuréticos e inhibidores adrenérgicos centrales o periféricos con diuréticos. Diuréticos y betabloqueantes siguen siendo los agentes de primera elección por la amplia experiencia en su uso y el margen de seguridad que ofrece, que se traduce en términos de capacidad de disminuir la morbimortalidad provocada por la HTA, objetivo final del tratamiento de ésta<sup>25</sup>.

## **A. Fármacos clásicos en el tratamiento de la HTA**

### **1. Diuréticos:**

En ausencia de otra enfermedad concomitante, y *junto con los betabloqueantes son los agentes de primera elección*, siendo especialmente útiles en la HTA volumen-dependiente con niveles bajos de renina. En general son bien tolerados y su efecto hipotensor se produce con dosis bajas, evitando con ello la aparición de efectos secundarios.

Los diuréticos son fármacos antihipertensivos bien conocidos y utilizados en la práctica clínica desde 1957. Dentro de esta familia terapéutica se incluyen una serie de sustancias que tienen en común actuar sobre el transporte iónico en la neurona y favorecer la natriuresis y diuresis. El mecanismo responsable del efecto hipotensor aún no está completamente aclarado, ya que estos fármacos tienen además propiedades antihipertensivas independientes de su actividad diurética. Se piensa que el efecto es debido, por un lado, a la pérdida renal de agua y sodio y a largo y medio plazo por la reducción de las resistencias periféricas. Se han propuesto varios mecanismos para explicar la acción vasodilatadora de los



diuréticos: descenso de los niveles intracelulares de sodio y calcio, disminución del tono vascular por disminución de la respuesta presora a la noradrenalina y angiotensina II, disminución de la actomiosina en presencia de calcio, promoción de la síntesis de algunas sustancias vasodilatadoras.

#### **A. Tiazidicos:**

A este grupo pertenecen la clorotiazida, hidroclorotiazida y clortalidona. Ejercen su acción en la porción distal del asa de Henle y/o tubo contorneado distal. Se administran por vía oral, la absorción en el tracto digestivo es buena y varía de unas a otras. Son diuréticos de potencia intermedia (excretan un 5-10% de la fracción de Na filtrada). Su efecto diurético aparece pasadas dos horas, alcanzando su pico máximo a las doce horas y persistiendo su efecto hasta tres días. El efecto máximo antihipertensivo de estos fármacos tarda en conseguirse varias semanas.

La curva dosis-respuesta es relativamente plana, consiguiendo su efecto hipotensor entre 12,5mg - 25 mg, según el fármaco utilizado. Cuando la dosis es excesivamente elevada, se activa el sistema renina-angiotensina, antagonizándose el efecto hipotensor. No ejercen una diuresis efectiva cuando la tasa de filtración glomerular está por debajo de 25ml/min.

La indapamida, clopamida, xipamida y metolazona tienen menor actividad diurética pero su actividad hipotensora y un patrón farmacodinámico parecido al de las tiazidas. La indapamida, además de su acción natriurética, tiene una actividad vasorelajante que se debe a la inhibición de la entrada de calcio a la célula y a la normalización de la hiperreactividad vascular a las aminas presoras.

La metolazona es activa en situación de insuficiencia renal y, como la indapamida, tiene acción de 24 horas<sup>19</sup>.

### **B. Diureticos de asa:**

Son los más potentes agentes natriuréticos. Actúan en la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle inhibiendo en la membrana luminal el co-transporte de Cl-Na-K. Son los diuréticos más potentes, excretando un 15-20% de la fracción de Na filtrada. Dentro de éstos existe un grupo, con una potente acción diurética y relativamente corta, al que pertenecen la furosemida, bumetamida y piretanida. Se absorben bien por vía oral, alcanzando su efecto máximo entre una ó dos horas tras su administración, aunque el efecto diurético se mantiene poco tiempo (2-6 horas). Se usan a dosis que oscilan entre 20 y 40 mg. para obtener acción hipotensora son necesarias al menos dos dosis al día.

La torasemida tiene una acción natriurética parecida a la furosemida pero una farmacocinética diferente. Su absorción por vía oral es muy rápida, pues alcanza el máximo de concentración plasmática en la primera hora. La dosis antihipertensiva es de 2,5 mg, manteniendo su acción 24 horas<sup>19</sup>.

### **C. Diureticos ahorradores de potasio:**

Inducen una natriuresis más moderada que los anteriores debido a que su acción se limita a las partes más distales de la nefrona y túbulos colectores, su potencia diurética es pequeña, ya que la fracción de Na eliminada no supera el 5%. La espironolactona es un antagonista competitivo de la aldosterona, mientras que el triamtereno y amilorida bloquean el intercambio de Na-K y su efecto es independiente de los niveles de aldosterona. Se absorben bien por vía oral.

Alcanzan su efecto máximo a las dos horas y su vida media es de dos a cuatro horas. La espironolactona no inicia su efecto antihipertensivo hasta pasado unos días.

**a. Efectos adversos:**

Los efectos secundarios vienen determinados por el mecanismo de acción. Son dosisdependientes (raros a dosis bajas), siendo quizás éste el mayor determinante de su magnitud:

- Alteraciones hidroelectrolíticas: deshidratación, hipovolemia, hiponatremia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, alcalosis, azotemia. La hipopotasemia tiene una incidencia entre un 10-50%, es más frecuente con los diuréticos de asa y los tiazídicos. La hipopotasemia favorece la aparición de arritmias ventriculares, siendo el riesgo mayor en los hipertensos ancianos, con hipertrofia de ventrículo izquierdo o cardiopatía isquémica asociada, y en pacientes digitalizados. El riesgo disminuye utilizando dosis bajas de diuréticos, administrando suplementos de K o asociándolos con diuréticos ahorradores de potasio.

- Alteraciones metabólicas: Producen en ocasiones hiperglucemia y resistencia a la insulina, aunque está por aclarar el significado clínico de estas alteraciones. Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de colesterol en el 5-7% en los primeros 3-12 meses de tratamiento.

Otros efectos adversos:

- Hipotensión postural.

- Digestivo: anorexia, náuseas, pancreatitis con las tiazidas.
- Dermatológicos: eritema, fotosensibilidad.
- Hematológicos: las tiazidas pueden producir trombopenia.
- Endocrinos: ginecomastia con la espironolactona, disminución de la libido e impotencia en los varones (a dosis altas).

**b) contraindicaciones:**

Solo existe una contraindicación establecida: el paciente con gota. Los diuréticos a dosis bajas pueden ser usados como fármacos de primera línea endiabéticos. Tampoco existe contraindicación en hiperlipémicos. Los estudios SHEP y HDFP demuestran que el beneficio cardiovascular afectó por igual a pacientes con niveles bajos o altos de colesterol.

**c) Usos clínicos**

A dosis bajas, las tiazidas y los diuréticos de asa continúan siendo fármacos excelentes de primera elección en el tratamiento de la HTA. Son fáciles de dosificar, efectivos y bien tolerados por un alto porcentaje de pacientes, además de potenciar las acciones de otros fármacos antihipertensivos.

En hipertensos con insuficiencia cardíaca, edema pulmonar agudo o insuficiencia renal, los diuréticos de asa serían de elección, junto con las nuevas tiazidas. Hay que recordar que los pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min, las tiazidas clásicas no son efectivas y producen una mayor incidencia de efectos indeseables; tampoco deben usarse los ahorradores de K por el riesgo de hiperpotasemia, siendo de elección los diuréticos de asa, indapamida, xipamida y

torasemida. Las tiazidas, a dosis bajas, pueden resultar muy efectivas en pacientes ancianos, afro americanos y en poblaciones con una alta ingesta de sodio.

La torasemida es el de más reciente aparición, actuando a nivel del asa produciendo un efecto diurético más potente y prolongado que la furosemida con menos alteraciones metabólicas, y una tolerancia, en general, buena. En pacientes con insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico y ascitis cirrótica ha demostrado una eficacia similar a la furosemida, siendo igualmente útil en el manejo de la HTA moderada, insuficiencia cardíaca y estados edematosos<sup>19</sup>.

## **2. Inhibidores adrenérgicos:**

- *Inhibidores adrenérgicos periféricos.* Actualmente su uso está muy limitado por sus efectos secundarios, que pueden ser graves.
- *Inhibidores adrenérgicos centrales.* Salvo en el embarazo, situación en la que la metildopa puede ser de elección, son también fármacos de segunda línea. Recientemente se ha comercializado un nuevo fármaco de este grupo: la moxonidina que parece ser eficaz en la reducción de la presión arterial y de la hipertrofia ventricular izquierda con menos efectos secundarios.
- *Alfabloqueantes.* Se consideran fármacos de segunda línea por sus reacciones adversas a excepción de fenoxibenzamina y fentolamina en el tratamiento médico del feocromocitoma, que son los de elección.

- Dentro de este grupo de fármacos la doxazosina y la terazosina son mejor toleradas y presentan menos alteraciones metabólicas pudiendo producir incluso una disminución de triglicéridos y aumento de HDL-colesterol.
- *Alfa/betabloqueantes*. Por su combinación de efectos alfa y beta producen una rápida disminución de la TA, y pueden ser útiles en las crisis hipertensivas.
- *Betabloqueantes*. Junto con los diuréticos, se consideran fármacos de primera elección para el tratamiento de la HTA. Algunos de ellos a dosis bajas son más cardiosselectivos; otros poseen mayor actividad simpática intrínseca (ISA), por lo que producen una menor disminución de la frecuencia cardíaca con una mejor tolerancia al esfuerzo, que puede ser útil en pacientes con una marcada actividad física. Son especialmente útiles en pacientes con cardiopatía isquémica<sup>19</sup>.

### **3. Vasodilatadores directos:**

Son también fármacos de segunda elección por sus efectos secundarios, y se reservan para el fallo terapéutico con otros agentes.

### **4. Antagonistas del calcio:**

Ampliamente usados, con un buen perfil de eficacia/tolerancia, y que pueden ser de primera elección en determinadas situaciones como la coexistencia de cardiopatía isquémica, hiperlipemias (por su ausencia de efectos en el

metabolismo lipídico), diabetes, insuficiencia renal o arteriopatía periférica. Recientes publicaciones apuntan la posibilidad de que el amlodipino mejore la supervivencia en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica<sup>19</sup>.

### **A. Clasificación**

La clasificación más básica es en dihidropiridinas y no dihidropiridinas:

- Dihidropiridinas: amlodipino, felodipino, Isradipino, lacidipino, lercanidipino, nicardipino, nifedipino, nisoldipino, nitrandipino.
  
- No dihidropiridinas: Diltiazem y Verapamilo.

Mientras verapamilo y diltiazem reducen modestamente la PA y las resistencias periféricas, sin efecto depresor significativo de la función cardiaca, las dihidropiridinas ocasionan un importante descenso de la PA y de las resistencias periféricas, con aumento de la frecuencia y del gasto cardiaco por actividad simpática refleja, así como de los niveles plasmáticos de norepinefrina y de angiotensina II. La activación neurohormonal se reduce durante la administración a largo plazo, manteniéndose el efecto hipotensor, al contrario de lo que ocurre con los vasodilatadores clásicos. Además las dihidropiridinas tienen un efecto natriurético que se produce sin modificación del filtrado glomerular y que se mantiene a largo plazo. Verapamilo y Diltiazem no estimulan el sistema nervioso simpático ni la actividad plasmática de renina. La magnitud de su efecto hipotensor guarda relación con el nivel de presión arterial previo, siendo mínima en pacientes normotensos, lo que reduce el riesgo de hipotensión ortostática.

Además del efecto antihipertensivo, los calcioantagonistas son capaces de reducir el crecimiento del ventrículo izquierdo y algunos, como verapamil y diltiazem, tienen propiedades antiarrítmicas además de las propiedades antianginosas en global. Aunque no modifican la progresión de las lesiones ateroscleróticas coronarias establecidas, si podrían retrasar la progresión de nuevas lesiones<sup>19</sup>.

## **B. Indicaciones**

La eficacia y seguridad de los antagonistas del calcio en monoterapia, ha sido ampliamente estudiada en ensayos controlados frente a otros fármacos hipotensores, resultando tan efectivos como cualquier otro grupo de agentes antihipertensivos. En hipertensión, es preferible la utilización de los calcioantagonistas de acción prolongada, debiendo evitar el empleo de fármacos de este grupo con inicio de acción rápida y de corta duración por la mayor morbimortalidad cardiovascular que conllevan.

Están especialmente indicados en pacientes mayores de 60 años o que siguen mal una dieta pobre en sal, en la hipertensión sistólica aislada del anciano asociados a diuréticos y en hipertensión asociada a cardiopatía isquémica, vasculopatía periférica o cerebral, migraña, taquicardias supraventriculares o miocardiopatía hipertrófica, y en la hipertensión que no responde o en la que están contraindicados los diuréticos (diabetes, hiperuricemia, dislipemia o hipopotasemia), o los betabloqueantes ( broncoespasmo, asma, hiperlipidemia o vasculopatía periférica). Se asocian de forma efectiva con otros fármacos



antihipertensivos. Su asociación con diuréticos se ha cuestionado por su efecto aditivo (puede no producir efectos sinérgicos, quizá porque los calcioantagonistas también producen natriuresis), sin embargo, resulta eficaz en muchos casos. Las dihidropiridinas combinan muy bien con los  $\beta$ -bloqueantes, aumentando su eficacia antihipertensiva y mejorando sus efectos adversos. La asociación de verapamilo y diltiazem con  $\beta$ -bloqueantes no es aconsejable; si se asocian debe hacerse con sumo cuidado ya que se potencia la bradicardia, la hipotensión y la depresión del nodo AV, pudiendo ocasionar un bloqueo. La combinación con los inhibidores de la enzima de conversión consigue mayor eficacia y disminución de los edemas maleolares<sup>19</sup>.

### **C. Efectos adversos**

- Digestivo: a nivel gastrointestinal, el efecto secundario más frecuente es estreñimiento con el uso de verapamilo, especialmente en pacientes ancianos.
- Nervioso: sedación, mareo y parestesias.
- Cardiovascular: Por su acción vasodilatadora producen edema pretibial, mareos, enrojecimiento facial, cefalea, hipotensión y congestión nasal, sobre todo con las dihidropiridinas, aunque su incidencia tiende a disminuir durante el tratamiento. Estos efectos son dosis dependiente. También tienen efectos cardiodepresores tipo bradicardia, bloqueo A-V, disfunción sinusal e insuficiencia cardíaca (más frecuentes con verapamilo y diltiazem)<sup>19</sup>.

### **5. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs):**

Como el grupo anterior, son fármacos bien tolerados y muy efectivos, y pueden ser de primera elección en situaciones como HTA vascular renal (descartada estenosis bilateral de arterias renales, o unilateral sobre riñón único), diabetes mellitus o disfunción ventricular izquierda asociada.

Los inhibidores de la enzima de conversión (IECA), actúan inhibiendo la actividad de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), que convierte la angiotensina I en angiotensina II que es la sustancia vasoconstrictora más potente del organismo, aumenta el tono simpático y libera vasopresina y aldosterona con la consiguiente retención hidrosalina. Los IECA interfieren, por tanto, en las acciones vasopresoras y antinatriuréticas de la angiotensina II y de la aldosterona y esto se traduce en una vasodilatación que es diferente en los distintos tejidos, dependiendo de la sensibilidad de cada uno de ellos, lo cual permite una redistribución de los flujos locales.

Además, la inhibición de la enzima de conversión impide la degradación de las cininas contribuyendo a la dilatación y a la diuresis, y aumenta la liberación de prostaglandinas vasodilatadoras (E<sub>2</sub> y F<sub>2</sub>) y óxido nítrico.

Los IECA reducen las resistencias vasculares periféricas tanto en sujetos normotensos como hipertensos, y sin modificar el gasto cardíaco ni la frecuencia cardíaca ni la presión venocapilar pulmonar. No provocan taquicardia refleja a pesar de la vasodilatación. Aumentan los flujos coronario, esplácnico, cerebral y renal, revierten la hipertrofia ventricular izquierda, el remodelado del hipertenso y el

remodelado ventricular postinfarto de miocardio. Esto está en relación con su capacidad para inhibir la actividad mitógena que la angiotensina II, la aldosterona y el aumento del tono simpático producen<sup>19</sup>.

### **6- Antagonistas de los receptores de la angiotensina II:**

La angiotensina II es el efector clave del sistema renina angiotensina. La conversión de angiotensina I y II a partir del angiotensinógeno se realiza con la intervención de la enzima convertidora de la angiotensina, así como por enzimas diferentes. La mayoría de la angiotensina II se genera a través de vías diferentes a la enzima de conversión, como la enzima quimasa; así parte del efecto beneficioso de estos fármacos se deriva de la inhibición parcial de la angiotensina II, pero su efecto vasodilatador y otros se atribuyen a la inhibición de la bradiquininasa, lo que produce aumento de la bradiquinina y liberación de óxido nítrico y prostaglandinas.

#### **A. Mecanismo de acción**

Las acciones fisiopatológicas de la angiotensina II son consecuencia de su interacción con receptores AT1 y AT2 localizados en la superficie de la membrana de las células diana. Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) provocan un bloqueo competitivo y específico de las acciones de la AII mediadas a través de los receptores AT1 por inhibición de éste. Esto conlleva un aumento de los niveles plasmáticos y tisulares de renina y de angiotensina I y II. El aumento de angiotensina II actúa sobre los receptores AT2 cuya expresión

está incrementada por el propio bloqueo de los receptores AT1. Esta estimulación lleva al aumento de la liberación de óxido nítrico y PGI<sub>2</sub>, que tienen propiedades vasodilatadoras y antiproliferativas. Además, la estimulación de los AT2 tiene también efecto antiproliferativo y activador de diversas colagenasas, lo que facilita la regresión de la fibrosis miocárdica en la hipertrofia cardíaca del hipertenso.

### **B. Efecto antihipertensivo**

La acción antihipertensiva de los ARA II es mayor cuanto mayor es el nivel de presión arterial previo, así como en pacientes con restricción de sodio o que reciben diuréticos a altas dosis; en estos últimos, se potencia la acción antihipertensiva que posee cada fármaco por separado y además se corrige la hipopotasemia que provocan los diuréticos. Su acción antihipertensiva es gradual e independiente de la edad, sexo o raza del paciente y se acompaña de una regresión de la hipertrofia cardíaca y del remodelado vascular. No provoca hipertensión de rebote al suspender el tratamiento ni aumento de la frecuencia cardíaca.

### **C. Efectos adversos**

Los ARA II son fármacos muy bien tolerados, con mínimos efectos secundarios, como astenia, mareo y cefalea. Al contrario que los IECA, dado que no tienen acción sobre la vía de las quininas, el riesgo de producir tos o angioedema es mínimo. No debe ser indicado en embarazadas y puede producir insuficiencia renal

aguda reversible en HTA con estenosis bilateral de arterias renales, en nefrosclerosis severa o estenosis de la arteria renal en riñón único.

#### **D. Indicaciones**

Su buena tolerancia convierte a los ARA II en una buena alternativa a los IECA, especialmente en aquellos pacientes con intolerancia a los mismos por tos, urticaria o angioedema. Al igual que los IECA, son útiles en la HTA asociada a asma, EPOC, diabetes, vasculopatías periféricas o hiperlipidemias, potenciándose su acción antihipertensiva cuando se asocia a tiazidas<sup>19</sup>.

### **B. NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL TRATAMIENTO DE LA HTA**

#### **1. Alfa-Betabloqueante:**

**A. CARVEDILOL** El carvedilol es un alfa-beta-bloqueante con actividad vasodilatadora, que actúa bloqueando los receptores beta-1, beta-2 y alfa; esta última acción es la responsable de su actividad vasodilatadora (13). Se ha mostrado eficaz como antihipertensivo, al menos en la hipertensión leve y moderada tanto como los otros beta-bloqueantes, alfa-beta-bloqueantes, antagonistas del calcio, diuréticos tiazídicos e inhibidores de la ECA. Posteriormente se ha demostrado su utilidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, disminuyendo el riesgo de muerte y hospitalización por eventos cardiovasculares.

Existen estudios en marcha para confirmar su utilidad en fracaso cardiaco agudo tras infarto agudo de miocardio (IAM) y en el tratamiento de la angina estable e inestable.

CARVEDILOL: Dosis inicial 6,25-12,5 mg/d

Dosis mantenimiento 25 - 50 mg/d

**a) Efectos secundarios:** El carvedilol no parece afectar el metabolismo de la glucosa aunque puede enmascarar los síntomas de hipoglucemia al igual que el resto de beta-bloqueantes. No afecta adversamente los perfiles lipídicos ni la función renal. Los efectos adversos están relacionados principalmente con la actividad beta-bloqueante (broncoespasmo, bradicardia, fatiga y astenia) y su actividad vasodilatadora (mareo, cefalea e hipotensión ortostática, sobre todo en ancianos). Ocasionalmente alteraciones digestivas y reacciones cutáneas. Dichos efectos adversos son más frecuentes al principio del tratamiento y de modo proporcional a la dosis.

La incidencia de frialdad en extremidades en comparación con otros betabloqueantes es baja debido a su actividad vasodilatadora. Está contraindicado en los pacientes con alteraciones de la conducción cardiaca consistentes en bloqueo de segundo y tercer grado, bradicardia, hipotensión, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia hepática.

## **2. Antagonistas de los canales T del calcio:**

**B. MIBEFRADIL.**-Desde el año 1991 se está investigando sobre un nuevo grupo de antagonistas del calcio, los bloqueadores selectivos de los canales T del calcio, siendo el mibefradil su prototipo. Este nuevo fármaco puede ofrecer interesantes ventajas sobre otros de su grupo. En las células musculares cardíacas y lisas vasculares existen dos tipos de canales del calcio, L y T. En condiciones normales los canales tipo T, a diferencia de los L, aparecen en escasa concentración en las células musculares del ventrículo y son más abundantes en las células del tejido de conducción. Además parece que en situaciones patológicas como la hipertrofia miocárdica aumenta la expresión de canales T.

A dosis de 50 a 100 mg/día produce una potente acción vasodilatadora arteriovenosa disminuyendo las resistencias periféricas y la tensión arterial. Este efecto se consigue de forma gradual a lo largo de unas dos semanas y se mantiene sin aparecer tolerancia.

Estos efectos se acompañan de una leve reducción de la frecuencia cardíaca por la presencia de canales T en el tejido de conducción. Sin embargo, al ser estos muy escasos en el tejido muscular ventricular, no producen disminución de la contractilidad cardíaca. Su capacidad de disminuir la TA parece superior a la de diltiazem y verapamilo y similar a las formulaciones de liberación controlada (GITS) de nifedipino, amlodipino y enalapril. Presenta una mayor selectividad para producir vasodilatación coronaria que sistémica, al igual que otros antagonistas del calcio, con la gran ventaja de no deprimir la contractilidad, lo que puede ser muy útil para el tratamiento de la cardiopatía isquémica. Su efectividad antianginosa

parece similar a la del diltiazem y elamlodipino. Está en marcha un estudio multicéntricoaleatorizado doble ciego frente a placebo para evaluar su seguridad en pacientes con insuficiencia cardíaca.

MIBEFRADIL: 50-100 mg/día (1 toma)

**a) Propiedades farmacocinéticas:** El mibefradil, bloqueante selectivo de los canales T del calcio, presenta una alta biodisponibilidad vía oral y una semivida prolongada, lo que permite su uso en una sola dosis al día.

**b) Efectos secundarios:** en general es un fármaco bien tolerado, y sus reacciones adversas más frecuentes son enrojecimiento facial, cefaleas, edemas en miembros inferiores y fatigabilidad. La depresión de la frecuencia cardíaca y conducción AV es dosis dependiente y aparece en un 3'6 a 8'4 %, por lo que no se recomienda su uso en pacientes con bradicardias o bloqueos cardíacos, ni en aquellos enfermos que estén tomando medicaciones que puedan afectar a la conducción sino auricular o auriculoventricular, como betabloqueantes, digoxina y otros antagonistas del calcio. Otro efecto secundario a tener en cuenta son las numerosas interacciones que presenta sobre todo con fármacos que disminuyen el gasto cardíaco y las estatinas, que pueden llegar a producir importantes efectos secundarios a nivel sobre todo cardiovascular. Se han descrito casos de rhabdomiolisis en pacientes que usaban mibefradil y diversas estatinas, por lo que su uso concomitante está contraindicado por el momento.

### ***3. Antagonistas de los receptores de las endotelinas***



## **A. BOSENTAN**

Las endotelinas son un grupo de péptidos descubiertos en 1988, producidas por las células endoteliales (ET-1) y que son las sustancias vasoconstrictoras más potentes conocidas. Las acciones de las endotelinas ET-1 en los seres humanos están mediadas a través de los receptores  $ET_a$  (presentes en células musculares lisas de los vasos) y  $ET_b$  (presentes en células endoteliales). Las endotelinas han implicado en distintas enfermedades cardiovasculares como la HTA y la insuficiencia cardíaca. Los receptores  $ET_a$  son los responsables de la vasoconstricción.

En base a este papel de las endotelinas se han hecho numerosos estudios preclínicos en animales con antagonistas de los receptores  $ET_a$  y con antagonistas mixtos  $ET_a/ET_b$ , demostrando una disminución de la TA en los mismos.

Su uso en seres humanos está aún en fase experimental. El bosentán, un antagonista mixto  $ET_a/ET_b$ , se ha usado en ensayos clínicos para el tratamiento de la HTA e insuficiencia cardíaca, resultando eficaz en ambas situaciones y con una tolerancia en general aceptable. Sus efectos secundarios más frecuentes son la cefalea, enrojecimiento facial y edemas en miembros inferiores, así como alteraciones de la bioquímica hepática. Dado lo limitado de estos estudios, el papel de estos fármacos está aún por determinar<sup>25</sup>.

En pacientes con hipertensión arterial grado I o II, se recomienda iniciar el tratamiento con un solo fármaco. Si el paciente hipertenso tiene un síndrome hiperkinético, la mejor opción es un beta bloqueador, y es inconveniente el uso de vasodilatadores como los calcio antagonistas o bloqueadores alfa ya que exacerbaban la hiperkinesia circulatoria. En pacientes en quienes se sospecha expansión del espacio extracelular (especialmente mujeres) la mejor opción es el tratamiento diurético como mono terapia, son menos efectivos los beta bloqueadores y están contraindicados los vasodilatadores que empeoran la retención de líquido y la expansión del espacio intravascular. Pueden ser igualmente efectivos los inhibidores de la ECA. En ancianos con hipertensión arterial sistólica es preferible el uso de calcioantagonistas como fármacos de primera elección.

El paciente con hipertensión esencial de grado III, requiere necesariamente el uso de varios fármacos para lograr un control eficiente de la hipertensión arterial. En esta forma se prefiere iniciar el tratamiento con beta bloqueadores y diuréticos (tiazidas y ahorradores de potasio). Si no se logra un control efectivo de las cifras tensionales puede agregarse un inhibidor de la ECA. Cuando no se logra normalización de las cifras tensionales se pueden usar vasodilatadores (hidralazina, minoxidil, prazosina) que reducen las resistencias vasculares. Los calcio antagonistas pueden ser utilizados en este tipo de pacientes cuando no se logra controlar la hipertensión con los fármacos ya enuncia dos o porque haya que suspender su administración por efectos colaterales indeseables como son:

ataque de gota (tiazidas), asma o insuficiencia cardíaca (betabloqueadores) o tos persistente (inhibidores de la ECA). Los calcio antagonistas también pueden producir efectos colaterales indeseables (edema, rubor facial) que pueden obligar a su suspensión o cambio por otro fármaco de distinta familia.

El paciente con hipertensión arterial de grado IV, constituye una emergencia o urgencia hipertensiva, por lo que su tratamiento requiere hospitalización y terapia inmediata<sup>24</sup>.

Como conclusión general se puede decir que el tratamiento del paciente hipertenso deberá ser individualizado tomando en cuenta edad, cuadro clínico, condiciones hemodinámicas y efectos colaterales de los fármacos. (TABLA N°25)

### **B. El uso de drogas con propiedades protectoras específicas**

A pesar de que las comparaciones droga *versus* droga sobre eventos CV no arrojan resultados lo suficientemente concluyentes que permitan diferenciar los diversos grupos terapéuticos, y de que todavía se sostiene que lo más importante es un correcto control tensional, recordemos que los grupos farmacológicos que han demostrado bajar la presión y reducir la morbimortalidad son los IECA, los ARA II, los antagonistas cálcicos, los bloqueantes beta y los diuréticos.

No obstante hay evidencia de que el bloqueo del SRA y el antagonismo cálcico corrigen la disfunción endotelial, uno de los primeros pasos del proceso aterogénico, detalle no menor en pacientes cuyos eventos CV dependen, en gran medida, de la aterosclerosis.

Resultan esperanzadores algunos resultados obtenidos con bloqueantes beta con efectos extradependientes de la liberación de ON, como el nebivolol, o los efectos agonistas PPAR gamma de algunos ARA II, como el telmisartán, aunque nos faltan datos de grandes estudios que confirmen las diferencias clínicas.

Una serie de estudios ha cuantificado el impacto de diferentes drogas sobre daños de órganos blanco de pacientes hipertensos, y en esos "objetivos intermedios", como regresión de la hipertrofia ventricular, reducción de la albuminuria y nefroprotección, mejoría de la rigidez arterial, enlentecimiento del proceso de génesis diabética, etcétera, las drogas "modernas", como los bloqueantes del SRA y los antagonistas cálcicos, muestran una mejor performance que las drogas más "antiguas", como son los bloqueantes beta y los diuréticos<sup>27</sup>.

### **C. Complicaciones de la hipertension arterial**

Existe una relación directa entre la hipertensión arterial y el daño a órganos blancos, como corazón, cerebro y riñón. El estudio de Framingham Massachusetts confirmó estos hallazgos y demostró que la hipertensión arterial es un factor predisponente para accidente cerebrovascular trombótico, insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio e insuficiencia renal.

Aunque estas complicaciones aparecen en cierto grupo de hipertensos, están influenciadas por la concurrencia de otros factores de riesgo, como hipertrofia cardíaca, intolerancia a la glucosa, tabaquismo, hipercolesterolemia y obesidad.

En general las complicaciones vasculares de la hipertensión se pueden dividir en hipertensivas y ateroscleróticas. Las hipertensivas se deben al aumento de la presión arterial y se previenen con el control de la misma. Las ateroscleróticas son multicausales y, a pesar de que la hipertensión arterial es el principal factor de riesgo para aterosclerosis en términos cuantitativos, su control no es suficiente para interrumpir el proceso

#### **a) Complicaciones cardíacas**

La hipertensión aumenta la tensión sobre el miocardio del ventrículo izquierdo, provocando rigidez e hipertrofia, y acelera el desarrollo de aterosclerosis coronaria. Así, en el paciente hipertenso con aumento de la demanda de oxígeno y una menor disponibilidad, está aumentada la probabilidad de isquemia del miocardio, lo que ocasiona una alta incidencia de infarto del miocardio, muerte súbita, arritmias e insuficiencia cardíaca congestiva.

La hipertrofia ventricular izquierda es un importante factor de riesgo cardiovascular independiente del nivel de presión arterial. Koren y colaboradores, entre 1976 y 1981, evaluaron con ecocardiogramas 253 pacientes con hipertensión leve y ninguna evidencia de enfermedad cardíaca y los evaluaron en promedio 10.2 años más tarde; los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda (encontrada en 69 pacientes) tenían una alta proporción de eventos cardiovasculares (26% vs 12%), muerte de causa cardiovascular (14% vs 0.5%) y mortalidad por todas las causas (16% vs 2%); la medición de la masa ventricular izquierda por ecocardiografía

ayuda al clínico a decidir cuándo inicia el tratamiento farmacológico en pacientes seleccionados (Evidencia tipo A).

El aumento en el índice de complicaciones cardiovasculares en estos pacientes se explica por deterioro de la reserva coronaria, aumento de la prevalencia y severidad de las arritmias, contracción miocárdica alterada y disfunción diastólica; por lo tanto la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda es vital para la reducción del riesgo.

La obesidad y el sodio de la dieta modulan el grado de hipertrofia ventricular izquierda independientemente del nivel de presión arterial; por este motivo medidas no farmacológicas como la reducción del peso, restricción de sal y aumento en la actividad física contribuyen a la reducción de la masa ventricular izquierda. Schmieder y colaboradores demuestran en su estudio que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los calcioantagonistas reducen el índice de masa ventricular izquierda, 13% y 9% respectivamente; los diuréticos y betabloqueadores fueron menos efectivos con 7% y 6%. Basado en lo anterior los medicamentos de elección para el tratamiento son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los calcioantagonistas (Recomendación grado A).

La muerte súbita es otra complicación importante en el 50% de los pacientes que padecen enfermedad coronaria; se produce por dos mecanismos principales: fibrilación ventricular y asistolia en 80 y 20% de los casos respectivamente.

Los betabloqueadores han demostrado disminuir la muerte súbita por mecanismos no aclarados; en animales se ha encontrado que aumentan el umbral para fibrilación ventricular en perros con y sin isquemia, además, a nivel central bloquean la supresión vagal inducida por el estrés, lo cual evita la variabilidad de la frecuencia cardíaca, un potencial mecanismo para

Muerte súbita (principalmente con betabloqueadores lipofílicos como propranolol y metoprolol); también modifican el aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial como respuesta al estrés, lo cual ayuda a disminuir el consumo de oxígeno por el miocardio.

Por lo anotado, los betabloqueadores se recomiendan en el manejo del paciente hipertenso con enfermedad coronaria (Recomendación grado B).

#### **b) Complicaciones renales**

La hipertensión arterial es considerada la segunda causa de insuficiencia renal crónica en América, con una prevalencia del 25%. Aunque la hipertensión acelerada y maligna son causas bien documentadas de falla renal, su incidencia ha disminuido con el uso de los nuevos medicamentos; sin embargo, la incidencia de falla renal por hipertensión aumentó un 8.3% de 1983 a 1987, lo cual sugiere que la hipertensión leve y moderada también es causa de insuficiencia renal crónica ; aunque recientemente se ha demostrado que el aumento de la presión arterial está asociado con un mayor riesgo de insuficiencia renal crónica terminal.

La nefroesclerosis es el hallazgo patológico encontrado en los pacientes con insuficiencia renal secundaria a la hipertensión arterial; sin embargo, actualmente se postulan otros mecanismos para desarrollo de nefroesclerosis, como episodios de hipertensión acelerada no diagnosticados, enfermedad de la microvasculatura renal que inducen hipertensión y enfermedades primarias del parénquima renal no diagnosticadas; la hipertensión arterial que a menudo acompaña la enfermedad renal puede ser el resultado de ella y a la vez un importante factor que contribuye al deterioro progresivo de la función renal. En los casos en que exista contraindicación de los IECA, como alternativa terapéutica se considera los calcioantagonistas con actividad antiproteinúrica demostrada como verapamilo y diltiazem. En nefropatía no diabética con proteinuria menor de 24 horas, el nivel de presión arterial está por debajo de 130/85 mm de Hg; si la proteinuria es mayor de 1 gramo en 24 horas y no hay contraindicaciones, se debe disminuir por debajo de 125/ 75 mm de Hg.



## **IV. METODOLOGIA**

### **A. Localización y temporalización**

El proyecto se realizó en el área de hospitalización del servicio de medicina interna del

Hospital José María Velasco Ibarra del cantón Tena, el mismo que se encuentra ubicado en la avenida 15 de noviembre y Eloy Alfaro, durante el periodo Enero - Junio 2010.

### **B. Variables**

a). Identificación

#### **Variables no modificables**

Características generales del grupo de estudio

- Edad
- Sexo

#### **Variables modificables**

Factores de riesgo asociados

- Tabaco
- Alcohol
- Obesidad
- Glucosa
- Sedentarismo

Cifras tensionales

Perfil lipídico

- Colesterol total
- Col-HDL
- Col-LDL
- Triglicéridos

Estancia hospitalaria

Condiciones de egreso

b) Definiciones:

- **CARACTERÍSTICAS GENERALES.**-Característico, Perteneiente o relativo al carácter. Dicho de una cualidad: que da carácter o sirve para distinguir a alguien o algo de sus semejantes.

- **EDAD.**-Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Una persona, según su edad, puede ser un bebé, niño, púber, adolescente, joven, adulto, estar en la mediana edad o en la tercera edad<sup>20</sup>.
- **SEXO.**- La palabra "sexo" (desciende del Latín: cortar, dividir) originalmente se refiere nada más que a la división del género humano en dos grupos: mujer o hombre. Cada individuo pertenece a uno de estos grupos, i.e. a uno de los dos sexos. La persona es o de sexo femenino o masculino<sup>20</sup>.
- **PESO/TALLA.**-Es la relación que existe entre el peso corporal con respecto a la talla, es un indicador clave para evaluar el estado nutricional<sup>20</sup>.
- **FACTORES DE RIESGO.**- es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad.
- **TABACO.**-El Tabaco es el nombre común de dos plantas de la familia de las Solanáceas cultivadas por sus hojas que, una vez curadas, se fuman, se mascan o se aspiran en forma de rapé. Contiene un alcaloide, la nicotina. Es tóxica y puede producir alteraciones en el aparato circulatorio y los pulmones del ser humano. En ocasiones, se ha utilizado como insecticida<sup>20</sup>.
- **ALCOHOL.**-El alcohol de vino, alcohol etílico o etanol, de fórmula  $C_2H_5OH$ , es un líquido transparente e incoloro, con sabor a quemado y un olor agradable característico. Es el alcohol que se encuentra en bebidas como la cerveza, el vino y el brandy.

- **OBESIDAD.**-Es una enfermedad crónica originada por muchas causas y con numerosas complicaciones, se caracteriza por el exceso de grasa en el organismo y se presenta cuando el Índice de Masa Corporal en el adulto es mayor de 25 unidades.

La obesidad no distingue color de piel, edad, nivel socioeconómico, sexo o situación geográfica<sup>20</sup>.

- **SEDENTARISMO.**- Es la carencia de actividad física fuerte como el deporte, lo que por lo general pone al organismo humano en situación vulnerable ante enfermedades especialmente cardíacas y sociales. El sedentarismo físico se presenta con mayor frecuencia en la vida moderna urbana, en sociedades altamente tecnificadas en donde todo está pensado para evitar grandes esfuerzos físicos, en las clases altas y en los círculos intelectuales en donde las personas se dedican más a actividades cerebrales<sup>20</sup>.

- **GLUCOSA.**-La glucosa es un monosacárido con fórmula empírica  $C_6H_{12}O_6$ , la misma que la fructosa pero con diferente posición relativa de los grupos -OH y O=. Es una hexosa, es decir, que contiene 6 átomos de carbono, y es una aldosa, esto es, el grupo carbonilo está en el extremo de la molécula. Es una forma de azúcar que se encuentra libre en las frutas y en la miel<sup>29</sup>.

- **PRESION ARTERIAL.**-Fuerza que ejerce la sangre que circula contra las paredes de las arterias. La presión arterial se toma mediante dos mediciones: sistólica (medida cuando el corazón late, cuando la presión

arterial está en su punto más alto) y diastólica (medida entre latidos cardíacos, cuando la presión arterial está en su punto más bajo<sup>30</sup>.

- **COLESTEROL TOTAL.**-El colesterol es una sustancia grasa (un lípido) presente en todas las células del organismo. El hígado elabora todo el colesterol que el organismo necesita para formar las membranas celulares y producir ciertas hormonas. La materia grasa de los lácteos, la grasa de la carne roja y los aceites tropicales tales como el aceite de coco son algunos alimentos ricos en grasa saturada.

Los niveles de colesterol en sangre, que indican la cantidad de lípidos o grasas presentes en la sangre, se expresan en miligramos por decilitro (mg/dl)<sup>2</sup>.

- **COLESTEROL HDL.**- Lipoproteínas de alta densidad. Transportan el colesterol bueno y son protectoras, porque están encargadas de evitar que las lipoproteínas agresoras se peguen a las células y provoquen daños en nuestro cuerpo<sup>2</sup>.
- **COLESTEROL LDL.**- Lipoproteínas de baja densidad. Transportan el colesterol malo y se obtienen mediante el consumo de grasa animal, como huevos, derivados de la leche y carnes rojas. Éstas son agresoras, porque se depositan directamente en las arterias, lo que aumenta el riesgo de sufrir un accidente cardiovascular<sup>2</sup>.
- **TRIGLICÉRIDOS.**-Los triglicéridos son el principal tipo de grasa transportado por el organismo. Recibe el nombre de su estructura química.

Luego de comer, el organismo digiere las grasas de los alimentos y libera triglicéridos a la sangre. Estos son transportados a todo el organismo para dar energía o para ser almacenados como grasa.

El hígado también produce triglicéridos y cambia algunos a colesterol. El hígado puede cambiar cualquier fuente de exceso de calorías en triglicéridos<sup>2</sup>.

- **ESTANCIA HOSPITALARIA.**-permanencia del mismo paciente en un hospital o servicio de internamiento<sup>31</sup>.
- **CONDICION DE EGRESO.**-Se define como egreso hospitalario o episodio de hospitalización, el retiro de un paciente de los servicios de internamiento de un hospital. Puede ser vivo o por defunción<sup>3</sup>

c) Operacionalizacion

**Tabla N° 1**

VARIABLE		ESCALA	INDICADOR
Características generales	Edad	Continua	( 55-60 )
			( 61-65 )
			( 66-70 )

	Sexo	Nominal	M.....masculino F.....femenino
	Escolaridad	Nominal	1. Analfabeto 2. Primaria completa 3. Primaria incompleta 4. Secundaria completa 5. Secundaria incompleta 6. Superior
	Procedencia	Nominal	1. Urbano 2. Rural
	Ocupación	Nominal	1. Agricultor 2. Ama de casa 3. Albañil 4. Comerciante 5. Profesional
asociados	Tabaquismo	Nominal	Si No

	Alcohol	Nominal	Si No
	Obesidad	Ordinal	1. Normal 2. Sobrepeso 3. Grado I 4. Grado II 5. Grado III
	Sedentarismo	Nominal	Si No
	Glucosa	Nominal	1. Diabético 2. No diabético



	Hipertensión arterial	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. HTA GI (140-159/90-99)</li> <li>2. HTA GII (&gt;160/&gt;100)</li> </ol>
Perfil lipídico	Colesterol total	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Deseable &lt; 200 mg/dl</li> <li>2. Límite alto 200-239 mg/dl</li> <li>3. Elevado <math>\geq</math> 240 mg/dl.</li> </ol>
	Col – HDL	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <math>\leq</math> 40 mg/dl</li> <li>2. &gt;40mg/dl</li> </ol>

	Col-LDL	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Deseable &lt; 100 mg/dl</li> <li>2. Riesgo mediano 100-129 mg/dl</li> <li>3. Riesgo alto <math>\geq</math> 130 mg/dl</li> </ol>
	Triglicéridos	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Deseable &lt; 150 mg/dl</li> <li>2. Mediano 150-199 mg/dl</li> <li>3. Alto 200-499 mg/dl</li> <li>4. Muy alto <math>\geq</math> 500 mg/dl.</li> </ol>
	Estancia hospitalaria	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. De 1 a 3 días</li> <li>2. De 4 a 6 días</li> <li>3. De 7 a 10 días</li> </ol>

	Condición de egreso	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vivo</li> <li>2. Muerto</li> <li>3. Abandono</li> <li>4. Traslado</li> </ol>
--	---------------------	---------	--

### **C. Tipo y diseño de la investigación**

El presente es un estudio de tipo longitudinal, retrospectivo y descriptivo, ya que la misma aspira describir, analizar e interpretar en forma ordenada los datos obtenidos

### **D. Universo y muestra**

Todos los pacientes hospitalizados diagnosticados de hipertensión arterial que además presentaron dislipidemia corroborada por datos de laboratorio en el hospital José María Velasco Ibarra, en el período Enero-Junio 2010.

### **E. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **a) Criterios de inclusión**

- Pacientes diagnosticados con hipertensión arterial
- Pacientes mayores de 55 años
- Pacientes con exámenes de laboratorio (perfil lipídico)

- Pacientes hospitalizados en el periodo Enero-Junio 2010.

**b) Criterios de exclusión:**

- Pacientes no hipertensos
- Pacientes menores de 55 años
- Pacientes no hospitalizados
- Pacientes con historias clínicas incompletas.

**F. Descripción de procedimientos**

Autorización correspondiente para ingreso al servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra.

Obtención de datos mediante Historias Clínicas y exámenes de laboratorio - La fuente será secundaria, a través de revisión de expedientes clínicos.

Estudio de la información que se obtuvo y proceso mediante la utilización del programa Microsoft Excel.

## V. RESULTADOS Y DISCUSION

Para lograr los objetivos planteados, se realizó una investigación descriptiva longitudinal, retrospectiva. Luego de terminar con el análisis de las Historias Clínicas previo al consentimiento informado se aplicó el modelo de Recolección de datos a todos los pacientes atendidos en el hospital José María Velasco Ibarra de Tena en el periodo Enero-Junio 2010 de los cuales se obtuvo que 97 pacientes que fueron ingresados en el servicio de Medicina Interna con diagnóstico de Hipertensión Arterial los mismos que 83 pacientes además presentaban Dislipidemia, pero de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión 51 Historias Clínicas fueron válidas. Se definieron dislipidémicos: colesterol 200 mg/dL, triglicéridos 150 mg/dL. Utilizando el ATPIII. Se midió presión arterial y tomas sucesivas a aquellos que por primera vez tenían TA 140/90 mmHg para el diagnóstico de hipertenso nuevo, teniendo en cuenta el VII reporte (JNC). Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes que tienen antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial. Se realizó la medición del peso y la talla teniendo en cuenta IMC: bajopeso  $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ; normopeso  $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$ ; sobrepeso  $25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$ ; obesidad  $>30 \text{ kg/m}^2$ . En la entrevista con el paciente se recogieron datos referidos por ellos.

Se conformaron bases de datos tipo Excel con la anamnesis, examen físico y estudios complementarios. Luego se confeccionaron gráficos de torta que relacionaban la información recabada y que arrojaban resultados que se detallan a continuación.

## 1) CARACTERISTICAS GENERALES

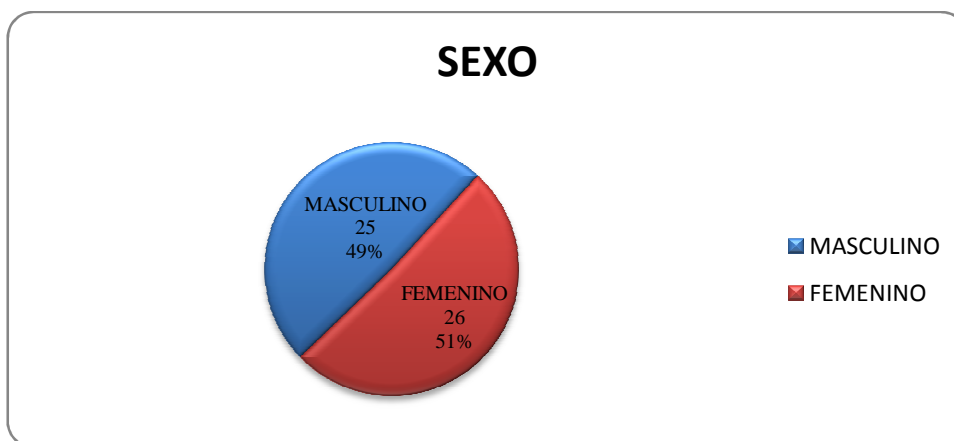
### a) Sexo

Tabla N°2 . Pacientes según el sexo

SEXO	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
<b>Masculino</b>	25	25	49.019	49.019
<b>Femenino</b>	26	51	50.98	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Gráfico N°1 Distribución de los pacientes según sexo



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U

En el Hospital JoséMaría Velasco I barra de acuerdo al número de historias clínicas revisadas, se determinó un mayor porcentaje de género femenino establecido en un 51% por ciento mientras que para el género masculino representado por el 49% por ciento como se muestra en la tabla N° 2 y grafico N°1.

De acuerdo a un estudio realizado en el Policlínico "Héroes del Moncada", en Plaza la Revolución, Ciudad de La Habana, 403 pacientes atendidos se determinó la prevalencia mayor del 60 %, con predominio del sexo femenino.

Con respecto a la literatura hay diferencia de sexo en la aparición de hipertensión arterial y Dislipidemia ya que hay predominio del sexo femenino.

b) Edad

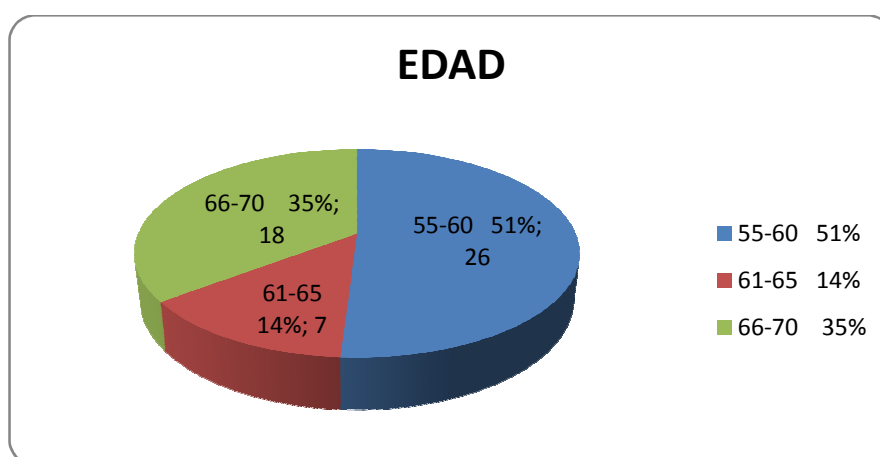
Tabla N°3 Pacientes según sus edades

EDAD	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
55-60	26	26	50.98	50.98
61-65	7	33	13.72	64.7
66-70	18	51	35.29	100

Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°2 Distribución de pacientes según edades



Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Karla P. Gaibor U.



De acuerdo con la tabla número 3 y gráfico número 2 se determina un mayor porcentaje a personas de 55 a 60 con el 51 por ciento, de 61 a 65 años con el 14 por ciento y de 66 a 70 con el 35 por ciento.

En esta investigación se encontró que el 63 % de los mayores de 57 años fueron hipertensos, y de ellos, el 6,4 % casos nuevos fueron diagnosticados en el estudio. Esta cifra difiere igualmente del 31,6 % reportado en el ámbito nacional, datos aportados por el Médico de Familia de los ancianos dispensarizados con hipertensión arterial. Según el estudio realizado en Ciudad de La Habana en el año 2008 por *Rodríguez y Menéndez*, el 42,4 % resultó ser hipertenso.

Los resultados de esta investigación coinciden con la bibliografía consultada, la cual reporta una prevalencia mayor en pacientes mayores de 55 años. Igualmente, otros autores han encontrado también las mayores tasas en las edades más avanzadas.

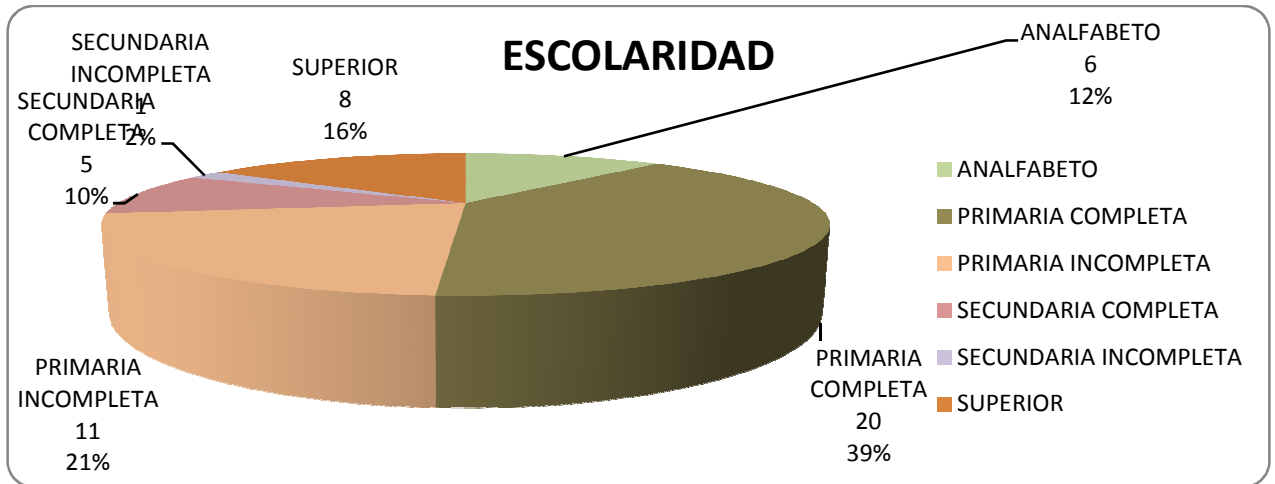
c) Escolaridad

Tabla N°4 Pacientes según escolaridad

ESCOLARIDAD	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
<b>Analfabeto</b>	6	6	11.76	11.76
<b>Primaria completa</b>	20	26	39.21	50.97
<b>Primaria incompleta</b>	11	37	21.56	72.53
<b>Secundaria completa</b>	5	42	9.80	82.33
<b>Secundaria incompleta</b>	1	43	1.96	84.29
<b>Superior</b>	8	51	15.68	100

Fuente: Historias Clínic  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°3 Distribución de pacientes según escolaridad



Fuente: Historias Clínica

Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 4 y gráfico número 3 se determina un mayor porcentaje a pacientes con primaria completa con el 39 por ciento, primaria incompleta con el 21 por ciento, superior con el 16 por ciento, analfabeto con el 12 por ciento, secundaria completa con el 10 por ciento y secundaria incompleta con el 2 por ciento.

De acuerdo a un estudio realizado en el Policlínico "Héroes del Moncada", en Plaza la Revolución, Ciudad de La Habana en relación con su escolaridad, 15.2 % no sabían leer, 36.4 % cuenta con primaria, 20.6 % con secundaria y 27.8 % cuentan con estudios de bachillerato o superiores.

Con respecto a la literatura concuerda ya que la misma refiere un mayor porcentaje de dislipidemia a aquellos pacientes con baja escolaridad como muestra nuestro estudio.

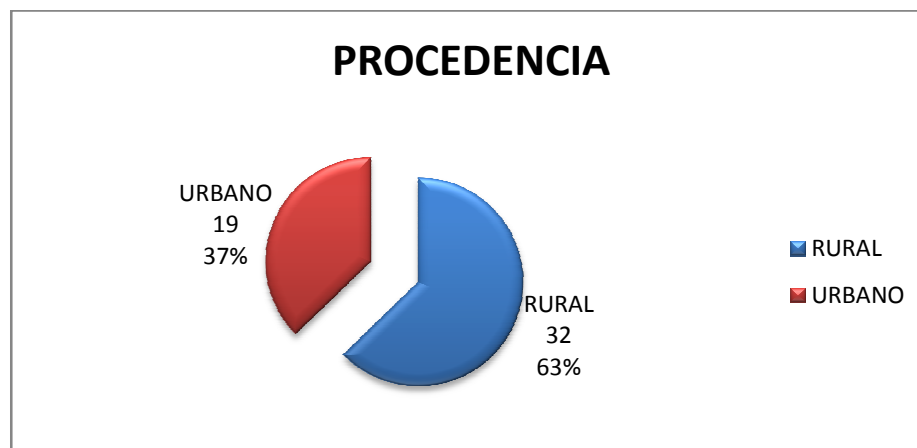
d) Procedencia

TABLA N°5. Pacientes según su procedencia

PROCEDENCIA	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
<b>Rural</b>	32	32	62.74	62.74
<b>Urbano</b>	19	51	37.25	100

Fuente: Historias Clínica  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°4 Distribución según procedencia



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U

De acuerdo con la tabla número 5y gráfico número 4 se determina un mayor porcentaje a personas de procedencia rural corresponde con el 63 por ciento y de procedencia urbano con el 37 por ciento.

El nivel socioeconómico que predominó fue el estrato popular proletario 73.3 %, seguido por el estrato medio con 24.2 %.Según el estudio realizado en Ciudad de La Habana.

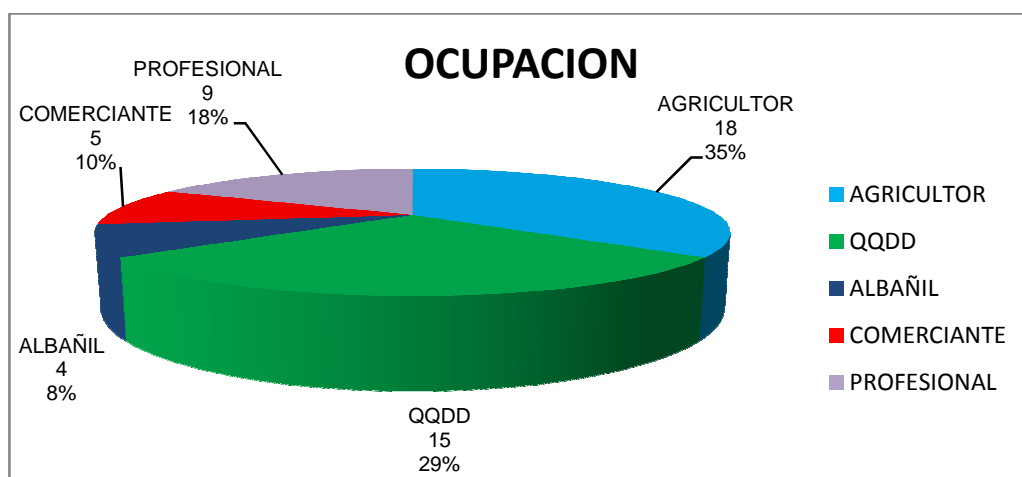
e) Ocupación

TABLA N°6. Pacientes según su ocupación

OCUPACION	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F.Acumulada	F.Relativa	F.Relativa%	F. Relativa Acumulada %
<b>Agricultor</b>	18	18	35.29	35.29
<b>QQDD</b>	15	33	29.41	64.7
<b>Albañil</b>	4	37	7.84	72.54
<b>Comerciante</b>	5	42	9.80	82.34
<b>Profesional</b>	9	51	17.65	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°5. Distribución según su ocupación



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 6 y gráfico número 5 se determina un mayor porcentaje a pacientes con ocupación Agricultor con el 35 por ciento, QQDD con el 29 por ciento, Profesional con el 18 por ciento, comerciante con el 10 por ciento y albañil con el 8 por ciento.

Con respecto a su ocupación: sedentaria 56.96 %, ligera 41.21 % y moderada 1.82

%. Según el estudio realizado en Ciudad de La Habana.

## 2) FACTORES DE RIESGO

### a) Tabaquismo

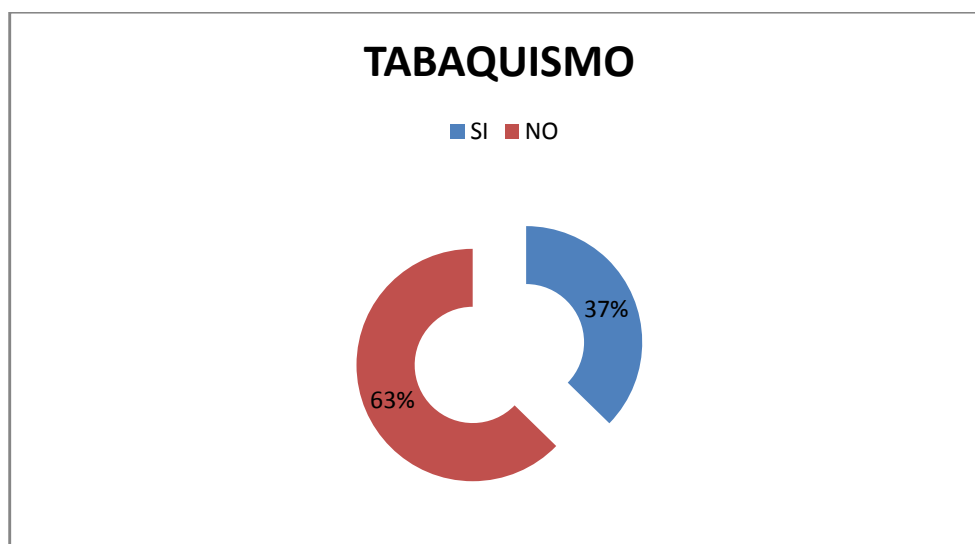
TABLA N°7. Pacientes según el consumo de tabaco

TABAQUISMO	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
<b>Si</b>	19	19	37.25	37.25
<b>No</b>	32	51	62.75	100

Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°6. Distribución de pacientes según el consumo de tabaco



Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Karla P. Gaibor U.



De acuerdo con la tabla número 7 y gráfico número 6 se determina un mayor porcentaje de pacientes que no consumen con el 63 por ciento y que si consumen con el 37 por ciento.

A pesar de reconocerse al tabaquismo como responsable del 40% de las muertes en USA, hasta hace poco tiempo se consideraba que su influencia no afectaba de manera significativa la TA, probablemente porque se desarrolla rápida tolerancia al efecto presor agudo de la nicotina, o porque los grandes fumadores suelen tener menor TA por ser más delgados.

Estudios recientes con monitoreo ambulatorio han mostrado un aumento importante de la TA en fumadores. Probablemente la explicación de este hecho sea que el efecto presor de la nicotina es agudo, dura poco tiempo y en los sitios donde se controla la TA se prohíbe generalmente fumar.

En este estudio los individuos que fumaban mostraron una leve tendencia a ser más hipertensos (29,8%) que los que no lo hacían (29,2%); estas cifras no alcanzaron significación estadística. En Brasil, en el estado de San Pablo, se encontró que el 25,6% de los fumadores eran hipertensos. En el mismo país, en el estado de Río Grande Do Sul, la prevalencia de HTA es de 16% en fumadores, 20,9% en no fumadores y 25,2% en ex fumadores; cuando estos datos son sometidos a análisis multivariados, el aparente efecto protector que pareciera tener el hábito de fumar sobre la HTA desaparece, pero tampoco le otorga ningún

riesgo de padecerla, no aclarando lo sucedido con ex fumadores. En un estudio de factores de riesgo en México DF, el hábito de fumar otorgó un riesgo relativo de 1,34 para ser hipertenso.

En los varones de menos de 65 años, se ha observado que el tabaquismo aumenta el riesgo de muerte cardiovascular al doble, mientras que en los hombres de edad igual o superior a 85 años, se observó que el riesgo aumentaba tan solo en un 20 por ciento.

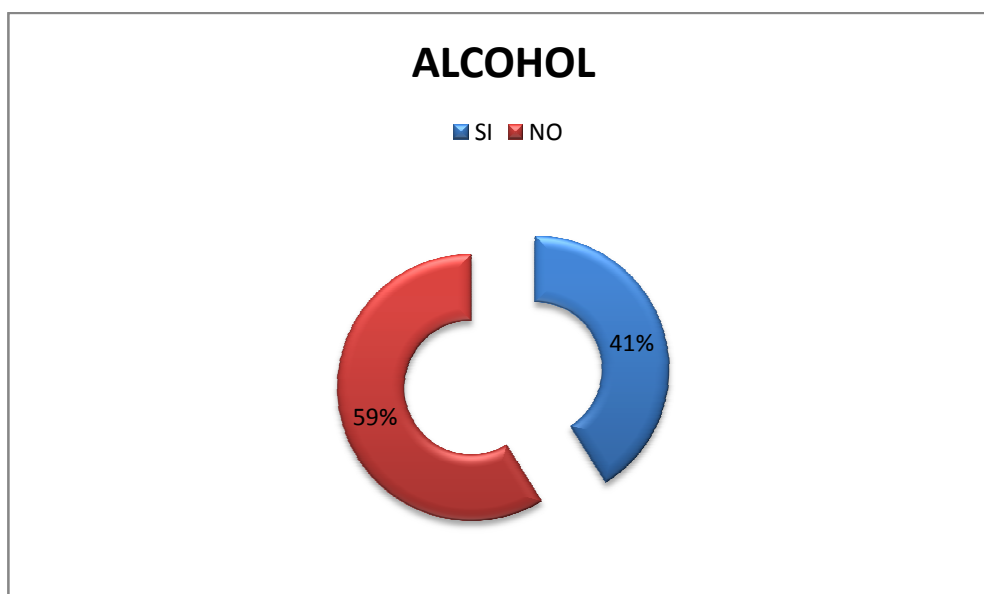
b) alcohol

TABLA N°8. Pacientes según el consumo de alcohol

ALCOHOL	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa		
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %	
<b>Si</b>		21	21	62.74	62.74
<b>No</b>		30	51	37.25	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°7. Distribución de pacientes según el consumo de alcohol



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 8 y gráfico número 7 se determina un mayor porcentaje de pacientes que no consumen alcohol con el 59 por ciento y de pacientes que si consumen con el 41 por ciento.

Con respecto a la prevalencia global del consumo de alcohol, los valores detectados por nuestro estudio (58% en aymaras y 42% en mapuches), son superiores al valor promedio (34,3%) de la clase baja de Santiago.

Un grado elevado de consumo de alcohol puede causar otros trastornos cardíacos y se asocia a un aumento del riesgo de ACV, en especial después de un consumo puntual excesivo.

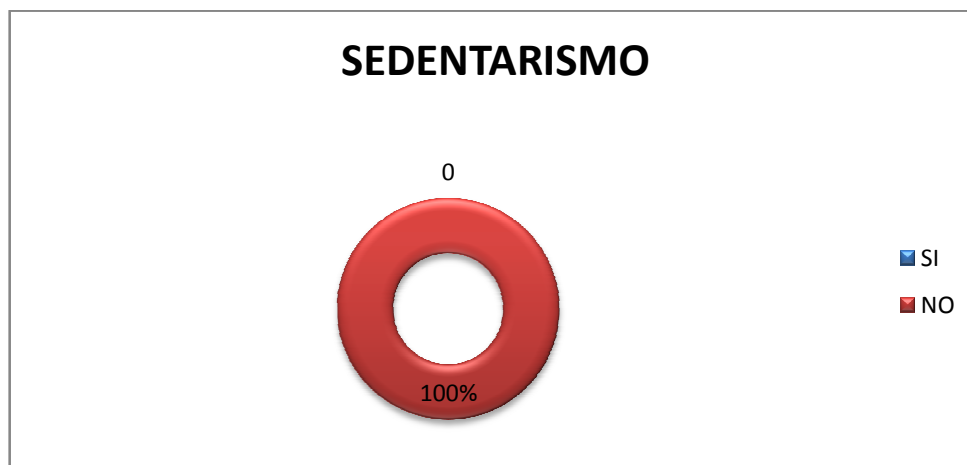
c) Ejercicios

TABLA N°9. Pacientes según la realización de ejercicios

EJERCICIOS	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
<b>Si</b>	0	0	0	0
<b>No</b>	51	51	100	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°8. Distribución de pacientes según la realización de ejercicios



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 9 y gráfico número 8 se determina que los pacientes no realizan actividad física dando un porcentaje del 100 por ciento.

En general se acepta que la práctica de actividad física en forma regular es eficaz para prevenir o al menos atenuar la progresión de la enfermedad cardiovascular arterioesclerótica.

La mayoría de los estudios de HTA que evaluaron ejercicios desde 1980 a 1990 mostraron una reducción de 5 a 7 mmHg de la TA sistólica y diastólica, independientemente del peso corporal. La actividad física regular que logra un cierto entrenamiento descende la FC en reposo y ejercicio, lo cual supone una disminución de la actividad simpática. Hace algunos años De.

En un estudio de más de 6.000 personas, hombres y mujeres no hipertensos seguidos entre uno y doce años, a quienes se examinó en reposo y en esfuerzo con ECG en ambas situaciones, se observó, luego de excluir variables de confusión, que aquellas personas con bajo grado de aptitud física tenían un exceso de riesgo del 52% de desarrollar HTA respecto de los que tuvieron mejor aptitud.

En el estudio de alumnos de la Universidad de Harvard, los individuos que no habían realizado ejercicio vigoroso en la edad media de la vida tuvieron 35% de exceso de riesgo de desarrollar HTA.

En este estudio puede apreciarse que hay más hipertensos en el grupo de sedentarios (43,8%) que en el de los activos (31%). Esta situación otorga un

riesgo relativo de 1,73 del inactivo físicamente para desarrollar HTA. Este riesgo relativo se incrementa cuando se compara con los muy activos. En un estudio llevado a cabo en la ciudad de Pelotas (Brasil).

De acuerdo a la literatura concuerda ya que la prevalencia de HTA crece a medida que el individuo es menos activo, otorgándole un riesgo relativo de 3,03 al sedentario.

El ejercicio físico aeróbico regular reduce el riesgo de CI. Este beneficio puede deberse en parte a los efectos de reducción de la presión arterial que tiene el ejercicio físico, aunque también es posible que el ejercicio active otros factores metabólicos, entre los que se encuentran un aumento del colesterol HDL.

d) Obesidad

TABLA N°10. Pacientes según su obesidad

OBESIDAD	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
<b>Normal</b>	9	9	17.65	17.65
<b>Sobrepeso</b>	13	22	25.49	43.14
<b>GI</b>	23	45	45.1	88.24
<b>GII</b>	6	51	11.76	100
<b>GIII</b>	0	51	0	100

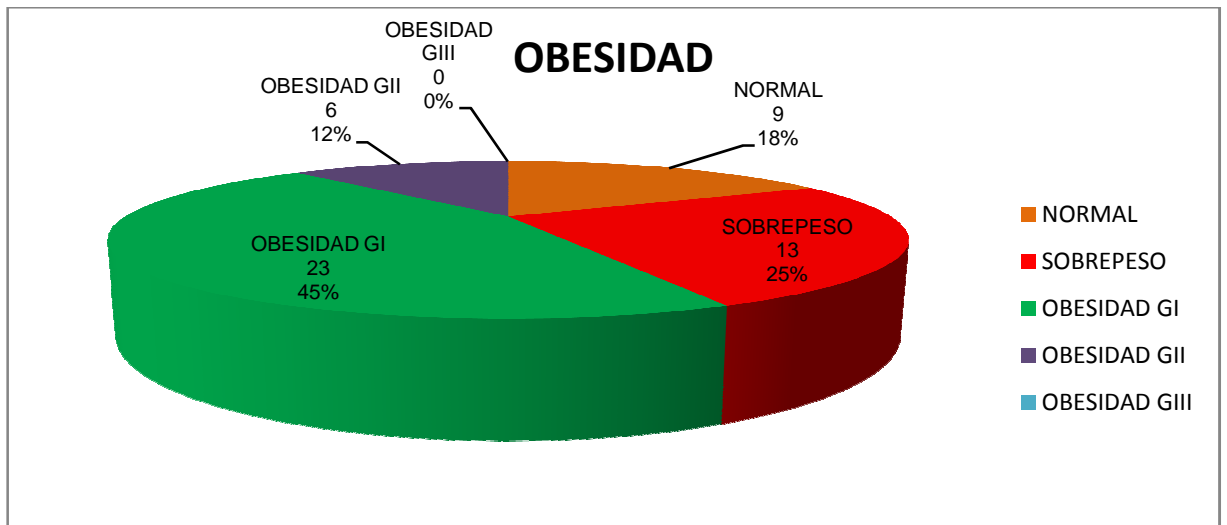
Fuente:  
Historias

Clínicas

Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°9. Distribución de pacientes según su grado de obesidad





Fuente: Historias Clínicas  
 Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 10 y gráfico número 9 se determina un mayor porcentaje a personas con obesidad GI con el 45 por ciento, sobrepeso con el 25 por ciento, norma con el 18 por ciento, obesidad GII con el 12 por ciento y obesidad GIII con el 0 por ciento.

En este estudio la asociación entre IMC y la presencia de hipertensos dislipidémicos obtuvo una asociación significativa ( $p=0,013$ ). El hallazgo de un elevado descontrol clínico de detección de la hipertensión arterial y la dislipidemia con el IMC en los ancianos, evidencia que el sobrepeso-obesidad es un factor desencadenante de la hipertensión arterial.

Otra prueba de significación estadística para ver la asociación existente entre IMC y la hipertensión arrojó que existe asociación significativa ( $p=0,045$ ). En un estudio llevado a cabo en la ciudad de Pelotas (Brasil).

El exceso de peso corporal está relacionado con un incremento de la presión arterial, al parecer producida por aumento de la resistencia periférica arteriolar, determinada por un incremento de la actividad del sistema nervioso simpático y la activación del sistema renina-angiotensina.

El aumento del índice de masa corporal se asocia a un incremento del riesgo de CI. Es probable que el riesgo asociado con la obesidad se deba en parte a una elevación de la presión arterial, aunque también es posible que intervenga la reducción de colesterol HDL y el aumento en los niveles de glucosa e insulina.

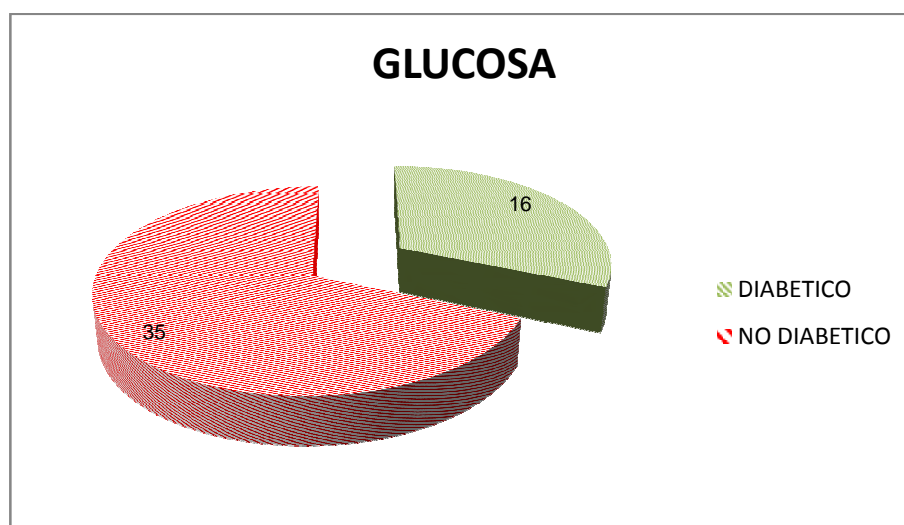
e) Glucosa

TABLA N°11. Pacientes según su glucosa

GLUCOSA	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
<b>Diabético</b>	16	16	31.37	31.37
<b>No diabético</b>	35	51	68.63	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°10. Distribución de pacientes según su glucosa



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con el cuadro número 11 y gráfico número 10 se determina un mayor porcentaje a personas No Diabéticos por ciento, de 61 a 65 años con el 14 por ciento y de 66 a 70 con el 35 por ciento.

En un estudio comparativo se observó que hay mayor cantidad de hipertensos entre los pacientes diabéticos (57,1%) que entre los no diabéticos (32,3%). Estas cifras son, en general, comparables con otras series a nivel mundial, pero algo más elevadas a las encontradas por Burlando y col.

Hay abundantes datos que muestran que la asociación de diabetes y HTA es muy fuerte e independiente del grado de obesidad; por otra parte, la presencia de tensión arterial elevada, esta asociación parece tener peores consecuencias en las mujeres.

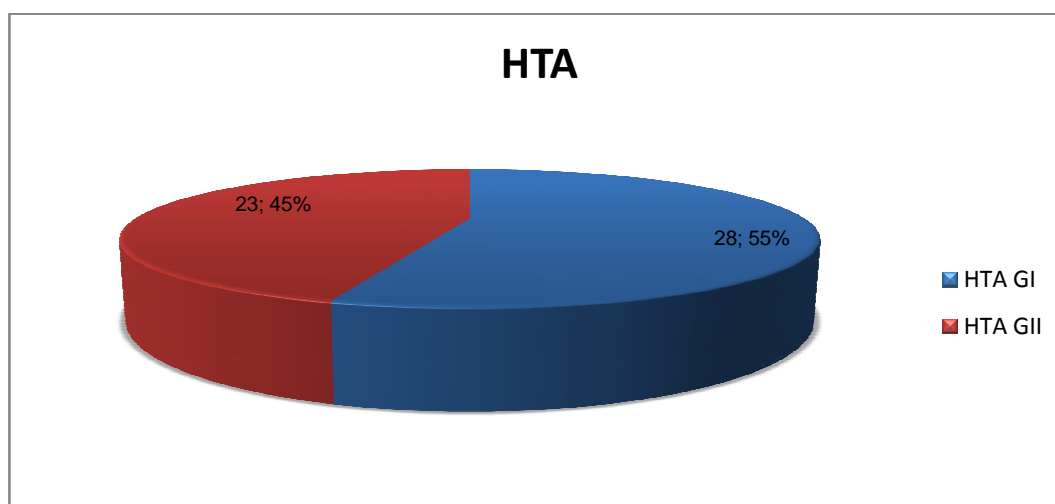
f) Hipertensión Arterial

TABLA N°12. Pacientes según su grado de hipertensión

HIPERTENSION ARTERIAL	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
<b>HTA GI</b>	28	28	54.90	54.90
<b>UHTA GII</b>	23	51	45.1	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°11. Distribución de pacientes según su grado de hipertensión



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 12 y gráfico número 11 se determina un mayor porcentaje a personas con HTA GI con el 55 por ciento y HTA GII con el 45 por ciento.

Las cifras de tensión arterial del presente estudio fueron muy semejantes a las de otros estudios llevados a cabo en el policlínico, observándose en todos un leve predominio tanto en TAS como en TAD en los varones. El Estudio FAROS, si bien no discrimina por sexos, exhibe medias superiores casi 10 mmHg en la TAS y 5 mmHg en la TAD a los registros del presente estudio.

La prevalencia global para toda la muestra fue del 29,7%, semejante a las de Nigro y col, en la ciudad de Córdoba, y al FAROS de Rosario, siendo algo mayor a las de Koch y col. Al comparar la prevalencia con otras americanas, las de este estudio resultan semejantes a las del sur de Brasil y a las regiones mexicanas cercanas a USA. En Chile las cifras son más bajas; en la mayoría de estos estudios la prevalencia es mayor en varones, mientras que en el presente estudio ocurre lo contrario. En USA la prevalencia es variable según las regiones y razas, pero se estima alrededor del 24,8% para todo el país. En Canadá la prevalencia es del 30%.

El análisis del comportamiento de la tensión arterial (TA) según edad y sexo muestra, del mismo modo que en otras series, que la TA crece con la edad; en edades tempranas es mayor en varones, pero a partir de la sexta década de la vida hay un brusco ascenso en ambos sexos. Puede advertirse que casi dos

tercios de la población mayor de 60 años tienen HTA y que las mujeres con esta patología superan a los hombres. Este hallazgo posiblemente se relacione con la elevada prevalencia de obesidad femenina.

El mejor nivel educativo conlleva a controlar de manera más adecuada la TA y los riesgos relacionados, coincidiendo con otros trabajos nacionales y extranjeros 30-35.

En los NEA hubo más hipertensos, probablemente por la inclusión de jubilados (con un promedio de edad elevado). Dentro de las actividades de trabajo y/o profesionales, los de mayor estrés tuvieron, obviamente, mayor prevalencia de HTA.

### 3) PERFIL LIPIDICO

#### a) colesterol total

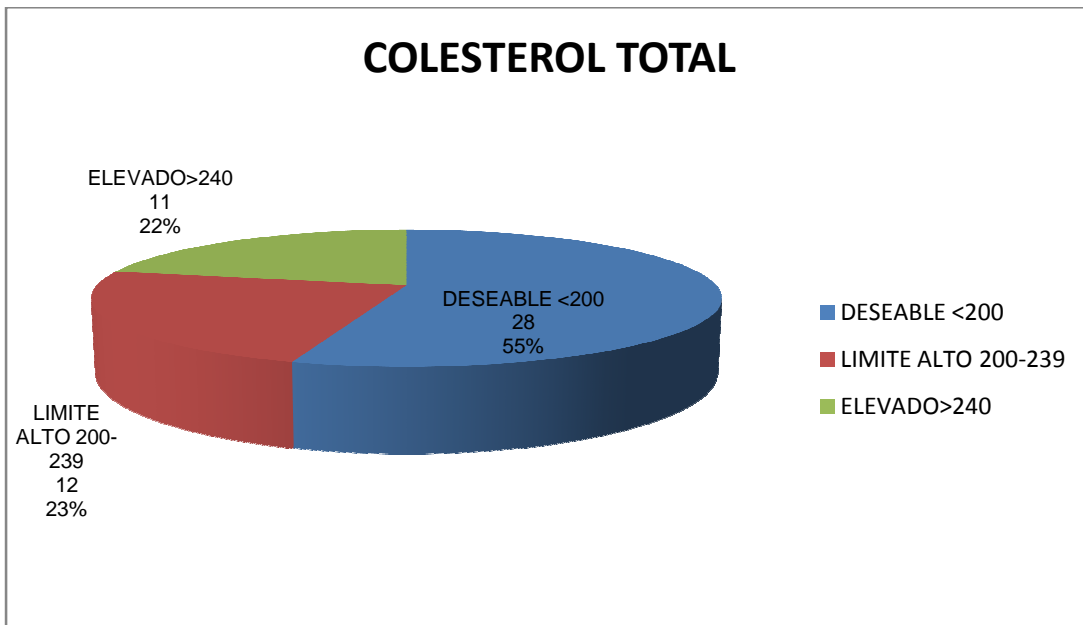
TABLA N°13. Pacientes según el nivel de colesterol total

COLESTEROL TOTAL	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F.Acumulada	F.Relativa	F.Relativa%	F. Relativa Acumulada %
<b>Deseable &lt;200</b>	28	28	54.90	54.90
<b>Limite alto 200-239</b>	12	40	23.53	78.43
<b>Elevado &gt;-240</b>	11	51	21.57	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°12. Distribución de pacientes según el nivel de colesterol total





Fuente: Historias Clínicas  
 Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 13 y gráfico número 12 se determina un mayor porcentaje de pacientes con colesterol total deseable con el 55 por ciento, de límite alto con el 23 por ciento y de elevado con el 22 por ciento.

La frecuencia de dislipidémicos en este estudio es de 79,6 %, y en esta investigación se diagnosticó el 58,3 %, es decir, 235 casos. Estas cifras están por encima de las del policlínico "Héroes del Moncada", en el que constituyeron el 6,5 % (Análisis de la situación de salud. Policlínico "Héroes del Moncada").

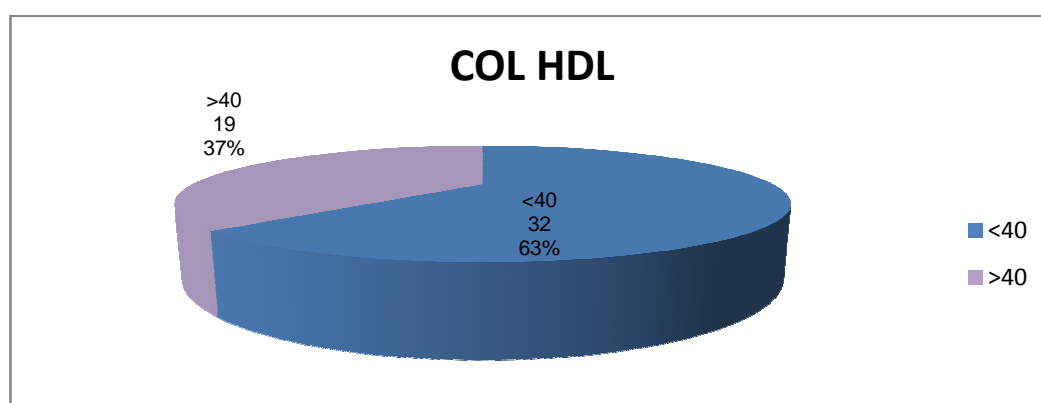
b) Colesterol HDL

TABLA N° 14. Pacientes según el nivel de colesterol HDL

COL HDL	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
<40	32	32	62.75	62.75
>40	19	51	37.25	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N° 13. Distribución de pacientes según el nivel de colesterol HDL



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 14 y gráfico número 13 se determina un mayor porcentaje a personas con HDL < 40 con el 63 por ciento y > 40 con el 37 por ciento.

Estudios publicados por Stockins y cols en mapuches y por Berríos y cols en Santiago, informan de un porcentaje de colesterol HDL inferior a los 35 mg/dl en el 12,6% y 19,6% de los hombres y en el 9,6% y 10,2% de las mujeres, respectivamente. Para la población aymara los porcentajes de colesterol HDL bajo los 35 mg/dl fueron mucho más altos, alcanzando en promedio el 26% de la población con este índice de riesgo (26,5% en hombres y 24,7% en mujeres).

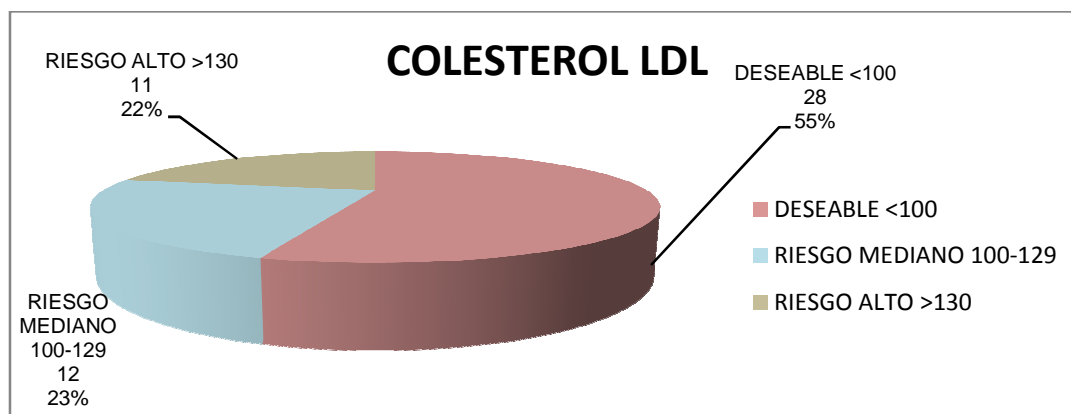
c) Colesterol LDL

TABLA N° 15. Pacientes según el nivel de Colesterol LDL

COL LDL	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F.Acumulada	F.Relativa	F.Relativa%	F. Relativa Acumulada %
<b>Deseable &lt;100</b>	29	29	56.86	56.86
<b>Riesgo mediano 100-129</b>	14	43	27.45	84.31
<b>Riesgo alto &gt;130</b>	8	51	15.69	100

Fuente: Historias Clínica  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°14. Distribución de pacientes según el nivel de Colesterol LDL



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 15 y gráfico número 14 se determina un mayor porcentaje a personas con col LDL deseable con el 55 por ciento, riesgo mediano con el 23 por ciento y riesgo alto con el 22 por ciento.

La Encuesta Multicéntrica de la Sociedad Argentina de Cardiología puso de relieve que el grupo de individuos hipertensos tenía niveles de colesterol total y LDL mayores que los de los normotensos.

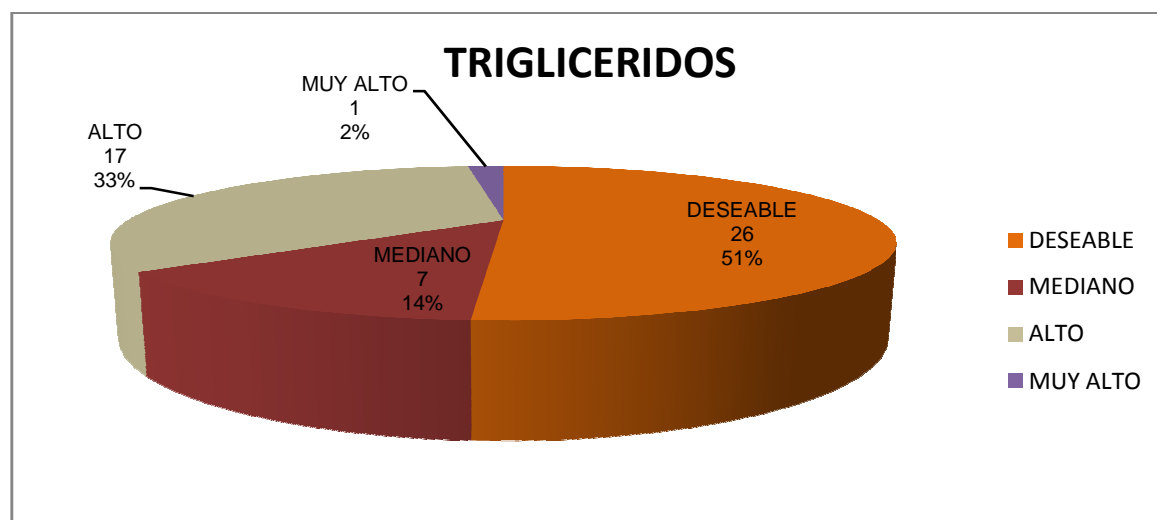
d) Triglicéridos

TABLA N° 16. Pacientes según el nivel de Triglicéridos

TRIGLICERIDOS	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F.Acumulada	F.Relativa	F.Relativa%	F. RelativaAcumulada %
<b>Deseable &lt;150</b>	26	26	50.98	50.98
<b>Mediano 150-199</b>	7	33	13.73	64.71
<b>Alto 200-499</b>	17	50	33.33	98.04
<b>&gt;500</b>	1	51	1.96	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°15. Distribución de pacientes según el nivel de Triglicéridos



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 16 y gráfico número 15 se determina un mayor porcentaje a personas con triglicéridos deseables con el 51 por ciento, alto con el 33 por ciento, mediano con el 14 por ciento y muy alto con el 2 por ciento.

Respecto al comportamiento de triglicéridos y HDL en hipertensos, numerosos estudios internacionales han demostrado que, en general, los triglicéridos se elevan y los valores de HDL descienden en individuos hipertensos, asociándose frecuentemente a desórdenes del metabolismo glúcido 7,45,46. El Tecumseh mostró aumento de triglicéridos (95 mg% en normotensos y 135 mg% en hipertensos *borderline*) y disminución de HDL (43 mg% en normotensos y 40 mg% en *borderline*)<sup>12</sup>. En nuestro país, el estudio de Baglivo mostró diferencias significativas en hipertensos (160 mg%) respecto de los no hipertensos (131 mg%) y en HDL colesterol 47,3 mg% en hipertensos y 56 mg% en normotensos. Debe destacarse que en este grupo de hipertensos había alta prevalencia de obesidad, ya que más del 50% de la muestra tenía un BMI mayor de 27 29.

En el presente estudio se encontraron diferencias significativas de triglicéridos en relación a los hipertensos (172,5 mg%) y no hipertensos (146,6 mg%), no encontrándose diferencias significativas en los niveles de HDL de ambas poblaciones.

Puesto que la hipertensión arterial es una enfermedad muy frecuente, su importancia como factor de riesgo cardiovascular adquiere mayor trascendencia

sanitaria cuando con comita con otros como la dislipidemia, que habitualmente persisten en hipertensos complicados con algunas de las modalidades del síndrome coronario. La prevalencia de hipercolesterolemia es alta en el adulto mayor. La hipertensión arterial y la dislipidemia son enfermedades que constituyen un problema de salud de gran importancia, por lo que su prevención, tratamiento y control es una de las principales tareas y prioridades del sistema de salud. Es, además, uno de los problemas de salud más frecuentes en el anciano, y constituye uno de los principales factores de riesgo de enfermedad coronaria y el de más peso para la enfermedad cerebrovascular. Los resultados de esta investigación coinciden con la bibliografía consultada, la cual reporta una prevalencia mayor en la asociación de la Hipertensión y la dislipidemia.



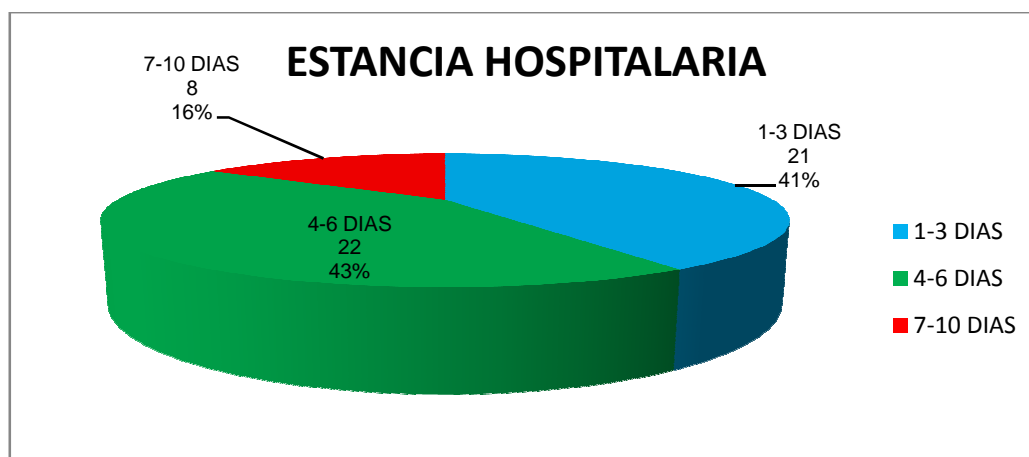
#### 4) ESTANCIA HOSPITALARIA

TABLA N°17. Pacientes según su Estancia hospitalaria

ESTANCIA HOSPITALARIA	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa		
	Acumulada	Relativa	Relativa%	Relativa Acumulada %	
<b>1-3</b>		21	21	41.18	41.18
<b>4-6</b>		22	43	43.14	84.31
<b>7-10</b>		8	51	15.68	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°16. Distribución de pacientes según su estancia hospitalaria



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 17 y gráfico número 16 se determina un mayor porcentaje a personas hospitalizadas de 1 a 3 días con el 41 por ciento, de 4 a 6 días con el 43 por ciento y de 7 a 10 días con el 16 por ciento.

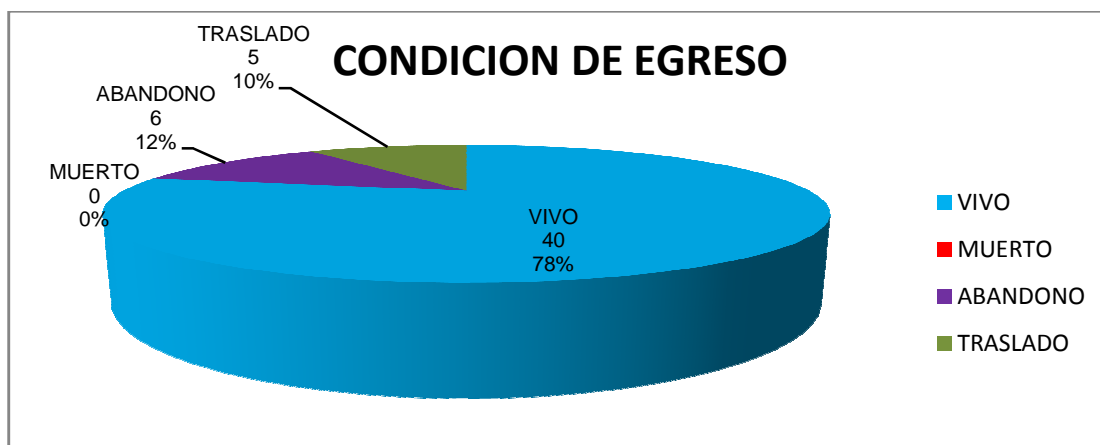
## 5) CONDICIONES DE EGRESO

TABLA N° 18. Pacientes según su Condición de egreso

CONDICIONES DE EGRESO	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
<b>Vivo</b>	40	40	78.43	78.43
<b>Muerto</b>	0	40	0	78.43
<b>Abandono</b>	6	46	11.77	90.20
<b>Traslado</b>	5	51	9.80	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°17. Distribución de pacientes según su Condición de egreso



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 18 y gráfico número 17 se determina un mayor porcentaje a pacientes vivos con el 78 por ciento, abandono con el 12 por ciento, traslado con el 10 por ciento y muertos con el 0 por ciento.

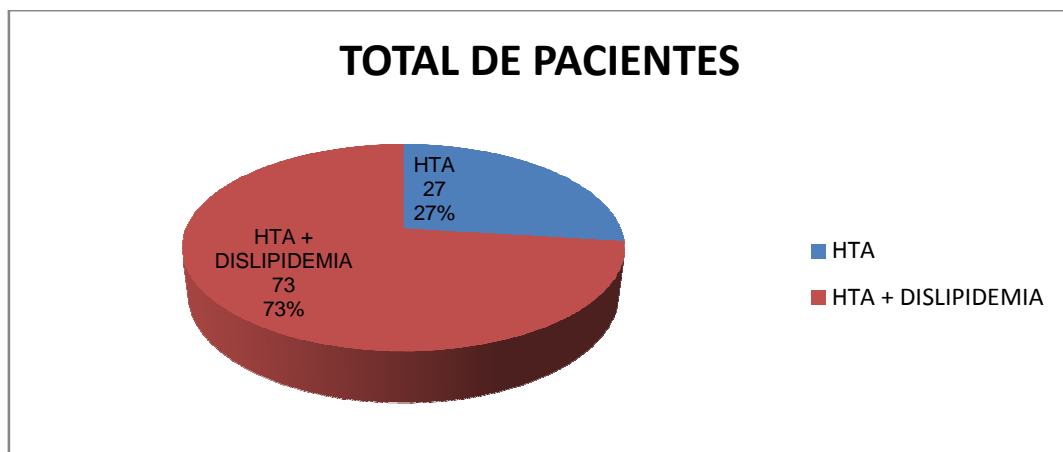
6) Total de pacientes atendidos

TABLA N°19. Pacientes atendidos

TOTAL DE PACIENTES	Frecuencia Absoluta		Frecuencia Relativa	
	F. Acumulada	F. Relativa	F. Relativa %	F. Relativa Acumulada %
<b>HTA</b>	14	14	27.45	27.45
<b>HTA+DISLIPIDEMIA</b>	37	51	72.55	100

Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

Grafico N°18. Distribución de pacientes atendidos



Fuente: Historias Clínicas  
Elaborado por: Karla P. Gaibor U.

De acuerdo con la tabla número 19 y gráfico número 17 se determina un mayor porcentaje a pacientes con HTA y Dislipidemia con el 73 por ciento y pacientes con HTA con el 27 por ciento.

Es importante remarcar que, en este estudio, los pacientes aparentemente sanos no estaban exentos de padecer dislipidemias, ya que se hallaron en pacientes diabéticos frecuencias menores a la de los pacientes aparentemente sanos (31.25 y 39.58 %, respectivamente).

## **VI. CONCLUSION**

1. La prevalencia de hipertensión arterial es elevada y se halla en relación a la edad avanzada.
2. Hay escaso conocimiento de la condición de hipertenso y de los riesgos que conlleva por parte de los pacientes.
3. Existe notoria agregación entre los factores de riesgo en general y los metabólicos en particular.
4. Fuerte compromiso al tratamiento, con fracasos por factores socioeconómicos.
5. Existe una fuerte relación entre Hipertensión Arterial y Dislipidemia
6. Estas características de factores de riesgo de hipertensión arterial, permiten instrumentar estrategias de prevención dirigidas al control de la mayoría de los citados factores de riesgo.
7. Los estudios complementarios realizados, son de fácil accesibilidad y costo, permiten el enfoque multidisciplinario y son predictivos de la fase en que se encuentra la hipertensión arterial y Dislipidemia.

## **VII. RECOMENDACIONES**

1. Promover la educación desde edades tempranas para que los pacientes tengan mayor conocimientos de sus patologías.
2. Comprometer a la familia para el mejor control y tratamiento de las enfermedades.
3. Realizar mayores estudios complementarios a personas con más de 2 factores de riesgo asociados.
4. Con la determinación de variables antropométricas, frecuencia cardíaca y algunas simples determinaciones de laboratorio, puede establecerse un adecuado perfil de riesgo del hipertenso.
5. Estas características de agregación de factores de riesgo de hipertensión arterial, permite instrumentar estrategias de prevención dirigidas al control de la mayoría de los citados factores de riesgo.



## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **BERMÚDEZ VALMORE, M.D.** Dislipidemias primarias. Revista Latinoamericana de hipertensión (Venezuela)  
Vol.4 n.1 p. 2009 (5)
2. **CONSECUENCIAS PATOLOGICAS DE LA OBESIDAD** (hipertensión)  
<http://escuela.med.puc.cl/publ/Boletin/obesidad/ConsecuenciasPatologicas.html>  
2010-10-18 (10)
3. **DEFINICIONES** (condición de egreso)  
[www.ccss.sa.cr/html/.../definici.htm](http://www.ccss.sa.cr/html/.../definici.htm)  
2010-10-21 (31)
4. **DETECCIÓN DE LA HIPERTENSION ARTERIAL** (clasificación)  
<http://www.infodoctor.org/rafabravo/JNC-7tcsp.html>  
2010-10-18 (18)
5. **DICCIONARIO DE CANCER** (presión arterial)  
<http://www.cancer.gov/diccionario/?CdrID=462668>  
2010-10-21 (30)
6. **DISLIPIDEMIA**(Datos generales)  
<http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/75fefc3f8128c9dde04001011f0178d6.pdf>  
2010-10-18 (2)

7. **DISLIPIDEMIAS** (fármacos no hipolipemiantes)  
<http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/4497>  
2010-10-13 (14)
  
8. **DISLIPIDEMIA**(lipoproteínas)  
<http://www.scribd.com/doc/28344945/DiabetesDislipidemias>  
2010-10-18 (12)
  
9. **EL ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA HIPERTENSIÓN** (atención primaria)  
[http://priory.com/medicine/Hypertension\\_lipids.htm](http://priory.com/medicine/Hypertension_lipids.htm)  
2010-10-18 (24)
  
10. **ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES** (hipertensión)  
[http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/enf\\_cardiovasculares.pdf](http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/enf_cardiovasculares.pdf)  
2010-10-18 (21)
  
11. **FARRERAS ROSMAN, P.V.** Medicina interna16ed. Barcelona. GEA2009. 2826 P. (3)
  
12. **FERRERA, NURIA. V.**Hipertensión arterial. Revista de la Federación Argentina de Cardiología (Argentina)  
vol.39 n.3 p.2010 (26)
  
13. **FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERTENSION** (lesión orgánica)  
<http://www.sld.cu/libros/hiperten/desarrollo.html#Fisiopatología>  
2010-10-19 (22)

14. **GLUCOSA** (características)  
<http://es.wikipedia.org/wiki/Glucosa>  
2010-10-21 (29)
  
15. **GUIAS DE PRACTICA CLINICA BASADAS EN LA EVIDENCIA** (complicacione)  
[http://www.bago.com/bolivia/html/doc\\_pdf/hipertension1.pdf](http://www.bago.com/bolivia/html/doc_pdf/hipertension1.pdf)  
2010-10-18 (27)
  
16. **PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA** (lipidos)  
[www.harrisonmedicina.com/](http://www.harrisonmedicina.com/)  
2010-10-18 (6)
  
17. **HIPERTENSION ARTERIAL**(tratamiento)  
<http://www.scribd.com/doc/18268673/Dislipidemias>  
2010-10-18 (9)
  
18. **HIPERTENSION ARTERIAL**(etiologia)  
<http://www.scielosp.org/pdf/spm/v44n5/14028.pdf>  
2010-8-17(16)
  
19. **HIPERTENSIÓN ARTERIAL**( actualización de su tratamiento)  
<http://www.msps.es/biblioPublic/publicaciones/docs/hta.pdf>  
2010-10-18 (25)
  
20. **HIPERTENSIÓN ARTERIAL** (asesino silencioso)  
[http://www.intermedicina.com/Avances/Interes\\_General/AIG25.pdf](http://www.intermedicina.com/Avances/Interes_General/AIG25.pdf)  
2010-10-18 (15)

21. **HIPERTENSION ARTERIAL** (determinación de la presión)  
<http://files.sld.cu/hta/files/2009/12/libro-de-sellen-hipertension-arterial>  
2010.10.17 (19)
22. **HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DISLIPIDEMIA** (bases fisiopatológica)  
<http://escuela.med.puc.cl/publ/Boletin/20072/hipertension.pdf>  
2010-10-18 (28)
23. **HIPERTENSION Y DISLIPIDEMIA** (prevalencia)  
<http://crf.medynet.com/contenido/1997/4/51-57.pdf>  
2010-10-18 (1)
24. **HISTORIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL**(hipertensión esencial)  
<http://files.sld.cu/hta/files/2010/07/historia-de-la-hipertension-arterial.pdf>  
2010-10-18 (17)
25. **JOVER ROJAS, J.M.** Estatinas. Revista SCientífica (Bolivia)  
vol.6 n.1 p. 2008 (10)
26. **LÓPEZ PÉREZ, J.G.** Dislipidemia. Revista Cubana de Medicina General  
Integral(Cuba)  
vol.21 n.3-4 p. 2005 (7)
27. **MARTÍNEZ ORTIZ, J.A.** Tratamiento de dislipidemias. Revista Costarricense de  
Cardiología (Costa Rica)  
vol.4 n.1 p. 2002 (12)

28. **PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL** ( factores de riesgo asociados)

[http://www.smiba.org.ar/med\\_interna/vol\\_04/04\\_06.htm](http://www.smiba.org.ar/med_interna/vol_04/04_06.htm)

2010-10-18 (20)

29. **SÉPTIMO INFORME DEL JOINT NACIONAL COMMITTEE**( evaluación y tratamiento)

<http://www.infodoctor.org/rafabravo/JNC-7tcsp.html>

2010-10-19 (23)

30. **TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION** (modificaciones del estilo de vida)

<http://www.scob.intramed.net/Hta1.pdf>

2010-10-20 (24)

## X. ANEXOS

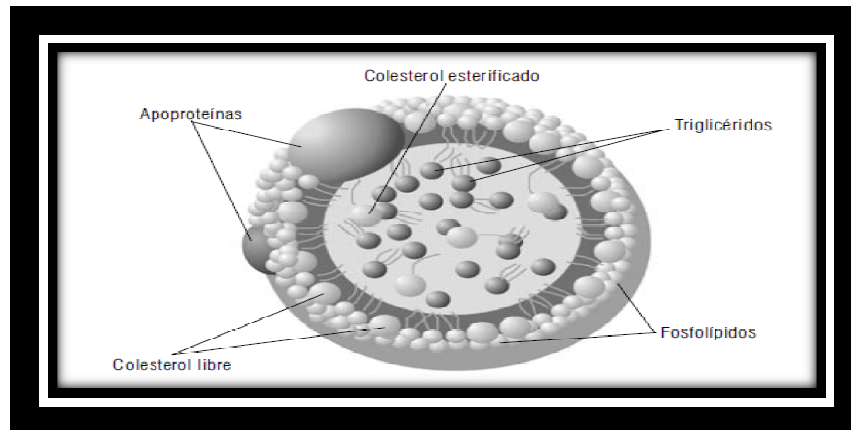


GRAFICO Nº19 Estructura de una lipoproteína

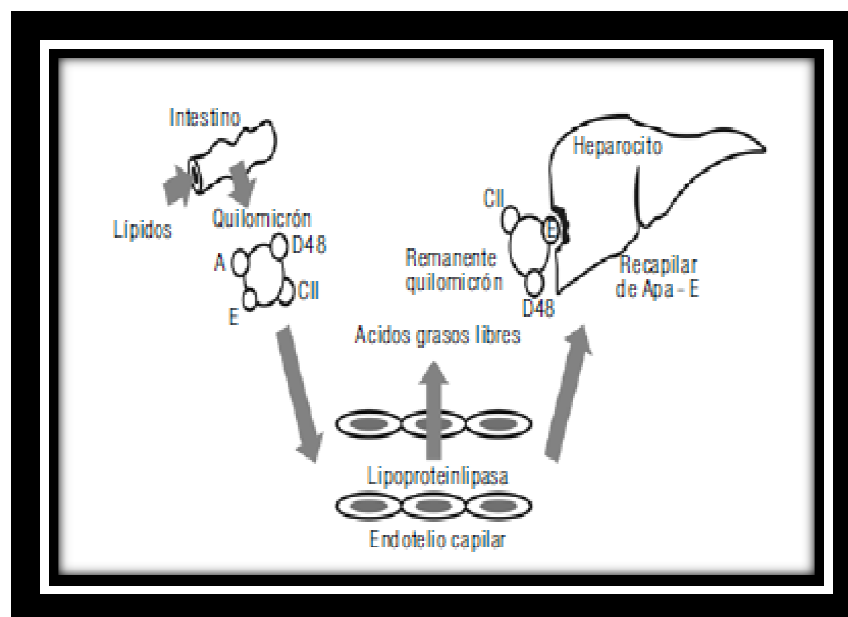


GRAFICO N°20 Metabolismo de quilomicrones

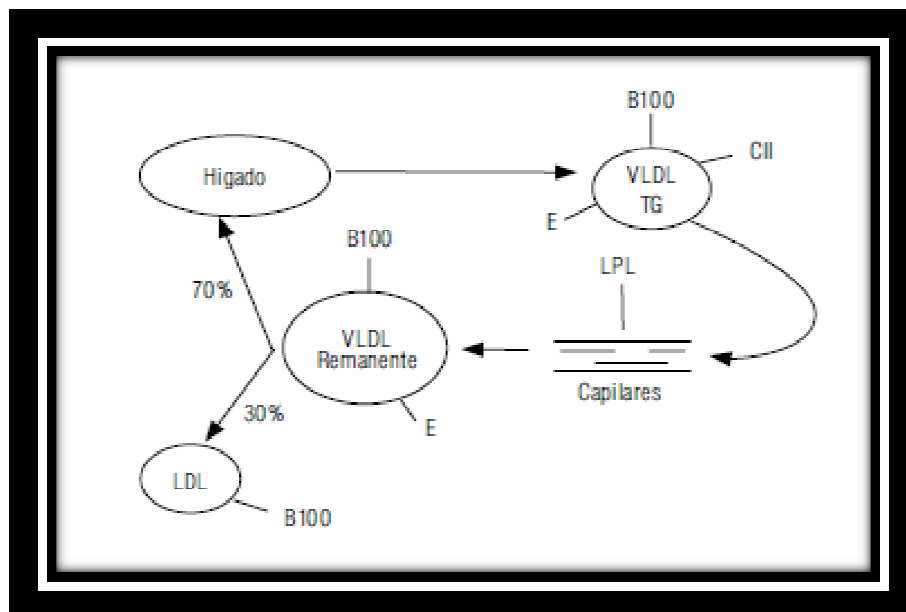


GRAFICO N°21 Metabolismo de las

VLDL

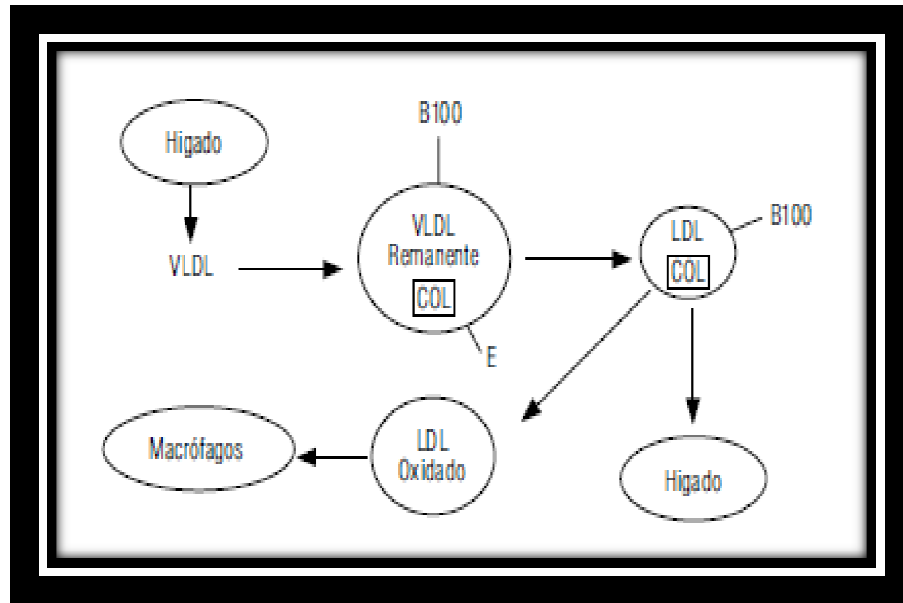


GRAFICO N 22 Metabolismo de las LDL

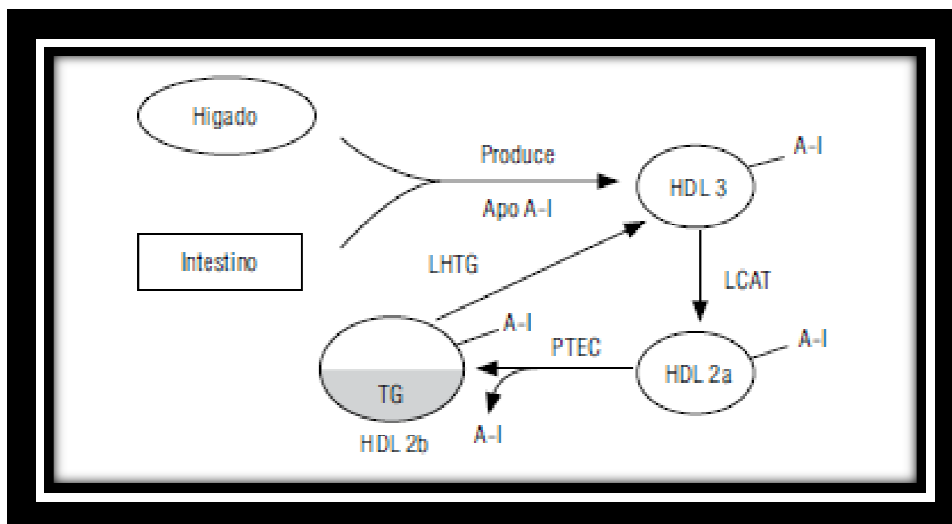


GRAFICO N°23 Metabolismo de las HDL



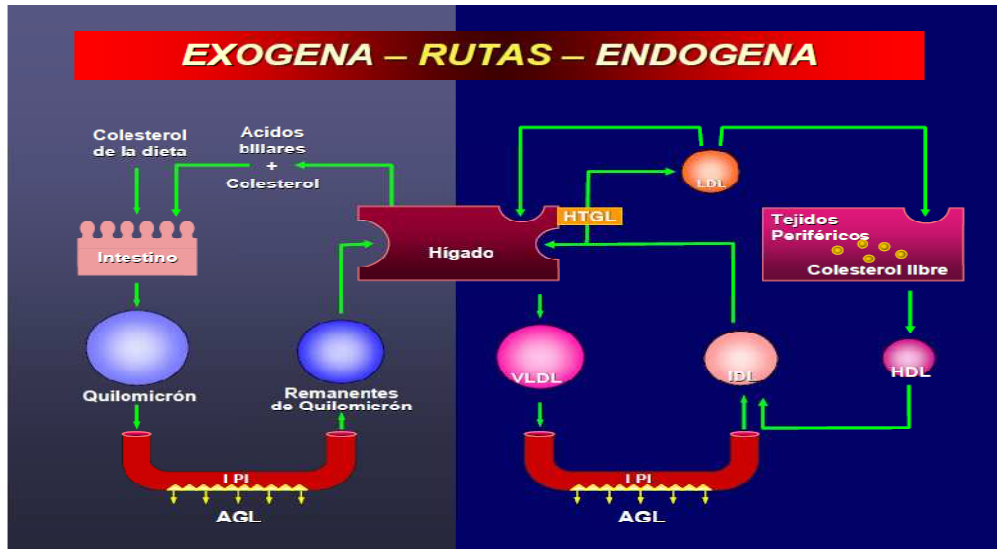
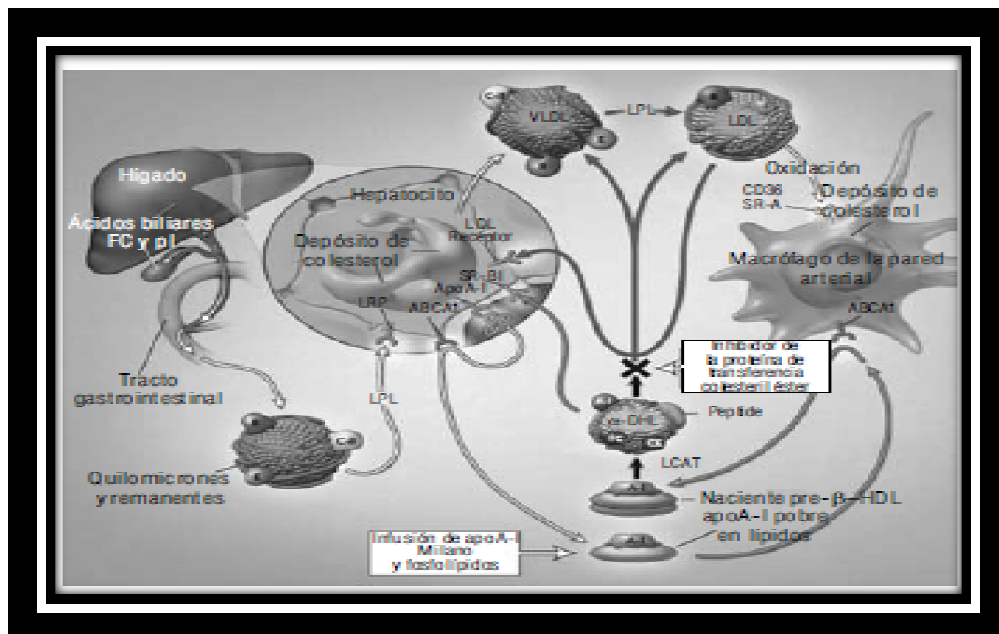


GRAFICO N°24 Transporte de lípidos



## GRAFICO N°25 Transporte reverso del colesterol

### CLASIFICACIÓN DE FREDRECKSON DE DISLIPIDEMIAS

	Lipoproteína	Lípido aumentado	Alteración metabólica
<b>Tipo I</b>	Quilomicrón	Triglicéridos	Déficit de LPL o apo CII
<b>Tipo II a</b>	LDL	Colesterol	Déficit de receptores de LDL
<b>Tipo II b</b>	LDL y VLDL	Colesterol y TG	Multifactorial
<b>Tipo III</b>	IDL	TG y Colesterol	Déficit de Apo E o lipasa hepática
<b>Tipo IV</b>	VLDL	Triglicéridos	Multicausal(> sint < catabolismo)
<b>Tipo V</b>	VLDL y Quilomic.	Trig y Colesterol	Desconocido

### TABLA N°20 Clasificación de las dislipidemias

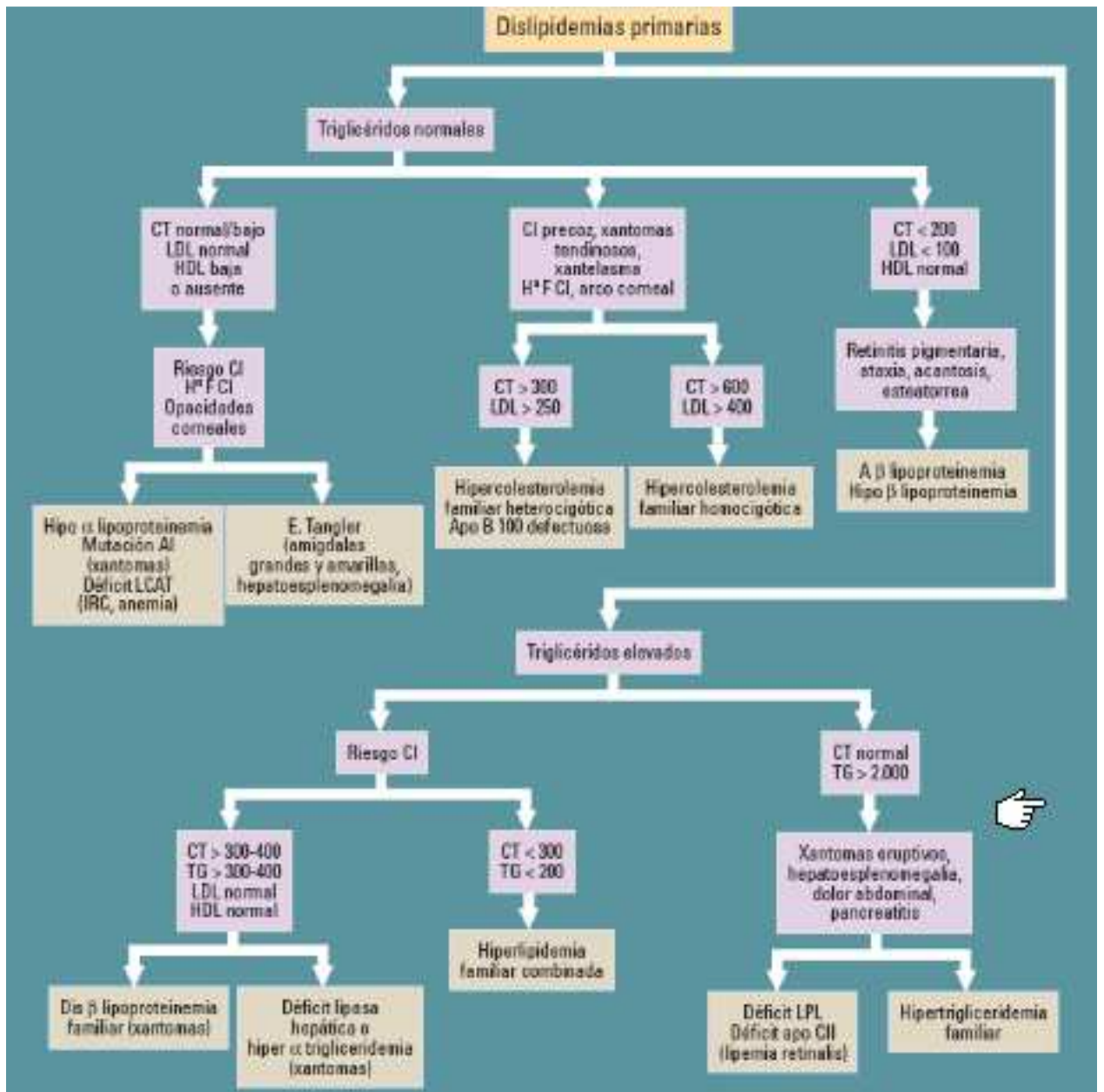


GRAFICO N°26 Dislipidemias primarias

<b>Tipo de lípido</b>	<b>Nivel sérico ( mg/dl)</b>	
Colesterol Total	< 200	Deseable
	200 - 239	Limítrofe
	> 240	Alto
Colesterol LDL	< 100	Óptimo
	100 - 129	Limítrofe bajo
	130 - 159	Limítrofe alto
	160 - 189	Alto
	> 190	Muy Alto
Colesterol HDL	< 40	Bajo
	> 60	Alto
Triglicéridos	< 150	Normal
	150 - 199	Levemente
	200 - 499	Elevados
	> 500	Muy Elevados

TABLA N°21 Valores referenciales de los lípidos

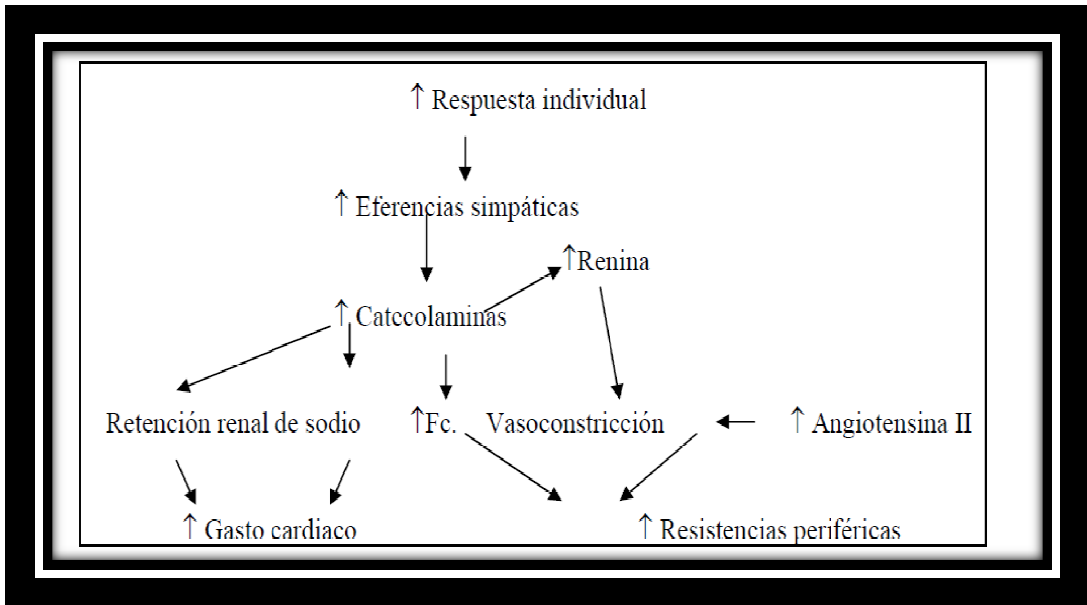


GRAFICO N°27 Hiperactividad simpática y HTA

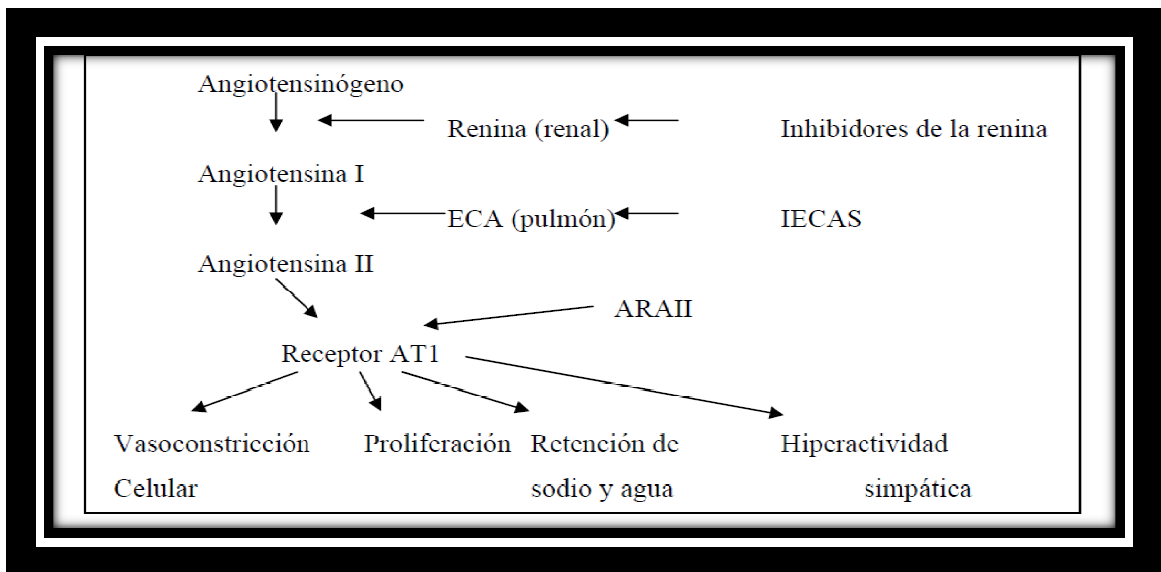


GRAFICO N°28 HTA e hiperactividad del sistema Renin a-Angiotensina

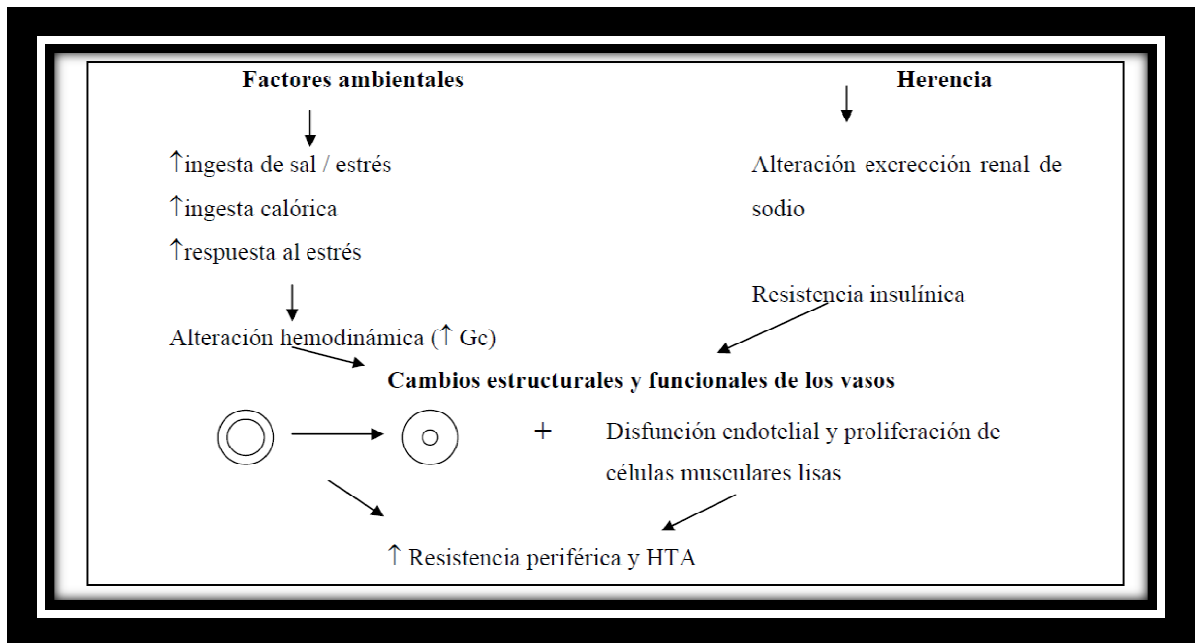


GRAFICO N°29 Afectación vascular en la génesis de la HTA

Clasificación PA	PAS* mmHg	PAD* mmHg	Estilos de Vida	Inicio Terapia	
				Sin indicación clara	Con indicación clara (ver Tabla 8)
<b>Normal</b>	<b>&lt; 120</b>	<b>y &lt; 80</b>	Estimular	No indicado tratamiento farmacológico	Tratamiento Indicado***
<b>Prehipertensión</b>	<b>120- 139</b>	ó 80- 89	Sí	Tiazidas en la mayoría. Considerar IECAs, ARA II, BBs, BCC ó combinaciones	Fármacos según las indicaciones presentes***. Otros antihipertensivos (diuréticos, IECAs, ARA II, BBs, BCC) según sea necesario
<b>HTA: Estadío 1</b>	<b>140- 159</b>	ó 90- 99	Sí	Combinación dos fármacos en la mayoría** (usualmente tiazídicos, IECAs, o ARA II, BBs ó BCC)	
<b>HTA: Estadío 2</b>	<b>&gt; 160</b>	ó > 100	Sí		

TABLA N°22 Clasificación y manejo de la PA en adultos

Otros factores de riesgo y antecedentes patológicos	GRADO 1 (HTA ligera) PAS 140-159 o PAD 90-99	GRADO 2 (HTA moderada) PAS 160-179 o PAD 100-109	GRADO 3 (HTA grave) PAS >179 PAD >99
Ausencia de otros factores de riesgo	RIESGO BAJO	RIESGO MEDIO	RIESGO ALTO
1 - 2 factores de riesgo	RIESGO MEDIO	RIESGO MEDIO	RIESGO MUY ALTO
3 o más factores de riesgo o LOD o DM	RIESGO ALTO	RIESGO ALTO	RIESGO MUY ALTO
TCA	RIESGO MUY ALTO	RIESGO MUY ALTO	RIESGO MUY ALTO

TABLA N°23 Estratificación del riesgo para cuantificar el pronóstico

Estratificación del riesgo (riesgo de accidente vascular cerebral o infarto de miocardio a 10 años):

Riesgo bajo = inferior al 15%

Riesgo medio = aproximadamente un 15-20%

Riesgo alto = aproximadamente un 20-30%

Riesgo muy alto = 30% o superior.

LOD: lesión en órgano diana.

TCA: Trastornos clínicos asociados, incluyendo la enfermedad cardiovascular clínica o la nefropatía.

<b>Modificación</b>	<b>Recomendación</b>	<b>Reducción Aproximada PAS (Rango)</b>
Reducción de peso	Mantenimiento del peso corporal normal (IMC 18,5-24,9Kg/m <sup>2</sup> ).	5-20 mmHg/10 Kg. de reducción de peso <sup>23,24</sup>
Dieta tipo DASH	Consumo de dieta rica en frutas, vegetales Y pocas grasas diarias saturadas y totales	8-14 mmHg <sup>25-27</sup>
Reducción de Sodio En la Dieta	Reducir consumo de Sodio, no más de 100 mmol día (2.4 g sodio ó 6 de cloruro sódico)	2-8 mmHg <sup>25-27</sup>
Actividad Física	Hacer ejercicio físico aerobio regular como Caminar rápido (al menos 30' al día, casi todos los días de la semana)	4-9 mmHg <sup>28,29</sup>
Moderación en consumo de alcohol	Limitar el consumo a no mas de 2 copas (30 mL de etanol) al día en varones y no mas de 1 en mujeres	2-4 mmHg <sup>30</sup>

TABLA N°24 Modificaciones en el estilo de vida

	PREHIPERTENSIÓN*		HTA* GRADO I	HTA* GRADO II	
	Normal PS 120-129 o PD 80-84	Normal alta PS 130-139 o PD 85-89	Grado I PS 140-159 o PD 90-99	Grado II PS 160-179 o PD 100-109	Grado III PS > 180 o PD > 110
<b>No Factores de Riesgo</b>	Ninguna Intervención	Ninguna Intervención	Cambios de estilo de vida x 2 m. Luego tto. farmacológico si PA no controla	Cambios de estilo de vida x 2 m. luego tto. farmacológico si PA no controla	Cambios de estilo de vida + Tto. inmediato con fármacos
<b>1 a 2 Factores de Riesgo</b>	Cambio de estilo de vida	Cambio de estilo de vida	Cambios de estilo de vida x 2 m. luego tto. farmacológico si PA no controla	Cambios de estilo de vida x 2 m. luego tto. farmacológico si PA no controla	Cambios de estilo de vida + Tto. inmediato con fármacos
<b>&gt; 3 factores de riesgo, SM, o daño órgano blanco</b>	Cambio de estilo de vida	Cambio de estilo de vida	Cambios de estilo de vida + Tratamiento farmacológico	Cambios de estilo de vida + Tratamiento farmacológico	Cambios de estilo de vida + Tto. inmediato con fármacos
<b>Diabetes</b>	Cambio de estilo de vida	Cambios de estilo de vida + Tratamiento farmacológico	Cambios de estilo de vida + Tratamiento farmacológico	Cambios de estilo de vida + Tratamiento farmacológico	Cambios de estilo de vida + Tto. inmediato con fármacos
<b>Enfermedad cardiovascular establecida o enf. renal</b>	Cambios de estilo de vida + Tto. inmediato con fármacos	Cambios de estilo de vida + Tto. inmediato con fármacos	Cambios de estilo de vida + Tto. inmediato con fármacos	Cambios de estilo de vida + Tto. inmediato con fármacos	Cambios de estilo de vida + Tto. inmediato con fármacos

\*Clasificación del JNC 7



TABLA N°25 Condiciones de inicio del tratamiento an tihipertensivo

ANEXO N°1

## FORMATO DE HIPERTENSION ARTERIAL

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Enfermedad Actual:

- APP: \_\_\_\_\_  
 APF: \_\_\_\_\_  
 AGO: \_\_\_\_\_  
 CSE: \_\_\_\_\_

### Factores de riesgo:

- Hipertensión arterial.     Diabetes Mellitus.  
 Consumo de tabaco.     Microalbuminuria o FG < 60 ml x min.  
 Obesidad (IMC>30)     Edad >55 a. ( ♂ ) o > 65 a. ( ♀ )  
 Sedarismo.     Hist. familiar enf. cardiovascular pre-matura ( ♂ < 55 o ♀ < 65 )  
 Dislipidemia.

### Exámen Físico

- Presión arterial    PAS   /   PAD  
 Brazo derecho    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_  
 Brazo izquierdo    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_

	Normal	Anormal	Comentario
Fondo de ojo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pulsos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Carotídeo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Abdominal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Femoral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Glándula tiroides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Corazón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pulmones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Abdomen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Latido aórtico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Masas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Edema de extremidades inferiores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pulsos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Estrías piel/fascie luna llena	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Examen neurológico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

### EXAMENES DE LABORATORIO

	Solicitado	Normal	Anormal	Valor
Uroanálisis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
ECG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Potasio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Creatinina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Calcium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Colesterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
LDL-C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
HDL-C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Triglicéridos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Hematocrito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Glucosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

### Información lesión organo blanco

- Retinopatía.  
 Enfermedad arteria periférica.  
 Enf. renal crónic  
 Accidente isquémico transitorio.  
 Angina, IM anterior, Bay pass  
 IC, Hipertrofia ventricular izquierda
- Diagnóstico confirmado por:**
- Mediciones realizadas en el consultorio  
 Mediciones realizadas en casa.  
 Medición ambulatoria de la PA

### Plan Diagnóstico

- Prehipertensión ( 120 a 139 / 80 a 89 )  
 HTA Estadío 1: ( 140 a 159 / 90 a 99 )  
 HTA Estadío 2: ( > 160    /    > 100 )
- Plan de Seguimiento (cumplir meta)**
- < 140 / 90 mmHg  
 < 130 / 80 mmHg ( diabéticos, IRC )  
 Otro: \_\_\_\_\_
- Recomendación de estilo de vida**
- Reducción del Na a 2,4g. día  
 Dieta DASH     Pérdida de peso  
 Ejercicio regular     Consumo modera-

### Datos que orientan en el diagnóstico:

- Creatinina normal o hipertensión severa → Considerar enfermedad renovascular.
- Hypocalcemia → Considerar aldosteronismo primario.
- Anormalidades Tiroideas → Considerar hipertiroidismo
- Hipertensión en extremidades superiores y no en las inferiores → Considerar coartación de aorta
- Soplos → Considerar enfermedad cerebrovascular.
- Dolor de cabeza, sudoración y palpitaciones → Considerar feocromocitoma.
- Fascies cushinoide y estrias en piel → Considerar Sínd. de Cushing.
- HTA severa y persistente → Considerar medicamentos, drogas ilícitas, abuso de alcohol.
- Ronquido, obesidad, quejido y sueño matutino → Considerar apnea de sueño.

### Manejo farmacológico de la HTA.

- | Indicaciones de acuerdo a grado de HTA             | Recomendación  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Estadío 1: No complicado  | Diuréticos en la mayor parte. Se puede considerar IECAs, ARAII, BB, BCC, o combinaciones.          |
| <input type="checkbox"/> Estadío 2 : No complicado | Combinación de 2 medicamentos o más. Usualmente diuréticos tiazídicos + IECAS o ARA II, BB, o BCC. |

### Fármacos en situaciones especiales.

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Angina                         | BB ( alternativa BCC de larga acción)              |
| <input type="checkbox"/> Post. Infarto de miocardio     | BB, IECAs o antagonistas de aldosterona.           |
| <input type="checkbox"/> Microalbuminuria               | IECAS, ARA II                                      |
| <input type="checkbox"/> Hipertensión sistólica aislada | Diuréticos, Calcioantagonista.                     |
| <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardíaca.        | IECAS, BB, ARA II, Ant. de aldosterona, diuréticos |
| <input type="checkbox"/> Taquiarritmias                 | BB.  |
| <input type="checkbox"/> Diabetes                       | IECAS, ARA II, diuréticos?.                        |
| <input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica       | IECAS, ARA II                                      |
| <input type="checkbox"/> Prevención de ÁCV recurrente   | IECAS, diuréticos.                                 |

*BB= Betabloqueadores, IECAs=Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina, ARAII= Antagonistas de los receptores de la angiotensina II, BCC= Bloqueadores de los canales de calcio*

### Fármacos:

Clase	Fármaco	Dosis mg/d	Presentación	\$ tableta	Costo mes \$
Diurético Tiazídico	Clortalidona	12,5 a 25	tab. 50 mg	0.12	3.6
	Higrotón	12,5 a 25	tab. 50 mg	0.18	5.4
	Hidroclorotiazida	12,5 a 50	tab. 50 mg	0.16	4.8
	Moduretic (amilorida/hidroclorodiazida)	12,5 a 50	tab. 5/50 mg	0.10	3
Bloqueador de receptor de aldosterona	Espironolactona	25 a 50	tab. 25 mg	0.10	3
Beta Bloqueadores	Atenolol	25 a 100	tab. 50 mg	0.19	5.7
	Atenolol	25 a 100	tab. 100 mg	0.30	9
	Propranolol (Inderal)	80 a 320/2-4v.	tab. 80 mg	0,04	1.2
Bloqueadores canales Calcio	Verapamilo	80 a 320/2-3v.	tab. 80 mg	0.05	1.5
	Verapamilo SR	120 a 480/1-2v	tab. 240 mg	0.28	8.4
	Amlodipina	2,5 a 10	tab. 10 mg	0.27	8.1
IECAs	Enalapril	5 a 40/1-2v.	tab. 10 mg	0.11	3.3

ANEXO N°2



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**SALUD PÚBLICA**

**ENCUESTA**

FORMULARIO N°

FECHA:

Señor/a:

La presente encuesta tiene la finalidad recabar datos de interés estadístico para poder establecer la presencia de dislipidemia en pacientes hipertensos.

**Instrucciones:**

Lea detenidamente cada una de las preguntas y responda con letra clara o marque con una **X**.

**TITULO:**

DISLIPIDEMIA EN MAYORES DE 55 AÑOS CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL,  
ATENDIDOS EN EL AREA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL JOSÉ  
MARÍA VELASCO IBARRA DEL TENA ENERO-JUNIO 2010

No.HCL:

Edad:

Sexo:

Procedencia: Urbano \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_

Escolaridad: \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_

Factores de Riesgo

Fumado: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Obesidad: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Alcohol: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Realiza ejercicios: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Glucosa

Presión arterial

Exámenes de Laboratorio Realizado Resultado

Colesterol total:

Colesterol HDL:

Colesterol LDL:

Triglicéridos:

Estancia Hospitalaria: \_\_\_\_\_ días

Condición de Egreso: Vivo \_\_\_\_\_ Muerto \_\_\_\_\_

Abandono \_\_\_\_\_ Traslado \_\_\_\_\_