

ENFERMEDADES METABÓLICAS: PUNTO DE VISTA DESDE DIVERSAS ESPECIALIDADES MÉDICAS

ÁNGEL JOSÉ CHÚ LEE / VÍCTOR GUILLERMO LANCHI ZÚÑIGA / SIXTO ISAAC CHILQUIINGA VILLACIS



Enfermedades metabólicas: punto de vista desde diversas especialidades médicas

Ángel José Chú Lee
Víctor Guillermo Lanchi Zúñiga
Sixto Isaac Chiliqinga Villacis
Coordinadores



Primera edición en español, 2018

Este texto ha sido sometido a un proceso de evaluación por pares externos con base en la normativa editorial de la UTMACH

Ediciones UTMACH

Gestión de proyectos editoriales universitarios

205 pag; 22X19cm - (Colección REDES 2017)

Título: Enfermedades metabólicas: punto de vista desde diversas especialidades médicas. / Ángel Chú Lee / Víctor Lanchi Zúñiga / Sixto Chilibingua Villacis (Coordinadores)

ISBN: 978-9942-24-119-1

Publicación digital

Título del libro: Enfermedades metabólicas: punto de vista desde diversas especialidades médicas.

ISBN: 978-9942-24-119-1

Comentarios y sugerencias: editorial@utmachala.edu.ec

Diseño de portada: MZ Diseño Editorial

Diagramación: MZ Diseño Editorial

Diseño y comunicación digital: Jorge Maza Córdova, Ms.

© Editorial UTMACH, 2018

© Ángel Chú Lee / Víctor Lanchi / Sixto Chilibingua, por la coordinación

D.R. © UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA, 2018

Km. 5 1/2 Vía Machala Pasaje

www.utmachala.edu.ec

Machala - Ecuador

Advertencia: “Se prohíbe la reproducción, el registro o la transmisión parcial o total de esta obra por cualquier sistema de recuperación de información, sea mecánico, fotoquímico, electrónico, magnético, electro-óptico, por fotocopia o cualquier otro, existente o por existir, sin el permiso previo por escrito del titular de los derechos correspondientes”.



César Quezada Abad, Ph.D

Rector

Amarilis Borja Herrera, Ph.D

Vicerrectora Académica

Jhonny Pérez Rodríguez, Ph.D

Vicerrector Administrativo

COORDINACIÓN EDITORIAL

Tomás Fontaines-Ruiz, Ph.D

Director de investigación

Karina Lozano Zambrano, Ing.

Jefe Editor

Elida Rivero Rodríguez, Ph.D

Roberto Aguirre Fernández, Ph.D

Eduardo Tusa Jumbo, Msc.

Irán Rodríguez Delgado, Ms.

Sandy Soto Armijos, M.Sc.

Raquel Tinóco Egas, Msc.

Gissela León García, Mgs.

Sixto Chiliquinga Villacis, Mgs.

Consejo Editorial

Jorge Maza Córdova, Ms.

Fernanda Tusa Jumbo, Ph.D

Karla Ibañez Bustos, Ing.

Comisión de apoyo editorial

Índice

Capítulo I

Obesidad11

Víctor Lanchi Zúñiga; Cristian Mero

Capítulo II

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)35

Víctor Lanchi Zúñiga

Capítulo III

Síndrome metabólico y su relación multiorgánico65

Sylvana Cuenca Buele; Edmo Jara Guerrero

Capítulo IV

Hipotiroidismo subclínico 86

Víctor Lanchi Zúñiga; Tatiana Cobos Saraguro

Capítulo V

Diabetes en el embarazo98

Govar Fabricio Loayza Toro

Capítulo VI

Insulinoterapia en pacientes hospitalizado113

Lisbeth Galarza Sanmartin; Víctor Lanchi Zúñiga

Capítulo VII

Síndrome de ovarios poliquísticos138

Sixto Chilibingua Villacis; Brígida Agudo Gonzabay

Capítulo VIII

Hígado graso no alcohólico161

Javier Mora; Ronald Albán

Capítulo IX

Medicina tradicional en las enfermedades metabólicas177

José Pablo Chú Lee; Ángel Chú Lee; Gabriel Riofrio Mora

Dedicatoria

A los jóvenes estudiantes que han ingresado a la Carrera de Ciencias Médicas de la Universidad Técnica de Machala. Al gremio médico que permanentemente busca difundir los conocimientos en base a la lectura cotidiana y la experiencia recogida en su ámbito profesional. A todo el equipo humano del Centro de Investigaciones de la UTMACH por la guía y asistencia para plasmar este libro que a más del ámbito científico contiene sentimientos de gratitud.

Introducción

Las enfermedades metabólicas constituyen un gran riesgo por el apareamiento de riesgos cardiovasculares y diabetes, los criterios diagnósticos propuestos para síndrome metabólico son diversos, desde el año 1988, en que el Dr. Gerald Reaven describe el síndrome como una serie de anormalidades que incluye hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia, denominándolo 'síndrome X', donde la resistencia a insulina constituía el factor o principal mecanismo fisiopatológico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) han propuesto sus criterios diagnósticos o componentes del síndrome metabólico.

Gerald Reaven menciona al respecto que debemos tratar por igual cualquiera de los componentes del síndrome y no al conjunto como una sola entidad, o tratar de entenderlo con un origen común.

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se han convertido en un problema de salud pública, debido al sufri-

miento que ocasionan a las personas que las padecen junto con un gran perjuicio socioeconómico a nivel local y mundial. Dentro de estas, las principales se debieron a: enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades pulmonares crónicas; patologías evitables si se trabaja de manera multisectorial en promoción de la salud y prevención dirigida.

En el Ecuador, en el año 2014 el Instituto Nacional de Estadística y Censos reportó como segunda causa de mortalidad general a la diabetes mellitus, situándose además como la primera causa de mortalidad en la población femenina y la tercera en la población masculina. La diabetes mellitus junto con las enfermedades isquémicas del corazón, dislipidemias y la enfermedad cerebro vascular, aportan la mayor carga de consultas y egresos hospitalarios desde hace más de dos décadas.

Con este escenario epidemiológico, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha establecido que el abordaje integral de las enfermedades crónicas no transmisibles constituye una alta prioridad política y estratégica, por ello es de gran importancia la realización de este texto para profundizar aspectos en relación al manejo y terapéutica.

01 Capítulo **Obesidad**

Víctor Lanchi Zúñiga; Cristian Mero

Definición

La obesidad es “una acumulación anormal o excesiva de grasa corporal que puede ser perjudicial para la salud”. Es una enfermedad crónica, de causa multifactorial y, en la mayoría de los casos, se presenta con exceso de peso. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la categorizó como enfermedad en 1997. Se considera como causa de enfermedad grave y de discapacidad.¹⁻²⁻⁸

También es catalogada como una enfermedad multifactorial crónica caracterizada por aumento del compartimento graso.³

Desde el punto de vista Funcional es el resultado de un desequilibrio entre la incorporación de energía y su utilización, resultando en un balance positivo y en una ganancia de peso. En los últimos años se encuentra que el acumulo de grasa en el abdomen se asocia con mayor riesgo de morbilidad cardiovascular.⁴⁻⁵

Víctor Lanchi Zúñiga: Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Medicina Interna, Master en Nutrición, Master en endocrinología avanzada. Docente de Universidad Técnica de Machala

Cristian Mero: Doctor en Medicina y Cirugía, Médico residente clínico. Hospital General Teófilo Dávila - Machala.

Epidemiología:

Esta patología tiene características epidémicas, con aumentos sostenidos en los países tecnológicamente desarrollados y también en los que están en vías de desarrollo. En estos últimos países está en aumento los alimentos hipercalóricos y la cultura del sedentarismo que han incrementado el problema no solo en los grupos económicamente favorecidos, sino en los menos favorecidos. Ya que ocasionan dificultades graves de salud y problemas sociales.⁴⁻²

La obesidad afecta al 15,5% de la población adulta (25-60 años), siendo más frecuente en mujeres (17,5%) que en varones (13,2%). Afecta más a personas de edad avanzada y en grupos sociales de menor nivel de renta y educativo.

El sobrepeso afecta al 39,2% de la población adulta (25-60 años). Entre 2-24 años la obesidad afecta al 13,9%, y el sobrepeso en el 26,3%. En otros sitios geográficos la obesidad aumentó del 6% de los hombres y el 8% de las mujeres en 1980 hasta alcanzar el 24% de hombres y el 25% de las mujeres en 2012.²⁻⁵

De acuerdo algunos estudios de dice que la prevalencia de obesidad-sobrepeso ha llegado al 60% y el síndrome metabólico del 30%, con lo que se hace necesario tomar medidas inmediatas para modificar el estilo de vida.²⁰

En 2014, el 39% de las personas adultas de 18 o más años tenían sobrepeso, y el 13% eran obesas. Sobrepeso / obesidad es epidemia en todo el mundo. En China el número de pacientes obesos aumentan a una tasa significativa cada año.⁸⁻²⁸

Etiología ⁴

América Latina está en medio de lo que se ha llamado “transición nutricional”: es que los problemas de salud pública en los países en “vías de desarrollo” tales como la desnutrición y las enfermedades infecciosas, está siendo y han sido reemplazados por otras enfermedades como las cardiovasculares y el cáncer, propias de países industrializados. Aumentando el sedentarismo es mismo que es la menor actividad física en personas de las grandes ciudades. ⁴⁻⁶

El cambio en el régimen habitual de alimentación o “Transición nutricional”. La alimentación tradicional es reemplazada por alimentos “elaborados”, “hipercalóricos” y “empaquetados” con alto contenido de grasa.

Cambios extremos del modo de vida: Personas nacidas en pobreza tengan que emigrar a zonas urbanas. Cambios importantes en las condiciones y el modo de vida de los desplazados. En América Latina, el uso de alimentos funcionales nativos (cacao, el amaranto, la chía, el nopal, la espirulina, así como sus compuestos nutracéuticos, incluyendo flavonoides, PUFAS omega-3, fibra, prebióticos, c-ficocianina) representa un objetivo atractivo para el tratamiento y / o la prevención de estas afecciones. ²²

Ciertos hábitos favorecen el sedentarismo, como el aumento del tiempo observando televisión, celulares, computadoras, video juegos y otros, cobran cada día mayor importancia.

Los contextos sociales directos, los contextos educativos y los contextos comunitarios como sistemas pertinentes para los jóvenes contienen diferentes influencias basadas en la evidencia que deben tenerse en cuenta en los entornos basados en la prevención del sobrepeso. ²¹

Sin embargo, la obesidad también es causada por interacciones entre variantes genéticas, y es altamente heredable. ²²

La obesidad se caracteriza por un exceso de tejido adiposo y se produce cuando existe un desequilibrio entre la ingesta de energía y el gasto de energía. ²³

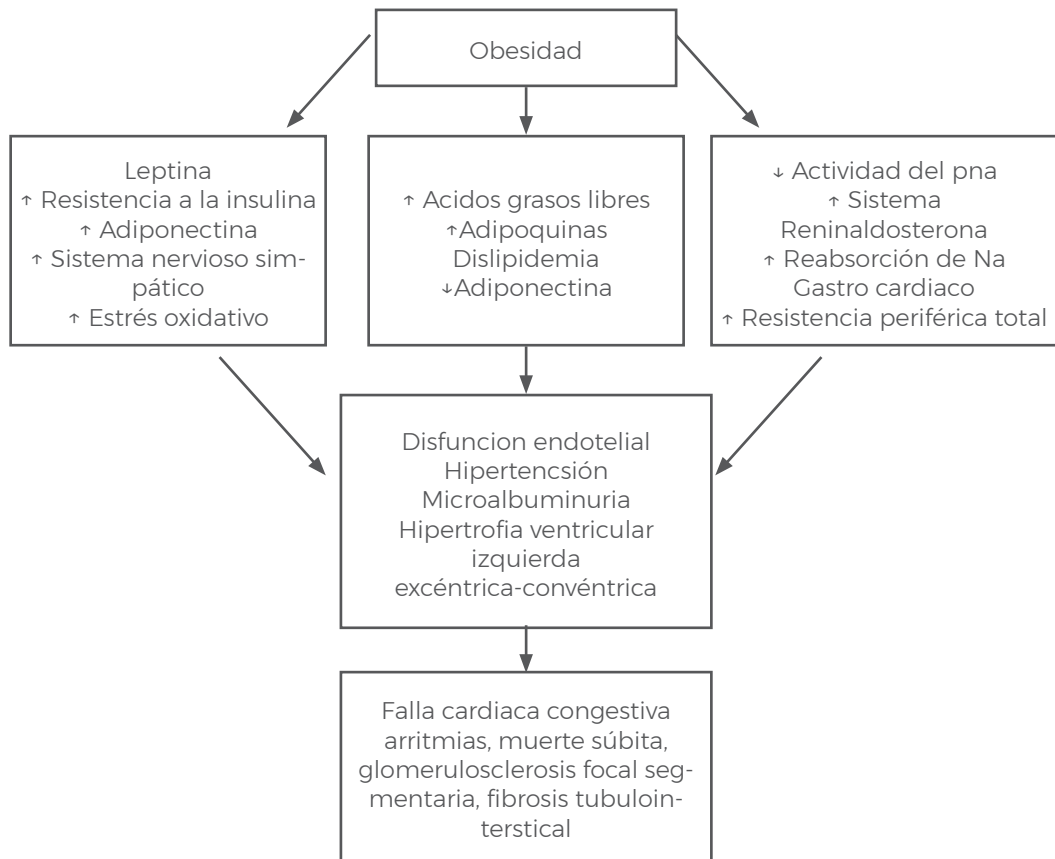
Patogenia- fisiopatología ⁴

En la gran mayoría de casos se relaciona con alteraciones metabólicas, endocrinas y con la cronicidad; sobre una base genética modulada por los hábitos no saludables de vida de las grandes ciudades (interacción genotipo-ambiente) originando entidades como: Diabetes Mellitus 2, hipertensión arterial, hígado graso no alcohólico, síndrome de ovario poliquístico y aumento de algunos cánceres con aumento de la morbilidad cardiovascular y disminución de la longevidad.

Alteraciones metabólicas involucradas con la obesidad: gasto energético reducido, cociente respiratorio elevado, aumento de la resistencia a la insulina DM-2 dando el hiperinsulinismo compensatorio, acumulación excesiva de grasa visceral, hipercortisolismo funcional, hiperestimulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, hipogonadismo secundario, hiperactividad del sistema nervioso simpático, hiperleptinemia, actividad neurofisiológica aumentada.⁷

Relación de la grasa intraabdominal (detectada por circunferencia de la cintura) con el riesgo cardiovascular La adipogénesis, es decir, la formación de tejido adiposo comienza con el compromiso de las células madre mesenquimatosas (MSC) con el linaje adipocito, seguido por la diferenciación terminal de los preadipocitos a los adipocitos maduros.⁴⁻²⁴

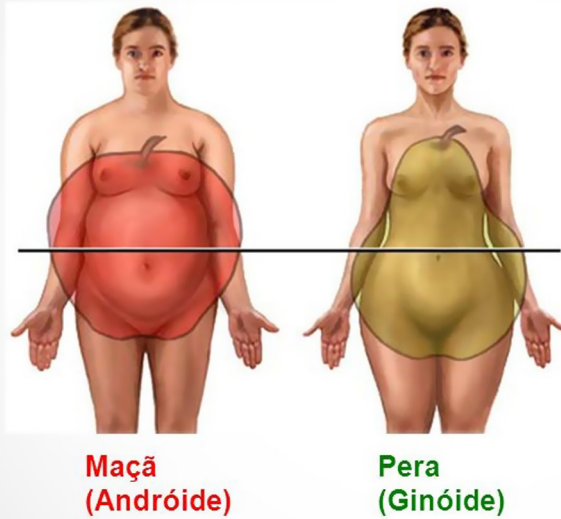
Gráfico 1.



Fuente: Autor

Clasificaciones⁴

Tipos de obesidade



Ginóide: mais comum entre as mulheres onde a gordura fica concentrada nas coxas e nas nádegas.

Andróide: mais comum nos homens, a gordura localiza-se principalmente no abdômen. Este tipo de obesidade abdominal acarreta maiores riscos à saúde até mesmo em um indivíduo com peso normal, por estar mais relacionada às doenças cardiovasculares.

Clasificar en dos tipos:

1. Obesidad visceral, abdominal o androide: (tipo manzana) que se constituye en un importante factor de riesgo para enfermedades.
2. Obesidad subcutánea o ginecoide: (tipo pera), en el cual la grasa tiene una distribución más periférica y está asociada con un menor riesgo de enfermedad.

Obesidad asociada a otras patologías¹

Tabla 1.

<ul style="list-style-type: none"> · Síndrome de Alström-Hallgren · Síndrome de Carpenter · Síndrome de Cohen: · Síndrome de Cushing: · Deficiencia de la hormona de crecimiento · Síndrome de Prader-Willi · Síndrome de Turner · Seudohipoparatiroidismo 	<ul style="list-style-type: none"> · Hiperinsulinemia (por tumor pancreático secretor de insulina, por hipersecreción de células pancreáticas beta o por lesión hipotalámica) · Disfunción hipotalámica (por tumor, traumatismo o inflamación) · Hipotiroidismo · Síndrome de Laurence-Moon-Biedl · Síndrome de Stein-Leventhal
--	--

Evaluación de la obesidad¹

Por simple observación, se podría diagnosticar la obesidad (de forma cualitativa).

Medición de la grasa corporal

La grasa corporal no se mide en forma directa en la atención médica; se utilizan medidas indirectas en niños, adolescentes y adultos: bioimpedanciometría eléctrica, rayos X de absorciometría dual (dual energy Xray absorptiometry; DEXA, por sus siglas en inglés), resonador magnético tridimensional mide con exactitud los diferentes tejidos y órganos. Pero en la práctica clínica se usa la antropometría. Entre ellas tenemos:

Índice de masa corporal (IMC)

Formula: peso (Kg)/ talla (metros)². ²

La siguiente tabla muestra los puntos de corte para un peso saludable o el sobrepeso o la obesidad:

Tabla 2.

Clasificación	IMC: kg/m ²	Riesgo
Deficiencia energética grado 3	≤ 16	Muy severo
Deficiencia energética grado 2	16-16.9	Severo

Deficiencia energética grado 1	17-18.4	Moderado
Normal	18.5 - 24.9	Bajo
Sobrepeso grado 1	25 - 26.9	Incrementado
Sobrepeso grado 2 (pre-obesidad)	27 - 29.9	Incrementado
Obesidad 1	30 - 34.9	Moderado
Obesidad 2	35 - 39.9	Severo
Obesidad 3	≥ 40	Muy severo
Obesidad 4 súper obeso	50 - 59.9	Muy severo
Obesidad 5 super-super obeso	≥ 60	Muy severo

Es el método más usado. Pero presenta ciertos errores en niños, adolescentes, ancianos, poblaciones de razas no blancas; por otra parte, lo sobreestima en individuos musculosos y lo infravalora en personas con baja masa magra.⁸⁻⁹

En el Adulto mayor: En esta edad hay cambios en la redistribución de la composición corporal que se ven reflejados en el peso se ha establecido un rango mayor de normalidad para el anciano. Es así como un IMC entre los rangos de 22 - 27 es considerado normal, por encima o debajo de estos se manejan los mismos rangos que en el individuo adulto.⁴

Circunferencia de la cintura (CC)¹

La CC es un buen predictor de la distribución central de la grasa y es independiente de riesgo y morbilidad. La localización central o abdominal de la grasa se relaciona con más riesgo cardiovascular, articular años de vida, entre otros. El acúmulo graso central se relaciona fisiopatológicamente con el incremento en la incidencia y/o desarrollo de complicaciones crónicas cardiovasculares, metabólicas, respiratorias y hormonales de la obesidad. Esta última es un estado pro inflamatorio y protrombótico por las alteraciones que induce en la producción de citocinas, la coagulación y la fibrinólisis.¹⁰

La CC se puede medir en cuatro sitios diferentes: el borde superior de la cresta ilíaca, el punto medio entre la cresta ilíaca y la décima costilla, el ombligo como punto de refe-

rencia y la cintura mínima. Aunque generalmente se usa segunda de ella que es la más ideal.

Valores la circunferencia de cintura²

Tabla 3.

	Punto de corte
Hombres	≥ 90cm
Mujeres	≥ 80cm

Relación cintura/cadera (rcc) o abdomino-glutea (rag):⁴

Para conocer si la distribución de la grasa es de predominio abdominal. En la que existe alto riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y otros trastornos metabólicos se puede usar el índice cintura/cadera. Esta medición pasa a ser patológicas en las mujeres está por encima de 0.85 y en los hombres de 0.9.

Tabla 4.

	Relación cintura/cadera asociada a riesgo
Hombres	Mayor a 0.9
Mujeres	Mayor a 0.85

El índice de cintura/talla (CC/T)¹

Índice (Circunferencia) de cintura/talla es más útil en los niños/as y adolescentes, con las mediciones indirectas de la grasa estimada con los pliegues cutáneos, por lo que pasa a ser un buen marcador de obesidad central, y el valor es constante, por lo tanto, no requiere comparaciones con tablas de referencia.

Fórmula: cintura (cm) /talla (cm).

Varones: Obesidad: índice de cintura/talla (IC/T) > 0,51.

Mujeres: Obesidad: índice de cintura/talla (IC/T) > 0,50.

Cálculo en el paciente amputado ⁴

En los pacientes amputados el cálculo del peso ideal se realiza de la siguiente manera:

1. Determinar estructura ósea: (Talla cm / circunferencia del carpo en cm)

Tabla 5.

Relación cintura/cadera asociada a riesgo

Hombres	Mujer
R=Mayor de 10.4: pequeña	R= mayor de 11.0 pequeña
R= 9.6 a 10.4: mediana	R= 10.1 a 11.0 mediana
R= menor de 9.6: grande	R= menor de 10.0 grande

2. Determinar peso ideal por estructura ósea: se calcula en el valor obtenido en estructura ósea y talla actual.

Estructura pequeña = Talla (m) ² x 20

Estructura mediana = Talla (m) ² x 22.5

Estructura grande = Talla (m) ² x 25

3. Ajustar el peso ideal: en caso de amputación el peso ideal se ajustará teniendo en cuenta el peso segmentario con los valores descritos a continuación:

Peso ideal ajustado por amputación =
Peso ideal determinado por estructura ósea - % de peso del miembro amputado

Una vez establecido el peso ideal se realizará la clasificación nutricional relacionando el peso actual con el peso ideal ajustado por amputación para establecer el % de diferencia y se clasifica sobrepeso con un incremento entre 10 y el 19.9% y Obesidad: 20% o más.

Cada parte de nuestro cuerpo se encuentra calculado cuanto representa en el peso total través de los porcentajes.

Porcentaje que representa en el peso total corporal de cada miembro amputado:

Tabla 6.

Miembro amputado	*%
Mano	0.7
Antebrazo	2.3
Brazo hasta el hombro	6.6
Pie	1.7
Pierna debajo de la rodilla	7.0
Pierna por encemia de la rodilla	11.0
Pierna entera	18.6

Con esta tabla se podría sumar al peso del paciente el porcentaje de peso correspondiente al miembro amputado y con ello se obtendría un peso más exacto para aplicar fórmulas como el IMC.

Plicometría ⁴

De todo el peso corporal más del 50% de la grasa total está contenida en el tejido adiposo subcutáneo, por lo que medir su espesor en distintos lugares nos da un buen aporte de cantidad y distribución principal. Los más usados son el bicipital, el tricipital, el supra iliaco y el subescapular, entre otros.

Comorbilidades asociadas con la obesidad ⁴⁻¹¹

La obesidad puede asociarse con otras enfermedades que incluyen la diabetes tipo 2, hipertensión arterial, apnea obstructiva del sueño y reflujo gastroesofágico. La obesidad también aumenta el riesgo de muchos cánceres y contribuye a la morbilidad psicológica y psiquiátrica.¹²⁻³

Entre las comorbilidades tenemos:

- Dislipidemia
- Diabetes
- Hipertensión arterial
- Cardiopatía coronaria

- Osteoartritis
- Cáncer de mama
- Cáncer de colon
- Cáncer endometrial
- Apnea de sueño y trastornos respiratorios ⁴⁻¹⁹
- La obesidad no sólo es un factor de riesgo para la diabetes y las cardiopatías, sino que también aumenta el riesgo de varios tipos de cáncer²⁵

Diagnostico

Clínica ⁴

Es importante realizar una adecuada historia clínica con énfasis en los antecedentes de peso, la historia de ganancia de peso e intentos anteriores de pérdida de peso.

Examen físico

Incluye peso, estatura, índice Cintura / Cadera o circunferencia de la cintura (en niños puede requerirse medición de los pliegues), circunferencia de cuello.

Exámenes complementarios.- los exámenes en general pueden aportar datos sobre las enfermedades que acompañan a la obesidad.

La proteína C reactiva sérica alta (CRP) está relacionada con el sobrepeso u obesidad además en el desarrollo de varias enfermedades crónicas como la obesidad, las enfermedades

cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2 y los cánceres colorrectales y otros.²⁸

Tabla 7.

Laboratorios básicos	Estudios complementarios*
Glicemia basal	Enzimas hepáticas
Colesterol total	Ureanálisis
Lipoproteína de baja densidad (LDL)	Creatinina
Lipoproteína de alta densidad (HDL)	Polisomnografía
Triglicéridos	TSH

Tratamiento

La obesidad es una enfermedad crónica que requiere estrategias de tratamiento multidisciplinario como parte de un modelo de atención integral y compartida de la gestión de las enfermedades crónicas. Se resume las recomendaciones de tratamiento de obesidad de la nueva guía NICE 2014.²

Los hospitales deben tener acceso a un equipo especializado (ejm camas más grandes) en la prestación de cuidados generales para los que sufren obesidad grave.

Intervenciones en la modificación del estilo de vida

- Intervención en mejorar la actividad física con lo que se disminuye la inactividad.
- Intervención con enfoques dietéticos

Trazar metas realistas para bajar de peso (5 a 10% del peso al cabo de un año para ello lo tiene que programar la baja de peso mes tras mes).

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento de la obesidad es un reto y requiere de programas con varios componentes que debe incluir dieta, la actividad física, los cambios del estilo de vida y se necesita seguimiento a largo plazo.²

El balance energético se divide en: ingreso energético y gasto energético y depende de la tasa metabólica basal, termogénesis dietaria y la actividad física.

Dieta (Termogénesis dietaria)

La dieta baja en kcal (con déficit cada día de 600 kcal a lo que venía consumiendo diariamente) con las que se necesita para mantener el mismo peso o que reducen el consumo de energía al reducir el contenido de grasa²

Carbohidratos: lo mínimo recomendado diario son 100 gramos de carbohidratos para prevenir fatiga y consumo de reservas energéticas, para aquellas personas que realizan actividad física como coadyuvante en la reducción, deben incrementar el consumo de carbohidratos (200 O 220 gramos diarios).

Fibra dietaria de 20 a 300 gramos por día esta nos ayuda a la función intestinal en cuanto al peristaltismo y a la microbiota.

La Dieta debe ser nutricionalmente completa, aunque se sigue generalmente por un máximo de 12 semanas (continua o intermitentemente)

Seguimiento de la ingesta nutricional (proteínas y vitaminas: vitamina B12, ácido fólico y la vitamina D) y las deficiencias minerales (tales como calcio, hierro, zinc, y cobre).

No use de dietas muy bajas en kilocalorías rutinariamente (800 kca menos/ día) para manejar la obesidad (IMC > 30). Sólo considerar las dietas muy bajas en calorías para las per-

sonas que son obesas que tienen que bajar de peso rápidamente (ejm: en cirugía de reemplazo articular urgente o que buscan servicios de fertilidad)

Actividad física

Para hacer la actividad física: ⁽⁴⁾

1. Calentamiento: Una sesión de 5 minutos de estiramiento de los músculos que serán utilizados ósea dependen del deporte. (Caminar, pedalear a baja intensidad).

2. Durante el ejercicio, se puede usar el esquema FITT:

- Frecuencia
- Intensidad
- Tipo
- Tiempo

3. Después del ejercicio ⁴

Hidratación antes, durante y después de la actividad física: Lo ideal es pesarse antes y al finalizar la actividad física. La diferencia de peso es el líquido que debe reponer

Vestimenta: El uso apropiado de ropa, zapato deportivo y protección según la modalidad deportiva

Adherencia al ejercicio:

- A través de la incorporación de la actividad física dentro de los hábitos de la vida diaria
- Constante refuerzo de la importancia de ser activo y la reducción de hábitos sedentarios.

El hombre moderno pasa la mayor parte de sus horas de vigilia (50-70%) de una forma u otra de la conducta sedentaria (posición de sentado o recostado) que implique un gasto de energía baja. Por ello se recomienda la reducción

de las horas invertidas en el comportamiento sedentario, o al menos tomar tiempos frecuentes y cortos (“snack”) de actividad durante períodos de mucho tiempo sentado a levantarse y caminar.¹³

La actividad física es un grupo completo de movimientos, desde el deporte de competición y el ejercicio para pasatiempos activos, senderismo, ciclismo y otras actividades físicas que intervienen en el día a día de la vida.¹⁴⁻¹⁵

A más de la obesidad también hay que realizar un seguimiento de las comorbilidades (HTA, lipídico, hemoglobina glicosilada en DM2, apnea obstructiva del sueño, y el dolor y la movilidad para la osteoartritis).

Terapias no convencionales ⁴

Se ofrecen en el mercado para la pérdida de peso, innumerables métodos a veces llamados “secretos”, hasta los productos naturales, vendas frías, dietas exóticas, etc., medicamentos sin identificación de sus componentes químicos. Pero todos estos productos no son recomendados pues no cuentan con respaldo científico.

También se ofrecen: Fitoterapia, Mesoterapia, Diuréticos y laxantes, Yoga, hipnoterapia, Formulaciones magistrales, Vacuna contra la obesidad; pero todos también carecen de evidencia.

Los suplementos dietéticos deben contener en la etiqueta nutricional o al menos la semaforización del envase con suficiente información antes de tomar la decisión de comprar el producto y consumirlo

Tratamiento de los factores psicológicos

- Personalidad:

- o Bajo nivel de tolerancia a las frustraciones.

- o Personalidad impulsiva proclive a manejar sus conflictos con conductas adictivas.
- o Dificultades en la integración del Yo y en sus relaciones vinculares
 - Influencia familiar:
- o Factores hereditarios.
- o Hábitos alimenticios inadecuados
 - Medio ambiente escolar y universitario que facilite la presencia de productos llamados chatarra
 - El medio social

Independientemente de las restricciones dietéticas, el ejercicio es un tratamiento eficaz para la obesidad. (29) El ejercicio continuo de intensidad moderada (CMIE) se diferencia con el ejercicio con intervalos de alta intensidad ya que produce mejoras comparables y / o mayores en el control de la glucemia.³⁰

Tratamiento no farmacológico (poblacional)

Existen programas de intervención social y comunitario en estilos de vida para bajar de peso que han demostrado su eficacia: estos también deben ser multidisciplinario: abordar la ingesta alimentaria, los niveles de actividad física y el cambio de conducta.¹⁶

- Equipo multidisciplinario (dietista, psicólogo, instructor de deporte).
- Cambio del estilo de vida a largo plazo y en la prevención que el futuro aumente de peso.
- Duración mínima de 3 meses, con sesiones intersemanales, semanales o quincenal, al menos, que incluyan una evaluación del peso en cada sesión.
- Establecer metas realistas para la pérdida de peso (bajar entre el 5 al 10% del peso al cabo de un año) y consensuadas con el paciente

- Los objetivos específicos de la dieta estén acordes y de acuerdo con el paciente (necesidades y objetivos). Es preferible no prohibir determinados alimentos o grupos de alimentos.

Reducir el sedentarismo y aumentar las actividades físicas sea cotidiana o programada pero que sean fácilmente integrados en la vida cotidiana y mantenerse a largo plazo (ejm: caminar).¹⁷

Sesiones de ejercicio físico sean supervisadas y son dirigidas por un instructor

Utilizar una amplia variedad de métodos para el cambio de conducta. Abordar: la resolución de problemas, el establecimiento de metas, cómo llevar a cabo una tarea o actividad en particular, un plan para aumentar el apoyo social o hacer cambios en el entorno social, estrategias para aumentar el autocontrol sobre el peso y comportamientos asociados, y retroalimentación sobre el desempeño.

“todos sabemos que comer menos y hacer más actividad física ayuda a perder peso, sin embargo puede resultar muy difícil de poner en práctica, especialmente a largo plazo, por lo que algunas personas necesitan un apoyo adicional”.¹⁸

Se conoce de estos beneficios para la salud de la PA y la reducción del tiempo sedentario, los individuos pasan un promedio de 8 horas / día participando en comportamientos sedentarios y un gran porcentaje de la población no se involucra en suficientes cantidades de PA. Un segmento particular de la población que está en alto riesgo de PA bajo y alto tiempo sedentario son adultos jóvenes.²⁷

Las dificultades para mantener la pérdida de peso después de asistir a un programa de reducción del mismo peso a través del auto-pesaje y teléfono mensajes (SMS) de texto. Pero a pasar de ello no se ha logrado impedir recuperar el peso en 3 o 9 meses después de completar un programa.¹⁸

Cuidado con la recuperación de peso

La prevención de la recuperación del peso luego de algún programa o por el medio que haya sido se refiere al cumplimiento

de actividades suficientes para mantener ese nuevo peso continuar con el descenso. Esto también se conoce como estar en una trayectoria de menor peso. Este patrón general de aumento de peso o pérdida de peso se lo sigue durante muchos años.¹⁴

Tratamiento farmacológico ²⁻⁴

Se debe considerar la posibilidad de tratamiento farmacológico solo después de la dieta, del ejercicio adecuado individualmente y los enfoques conductuales necesarios con los que no se ha llegado a la pérdida de peso esperada.

Inhibidores de la lipasa (ORLISTAT): 60 y 120 mg. Aprobado por la FDA para el tratamiento de la obesidad a largo plazo desde abril de 1999. Mecanismo: disminuye la absorción de grasa de la dieta en un 30% por acción sobre la lipasa intestinal y pancreática, con un mecanismo local intestinal predominante y una mínima absorción sistemática. Un metaanálisis con orlistat de hasta 15 ensayos revela una pérdida total de peso ajustada a placebo de sólo 2,9 kg (2,9%) con un tratamiento de hasta 4 años.²⁶

Otros fármacos no aprobados por la FDA como terapia para la obesidad por sus efectos secundarios, mencionaremos:

- Sibutramina
- Topiramato
- Bupropion
- Fentermina
- Dietilpropion

Tratamiento quirúrgico ²

La cirugía bariátrica es una opción de tratamiento si el IMC es de 40 o más (o 35-40 en presencia de comorbilidades: DM2 o HTA), si todas las medidas han fracasado el paciente es apto para la anestesia y la cirugía.

Evaluación preoperatoria: se debe incluir un análisis de prevención de complicaciones de la obesidad (como la diabetes tipo 2, hipertensión arterial, apnea obstructiva del sueño, y reflujo gastroesofágico), evaluación de los trastornos alimentarios, y la evaluación de los factores psicológicos o clínicos que podría afectar a la adherencia a los cuidados postoperatorios.

Tras el alta de un servicio de cirugía, el seguimiento debe ser anual y de por vida. Con monitoreo anual del estado nutricional y la suplementación apropiada.

Prevención ²

Para prevenir la obesidad, se necesita actitud holística desde la comunidad, a lo familiar y a lo individual y en esta última se recomienda hacer 45-60 minutos de actividad de intensidad moderada al día, sobre todo si no reducen su consumo de energía.

Los pacientes que han sido obesas y han perdido peso se pueden necesitar hacer 60-90 minutos de actividad al día para evitar recuperar el peso.

Referencia bibliográfica

1. Débora Setton, Patricia Sosa Obesidad: guías para su abordaje clínico Comité Obesidad y Diabetes, de la Sociedad Argentina nov. 2013 - http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/consenso_obesidad_guias_completo_para_web.pdf
2. El control de peso: los servicios de estilo de vida para adultos con sobrepeso u obesos Guía de la salud pública [PH53] Fecha de publicación: mayo de 2014 <https://www.nice.org.uk/guidance/ph53/chapter/7-Glossary>
3. Alberto J. del Álamo Alonso, Alberto J. del Álamo Alonso, Manuel González Rodríguez Obesidad www.fisterra.com › Guías clínicas 13/02/2013 <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/obesidad/>
4. GUIAS COLOMBIANAS PARA EL MANEJO CIENTIFICO DE LA OBESIDAD Y SOBREPESO funcobes fundación colombiana de obesidad 2013 <http://academia.utp.edu.co/medicinadeportiva/files/2012/04/GUIAS-COLOMBIANAS-PARA-MANEJO-CIENTIFICO-OBESIDAD.pdf>
5. ARANCETA-BARTRINA J, ET AL. PREVALENCIA DE OBESIDAD EN ESPAÑA. 33. Med Clin (Barc). 2005; 125(12):460-6 461
6. Rotman D, Constantini N Un cambio de paradigma en la percepción de mantenimiento de la salud del aumento de la actividad física para DISMINUCIÓN inactividad física. Harefuah. 2016 Jun; 155 (6): 374-7, 385, 384.
7. Gade W, Schmit J, Collins M, Gade J, Beyond obesity: the diagnosis and pathophysiology of metabolic síndrome. Clin Lab Sci. 2010 Winter; 23(1): 51-61
8. Obesidad y sobrepeso Nota descriptiva N°311 Junio de 2016 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
9. García PR, García RR, Pérez JD, Bonet GM. ... Rev Chil Nutr [serie en Internet] 2011[citado 12 Ago 2012]; 38(4):458-65
10. HORMIGUERA X. CIRCUNFERENCIA DE CINTURA Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN ESPAÑOLA Clin Invest Arterioscl. 2007; 19(2):90-1

11. Rotman D, Constantini N Un cambio de paradigma en la percepción de mantenimiento de la salud del aumento de la actividad física para DISMINUCIÓN inactividad física. Harefuah. 2016 Jun; 155 (6): 374-7, 385, 384.
12. Puhl RM, Heuer CA (2009). El estigma de la obesidad: una revisión y actualización. La obesidad 17: 941-64
13. Rotman D, Constantini N Un cambio de paradigma en la percepción de mantenimiento de la salud del aumento de la actividad física para DISMINUCIÓN inactividad física. Harefuah. 2016 Jun; 155 (6): 374-7, 385, 384.
14. Golubic R, Ekelund U, Wijndaele K et al. La tasa de aumento de peso predice cambios en los niveles de actividad física: un análisis longitudinal de la cohorte EPIC-Norfolk .International Journal of Obesity (2013). 37: 404-9
15. Loveman E, Frampton GK, Pastor J et al. La eficacia clínica y coste-eficacia de los regímenes de control de peso a largo plazo para adultos: una revisión sistemática. Evaluación de Tecnologías Sanitarias (2011) 15 (2)
16. Susana Villamarín y Aída de Vicente GUÍA DEL NICE PARA EL MANEJO DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD EN ADULTOS – SERVICIOS DE INTERVENCIÓN EN ESTILOS DE VIDA PARA EL CONTROL DEL PESO <http://publications.nice.org.uk/managing-overweight-and-obesity-in-adults-lifestyleweight-management-services-ph53>
17. Chevance G 1 , Foucaut AM 2 , Bernard P 3 Estado de conocimiento sobre los comportamientos sedentarios Presse Med 2016 Mar; 45 (3): 313-8. doi: 10.1016 / j.lpm.2016.01.004. Epub 2016 Feb 5.
18. Manbinder S, Sidhu Amanda Daley y Kate Jolly Evaluation of a text supported weight maintenance programme 'Lighten Up Plus' following a weight reduction programme: randomised controlled trial International Journal of Behavioral Nutrición y Actividad Física 2016; 19 DOI: 10.1186 / s12966-016-0346-1 Sidhu et al. 2016
19. Evangelista E, Barateau L, Dauvilliers Y. Investigación clínica de una queja de somnolencia excesiva. Rev Prat. 2016 Jun; 66 (6): 660-5

20. Del Pilar Cruz-Domínguez M1, González-Márquez F, Ayala-López EA, Vera-Lastra OL, Vargas-Rendón GH, Zárata-Amador A, Jara-Quezada LJ. Overweight, obesity, metabolic syndrome and waist/height index in health staff. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53 Suppl 1 citado el 24 de enero del 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26020661>
21. Quilling E, Dadaczynski K, Müller M. Settings-based prevention of overweight in childhood and adolescents : Theoretical foundation, determinants and intervention planning. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2016 Nov; 59(11):1394-1404. Citado el 24 de enero del 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27695936>
22. Ríos-Hoyo A, Romo-Araiza A, Meneses-Mayo M, Gutiérrez-Salmeán G Prehispanic Functional Foods and Nutraceuticals in the Treatment of Dyslipidemia Associated to Cardiovascular Disease: a Mini-Review. *Int J Vitam Nutr Res.* 2017 Jan 27:1-14. doi: 10.1024/0300-9831/a000290
23. Claire L. Boulangé, Ana Luisa Neves, Julien Chilloux, Jeremy K. Nicholson, Marc-Emmanuel Dumas. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. [Internet] 2016, [citado 2 enero 2017] 8: 42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4839080/>
24. Jaisri Jagannadham, Hitesh Kumar Jaiswal, Stuti Agrawal, Kamal Rawal. Comprehensive Map of Molecules Implicated in Obesity. *PLoS One.* [Internet] 2016, [citado 2 enero 2017] 11(2): e0146759. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4757102/>
25. Susumu Hirabayashi. The interplay between obesity and cancer: a fly view. *Dis Model Mech.* [Internet] 2016, [citado 2 enero 2017]. 1; 9(9): 917-926. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5047690/>
26. D. Haslam. Weight management in obesity – past and present. *Int J Clin Pract.* [Internet] 2016, [citado 2 enero 2017]. 70(3): 206-217. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4832440/>

27. Jessica L. Unick, Wei Lang, F. Tate, Dale S. Bond, Mark A. Espeland, Rena R. Wing. Objective Estimates of Physical Activity and Sedentary Time among Young Adults. *J Obes.* [Internet] 2017, [citado 2 enero 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5237733/>
28. Yiting Yang, Chung Wah Ma, Yide Yang, Xiaoling Wang, Xiaoliang Lin, Lianguo Fu. Effects of Integrated Health Management Intervention on Overweight and Obesity. *Evid Based Complement Alternat Med.* [Internet] 2017, [citado 2 enero 2017]. 1239404. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5237456/>
29. Ju Yong Bae, Jinhee Woo, Hee Tae Roh, Yul Hyo Lee, Kangeun Ko, Sunghwun Kang. The effects of detraining and training on adipose tissue lipid droplet in obese mice after chronic high-fat diet. *Lipids Health Dis.* [Internet] 2017, [citado 2 enero 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5240242/>
30. Lewan Parker, Christopher S. Shaw, Lauren Banting, Itamar Levinger, Karen M. Hill, Andrew J. McAinch. Acute Low-Volume High-Intensity Interval Exercise and Continuous Moderate-Intensity Exercise Elicit a Similar Improvement in 24-h Glycemic Control in Overweight and Obese Adults. *Front Physiol.* [Internet] 2016, [citado 2 enero 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5220056/>

02 Capítulo Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Víctor Lanchi Zúñiga

Definición.- Se considera como un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones metabólicas de los carbohidratos, grasas y proteínas, con resultado de defectos en la secreción de insulina y/o en la recepción o acción de la insulina.

Clasificación ¹

- Diabetes Tipo 1: Destrucción de célula beta, generalmente con deficiencia absoluta de insulina.
- Diabetes Tipo 2: Resistencia a la insulina y deficiencia en la producción de insulina.
- Otros Tipos: Diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes, diabetes monogénicas (MODY), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística), y por fármacos (glucocorticoides , antirretrovirales de VIH / SIDA o post trasplante de órganos)

- Diabetes Mellitus en el embarazo (DMG): Cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se inicia o es reconocida por primera vez durante el embarazo.

Criterios de tamizaje

- En población adulta asintomática ²
 - o Prueba de tamizaje cada 3 años en personas mayores de 45 años asintomáticas y sin factores de riesgo.
 - En personas menores de 45 años, con IMC 25 Kg/m² y uno o más de los siguientes factores de riesgo cada año
 - o Sedentarismo.
 - o Antecedentes familiares de diabetes en primer grado de consanguinidad.
 - o Predisposición étnica (ej. latinos, nativos americanos, afroamericanos, asiáticos)
 - o Antecedente de diabetes en el embarazo y/o de hijos macrosómicos (mayor de 9 libras).
 - o Hipertensión arterial con o sin tratamiento (>140/90 mm Hg).
 - o Dislipidemia: triglicéridos > 250 mg/dL y/o colesterol HDL < 35 mg/dl.
 - o Categorías de riesgo incrementado: glucosa alterada en ayunas e intolerancia a Carbohidratos; se debe hacer la prueba de tolerancia a la glucosa o HBA1C.
 - o Patologías asociadas a resistencia a la insulina: poliquistosis ovárica, acantosis nigricans.
 - o Antecedente de enfermedad vascular y/o coronaria.
 - o Procedencia rural y urbanización reciente.
 - o Síndrome metabólico.

Cribado para el riesgo de diabetes³

La guía NICE recomienda realizar el cálculo de riesgo para desarrollar diabetes mediante el test FINDRISC al menos cada 3-5 años en personas a partir de los 40 años, y también entre los 25 y los 39 años en caso de presencia de riesgo de DM2.

Escala de riesgo para diabetes FINDRISC

Tabla 1.

Pregunta	Respuesta	Puntuación
Edad (años)	< 45	0
	45-54	2
	55 - 64	3
	>64	4
Índice de masa corporal (kg/m ²)	< 25	0
	25 - 30	1
	> 30	3
Perímetro de cintura (cm)	Hombres < 94 mujeres < 80	0
	Hombres 94-102 mujeres 80-88	3
	Hombres >102 mujeres >88	4
¿Realiza al menos 30 minutos de actividad física en el trabajo o en su tiempo libre (incluyendo la actividad diaria normal)?	Si	0
	No	2
¿Con qué frecuencia come verduras o frutas?	Todos los días	0
	No todos los días	1
¿Alguna vez ha tomado medicación para hiperensión de forma regular?	Si	0
	No	2

¿Le han encontrado alguna vez niveles altos de glucosa en sangre? (p. ej., chequeo médico, una enfermedad, durante un embarazo)	No	0
	Si	5
¿Alguno de los miembros de su familia cercana u otros parientes han sido diagnosticados de diabetes (tipo 1 o 2)?	No	0
	Sí: abuelo/a, tío/a, primo/a en primer grado	3
	Sí: padre/madre, hermano/a, hijo/a propio/a	5

Puntuación total: < 7: riesgo bajo; 7-11: riesgo ligeramente aumentado; 12-14: riesgo moderado; 15-20: riesgo alto; > 20: riesgo muy alto.

Fuente: Autor.

Prediabetes¹⁻⁴

- Tienen mayor probabilidad de desarrollar diabetes mellitus.
- Glucosa en ayunas entre 101 a 125 mg/dL, o
- Glucosa entre 140 a 199 mg/dL posprandial
- Glucosa entre 140 a 199 mg/dL 2-h luego de la prueba de tolerancia oral.
- HbA1C 5.7-6.4%

Criterios diagnóstico de diabetes mellitus⁵

Hemoglobina glucosilada (HbA1C) >6,5 % (test certificados por NGSP o DCCT)

Glucemia plasmática en ayunas* >126 mg/dl (confirmarse mediante una segunda determinación).

Glucemia plasmática a las dos horas después del test de tolerancia oral a la glucosa (con 75 g de glucosa) >200 mg/dl

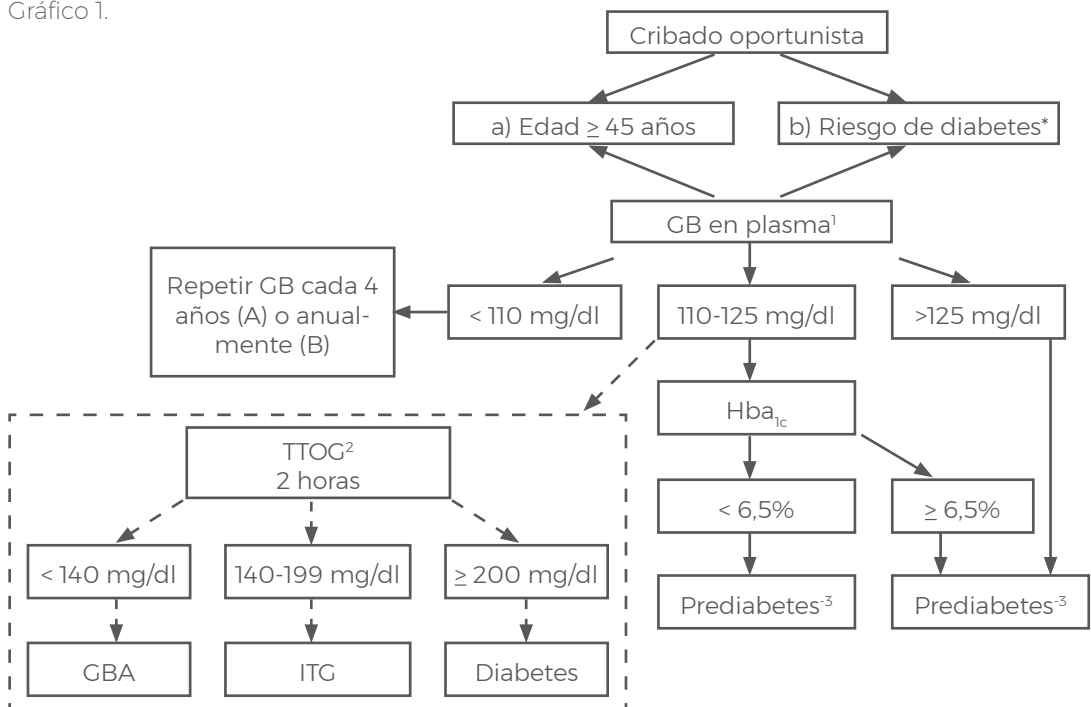
Glucemia plasmática >200 mg/dl en pacientes sintomáticos o crisis de hiperglucemia

*El ayuno es la no ingesta calórica durante por lo menos ocho horas hasta 14 horas, más de 14 horas es considerado como ayuno prolongado.

- La HbA_{1c} se debe limitar su uso en determinadas circunstancias, como hemoglobinopatías o situaciones con turnover de hematíes alterado (gestación, anemia ferropénica, hemólisis), el diagnóstico debe hacerse solo con los criterios de glucemia.
- Resultados de dos exámenes diferentes (p. ej., glucemia en ayunas y hemoglobina glucosilada) de un mismo paciente:
 - o Si los resultados de ambos exámenes están por encima del punto de corte, se concreta el diagnóstico de diabetes.
 - o Si son discordantes, se debe repetir el que esté por encima del punto de corte para poder confirmar el diagnóstico.
 - o Si esta segunda determinación estuviera por debajo del punto de corte de diagnóstico, se recomienda seguimiento del paciente y repetir el examen en 3-6 meses.

Algoritmo para la detección de diabetes⁶

Gráfico 1.



Fuente: Autor.

* Antecedentes de hiperglucemia o uno o más factores de riesgo para desarrollar diabetes (tabla2)

¹ Repetir cada cuatro años si la edad es ≥ 45 años y GB < 110 mg/dl y anualmente si existe riesgo de diabetes. ² Considerar el TTOG especialmente en pacientes que han sufrido recientemente un evento coronario agudo. ³ Repetir la GB y HbA cada año si existe prediabetes. ⁴ Confirmar en dos ocasiones. GB: glucemia basal; GBA: glucemia basal alterada; HbA: hemoglobina glucosilada; ITG: intolerancia a la glucosa; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

Test de Tolerancia a la Glucosa (TTOG)

Consiste en la medición de la glucemia dos horas después de dar una carga oral de 75 gramos de glucosa. Las mediciones intermedias durante la PTOG no se recomiendan en forma rutinaria.

Que era lo que se trataba de “curva de tolerancia a la glucosa”. Para la prueba se necesita: Ayuno de ocho a 14 horas (se puede tomar agua); evitar restricciones en la dieta durante los tres días precedentes (consumo mínimo de 150 gramos de hidratos de carbono al día); evitando cambios en la actividad física habitual durante los tres días anteriores a la prueba; que no curse con una infección u otra enfermedad intercurrente; interrumpiendo medicamentos que pudieran alterar la glucemia mínimo 12 horas previas.⁷

HBA1C

La HbA1c refleja el promedio de glucemia de los últimos 3 meses y tiene valor predictivo para las complicaciones de la DM.

- Control cada 6 meses en diabéticos que han llegado a la meta (objetivos glucémicos) con el tratamiento propuesto.
- Control cada 3 meses en diabéticos que no han llegado a la meta o en los que ha habido cambios de tratamiento.

- El uso de test rápidos de HbA1c en consulta nos permite modificar los tratamientos de forma inmediata.

La determinación de la HbA1c está sujeta a algunas limitaciones; no ofrece una medida de la variabilidad glucémica y las hipoglucemias.

Correlación entre los valores de HbA1c y la glucemia media⁸

Tabla 2.

HbA1c (%)	Glucemia media (mg/dl)
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

HbA1c: hemoglobina glucosilada.

International A1C-Derived Average Glucose (ADAG).

Epidemiología. - Se calcula que en 2014 la prevalencia mundial de la diabetes fue del 9% entre los adultos mayores de 18 años. En el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes. Las muertes por diabetes podrían multiplicarse por dos entre 2005 y 2030.⁹

En el año 2012 se calcula que fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencia directa de la diabetes. Más del 80% de las muertes por diabetes se registra en países de ingresos bajos y medios.¹⁰

En Latinoamérica el predominio de la DM2 está entre el más alto del mundo con casi 500 millones de diabéticos y se espera un aumento del 14% en los próximos 10 años, necesita urgente reorganizar sus servicios del cuidado médico

dirigido a desordenes infecciosos.

El mejorar el estilo de vida como la dieta saludable, la actividad física regular, el mantenimiento de un peso corporal normal y la evitación del consumo de tabaco pueden prevenir la diabetes de tipo 2 o retrasar su aparición.¹¹

Evaluación inicial ⁷

En la evaluación inicial en las nuevas personas diagnosticadas de diabetes se debe:

- Clasificar la diabetes.
- Revisar los tratamientos previos y controles glucémicos en pacientes con diabetes ya establecida.
- Definir grado de control metabólico (TA/A1c/Lípidos).
- Detectar complicaciones agudas o crónicas.
- Realizar la correcta derivación de las patologías que lo ameriten.
- Desarrollar un plan de manejo integral.

Los componentes de la evaluación médica integral e inicial de los nuevos pacientes con diabetes¹⁻¹²

Historia médica

- La edad y características de aparición de la diabetes.
- Alimentación, estado nutricional, peso y actividad física.
- Establecer las comorbilidades, problemas psicosociales y enfermedades dentales, depresión, HTA, hiperlipidemia.
- Complicaciones microvasculares: retinopatía, nefropatía y neuropatía (sensorial, incluyendo antecedentes de lesiones en los pies; autonómica, incluyendo la disfunción sexual y gastroparesia)
- Complicaciones macro vasculares: enfermedad coronaria, cerebrovascular.
- Enfermedad arterial periférica

- Hábitos: fumar, alcohol y el consumo de sustancias
- Educación para la diabetes, la automonitoreo, tratamientos anteriores y su respuesta (HB A1C)
- Episodios de hipoglucemia, la conciencia, y la frecuencia y causas
- Examen de tiroides
- Piel: acantosis nigricans, sitios de inyección de insulina, de los pies: inspección, palpación de pulsos pedio y tibial posterior, estado del reflejo rotuliano y aquileo, la vibración (palestesia), y la sensación de monofilamento, evaluación de del índice tobillo brazo.
- Valoración de la boca

Evaluación de laboratorio

- HbA1C; en ayunas, el colesterol total, LDL y HDL colesterol y los triglicéridos
- Pruebas de función del hígado; tiroidea con la Hormona estimulante del tiroides (TSH) en los diabéticos con hiperlipidemia o mujeres >50 años de edad
- Relación creatinina urinaria y albúmina; tasa de filtración glomerular
- EKG

Seguimiento en el control de la diabetes¹²⁻¹³

Tabla 3.

Actividades/Frecuencia	Inicio	3 meses	6 meses	Anual
Síntomas hiperglucemia	X	X		
Síntomas hipoglucemia		X		
Síntomas que hagan sospechar de complicaciones ^a	X			X
Cumplimiento dieta y ejercicio		X		
Cumplimiento farmacológico		X		
Consumo alcohol y tabaco	X	X		

Automonitoreo ^b cada semana o diaria de la glucosa		X		
Charlas educativas ^c	X	X		
Peso y Presión Arterial	X	X		
Examen de los pies por el paciente y el medico ^d	X			X
Fondo de ojo ^e	X			X
Examen HB1AC y lipodograma	X		X	
Urea y creatinina ^f	X			X
Albuminuria ^g	X			X
ECC	X			X

^a Cambios en la agudeza visual, dolor torácico con esfuerzo y en reposo, claudicación intermitente, ortostatismo, alteraciones del ritmo intestinal, impotencia, parestesias, dolores o calambres.

^b Revisar cada 3 meses el cuaderno de registro de glucemias (automonitoreo).

^c Alimentación, ejercicio físico, dejar de fumar, cuidado pies, detección y manejo hipoglucemias, automonitoreo y sitios de aplicación de insulina (si procede).

^d Inspección, palpación pulsos pedio y tibial posterior y exploración sensibilidad, presencia de úlceras.

^e Se recomienda además revisión de agudeza visual y presión intraocular cada 2 años.

^f Filtrado glomerular mediante ecuación de MDRD o Cockcroft y Gault.

^g Microalbuminuria, índice albúmina/creatinina en una muestra de orina matutina.

Automonitoreo ¹⁴

El automonitoreo es esencial para lograr las metas de control y detectar hipoglucemias. Se trata de que el paciente logre tener un aparato de glucotest o glucómetro propio. La frecuencia y los horarios para la realización de las pruebas de glucemia capilar deberán ser individualizados.

Posibles escenarios de los pacientes:

1. Automonitoreo en pacientes con hipoglucemiantes orales

a) Pacientes que llegaron a controlar la glucosa dentro de los valores esperados se recomienda realizar glucemia capilar 1 a 3 veces por semana.

b) Pacientes que no llegaron a las metas se recomienda realizar glucemia capilar: 1 a 2 veces por día hasta lograr control óptimo con 1 a 3 fármacos orales

c) Pacientes que no llegaron a las metas con síntomas de hiperglucemia: Monitoreo antes y 2 horas después de cada alimento hasta normalizar con dosis suficiente de fármacos orales o adicionando insulina.

d) Sospecha de hipoglucemias o de efecto Somogy (hipoglucemia en la noche y seguir durmiendo y a la mañana tiene la hiperglicemia de rebote): Glucemia antes de cada alimento y a las 3 am.

2. Automonitoreo en pacientes con hipoglucemiantes orales y dosis de insulina basal

Paciente con antidiabéticos en la mañana e insulina nocturna (insulinas basales: NPH Humana, Glargina, Detemir o basaglar). Inicialmente se recomienda hacer glucosa capilar en ayuno y antes de la cena.

La insulina nocturna se inicia con insulina basal a una dosis de 1 a 2 UI/kg/día y ajustar de la siguiente forma cada 3 a 6 días.

a) En caso de no lograr metas de control se utilizará un esquema más intensivo con dos o más dosis de insulina.

b) En caso de hipoglucemia (menos de 70 mg/dl) reducir 2 a 4 UI de insulina o bien a criterio del médico.

3. Automonitoreo en pacientes con 2 dosis de insulina.

Este paciente tiene su reserva pancreática agotada y requiere un reemplazo total de la insulina.

Pueden mezclar insulinas o de análogos de insulina (rápida y lenta) en cada una de las dos dosis.

a) En paciente descontrolado los controles de glucosa capilar se recomienda antes de cada uno de los tres alimentos principales y 2 hrs después de los mismos.

Ajustes de insulina se deben realizar cada 3 a 6 días y con aumentos de 2 a 4 unidades en cada una de las dosis.

En caso de no lograr la meta en tres a seis meses se deberá cambiar a un esquema intensivo con 3 o 4 dosis.

b) Si está dentro de las metas, se realiza 1 a 2 controles de glucemias al día.

Los objetivos del tratamiento en diabéticos adultos

- Para la prevención de la enfermedad microvascular, el objetivo de H A1C para adultos no gestantes, en general, es <7%.
- El DCCT y el UKPDS sugiere que el tratamiento a las metas de HA1C por debajo o alrededor del 7% que se asocia con reducción de enfermedad macrovascular.

Metas de control del paciente con diabetes¹⁴

Tabla 4.

Nivel	Meta	Adecuado
Glicemia en ayunas	< 100 mg/dl	70 - 110 mg/dl
Glicemia 2 horas postprandial	<140 mg/dl	< 140 mg/dl
HbA1c (%)	< 6%	< 7%

Metas en el control de la diabetes para el adulto mayor en general¹⁴⁻³¹

Tabla 5.

Nivel	Meta
Glicemia en ayunas	70-130 (mg/dl)*
Glicemia 2 horas postprandial	<180 (mg/dl)*
HbA1c (%)	<7%

Metas en el control de la diabetes para el adulto mayor en forma individualizada¹⁵

Tabla 6.

*por función	Por función**	HBA1C
Sano:	Funcionalidad independiente	7.0-7.5%
Complejo /intermedio	Funcionalidad dependiente - Fragilidad - Demencia	7.0-8.0% 8.5% 8.5%
Muy complejo/pobre	Dependencia completa o estado terminal	Tratar en caso de tener síntomas por la hiperglucemia

*ADA 2016**IDF Global Guideline for Managing Older People with Type 2 Diabetes 2013

Importancia Del Control Metabólico.- Al alcanzar una HbA1c menor de 7% reduce la aparición y progresión de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) y de modo no significativo, la enfermedad macrovascular (cardiopatía coronaria, accidente vascular cerebral, enfermedad arterial periférica). Por cada punto porcentual de descenso de la HbA1c, se obtiene una reducción de 21% de las muertes relacionadas con diabetes, un 37% en microangiopatía y 14% de infarto del miocardio. Esto significa que cualquier descenso es favorable para el paciente a pesar de que no se logre la meta.

Tratamiento

El tratamiento se lo divide en 4 partes: A) dieta, B) ejercicios, C) controles y D) medicación. Todo esto se basa en la educación al diabético. El paciente debe cumplir con estándares mínimos y ser evaluados periódicamente. La intervención educativa influye en el control metabólico.⁷⁻¹⁶

A. Dieta.- La alimentación para muchas pacientes con diabetes, es la parte más difícil de tratamiento. Una alimentación equilibrada favorece la disminución del peso y el control glucémico. Las dietas con alto contenido en fibra y una proporción de hidratos de carbono entre 55 y 60 %, con alimen-

tos de bajo índice glucémico, son eficaces en el control de la glucemia.¹⁷

Objetivos de la terapia de nutrición médica para los adultos con diabetes

- Promover y apoyar la alimentación saludable a través de una variedad de alimentos, tamaño de las porciones, frecuencia, buen color, buen olor y buen sabor, puesto que comer es un placer.
- Adecuar las necesidades nutricionales individuales basadas en las preferencias personales y culturales, en la instrucción, el acceso a alimentos saludables, la voluntad y la capacidad de hacer cambios en el comportamiento, y las barreras respectivas.

Un plan dietético permite una disminución de HbA1C de 0,5 a 2% en personas con diabetes tipo 2.¹⁸⁻¹

Se recomienda restringir los hidratos de carbono entre 55 y 60 % de la energía diaria y consumir de 20 a 30 g de fibra. La reducción de la ingesta de grasa de < 30 % de energía diaria (menos del 7% de grasas saturadas- yema de huevos, margarinas y grasas de origen animal, frituras y productos lácteos enteros), proteínas 10 - 20 % y restringida en azúcares simples y en sal. Sugerir lecturas de etiquetas alimentarias para ello enseñar a leer la etiqueta que viene en cada producto.¹⁹

Evitarlos hidratos de carbono de absorción rápida (azúcar, dulces, zumos, etc.) y la limitación de las grasas saturadas (carnes rojas, embutidos, bollería, etc.). Se debe estimular el consumo de frutas, vegetales, legumbres, cereales integrales y lácteos desnatados. El aceite de oliva, preferiblemente virgen extra, es el de elección, pero también son recomendables los frutos secos o las aceitunas, grasas de pescado, aceite de oliva, soya y aguacate.²⁰

La dieta debe ser fraccionada en 4 a 6 porciones (depende de su trabajo, horarios alimenticios, las horas en la que labora)

lo cual mejora la adherencia a la alimentación saludable, reduciendo los picos glicémicos postprandiales y evitando el hambre voraz, los atracones y los episodios de hipoglicemia.

Abandono del alcohol.- No se recomienda el consumo de alcohol. En caso que tener este hábito se debe limitar a 1 bebida/día para las mujeres adultas y a 2 bebidas/día para los hombres adultos ²¹

No se recomienda el consumo de cigarrillo. Se hace hincapié en que la utilización de cigarrillos electrónicos no supone una alternativa al hábito tabáquico ni ayuda a evitar este hábito.²²

B. Ejercicio.- Los programas de ejercicio físico de tiempo, tipo, intensidad y frecuencia de los aeróbicos o anaeróbica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, motivados y sin complicaciones avanzadas, son eficaces para el mejor control glucémico. ¹⁷

Fisiológicamente la actividad física mejora la acción sistémica de la insulina de 2 a 72 horas, la presión sistólica más que la diastólica y aumento de la captación de glucosa por el músculo. Además a largo plazo la actividad física de resistencia disminuye la glucosa en las primeras 24 horas. Además a largo plazo oxida las grasas, y disminuye el colesterol LDL. Si hay pérdida de peso, mejorar la dislipidemia, mejora la depresión y el ejercicio de resistencia incrementa la masa muscular esquelética. ²³

En adultos con diabetes deben ser aconsejados para llevar a cabo al menos 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, repartidas en al menos 3 a 5 días por semana, con duración de 30 a 60 minutos. ¹

Se puede recomendar en forma escalonada, los pacientes que son sedentarios pueden iniciar con intensidad leve, los que tenían la rutina de hacerlo leve podría ir a moderada y de moderada a intenso, aclarar al paciente que la intención no es llegar a ser un deportista de elite al paciente.

Se planifica a través de ejercicio una reducción de peso entre el 5 y 10 % en pacientes con sobrepeso u obesidad.

Los llamados ejercicios aeróbicos de intensidad moderada es: caminar, trotar, nadar, etc.

C. Controles.-

- Glucosa cada día o cada semana (depende del paciente).
- TA cada mes.
- Lípidos cada 3 meses.
- Pies cada día.
- HbA1C cada 3 meses

D. Medicación.- el algoritmo de manejo terapéutico es personalizado es actualmente el paradigma en el abordaje terapéutico. Los clínicos tomaran en cuenta las características de la enfermedad, la comorbilidad, las preferencias del paciente y los recursos disponibles.

Dependiendo del valor inicial de HbA1c se recomienda actuar de forma diferente, de acuerdo al AACE y al ACE:²⁴⁻³²

Tabla 7.

HbA1c inicial*	Cambio de estilo de vida	Fármaco de inicio*	Alternativa*
<7,5%	Si	metformina	Si hay intolerancia a la metformina: Inhibidor de la DPP-4 o inhibidor del SGLT2 o Sulfonilurea o tiazolinedionas.
>7,5%	Si	Metformina mas un segundo fármaco	Si no llega a la meta añadir un tercer fármaco
>9%**	si	Insulina intermedia o prolongada	Si no llega a la meta añadir una segunda dosis de insulina o intensificar el tratamiento con la mezcla de insulina.

AACE/ACE 2015, ADA 2016 modificado por V́ctor Lanchi (*acoplado a los fármacos que existen en el Ecuador)

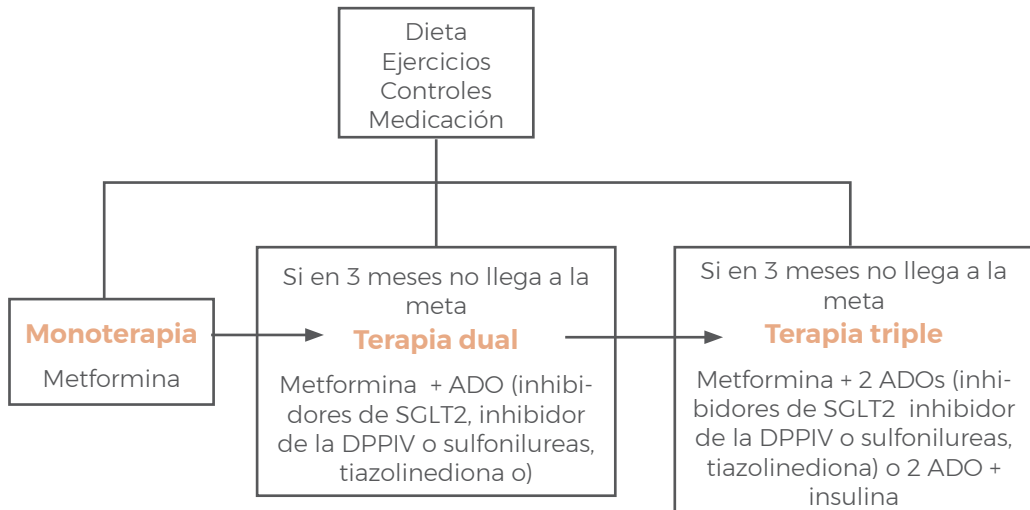
En insuficiencia renal grave (filtrado glomerular menor de 30 ml/min): Está contraindicado la metformina, sulfonilureas, los inhibidores del SGLT-2. Se usa como primera elección un inhibidor de la DPP-4 como la linagliptina y el resto con ajuste. Como alternativa es la insulina.

En adultos mayores de 75 años o en el paciente frágil: En este grupo existe un riesgo elevado de hipoglucemia, por lo que es preferible utilizar metformina y como segundo escalón se asocia un inhibidor de la DPP-4

En obesidad grado 2 (IMC >35 kg/m²): En este grupo se da metformina y como segundo se asocia un inhibidor del SGLT-2 porque ambos se asocian a pérdida de peso, sin descartar la cirugía bariátrica.¹²

Gráfico 1.

Algoritmo de tratamiento de diabetes¹



Modificado por Dr. Víctor Lanchi Zúñiga (de acuerdo a los fármacos que hay en el Ecuador)

Desglose del algoritmo del tratamiento de diabetes:¹²

- Metformina es el fármaco de primera elección tanto en pacientes obesos como con normopeso.

- Cuando se requiere tratamiento combinado por inadecuado control se asocia la metformina a otro ADO.
- La triple terapia oral es una alternativa a la insulización.
- La asociación de metformina con insulina nocturna es la pauta de insulización de primera elección.

Insulinoterapia en Diabetes Tipo 2

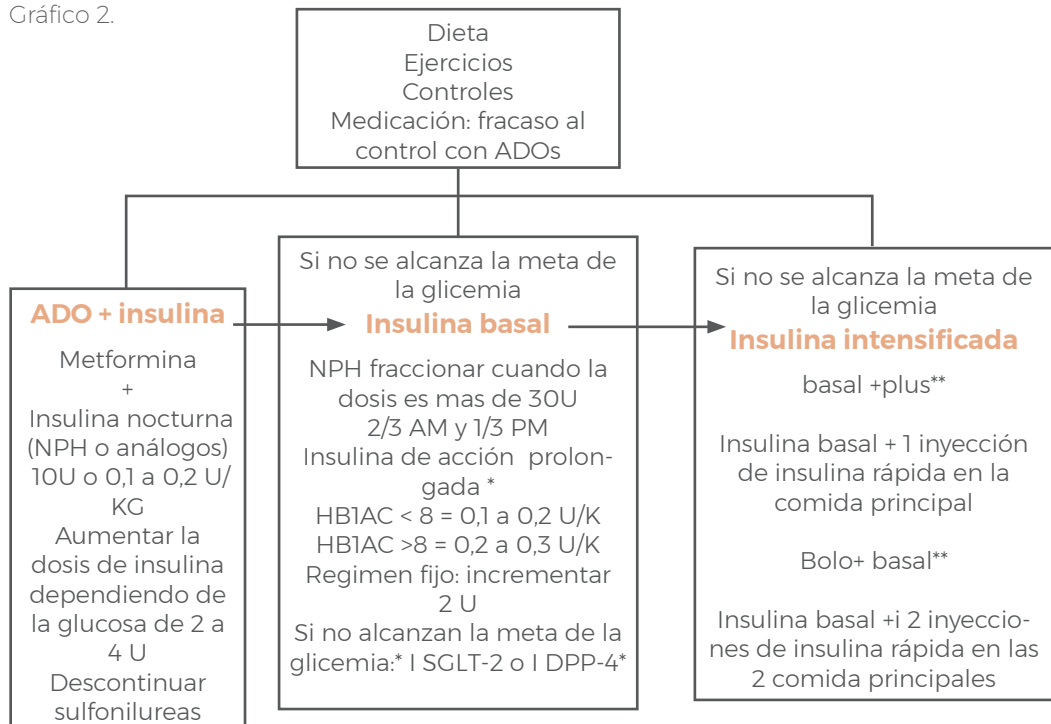
Se puede iniciar con metformina más insulina nocturna la que se inicia con 10 unidades o 0,1-0,2 unidades / kg, dependiendo en el grado de hiperglucemia.

Se puede dar la insulina NPH o las análogas como la glargina, detemir o basaglar

Insulina de acción rápida: cristalina o la análoga (lispro, aspart o glulisina)

Algoritmo de tratamiento de diabetes ²²⁻²⁵

Gráfico 2.



Modificado por Dr. Víctor Lanchi Zúñiga

*American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015; Summary of Revisions. Diabetes Care 2015; 38 (Suppl. 1):S4 | DOI: 10.2337/dc15-S003

** José Javier Mediavilla Bravo, Revisión de las últimas guías de patología cardiometabólica Guías en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 Semergen. 2014; 40 (Suppl 4):11-18

Farmacoterapia: ¹²⁻¹

En la actualidad se dispone en nuestro país de 5 grupos de antidiabéticos orales (ADO) de los 8 recomendados en las guías ADA del 2016; con los siguientes mecanismos de acción:

- Estimulan la secreción de insulina: sulfonilureas, inhibidores de la DPP-4.
- Disminuyen la resistencia a la insulina: biguanidas y gli-tazonas.
- Inhiben la reabsorción de glucosa a nivel renal: inhibidores de la SGLT-2.

Biguanidas.- (metformina) Inhibe la neoglucogénesis hepática. ²⁶⁻¹²

Tabla 7.

Eficacia (↓ HbA1c)	Hipoglucemia	Peso	Efectos secundarios	Costo
Alta	riesgo bajo	neutral/pérdida	digestivos/acidosis láctica	bajo

Reduce de manera significativa las complicaciones macrovasculares y es el único antidiabético que ha demostrado una reducción de la mortalidad

En caso de diarrea (30% de los pacientes), la cual es dosis-dependiente y suele ser transitoria al inicio del tratamiento, por lo que se recomienda iniciarlo titulando progresivamente la dosis. Otros efectos secundarios menos frecuentes son náuseas, vómitos, dolor abdominal y pérdida de apetito.

Contraindicaciones:

- Insuficiencia renal (filtrado glomerular <30 ml/min), hepática, insuficiencia respiratoria y/o cardíaca severa.
- Cirugía mayor o enfermedad grave.

Sulfonilureas.- (glimepirida, glicazida, glibenclamida) La glibenclamida no lo nombran en las guías ADA y AACE y para el adulto mayor está contraindicado.)²⁶⁻¹²⁻³¹

Reducen el riesgo de complicaciones microvasculares y a largo plazo también las macrovasculares

Las hipoglucemias (dentro de este grupo la que tiene menor riesgo de hipoglucemia es con glimepirida y gliclazida de liberación retardada). Los alimentos interfieren en su absorción (excepto glimepirida) por lo que se recomendar la ingesta al menos 30 minutos antes de la comida.

Contraindicaciones:

- Embarazo, cirugía mayor o enfermedad grave.
- Antecedentes de reacciones adversas a sulfamidas.
- Insuficiencia hepática, renal.
- Glibenclamida en el adulto mayor está contraindicado.

Glitazonas.- (pioglitazona) Produce aumentando la captación y el uso de glucosa en músculo y tejido graso.²⁶⁻¹²⁻¹

Tabla 8.

Eficacia (↓ HbA1c)	Hipoglucemia	Peso	Efectos secundarios	Costo
Alta	Riesgo modo-	Aumenta	Hipoglicemia	Bajo

La pioglitazona tiene un efecto beneficioso sobre los lípidos ya que aumenta el HDL-colesterol y reduce los triglicéridos. Otros efectos adversos a largo plazo, aunque están en duda; son el aumento de riesgo de osteoporosis y cáncer de vejiga.

Contraindicaciones:

- Embarazo o lactancia
- Insuficiencia cardíaca o hepatopatía (realizar controles de enzimas hepáticas).

Inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4: IDPP-4.- (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina) su acción es inhibiendo a la enzima DPP-4, la cual tiene como función degradar al GLP-1, el cual se libera en el intestino ante la llegada de los alimentos produciendo la liberación de insulina pancreática e inhibiendo el glucagón de manera glucosa-dependiente.²⁶⁻¹²

Tabla 9.

Eficacia (↓ HbA1c)	Hipoglucemia	Peso	Efectos secundarios	Costo
Alta	Bajo	Aumenta	Edema, insuficiencia cardíaca	Alto

En dosis única diaria (sitagliptina, saxagliptina y linagliptina) o en dos dosis (vildagliptina).

La saxagliptina se observó un incremento en el número de ingresos por insuficiencia cardíaca.

Contraindicaciones:

- Embarazo o lactancia.
- Vildagliptina está contraindicada en insuficiencia hepática o elevación de transaminasas.

Recientes progresos importantes se ha logrado con la introducción de estos fármacos, algunos de los cuales también pueden mejorar los resultados cardiovasculares.³⁴

Inhibidores de la SGLT-2.- (dapaglifozina, Empaglifozina). Su acción es a nivel renal inhibiendo al cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 del túbulo proximal lo cual reduce la recaptación de la glucosa del filtrado glomerular, con su consiguiente eliminación a través de la orina.²⁶⁻¹²

Tabla 10.

Eficacia (↓ HbA1c)	Hipoglucemia	Peso	Efectos secundarios	Costes
Intermedia	Bajo	perdida	Deshidratación	Alto

Ligero efecto diurético (no es considerado como diurético puro) por lo que tienen un leve efecto hipotensor (no es considerado como antihipertensivo).

Están especialmente indicadas en pacientes obesos junto a metformina.

Sus efectos adversos más frecuentes son el aumento de las infecciones genito-urinarias.

Contraindicaciones:

- embarazo o lactancia.
- insuficiencia renal moderada o grave (FG <60 ml/min).

Los inhibidores de la Dipeptidil peptidasa-4 (DPP4), los análogos del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) y los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2) tienen perfiles de seguridad CV aceptablemente seguros para pacientes con diabetes tipo 2.³⁵

Características de los Antidiabéticos Orales¹²

Tabla 11.

	Tabletas	Dosis diaria (mg)	Vida media (horas)
Sulfonilureas			
Glibenclamida	5 mg (30 y 100)	2,5-15	10
Gliclazida	30 mg (60 y 100)	30-120	16
Glimepirida	2 mg (30 y 120) 4 mg (30 y 120)	1-6	8
Biguanidas			

Metformina	500 mg (50) 850 mg (50) 1.000 mg (30)	850-2.550	7
Glitazonas			
Pioglitazona	15 mg (28 y 56) 30 mg (28 y 56)	15-30	5-6
Inhibidores DPP-4			
Sitagliptina	25 mg (28) 50 mg (28) 100 mg (28 y 56)	100	12
Vildagliptina	2,5 mg 5 mg (28)	5	3,5
Linagliptina	5 mg (28)	5	12
Inhibidores de la SGLT-2			
Dapagliflozina	10 mg (28)	10 mg	13
Empaglifozina	10mg 25mg	25mg	12

<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/diabetes-mellitus-tipo-2/>

Insulina⁷

Indicaciones de insulinización:

- Diabetes tipo 1.
- Diabetes tipo 2:
 - o Fracaso a las dosis plenas de antidiabéticos orales (HbA1c >7,5%).
 - o Descompensaciones hiperglucémicas agudas.
 - o Enfermedades intercurrentes: sepsis, IAM, cirugía mayor, traumatismo grave, intolerancia, insuficiencia cardiaca, hepática o renal aguda.
 - o Embarazo.

o Cetonuria intensa o pérdida de peso no explicable por dieta hipocalórica

- Diabetes en el embarazo

Condiciones previas a la insulinización:

Antes de instaurarla insulina se debe saber:

- Realizar autocontroles de las glicemias.
- Conocer la dieta por porciones o raciones.
- La técnica de aplicación y manejo de insulina.
- Reconocer y tratar una hipoglucemia.

¿Cómo insulinizar a un paciente?

Con una dosis de insulina:

Se utilizará en pacientes con diabetes tipo 2 que ya no se controlan con ADOs. Para ello comenzaremos añadiendo a los ADO una dosis de insulina intermedia (antes de acostarse) o una insulina prolongada (a cualquier hora). La dosis inicial será de 10 unidades internacionales (UI) o 0,2 UI/Kg/día. Se aumentará la dosis inicial en 2 UI cada 3 días hasta conseguir que la glicemia en ayunas sea menor de 130 mg/dl.²⁷⁻²⁸

Al cabo de 3 meses de haber ajustado la insulina se determinará la HbA1c, si el valor es menor de 7% se mantendrá el mismo tratamiento; si es mayor se iniciará el tratamiento con 2 dosis de insulina y si fuese necesario se podrá aumentar las dosis hasta normalizar la HbA1C.

En caso de hipoglicemia con glucosa menos de 70mg se debe bajar la dosis del 10 al 20% de la dosis preestablecida, y si es de menos de 40 mg/dl de glicemia se debe bajar la dosis de 20 a 40% de la dosis preestablecida.¹

Características de las Insulinas

Tabla 12.

Insulina	Inicio de accion	Pico de accion	Duracion
Rápida o regular	30 a 60 min	2 a 3 hrs	6 a 8 hrs
Lispro	5 a 15 min	30 a 90 min	3a5 hrs
Intermedia o NPH	2 a 4 hrs	4 a 10 hrs	12a18 hrs
Glargina	2 a 4 hrs	No hay	24 hrs
Detemir	2 a 4 hrs	No hay	18a24 hrs
Humana bifásica 70/30	30 a 60 min	2 a 4 y 6 a 12 hrs	10 a 16 hrs
Bifásica lispro 75/25	5 a 15 min	1 a 2 y 6 a 12 hrs	10 a 16 hrs

<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/diabetes-mellitus-tipo-2/> *de acuerdo al IDF

Metas (Objetivos).- en general a cumplir en el paciente con diabetes⁵⁻¹²

Tabla 13.

controlar	Objetivo de control
HbA1c (%)	<7
Glucemia basal y preprandial*	70-130
Glucemia posprandial*	<180
Colesterol total (mg/dl)	<185
LDL (mg/dl)	<100
HDL (mg/dl)	>40 H; >50 M
Triglicéridos (mg/dl)	<150
Presión arterial (mmHg)	<140/90
Peso (IMC= Kg/m ²)	IMC <25
Cintura (cm)	<90 H*; <80 M
Consumo de tabaco	No

<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/diabetes-mellitus-tipo-2/> *de acuerdo al IDF

Prevención de la diabetes mellitus tipo 2¹

Implica un conjunto de acciones adoptadas para evitar su aparición o progresión.

- Prevención primaria: el objetivo es evitar la enfermedad:
 - o Evitar el desarrollo del síndrome metabólico.
 - o Intervenir en la población de alto riesgo.
- Prevención secundaria: el objetivo es evitar las complicaciones.
 - o Detección temprana de la diabetes (sin esperar los síntomas).
 - o Intervenir en pacientes con prediabetes (GAA-IG), o un nivel de A1 5.7 a 6.4%

Recomendación.- Pérdida de peso del 5-10% al cabo de un año; aumento de la actividad física de sedentaria a leve o de leve a moderada, como caminar, por lo menos 150 min / semana repartidos en 3 a 5 días; además en caso que lo considere se puede usar metformina y el seguimiento cada año.⁹

- Prevención terciaria. Evitar la muerte
 - o Evitar la discapacidad funcional y social
 - o Rehabilitar al paciente discapacitado.

Vacunas: ³⁰⁻¹²

Tabla 14.

	Inicio	c/año	En insuficiencia renal
Vacunación	antineumococica *	antigripal	Hepatitis B

Referencia bibliográfica

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes 2016. Diabetes Care 2016; 39 (Suppl. 1): S13-S22
2. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2011; 34 (sup # 1): S62-S69.
3. NICE. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38 guidance. 2012. Disponible en: URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/ph38>.
4. Rosario Iglesias González, Lourdes Barutell Rubio, Sara Artola Menéndez, Rosario Serrano Martín Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus Suplemento Extraordinario. Diabetes práctica. Actualización y habilidades en Atención Primaria Diabetes Práctica 2014; 05 (Supl Extr 2): 3
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. Diabetes Care. 2014; 37 Suppl 1:S14-80. PubMed PMID: 24357209.
6. Manel Mata Cases, Sara Artola Menéndez, Javier Escalada San Martín, Patxi Ezkurra Loyola, Juan Carlos Ferrer García, José Antonio Fornos Pérez, Juan Gorbés Borrás, Itxaso Rica Echevarría Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes Práctica 2014;05(04):145-192
7. Lanchi Víctor. DIABETES MELLITUS TIPO 2 en Manual De Enfermedades Cardiovasculares y Metabólicas Mirada transdisciplinaria A La Mayor Pandemia Del Siglo XXI. 2012 Pág. 99-116
8. David m. Nathan a1c assay and estimated average glucose values diabetes care, volume 31, number 8, august 2008 1473-78
9. Global status report on non-communicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization, 2012.
10. World Health Organization. Global Health Estimates: Deaths by Cause, Age, Sex and Country, 2000-2012. Geneva, WHO, 2014.

11. Global status report on non communicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011.
12. Francisco Javier García Soidán Fernando Malo García, et al Grupo de Diabetes de la Asociación Galega de Medicina Familiar y Comunitaria. Diabetes Mellitus tipo 2 09/05/2014 disponible en <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/diabetes-mellitus-tipo-2/>
13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre Vareniclina (Champix®) [Internet]. Ministerio de Sanidad y Consumo, AGEMED; 2008 [acceso 21/02/2011]. Disponible en: <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/vareniclina-enero08.htm>
14. Gagliardino JJ2 , Turatti L3 , Davidson JA4 , Rosas Guzmán J1 , Castañeda Limones R5 , Ramos Hernández NI6 Manual de automonitoreo de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) DOCUMENTOS SELECTOS DE POSICION Y CONSENSO DE ALAD 2012 pag 3-6
15. IDF Global Guideline for Managing Older People with Type 2 Diabetes 2013 pag 32
16. Sigal R, Kenny G, Wasserman D, Castaneda-Sceppa. Physical Activity/Exercise and Type 2 Diabetes Systematic review. Diabetes Care 2004. 27: 2518-2533.
17. Luisa Estela Gil-Velázquez, a María Juana Sil-Acosta, b Elia R. Domínguez-Sánchez, b Laura del Pilar Torres-Arreola, c Juan Humberto Medina-Chávez Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(1):104-19
18. Coppell KJ, Kataoka M, Williams SM, Chisholm AW, Vorgers SM, Mann JI. Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimized drug treatment Lifestyle Over and Above Drugs in Diabetes (LOADD) study: randomized controlled trial. BMJ 2010;341:c3337
19. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2. España: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.

20. Manel Mata Cases, Sara Artola Menéndez, Javier Escalada San Martín, Patxi Ezkurra Loyola, Juan Carlos Ferrer García, José Antonio Fornos Pérez, Juan Gurbés Borrás, Itxaso Rica Echevarría Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes, *Diabetes Práctica* 2014; 05(04):145-192.
21. Guzmán J. Lyra R. et al. Treatment of type 2 diabetes in Latin America: a consensus statement by the medical associations of 17 Latin American countries. *Rev Panam Salud Pública* [serial on the Internet]. 2010 Dec [cited 2011 Aug 02] ; 28(6): 463-471. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892010001200008&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892010001200008>.
22. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015: Summary of Revisions. *Diabetes Care* 2015; 38 (Suppl. 1): S4 | DOI: 10.2337/dc15-S003
23. Golberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ. Exercise and type 2 diabetes. The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care*. 2010; 33 (12): e147-67
24. Alan J. Garber TASK FORCE AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm, *Endocr Pract*. 2015;21(No. 4)
25. José Javier Mediavilla Bravo, REVISIÓN DE LAS ÚLTIMAS GUÍAS DE PATOLOGÍA CARDIOMETABÓLICA Guías en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 Semergen. 2014;40(Supl 4):11-18
26. AACE/ACE Comprehensive type 2 diabetes management algorithm 2016 *Endocr Pract*.2016;22:84-113
27. Yki-Jarvinen H, Ryysy L, Nikkilö K, Tulokas T, Vanamo R, Heikkilö M. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 Diabetes Mellitus. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1999. 130; 389-396. PubMed PMID: 10068412.
28. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjust-

ment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:193-203. PubMedPMID: 18945920

29. ALAD. Guías Diagnóstico, Control y Tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2. Revisión 2006. Pág. 12.
30. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre Vareniclina (Champix®) [Internet]. Ministerio de Sanidad y Consumo, AGEMED; 2008 [acceso 21/02/2011]. Disponible en: <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/vareniclina-enero08.htm>.
31. Julián Humberto Ramírez Urrea, Tratamiento de DM2 en adultos mayores: guías 2016 American Diabetes Association <http://jrminterna.blogspot.com/2016/03/tratamiento-de-dm2-en-adultos-mayores.html>
32. 2016 por la Asociación Americana de la Diabetes. *Diabetes Care* impresa ISSN: 0149-5992, en línea ISSN: 1935-5548.
33. La FDA aprueba el Basaglar, el primer producto de insulina glargina "subsecuente" para tratar la diabetes Page Last Updated: 12/18/2015 <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/ComunicadosdePrensa/ucm478020.htm>
34. Kurose T, Hamamoto Y, Seino Y. Evaluation of large-scale clinical trials on cardiovascular disease risk in patients with type 2 diabetes mellitus treated with DPP-4 inhibitors and new class of drugs. *J Diabetes Investig*. 2017 Jan 28. doi: 10.1111/jdi.12635. [Epub ahead of print]
35. Gupta P, White WB Cardiovascular safety of therapies for type 2 diabetes. *Expert Opin Drug Saf*. 2017 Jan; 16 (1): 13-25. Epub 2016 Oct 11.

03 Capítulo Síndrome metabólico y su relación multiorgánica

Sylvana Cuenca Buele; Edmo Jara Guerrero

Definición

“El síndrome metabólico es la agrupación de factores de riesgo de enfermedad aterosclerótica cardiovascular (CV) y renal que están ligados al sobrepeso, la obesidad y la falta de actividad física. Incluye las siguientes características: obesidad central (intraabdominal), resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, dislipemia aterogénica, hipertensión y estados proinflamatorios”.¹

Se debe reiterar el diagnóstico del síndrome metabólico si cumple con los criterios diagnósticos establecidos por el National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) de Estados Unidos.

Sylvana Cuenca Buele. Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Anatomía Patológica. Docente titular de la Universidad Técnica de Machala.

Edmo Jara Guerrero. Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Anatomía Patológica. Docente titular de la Universidad Técnica de Machala.

Tabla 1.

Factor de riesgo	Definición del nivel según la National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII)	Definición del nivel según la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD).
Obesidad abdominal	Perímetro de cintura: varones, > 102cm (> 40") , mujeres, > 88 cm (> 35")	Perímetro de cintura: > 94 cm en hombres y > 88 cm en mujeres.
Triglicéridos	> 150 mg/dl (1,69 mmol/l)	> 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiente específico)
Colesterol HDL	Varones, < 40 mg/dl (1,04 mmol/l), Mujeres, < 50 mg/dl (1,29 mmol/l)	< 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)
Presión arterial	> 130/85 mmHg	PAS > 130 mmHg y/o PAD > 85 mmHg
Glucosa en ayunas	> 110 mg/dl (6,1 mmol/l)	Glicemia anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes

Fuente: elaboración propia.

La Asociación Latinoamericana de la Diabetes (ALAD) recomienda el diagnóstico de síndrome metabólico con la existencia de obesidad abdominal más dos componentes de los que se describe en la columna derecha del cuadro anterior.

Cambios morfológicos en relación con el síndrome metabólico

El Síndrome Metabólico (SM) es una condición que favorece el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular, debido a la asociación de hipertensión arterial, hiperglicemia y dislipidemia.

Fisiopatología y cambios morfológicos

Las alteraciones cardiovasculares guardan cierta relación con la resistencia a la insulina y la obesidad abdominal.

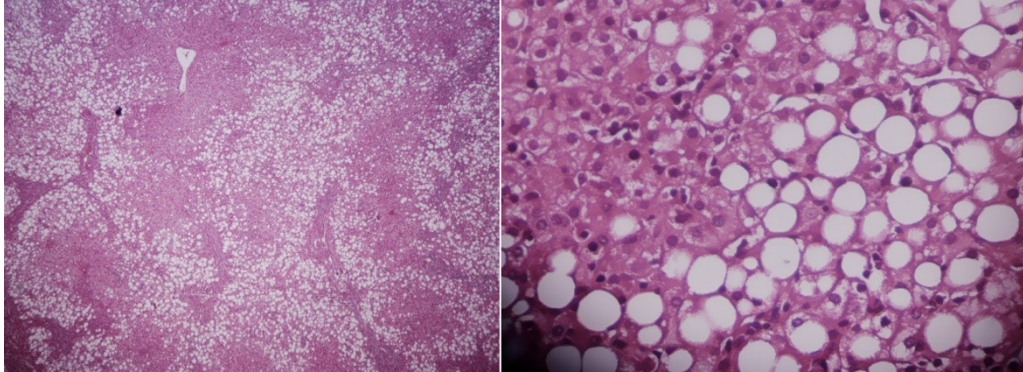
“La obesidad juega un rol preponderante ya que el tejido adiposo, sobre todo el visceral o abdominal, es muy activo en la liberación de distintas sustancias: leptina, ácidos grasos, factor de necrosis tumoral (FNT α), resistina, factor inhibidor de la activación de plasminógeno (PAI1), IL6, etc. Estos factores pueden favorecer la aparición de un estado proinflamatorio, de resistencia a la insulina (RI) y/o de daño endotelial. La RI aumenta con el incremento del contenido de grasa corporal”.²

Al aumentar los ácidos grasos (AG) en el hígado se produce un incremento de la gluconeogénesis, elevándose la producción de triglicéridos (aumento de VLDL, LDL), disminución de HDL, mayor producción de sustancias con actividad protrombótica.

“A todas luces la secuencia de factores fisiopatológicos que conducen a la esteatosis hepática simple se le suele denominar (el primer golpe), y es la primera condición que tiene que darse para que se produzca el estrés oxidativo o (segundo golpe), que es la génesis del proceso inflamatorio en la enfermedad grasa no alcohólica del hígado (EGNAH). Una serie de eventos se desencadenan por el incremento intracelular de ácidos grasos, como el factor que induce el aumento de la actividad del citocromo P450, 2E-1 y P450 4A 12, con el consiguiente incremento de especie reactivas del oxígeno con gran potencial citotóxico y otros productos de la oxidación que, conjuntamente con la interleucina 8, actúan como quimioatrayentes para los polimorfonucleares que estimulan el factor de crecimiento β , que es un importante inductor de la transformación fenotípica de las células estrelladas, las que pasan a un estado miofibroblástico capaz de producir colágeno y, por lo tanto, fibrosis, daño al citoesqueleto del hepatocito, con balonamiento y agregados intracelulares amorfos que constituyen los cuerpos de Mallory”.³

Ilustración 1.

Esteatosis macrovesicular (hematoxilina-eosina).



Fuente: elaboración propia.

Además se produce disminución de factores protectores como el glutatión, con lo que el daño celular se produce de manera continua y acelerada hacia la fibrosis.

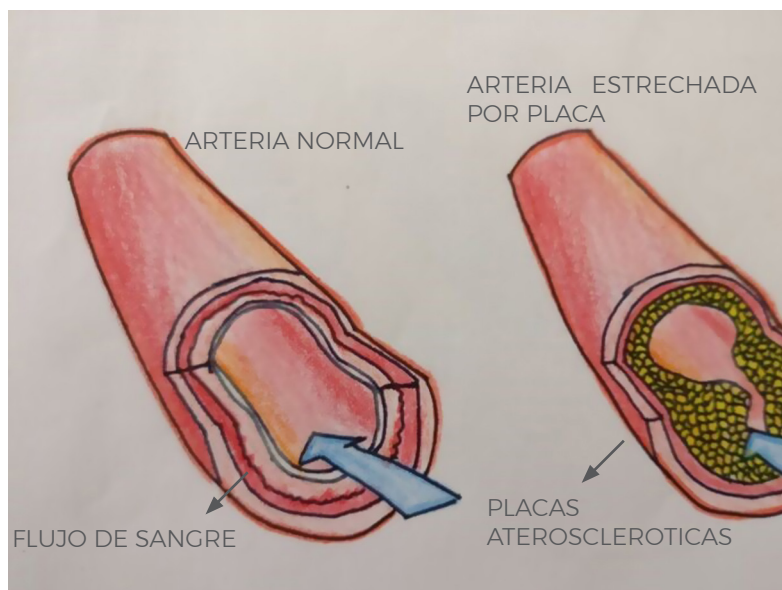
El HDL es la lipoproteína que nos protege de las enfermedades cardiovasculares ya que se encarga de limpiar el colesterol LDL de las paredes arteriales, al haber una disminución de la misma se incrementará la concentración de colesterol LDL, el cual se acumulará lentamente en las paredes de las arterias, estrechándolas y volviéndolas más rígidas. A consecuencia de todo esto se pueden formar depósitos adiposos en las arterias (ateroesclerosis), que es el engrosamiento y la acumulación focal de lípidos y macrófagos en la íntima arterial que origina un endurecimiento de la pared arterial.

En el síndrome metabólico se produce resistencia a la insulina la cual ocasionara un daño endotelial produciendo un aumento de su permeabilidad y con ello un incremento de la entrada del colesterol-LDL hacia la capa íntima de la pared del vaso, este incremento de LDL provoca un engrosamiento del interior de la pared de la arteria como mecanismo de defensa y su posterior oxidación con el consiguiente paso de monocitos quien comienza a fagocitar los LDL oxidados y se convierte por ello en una célula especializada llamada macrófago. El exceso de grasa fagocitada por los macrófagos

(células espumosas) y retenida en la pared del vaso, producirá cambios visibles como estrías grasas.

El endotelio dañado inducirá dos mecanismos de defensa: el uno cuya base es la vasoconstricción, y un segundo mecanismo más importante todavía que es la adhesión de plaquetas al endotelio lesionado, las mismas que liberan un factor atrayente de las células musculares lisas del interior de la pared y se trasladan a la íntima, además hay formación de tejido conectivo con la consiguiente hiperplasia intimal.⁴

Ilustración 2.



Fuente: elaboración propia.

Cambios morfológicos en los vasos sanguíneos

La resistencia a la insulina produce como resultado una hiperinsulinemia compensatoria, que es considerada factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2, obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, disfunción endotelial y aterosclerosis, los cuales se producen por medio de mecanismos que se interrelacionan. En algunos casos como en las arterio-

las penetrantes del encéfalo, se produce degeneración lipohialinótica de la pared, lo que aumenta el riesgo de infartos lacunales.⁴⁻⁵

La hiperinsulinemia ocasiona sobre los vasos sanguíneos disfunción endotelial debido a:

- Aumento de la endotelina 1
- Aumento del superóxido
- Disminución del óxido nítrico

Y la proliferación del músculo liso vascular debida a:

- Aumento de la síntesis de colágena
- Aumento de los factores de crecimiento

Todo esto conlleva a la vasoconstricción, relajación vascular disminuida, aumento del colágeno e hiperplasia vascular, que ocasionarán la Hipertensión Arterial.

Tanto la disfunción endotelial como la Hipertensión arterial ocasionan la aterosclerosis que conlleva a complicaciones macro vasculares.

Ilustración 3.



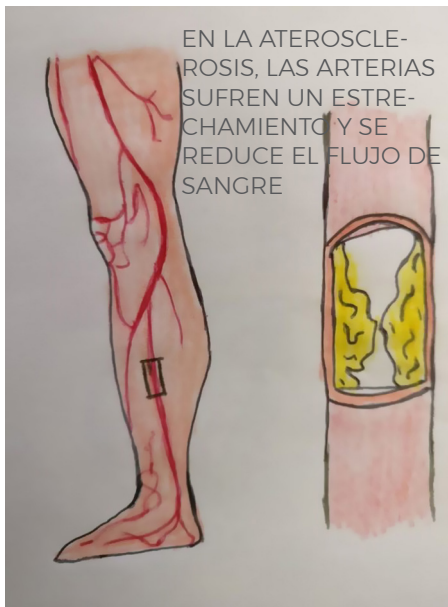
Fuente: elaboración propia.

Algunas de las grandes complicaciones del SM se traducen en procesos de aterosclerosis y DM2 donde son afectados principalmente los vasos sanguíneos de las extremidades con mayor frecuencia las inferiores, comprometiendo la microvasculatura, generando disfunción vasomotora, isquemia y oclusión arterial, disminuyendo el flujo sanguíneo a vasos y pies generando EVP.

La diabetes, como patología crónica, está ligada al desarrollo de múltiples complicaciones tanto micro como macro vasculares.

Pueden ser microvasculares (lesiones de los vasos sanguíneos pequeños) y macrovasculares (lesiones de vasos sanguíneos más grandes). Las complicaciones microvasculares son lesiones oculares (retinopatía) que desembocan en la ceguera; lesiones renales (nefropatía) que acaban en insuficiencia renal.

Ilustración 4.

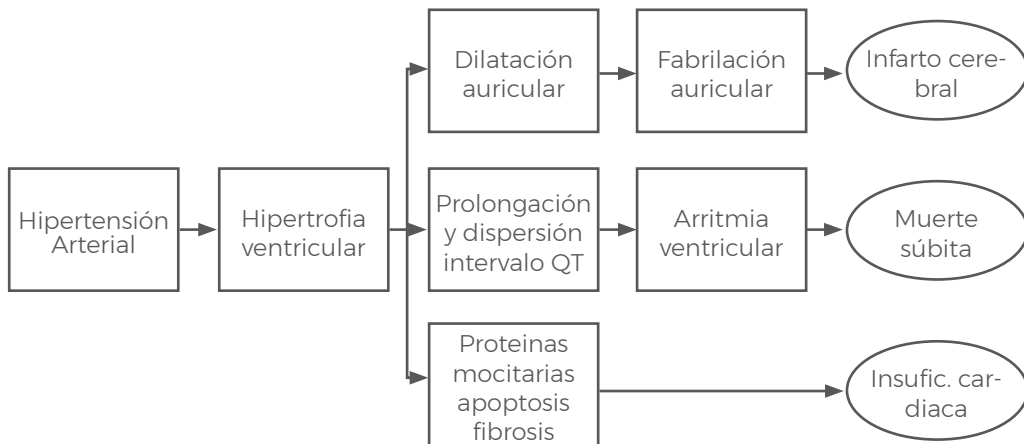


Fuente: elaboración propia.

“La arterioesclerosis y el engrosamiento de la membrana basal capilar son cambios vasculares característicos en la diabetes. La agregación plaquetaria en los vasos sanguíneos de menor calibre y la alteración de los mecanismos fibrinolíticos también pudieran participar en la patogenia de la microvasculopatía diabética. Se reduce el flujo sanguíneo hacia el corazón, ya comprometido por la enfermedad de los vasos de gran calibre (ateroesclerosis coronaria). Las complicaciones principales de la microvasculopatía diabética afectan al riñón y a la retina”.⁶

Cambios morfológicos en el corazón

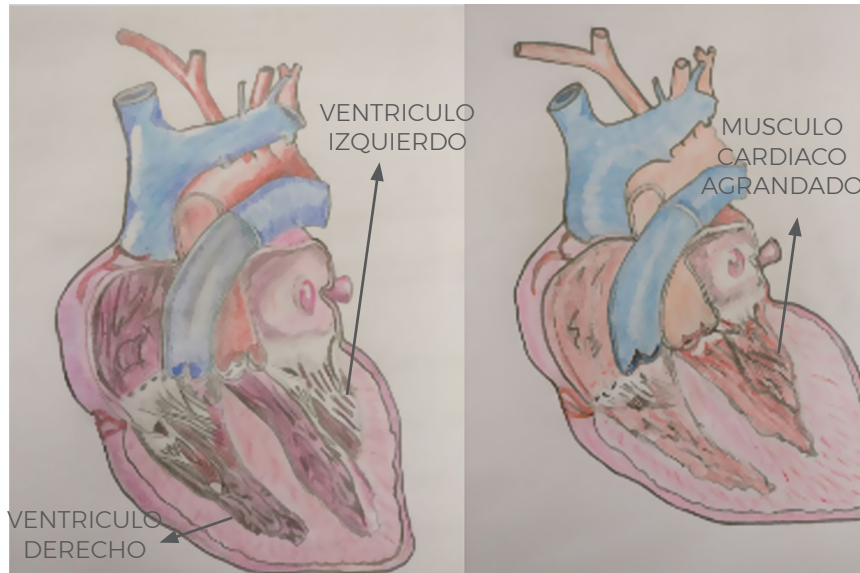
Gráfico 1.



Fuente: elaboración propia.

La hipertensión arterial forma parte de los componentes del síndrome metabólico, es una forma típica de sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo, con muy alta resistencia periférica y bajo volumen sistólico, y la forma característica de esta adaptación es la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Ilustración 5.



Fuente: elaboración propia.

Existen evidencias de que la diabetes mellitus tipo I, también produce cambios en el corazón, tanto funcionales, estructurales y moleculares, incluso en ausencia de hipertensión o enfermedad vascular. En un estudio en ratas con diabetes tipo I se observó fibrosis perivascular e intersticial, se evidenció además la expresión de proteínas de la matriz extracelular, como la fibronectina y colágeno I. El factor de necrosis tumoral beta, implicado en procesos fibróticos también estuvo presente.⁷

Fisiopatología arterial coronaria y sus cambios morfológicos en el síndrome metabólico.

En pacientes con síndrome metabólico, que cursen con hipertensión arterial, o diabetes, sobre todo cuando hay hipertrofia ventricular izquierda, la reserva de flujo coronario se encuentra reducida, esto es debido al incremento de la resistencia vascular y a la reducción de la densidad de capilares y arteriolas.⁸

Como resultado de la elevación de la presión arterial, y la activación de los mecanismos neurohumorales, se produce un remodelado de la microcirculación, con engrosamiento de la capa media arterial, esto se da por la hiperplasia del músculo liso, lo que produce:

- Incremento de la relación pared-lumen.
- Aumento del espesor parietal de las arterias coronarias epicárdicas.
- Aumento de la resistencia vascular coronaria.
- Disminución de la capacidad coronaria de vasodilatación.
- Disminución de la reserva coronaria de flujo.

Cambios morfológicos en el páncreas por síndrome metabólico

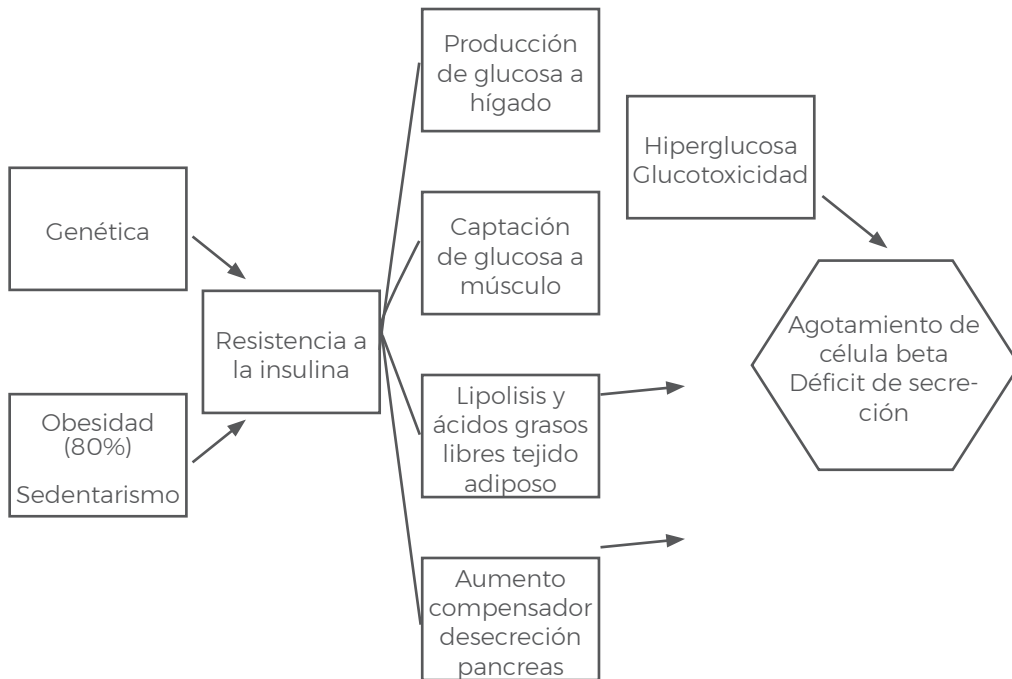
“El Síndrome Metabólico, también llamado Síndrome X, es un conjunto de patologías asociadas con la obesidad. Todo se debe a una reacción en cadena ya que normalmente la grasa abdominal conduce a producir resistencia a la insulina, ésta a su vez puede conducir a la hipertensión arterial, dislipidemia y alteración en los niveles de glucosa en ayunas”.⁹

Una de las causas de síndrome metabólico es la resistencia a la insulina, es un estado en el cual la insulina que se secreta en el páncreas por la células β , ayuda a transformar en energía el azúcar, que el cuerpo obtiene de los alimentos obtenidos, hay IR cuando cantidades normales de insulina producen una respuesta insuficiente para permitir la entrada y utilización de la glucosa que no es captada por las células y por consiguiente tampoco por tejidos periféricos como hígado, tejido adiposo, musculo esquelético.

Al principio, la deficiente acción de la insulina, para llevar la glucosa a las células, se compensa con elevadas cantidades de la hormona liberadas a la sangre por las células β del páncreas, lo que provoca una hiperinsulinemia que mantiene los niveles de glucosa en sangre dentro de límites normales,

pero a la larga el páncreas se agota paulatinamente por el sobreesfuerzo hasta que suspende casi por completo su actividad y por consiguiente hay una disfunción de las células β , y posterior un aumento de glucosa en la sangre conocido como hiperglucemia y Diabetes mellitus tipo 2.

Gráfico 2.



Fuente: elaboración propia.

La resistencia a la insulina va a producir lipólisis aumentada y liberación de ácidos grasos por lo que hay circulación elevada de ácidos grasos, el tejido adiposo y el músculo no puede extraer la glucosa, una salida acelerada de glucosa hepática (hiperglucemia) lo que con lleva al agotamiento de las células beta del páncreas

La resistencia a la insulina depende de alteraciones de su receptor y defectos intracelulares. Se divide en tres grupos:

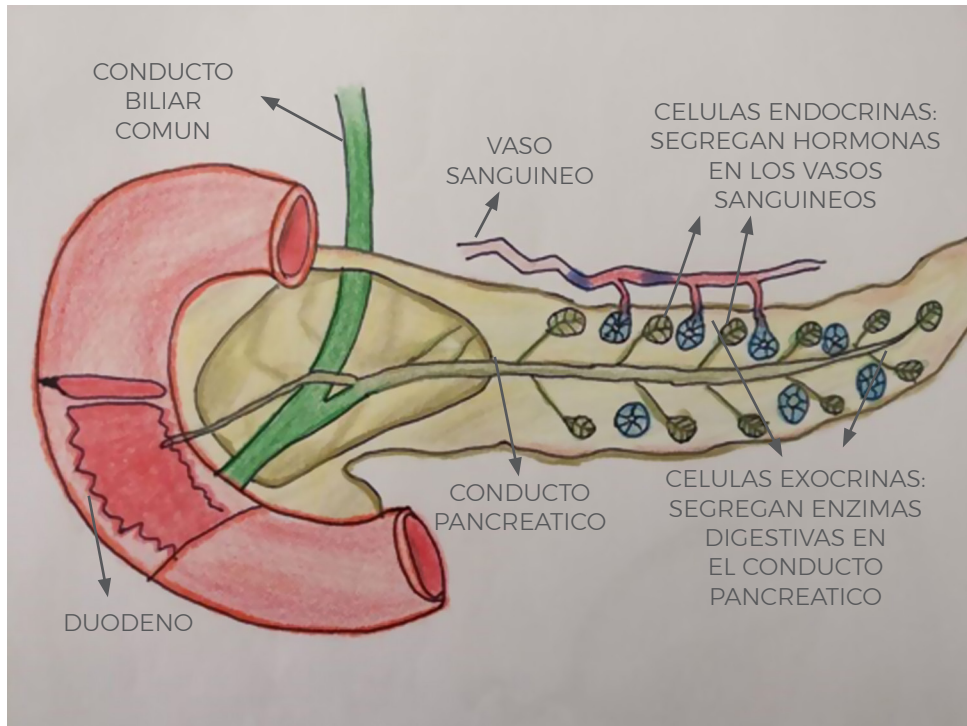
1. Las relacionadas con la actividad del receptor (tirocincinasa y preteincinasa)

2. Las involucradas en la cascada de la fosforilación y desfosforilación intracelular de la serina, conocidas como MAP Kinasa, y
3. Las responsables del efecto biológico final de la insulina

Diabetes mellitus tipo 2

“La DM2 es un trastorno heterogéneo que se caracteriza por una combinación de disminución de la sensibilidad tisular a la insulina y secreción inadecuada de la hormona a partir del páncreas. La hiperglucemia en la DM2 deriva de la incapacidad de las células β para cubrir la demanda creciente de insulina que muestra el organismo.¹⁰”

Ilustración 5.



Fuente: elaboración propia.

La diabetes mellitus se presenta con mayor frecuencia en adultos, y personas con sobrepeso, se debe a 3 factores principales que son la resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, y disfunción de las células β del páncreas, esto se puede ocasionar por la genética, obesidad y estilo de vida.

La diabetes tipo 2 se produce que cuando la insulina no permite que la glucosa pueda entrar a las células y esta se acumula en el torrente sanguíneo causando una hiperglucemia.

Cambios morfológicos

Disminución en el tamaño y también en el número de islotes.- Histológicamente la mayoría de estos islotes son difíciles de identificar.⁷¹

Alrededor de los islotes las células acinares se ven normales, a pesar de que muchos estudios han demostrado que las pruebas directas de función exócrina están disminuidas en 43 a 80% de los pacientes portadores de Diabetes Mellitus.

Entre las causas de la reducción de la función exócrina del páncreas en la Diabetes están la ausencia del efecto trófico de la insulina, la angiopatía diabética, que ocasiona fibrosis del tejido pancreático, y la neuropatía diabética, que a su vez produce trastornos de la regulación neurohormonal.

Por lo tanto, la disminución de la función exócrina del páncreas en la diabetes es un hallazgo objetivo y de importancia clínica. Los hallazgos en autopsias y los estudios con escáner en diabéticos confirman el daño morfológico de páncreas compatible con la disminución de la función exócrina.

La sustitución amiloide de los islotes en la diabetes tipo 2 aparece como un depósito de un material amorfo, rosado, que comienza en el interior y alrededor de los capilares y entre las células. En estadios avanzados, la sustitución de los Islotes puede ser prácticamente total, además puede encontrarse áreas de fibrosis. Esta alteración es más frecuente en los casos de diabetes tipo 2 de larga evolución. Como ya se señaló, está formado por fibrillas de amilina procedentes de las células.

Cambios morfológicos en la piel por síndrome metabólico

El síndrome metabólico con frecuencia no presenta síntomas perceptibles para ser diagnosticado de forma temprana. Pero si se permite que sus factores de riesgo aumenten durante demasiado tiempo, pueden comenzar a presentarse los cambios principales en el cuerpo. Los criterios que van a causar lesiones morfológicas en la piel en paciente con síndrome metabólico son principalmente la obesidad y la resistencia a la insulina.

En personas con sobrepeso es común ver manchas oscuras (de aspecto aterciopelado) en los pliegues de la piel. Las zonas más notorias donde las podemos encontrar son en las axilas, cuello, ingle, codos, rodillas, nudillos, cuero cabelludo, incluso en la cara y en la palma de las manos.

El exceso de insulina del síndrome metabólico estimula a las células de la piel y genera acantosis nigricans.

Importancia que tiene la piel en el síndrome metabólico

- Manifestaciones cutáneas de Diabetes
- Manifestaciones cutáneas obesidad
- Manifestaciones cutáneas de dislipidemia
- Mayor incidencia de algunas dermatosis en estos pacientes.

Manifestaciones cutáneas en obesidad

Acantosis pigmentaria

“La acantosis pigmentaria es un trastorno marcado por una piel hiperpigmentada y engrosada con una textura «aterciopelada», que aparece con más frecuencia en las zonas de flexión (axilas, pliegues del cuello, ingle y región ano genital). Puede ser un signo cutáneo importante de enfermedades benignas y malignas”.¹²

1. Tipo Maligno:

a. Maligna, relacionada con adenocarcinoma

2. Tipos Benignos:

a. Benigna

b. Relacionada con obesidad (pseudoacantosis)

c. Acral

d. Unilateral

e. Inducida por medicamentos

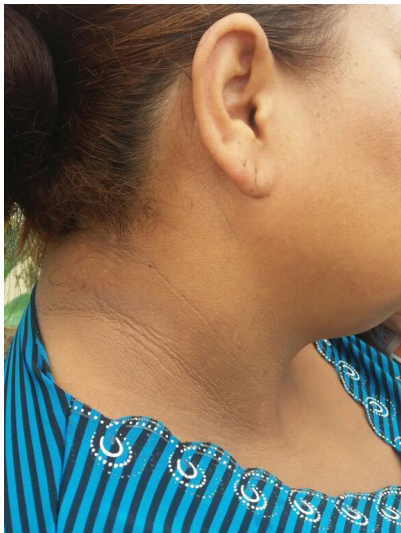
f. Como parte de un síndrome (sindromática)

g. Vinculada a trastornos endocrinos

h. Mixta (4)

Acantosis Nigricans: Obsérvese el obscurecimiento de la piel a nivel del cuello.

Ilustración 6.



Fuente: elaboración propia.

Es un signo para diagnosticar resistencia a la insulina, diabetes mellitus, ya que estas manchas se forman por la hiperinsulinemia. Frecuente en personas con obesidad

Una vez que baja la insulina las manchas comienzan a revertirse y todo vuelve a la normalidad.

Manifestaciones cutáneas de la diabetes

Dermopatía diabética: Son las lesiones más frecuentes en los diabéticos observándose aproximadamente en el 50% de ellos. Se manifiestan como placas atróficas, de color rojizo o pardusco, irregular y asintomático, que se localizan en la región pretibial. La causa es una microangiopatía. Este trastorno cura por sí solo, dejando cicatrices deprimidas, atróficas e hiperpigmentadas.

Necrobiosis lipoidea diabeticorum: Placas circunscritas atróficas pretibiales, de centro pardo amarillento, deprimido, que permite ver los vasos subyacentes y borde activo irregular, eritematoso, a veces sobreelevado. Las lesiones son indoloras y en su mayoría bilaterales. Entre el 66% y 75% de los pacientes con necrobiosis lipídica tienen diabetes o intolerancia a la glucosa, pero menos del 1% de los diabéticos desarrolla esta patología.

Granuloma anular.- Hay una incidencia mayor de la esperada de diabetes mellitus en pacientes con granulomas anulares generalizados y perforantes. En el estudio histológico se encuentra una epidermis normal. En la dermis superior y media hay degeneración focal del colágeno (completa o incompleta), alrededor se observa empalizada ordenada, también un infiltrado de células linfoides y fibroblastos, así como presencia de abundante mucina.

Manifestaciones cutáneas de dislipidemia

Xantelasma: Son neoformaciones cutáneas amarillentas, esencialmente constituidas por células macrofágicas ricas en granulaciones lipídicas de colesterol y triglicéridos. Sus manifestaciones clínicas varían según su topografía. Los xan-

tomas pueden ser el síntoma de una enfermedad general del metabolismo lipídico.

Xantomas eruptivos: Son de aparición brusca se relaciona a dislipidemia tipo (I, IV, V).

“Se manifiestan como múltiples pápulas amarillentas o pardo rojizas que aparecen bruscamente. Al examen histológico se observa en las lesiones una infiltración de la dermis con macrófagos llenos de lípidos, que a diferencia de otros xantomas, representan triglicéridos. La causa consiste en una hipertrigliceridemia marcada. Las pápulas desaparecen al controlar la diabetes y las concentraciones de triglicéridos”.¹²

Cambios morfológicos en el riñón

Alteraciones estructurales en nefropatía diabética:

La nefropatía diabética es considerada la más grave complicación de la diabetes mellitus, ya que lleva a un aumento en su morbilidad y mortalidad. La clasificación más utilizada para la Nefropatía diabética es la de Mongensen, que se basa en hallazgos de laboratorio, clínicos y microscópicos:

Estadio 1 - Hiperfiltración y Renomegalia: Hipertrofia renal

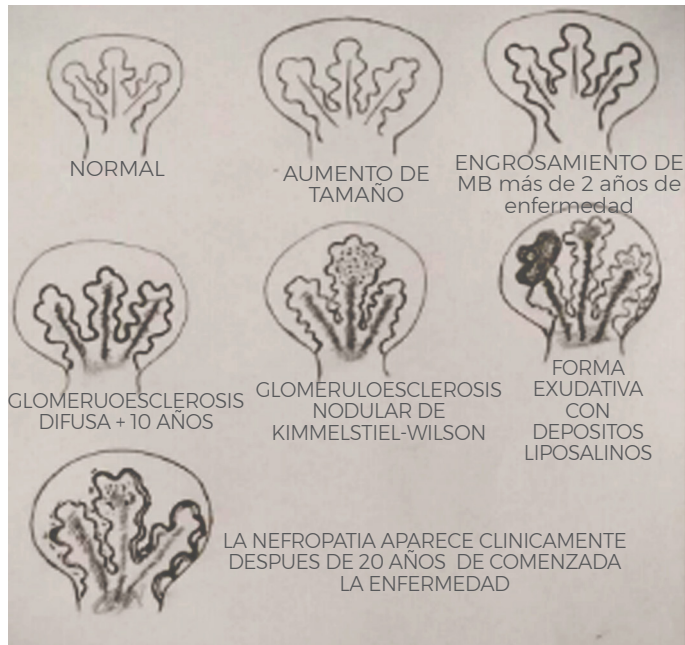
Estadio 2 - Lesiones glomerulares tempranas: Se presenta de dos a cinco años y se caracteriza por cambios en la biopsia renal como son engrosamiento de la membrana basal y áreas de expansión mesangial en el glomérulo.

Estadio 3 - Nefropatía diabética incipiente:

Estadio 4 - Nefropatía clínica

Estadio 5 - Falla renal terminal

Ilustración 7.



Fuente: elaboración propia.

En la presente figura, podemos observar como aparecen los cambios en el glomérulo a través de los años de evolución de la enfermedad.

Por otro lado además de las alteraciones mencionadas en el glomérulo, también se observa alteraciones en los túbulos renales, caracterizados por infiltración de glicógeno de células de la pars recta del túbulo contorneado proximal y del asa de Henle (nefrosis glicogénica), también conocidas como células de Armani-Ebstein, se observa además alteraciones tubulares inespecíficas como: alteraciones gubulares hialinas (por proteinuria), infiltración lipídica (en hipercolesterolemias) y atrofia tubular secundaria al compromiso glomerular y vascular.

En el intersticio renal se observan alteraciones inespecíficas como son fibrosis y la presencia de células espumosas. Cuando existe infección se genera una extensa inflamación pielonefítica. En los vasos sanguíneos muestran acentuada arterioesclerosis y arterioloesclerosis. Es característica la hialinización simultánea tanto de la arteriola glomerular aferente como de la eferente, aunque no es exclusiva de la diabetes.

Referencia bibliográfica

- 1 Lerman, L., & Lerman, A. El síndrome metabólico y la enfermedad renal temprana: ¿un eslabón más de la cadena?. Rev Esp Cardiol (Internet). 2011 (Citado:14/01/2016). Vol. 64. Páginas: 358 - 360. Disponible en: http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90003642&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=15&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v64n05a-90003642pdf001.pdf
- 2 Albornoz López, Raúl; Pérez Rodrigo, Iciar. Nutrición y síndrome metabólico. Nutr.clín.diet.hosp. [Internet] 2012 [citado 14 de Febrero del 2016]; 32(3):92-97. Disponible en: <http://revista.nutricion.org/PDF/NUTRICION.pdf>
- 3 González Esther, López Víctor, Díaz Sarah Arce Merlyn, Medina Yosvany y Suarez Marila, Caracterización analítica del hígado graso no alcohólico en pacientes diabéticos tipo II. Acta Médica del Centro/ Vol. 10 N° 4 2016. [Citado 15 de Enero del 2017]; Disponible en: <http://www.Revactamedicacentro.sld.cu>
- 4 Gabriel C Fernández, Francisco M Tardáguila, Carmen Trinidad López, María Velasco, Pilar San Miguel, Ana de la Fuente. Fisiopatología de la placa de ateroma y sus implicaciones en la imagen. 2016 [citado 14 de Febrero del 2016]; 45(03):1-8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-fisiopatologia-placa-ateroma-sus-implicaciones-13048645>
- 5 R.J. Rodríguez-Kú, Síndrome metabólico y enfermedad vascular cerebral: evidencias en su tratamiento, Rev. Neurolo, 2009; 48(5): 255-260
- 6 Martín Laclaustra Gimenoa, Clara Bergua Martíneza, Isaac Pascual Callejaa, José A Casanovas Lenguas. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. [citado 14 de febrero del 2016];5(D):3-10. Disponible en: http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13083442&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=61&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v5nSupl.Da13083442pdf001.pdf

- 7 F.J. Félix Redondo, J.F. Pérez Castán, D. Fernández-Bergés, M.J.Zaro Bastanzuri, A. García Trigo, C. Gómez González y L. Lozano mera, Obesidad, Síndrome metabólico y Diabetes, Clin Invest Arterioscl.2008; 20(supl 3):1-82
- 8 Repositorio.ucsg.edu.ec. Guayaquil: 2014.[Citado el 14 de febrero del 2016]. 1-7 Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/123456789/2401/1/T-UCSG-PRE-MED-NUTRI-60.pdf>
- 9 Raphael Rubin, David S. Strayer. Obesidad, Diabetes mellitus y Síndrome metabólico Rubín Patología Fundamentos clinicopatológicos en Medicina. Sexta Edición. Wolters Kluwer Health Espana, S.A. 2012. p1089
- 10 Dr. Zoltán Berger. Páncreas en diabetes y diabetes en enfermedades pancreáticas. Medwave[internet].2016[citado 14 de febrero del 2016]. Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Congresos/1068>
- 11 Robbins y Cotran. . La Piel. Patología estructural y funcional. Octava edición. Elsevier.2010. p 1075-1076
- 12 Dra. María Luisa Sáenz de SANTA MARÍA. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas. REV. MED. CLIN. CONDES - 2011;[citado el 14 de febrero del 2016]. 22(6) 749-756. Disponible en http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90362926&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=202&ty=28&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=202v22n06a90362926pdf001.pdf
- 13 Torres VA y col. Nefropatía diabética, Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2002;5(1-2):24-32
- 14 Serna Higueta, Lina María; Pineda Trujillo, Nicolás; García Cepero, Ana María; Aguirre Caicedo, Marcelo; Alfaro Velásquez, Juan Manuel; Balthazar González, Vital; Vanegas, Juan José Nefropatía diabética Medicina UPB, vol. 28, núm. 1, enero-junio, 2009, pp. 42-53 Universidad Pontificia Bolivariana Medellín, Colombia.
- 15 Richard Johnson, John Feehally, Historia Natural de la Nefropatía Diabética tipo 1, Modificada de Comprehensive clinical nephrology. Second edición. 2003.

- 16 Dr. Rodrigo Chuaqui F., Dr. Ignacio Duarte G., Dr. Sergio González B., Dr. Martín Etchart K., Dr. Helmar Rosenberg G., Lecciones de Anatomía Patológica, Compromiso Renal de Enfermedades Generales, Nefropatía diabética, Pontificia Universidad Católica de Chile, http://escuela.med.puc.cl/publ/anatomiapatologica/05genital_masc/5enf_grales.htm
- 17 Balderas Rentería Isías, Diabetes, obesidad y síndrome metabólico: un anordaje multidisciplinario, Primera edición, México DF, Editorial Manual Moderno, 2015, p. <https://books.google.com.ec/books?isbn=607448483X>
- 18 Stevens, A., Lowe, J., & Scott, I. Capítulo 17: Enfermedades del Aparato Urinario. Pág: 363. Patología Clínica. Tercera Edición. México: Manual Moderno; 2009. p. 355 – 393.

04 Capítulo Hipotiroidismo sub clínico

Víctor Lanchi Zúñiga; Tatiana Cobos Saraguro

Definición

Es un trastorno que ocurre en individuos generalmente asintomáticos y que se caracteriza por el hallazgo de cifras elevadas de TSH con niveles de T4 libre en rango de normalidad. A pesar de ser un problema frecuente, su manejo (cribado, diagnóstico, tratamiento) permanece aún controvertido.¹

En realidad, se considera el hipotiroidismo subclínico como una fase inicial de esta patología. La mayoría de los pacientes presentan una tiroiditis crónica autoinmune.²

Los pacientes con hipotiroidismo subclínico (HS) tienen una mayor prevalencia de anomalías lipídicas. Esto puede ser responsable de un aumento del riesgo cardiovascular en estos pacientes.³⁰

Sinónimos: Hipotiroidismo ligero, hipotiroidismo preclínico, hipotiroidismo bioquímico, reserva tiroidea disminuida, pre hipotiroidismo, fallo tiroideo ligero y disfunción tiroidea subclínica. Denominado también «insuficiencia tiroidea

Víctor Lanchi Zúñiga: Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Medicina Interna, Master en Nutrición, Master en endocrinología avanzada. Docente de la Universidad Técnica de Machala

Tatiana Cobos Saraguro: Doctor Medicina y Cirugía. Médico residente clínico. Hospital General Teofilo Dávila Machala.

leve», constituye una fase evolutiva del hipotiroidismo en la cual las anomalías estructurales o funcionales de la síntesis hormonal son leves y se compensan por la hipersecreción de TSH.³⁻⁴

Epidemiología

Su prevalencia varía de 3% y un 15%. : aumenta con la edad (incluso llegar al 20% en las mujeres mayores de 60 años), sexo (Es más frecuente en las mujeres (7,5% a 8,0%) que en los hombres (2,8% a 4,4%)), raza (menor en raza negra), mayor en áreas con déficit de iodo. Entre un 60-80% de los casos detectamos anticuerpos antitiroideos, (anticuerpos antiperoxidasa) y en un 75% de los casos los niveles de TSH son menores de 10 mU/L.

A quien solicitar ⁵

El “cribado dirigido” se realiza con la determinación de TSH a la población de alto riesgo:

- Antecedentes de patología tiroidea
- Radiación de cuello o hipófisis
- Tratamiento con fármacos que afectan a la función del tiroides
- Cribado prenatal
- Infertilidad no justificada
- Síndrome de Turner
- Síndrome de Down, etc.
- Mujeres ancianas ⁶
- Historia personal de enfermedad autoinmunes
- Considerar medición de TSH en pacientes mayores de 60 años. ⁷

También se recomienda la determinación de TSH en los siguientes individuos, independientemente de las estrategias de cribado de patología tiroidea establecidas: taba-

quismo, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, dislipemias hereditarias, colesterol plasmático 200-239 mg/dl, tensión arterial mayor o igual a 140 / 90 mmHg., enfermedad cardiovascular establecida, presencia de 2 o más factores de riesgo cardiovascular o una estimación de riesgo según el método Framingham mayor al 20% y en síndrome metabólico establecido. No recomienda el screening de rutina.⁸

Categorías

- Valores normales: TSH: 0,4 a 4,5 mU/L
- Leve: TSH de 4.5-9.9 mU/L)
- Severo: TSH \geq 10 mU/L

*Independientemente del límite elegido parece aconsejable un seguimiento de a los pacientes con TSH de 3 a 5 mU/L, en especial si se detectan anticuerpos antitiroideos.⁹

En una segunda determinación debe incluir determinación de anticuerpos antitiroideos, entre 2 y 12 semanas para confirmar el diagnóstico. Ya que la mayoría presenta tiroiditis autoinmune.¹

Causas¹⁻²

Las causas del hipotiroidismo subclínico son las mismas que las que producen hipotiroidismo.

1. Enfermedades tiroideas autoinmunes: tiroiditis de Hashimoto (2 formas: esporádica y posparto)
2. Yatrrogenia: posquirúrgico, post yodo radiactivo
3. Fármacos: amiodarona y litio
4. Bocio endémico: 10% de la población
5. Tiroiditis subaguada de De Quervain

Hipotiroidismo SEMERGEN- Medicina de Familia Vol.34.Num.09.Noviembre 2008

Diagnostico diferencial: ¹⁰

Las causas de aumento leve del TSH no debidos a déficit de hormonas tiroideas:

- Recuperación de una enfermedad no tiroidea.
- Estados de resistencia a hormonas tiroideas.
- Adenoma productor de TSH.
- Insuficiencia renal.
- Enfermedades psiquiátricas agudas.
- Errores de laboratorio.
- Insuficiencia adrenal no tratada.
- Pacientes ancianos con mínimo aumento de TSH.

Fisiopatología:

Cuando la T4L (T4 Libre) disminuye ligeramente (o incluso se encuentra en el valor inferior del rango de la normalidad), la gran sensibilidad de los mecanismos reguladores del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo determina un incremento de la secreción de TSH. Así, se pone en marcha la respuesta compensadora del tiroides para incrementar la secreción de T4L, aun cuando la disminución de sus niveles no ha afectado a otros tejidos ni existen manifestaciones clínicas. ¹¹

Clínica:

Esta entidad puede ser asintomática pero el 25% al 50% de los pacientes presenta síntomas inespecíficos: cansancio, sequedad de piel, aumento de peso, somnolencia, alopecia, intolerancia al frío, deterioro de la memoria, etc. ¹⁰

Relación con otras enfermedades:

Parece que puede disminuir el umbral para la aparición de depresión, así como dificultar la respuesta a los tratamientos antidepresivos en la depresión mayor.¹²

Enfermedades cardiovasculares:

Con respecto a los efectos cardiovasculares del Hipotiroidismo subclínicos determinado algunas controversias: Insuficiencia cardíaca, anomalías en la función endotelial, aumento de la tensión arterial diastólica, etc.).¹³⁻¹⁴

Hay alteraciones lipídicas en los niveles de LDL elevándolos. Los niveles de apolipoproteína B suelen estar aumentados (18) Puede alterar la función cardíaca normal. Se asocia a trastornos cardíacos e incremento de la aterosclerosis. TSH > 10 mU/l con un riesgo aumentado de enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio, muerte de causa coronaria, hospitalización por angina o revascularización coronaria).¹⁷⁻²⁰⁻¹⁹⁻¹⁵⁻¹⁴

Examen físico.

Puede haber aumento del tamaño del tiroides o nódulos tiroideos.⁸

Exámenes.

Se solicita exámenes: TSH, T3libre, T4 libre, antiperoxidasa (antiTPO), lipidograma entre otros.

Anticuerpos tiroideos: los que tienen mayor significación son los anticuerpos antiperoxidasa o antimicrosomales, por ser anticuerpos patogénicos los títulos altos se asocian a una enfermedad más activa y agresiva.

Los anticuerpos antitiroglobulina son más frecuentes, pero al no tener un rol patogénico, sus títulos no son importantes para evaluar las características de la enfermedad. Sólo sirven como marcador de la enfermedad.²¹

Según la intensidad del aumento de concentración de TSH se distinguen 3 grados de HS.²⁵

- GRADO I: 4.5-9.9 mU/l
- GRADO II: 10-20 mU/l
- GRADO III: mayo a 20 mU/l

Evolución

Los valores de TSH >10 UI es el factor predictor más potente encontrado. Con TSH moderadamente elevada (5,0-9,9 UI/ml) tienen un bajo riesgo de desarrollar hipotiroidismo manifiesto y una gran probabilidad de normalizar sus valores.⁴

Con el TSH elevado, tras el seguimiento puede darse varias situaciones:

- Normalización en el 46% de los pacientes con TSH basal entre 4.5 y 6.9 mU/L, y en el 10% en los que tenían TSH de 7 y 9.9 mU/L y 7% cuando éstos eran >10 mU/L.¹⁶

- Seguimientos a 4 años: la persistencia del hipotiroidismo subclínico varía del 36% al 56%, y su reversión a eutiroidismo del 37% al 53%.¹⁶

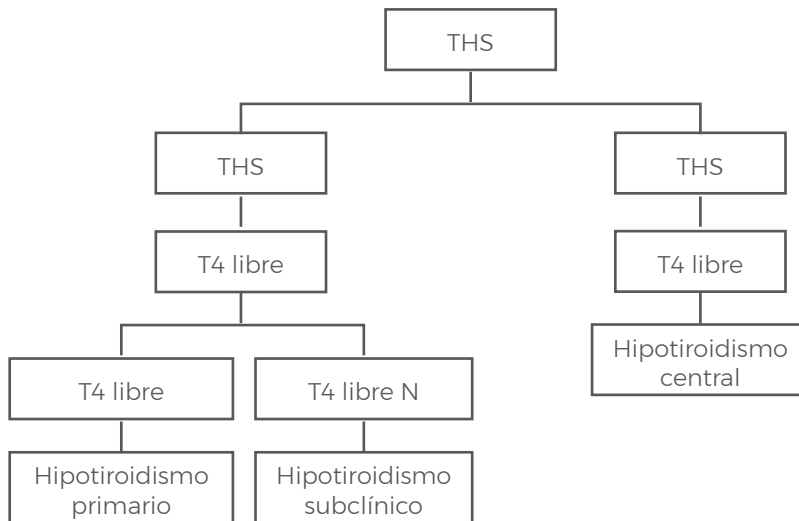
- La progresión a hipotiroidismo se asocia a los niveles más altos de TSH y a los anticuerpos antitiroperoxidasa (anti-TPO) positivos.

- Los pacientes con HSC y anticuerpos antitiroideos positivos, tendrán progresión a hipotiroidismo clínico entre el 5-20% al año y un 63% a los 10 años.

- La progresión parece proporcional a los niveles de TSH (>10 mU/L), edad avanzada y la presencia de anticuerpos (que elevan el riesgo anual un 4,3 %) mujeres con TSH alta y anticuerpos elevados tienen el riesgo más alto de progresión (38 veces más). Sólo el 5% de los casos totales se normalizan al año.²²⁻²³⁻¹¹

Diagnóstico de hipotiroidismo ¹

Gráfico 3.



El diagnóstico de la patología tiroidea es analítico, nunca clínico. Se presenta el algoritmo de interpretación diagnóstica de los valores de hormonas tiroideas:

Hipotiroidismo SEMERGEN- Medicina de Familia Vol.34. Num.09.Noviembre 2008

Diagnóstico diferencial del hipotiroidismo subclínico ¹¹⁻²⁶

- Administración inadecuada de levotiroxina (dosis bajas)
- Administración de fármacos que disminuyan su absorción : Sucralfato - Resinas - Hidróxido de Aluminio - Colestiramina
- Sulafato ferroso
- Fase recuperación síndrome eutiroideo enfermo
- Hipotiroidismo central
- Estados de resistencia a hormonas tiroideas
- Adaptación fisiológica (bajas temperaturas...)
- Insuficiencia Renal Déficit de glucocorticoides
- Errores de laboratorio

- Enfermedades psiquiátricas agudas

A quien tratar

- Tratar con cifras superiores a 10 mU/ml basándose en una asociación con la aterosclerosis, el infarto de miocardio o una eventual progresión a una forma clínica de hipotiroidismo.
- ⁷ TSH de 4,5 y 10 mU/l asintomático: no tratar, pero sí una monitorización de la TSH cada 6-12 meses, las modificaciones en el perfil lipídico derivadas del tratamiento pueden ser cardioprotectoras ⁴⁻²⁴
- TSH de 4,5 y 10 mU/l con otros factores de riesgo cardiovascular: tratar

De acuerdo a otra literatura se agrega los que tengan: elevado los anticuerpos anti peroxidasa, presencia de bocio, y con presencia de síntomas inespecíficos aunados: depresión, estreñimiento, cansancio.

Objetivo del tratamiento

Es evitar la progresión a un franco hipotiroidismo

Controles: cada 6 meses el TSH²⁵

Tratamiento:²

No es necesario el tratamiento con hormonas tiroideas a todos teniendo en cuenta que muchos pacientes no se beneficiarían. Por el contrario, se podría incrementar el riesgo de ocasionar un hipertiroidismo iatrogénico (se ha señalado una incidencia de hasta 20 %) y con él una probable exacerbación de las manifestaciones de una cardiopatía isquémica subyacente. Sin embargo también se sugiere a los pacientes adultos mayores.²⁸⁻²⁷

El tratamiento se realiza con levotiroxina en dosis única, vía oral y antes del desayuno. La dosis adecuada es la que consigue normalizar los niveles de TSH (0,5-3 UI/ml).

Tratamiento según el paciente:

- Adultos en general se comienza con una dosis que oscila entre 50.75 mcg/día
- Mayores de 60 años se comienzan con una dosis que oscila entre 25-50 mcg/día
- Pacientes cardiopatas se comienza con dosis entre 12,5 y 25 mcg/día

Entre las 4-8 semanas de tratamiento se realizará una nueva determinación de TSH y una vez alcanzados los niveles normales, bastará con un control anual. Si el TSH todavía esta elevado se procede a aumentar la dosis que puede ser con 25 mcg/día.²⁹

En casos de sospecha de hipotiroidismo transitorio (tiroiditis postparto, postoperatorio inmediato, etc.) se recomienda un intento de retiro del fármaco al año y reevaluar posteriormente la función tiroidea. Existen dudas sobre el beneficio en Cardiopatía isquémica, arritmias, osteoporosis, mayores de 70 años.

Referencia bibliográfica

1. Ross D. et al Treatment of hypothyroidism - UpToDate J Clin Endocrinol Metab 2013; 98:1147. Disponible en www.uptodate.com/.../treatment-of-hypothyroidism
2. MP Pérez Unanua , C Mateo Pascual, Y Muñoz González, M Ruiz Begué, N Ortega Inclán Manejo de la patología tiroidea en Atención Primaria I. Cribado de patología tiroidea. Hipotiroidismo SEMERGEN- Medicina de Familia Vol.34.Num.09.Noviembre 2008
3. Diez JJ, Molina I, Ibars MT. Prevalence of thyroid dysfunction in adults over age 60 years from an urban community. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2003;111:480-5.
4. A.I. Mariscal Hidalgo et al Hipotiroidismo subclínico en una muestra oportunistas de la población de Castilla y León / Gac Sanit. 2015;29(2):105-111
5. Gaitonde D, Rowley K, Sweeney L. Hypothyroidism: An Update. Am Fam Physician. 2012 Aug 1;86(3):244-251.
6. Wilson GR1, Curry RW Jr. Subclinical thyroid disease. Am Fam Physician. 2005 Oct 15;72(8):1517-24.
7. Garber JR et al Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Endocr Pract. 2012 Nov-Dec;18(6):988-1028
8. U.S. S. Preventive Services Task Force. Clinical guidelines. Screening for thyroid disease: recommendation statement. Ann Med Intern. 2004;140:125-7.
9. Fatourechí V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physicians. Mayo Clin Proc. 2009;84:65-71
10. María José Modroño Freire, Lizbeth Herrera Díaz Guía clínica de hipotiroidismo subclínico [Internet]. Fisterra. (Consultado el 14/02/2014.) Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/hipotiroidismo-subclinico/>

11. Beatriz Suárez Rodríguez HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO: ¿CONTROVERSIA O CONSENSO?. Revisiones en Medicina Interna basadas en la evidencia Hipotiroidismo Subclínico 2008: 1-15
12. Asvold BO, Vatten LJ, Nilsen TIL, Rhee CM, Curhan GC, Alexander EK, et al. Subclinical hypothyroidism and survival: the effects of heart failure and race. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98:2326-36.
13. Gencer B, Collet TH, Virgini V, Bauer DC, Gussekloo J, Cappola AR et al. Thyroid Studies Collaboration. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. *Circulation.* 2012; 126:1040-1049.
14. María Antonia López Rubio y cols. Hipotiroidismo subclínico Y riesgo cardiovascular *Nutr Hosp.* 2015;31(5):2095-2102 2097
15. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP et al. Thyroid Studies Collaboration Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA.* 2010; 304:1365-1374.
16. Somwaru LL, Rariy CM, Arnold AM, Cappola AR. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the cardiovascular health study. *JCEM* 2012; 97(6): 1962-9
17. Pearce EN; Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *Endocrinol Metab* 2012; 97 (2) 326-333
18. Wartofsky L. Cardiovascular risk and subclinical hypothyroidism: Focus on lipids and new emerging risk factors. What is the evidence? *Thyroid* 2007; 17: 1075-1084.
19. Mansourian AR. Metabolic pathways of tetraiodothyronine (T4) and triiodothyronine (T3) production by thyroid gland: A review of articles. *Pak. J. Biol. Sci.* 2010; 14:1-12
20. Biondi B and Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *EndocrRev* 2008; 29: 76-131.
21. Campusano C . Bocio difuso. *Boletín de la escuela de medicina. Universidad Católica de Chile* Vol.29,Nº 3,2000

22. Imaizumi M, Sera N, Ueki I, et al. Risk for progression to overt hypothyroidism in an elderly Japanese population with subclinical hypothyroidism. *Thyroid*. 2011; 21:1177-82.
23. Huber G, Staub JJ, Meier C, Mitrache C, Guglielmetti M, Huber P, et al. Prospective study of spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87:3221- 6. .
24. Razvi S, Weaver JU, Butler TJ, Pearce SH. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172:811- 7
25. Grupo de consenso de la asociación colombiana de endocrinología: consenso colombiano para el diagnóstico y manejo de las enfermedades tiroideas. Bogotá 2015
26. Rodríguez González JC. Pruebas hormonales e inmunológicas para la evaluación de la función tiroidea. *Rev Cubana Endocrinol* 2004;15:16-27
27. Lindstedt G, Eliasson M. Insufficient evidence for the need of screening and treatment of subclinical thyroid function disorders. Evidence-based analysis *Lakartidningen*. 2005;102:30-2.
28. Ripoli A, Pingitore A, Favilli B, Bottoni A, Turchi S, Osman NF, et al. Does subclinical hypothyroidism affect cardiac pump performance? Evidence from a magnetic resonance imaging study. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45:439-45.
29. Madroño Freire MJ. Hipotiroidismo subclínico 25/06/03. *Guías clínicas*. 2003;3(15) (<http://www.fisterra.com>)
30. Gonzalez Gil L, de la Sierra A. Prevalence of hypertension and other cardiovascular risk factors in subjects with subclinical hypothyroidism. *Med Clin (Barc)*. 2016 Dec 16. pii: S0025-7753(16)30575-9. Citado 27 enero del 2017. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27993413>

05 Capítulo Diabetes en el embarazo

Fabrizio Loayza Toro

Introducción

A la Diabetes Mellitus (DM) que se presenta en el embarazo podemos estudiarla dentro de dos escenarios: Primero, una embarazada que ha sido diagnosticada de DM antes del embarazo, que se conoce como Diabetes antes del embarazo (DP) y segundo una diabetes que se diagnostica en el embarazo en curso la cual se denomina Diabetes en el embarazo se piensa en esta última cuando se la diagnostica durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, pues si se la diagnostica en el primer trimestre de embarazo es muy probable que la persona ya tenía diabetes antes del embarazo y no fue diagnosticada a tiempo.

En este capítulo se encuentra información actualizada de la DM en el embarazo que se presenta en cualquiera de los dos escenarios antes mencionados, ya que es de suma importancia estar actualizados en este tema pues si no se diagnostica y trata a tiempo puede desencadenar compli-

Fabrizio Loayza Toro: Doctor en medicina y cirugía de la universidad de Cuenca, Especialista en Diabetología de la Universidad Católica del Uruguay, Master en Endocrinología en Alcalá de Henares, Presidente de la Asociación de Diabetes y Tiroides de El Oro. Director médico de Clinidiab.

caciones serias como malformaciones congénitas, abortos, retraso en el crecimiento intrauterino, distocias en el parto, macrostomia fetal, preclamsia e hipoglicemia neonatal.

Espero que esta capítulo sea útil a todos los médicos de nuestra ciudad, provincia y País para poder actualizarse, diagnosticar y tratar adecuadamente la DM en el embarazo para bienestar de las mujeres y niños de nuestro País.

Fabricio Loayza Toro: Doctor en medicina y cirugía de la universidad de Cuenca, Especialista en Diabetología de la Universidad Católica del Uruguay, Master en Endocrinología en Alcalá de Henares, Presidente de la Asociación de Diabetes y Tiroides de El Oro. Director médico de Clinidiab.

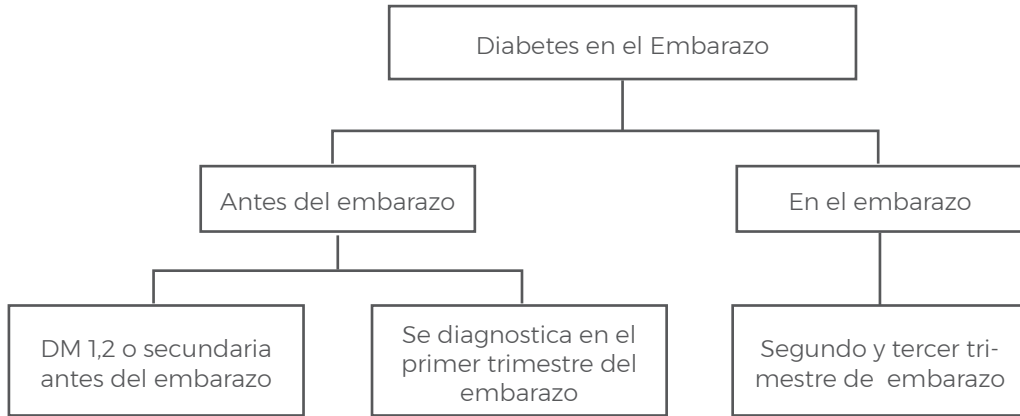
Definición

La Diabetes en el embarazo es cualquier grado de intolerancia a la glucosa que comienza o se presenta por primera vez en el segundo o tercer trimestre del embarazo. A las Mujeres que se le diagnostique diabetes en el primer trimestre se las clasifica como diabetes antes del embarazo (DP).¹

La Diabetes Mellitus en el Embarazo puede entonces ser vista desde dos puntos de vista: Primero las pacientes diabéticas tipo 1, 2, secundaria diagnosticadas antes del embarazo o durante el primer trimestre del mismo, a este grupo de pacientes se les denomina diabéticas antes del embarazo; segundo las pacientes embarazadas que presentan intolerancia a la glucosa(hiperglucemia) después del primer trimestre del embarazo las cuales se conocen como DG.¹

Esquema para definir la diabetes en el Embarazo.

Gráfico 1.



Fuente: Dr. Fabricio Loayza

Epidemiología

La prevalencia de la DG es muy variable de acuerdo a los diferentes estudios tenemos los siguientes resultados:

Tabla 1.

Ciudad	Prevalencia	Autor
Buenos Aires	5%	Alvariñas
Boston	2,5 a 7,5 %	O`Sullivan
Cleveland	4,2 a 7,5 %	Merkatz
Newcastle	0,15%	Lind
Nairobi	2,8%	Fraser
Melbourne	0,7%	Ablell
Belfast	3,5%	Hadden

Fuente: Autor

En nuestro País no tenemos estadísticas al respecto.

Es importante aprender que existen factores de riesgo para diabetes en el embarazo los cuales vamos a analizarlos desde el punto de vista epidemiológico a continuación:

Las pacientes que más riesgo tienen de tener DG (46,5%) son aquellas que ya tuvieron DG en un embarazo anterior, luego comparten el riesgo en un rango del 12,5% al 9,1% las pacientes que presentaron muerte perinatal del recién nacido aun las que fueron por causa indeterminada, las obesas y las que tienen antecedentes familiares de DG. Y las que menos riesgo tienen (5,3% al 7,9%) son las mujeres mayores de 30 años, las abortadoras habituales y las que tienen hipertensión del embarazo.

Así mismo debemos entender que mientras más factores de riesgo sumen la paciente la posibilidad de tener DG es mayor. Las que más riesgo tienen son las pacientes con antecedentes de DG, mayores de 30 años y obesas las cuales presentan un riesgo del 90%.²

La Incidencia de parto pretermino en las pacientes con DG es del 23%.¹⁶

Prevalencia

Afecta al 2% a 10% de las mujeres embarazadas en los Estados Unidos cada año, y luego de haber tenido diabetes en el embarazo tienen una probabilidad del 35% al 60% de desarrollar diabetes tipo 2 en los próximos 10 a 20 años posparto. Las poblaciones de las islas del Pacífico, hispana, afroamericana, surasiática y nativa americana, son de alto riesgo. A mayor edad materna, mayor el riesgo de diabetes mellitus en el embarazo. En población hispana se informa una incidencia de 1.5 % en menores de 19 años, 5.3 % entre 19 y 35 años, de 8.5 % en mayores de 35 años y un promedio poblacional de 6.8 %²⁻³

Fisiopatología

El embarazo normal es considerado como un estado diabotogénico, por los diversos cambios hormonales que se producen, asociados a la presencia de resistencia progresiva a la insulina desde el inicio del embarazo, hasta progresar en el

tercer trimestre a niveles de resistencia similares a los que se observan en pacientes con diabetes Mellitus tipo 2. Cuando esta resistencia se acompaña de insuficiencia de las células beta del páncreas se desarrolla DMG.⁴

Durante el primer trimestre del embarazo, las diferentes adaptaciones de la placenta aseguran un aporte nutricional preferencial al feto. Esto se logra por medio de un estado metabólico en el que se presenta un incremento relativo en la resistencia a la insulina y anabolismo materno, producido por la Hormona Gonadotrópica Coriónica Humana (HCG), el Lactogeno Placentario Humano (hPL), y el Cortisol. Se ha observado que el hPL puede aumentar hasta 30 veces durante el embarazo, convirtiéndose en la principal hormona responsable de la presencia de la resistencia a la insulina. El hPL reduce la afinidad de la insulina a los receptores insulínicos, favorece la transferencia de glucosa al feto y reduce su uso en la madre. Además, es responsable de la lipólisis en la madre desviando el metabolismo de carbohidratos al metabolismo de grasas en el tercer trimestre del embarazo.⁵

La DMG y la diabetes tipo 2 (DM2) se relaciona en sentido patogénico, inclusive, se podría considerar que la DMG se presenta como una susceptibilidad genética a la DM2, desmascarada por los cambios metabólicos que se producen en el embarazo, compartiendo factores de riesgo similares como obesidad, edad avanzada y antecedentes familiares. Los estudios posparto de mujeres con DMG han demostrado defectos en la respuesta secretora de insulina, así como descenso de la sensibilidad, lo que demuestra la presencia de una función anormal en el metabolismo de la glucosa características de la DM2. Los estudios sobre músculo esquelético y tejido adiposo, han evidenciado una disminución en la expresión del sustrato del receptor de insulina -1 (IRS-1) lo que provoca una reducción de la capacidad de la insulina para iniciar la cascada de señales posreceptor, por lo tanto, se produce una insulinoresistencia.

En los últimos años, se ha dirigido la atención a la implicación de adipocinas como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), La adiponectina y la leptina. El TNF- α , las que se pro-

ducen en la placenta así como, en los tejidos adiposos, convirtiéndose en un factor de predisposición importante para la resistencia a la insulina que se produce en el embarazo.⁴⁻⁵

Factores de Riesgo⁶

- Antecedente de diabetes en el embarazo en embarazo anterior*.
- Edad mayor o igual a 30 años*.
- Antecedentes de macrosomía fetal (un hijo de 4000 gr o más) o grande para la edad en el embarazo*.
- Pacientes con índice de masa corporal de 27 o más al comienzo del embarazo*.
- Antecedentes de diabetes en familiares de 1º grado*.
- Antecedente de la madre de alto o bajo peso al nacer.
- Síndrome de poliquistosis ovárica.
- Antecedentes de mortalidad perinatal inexplicada.
- Multiparidad.
- Preeclampsia.
- Glucemia en ayunas mayor de 85 mg/dl.
- Utilización de drogas hiperglucemiante (corticoides, retrovirales, betamiméticos, etc.)

*Muy alto riesgo.

Diagnostico

La paciente embarazada sin diabetes debe ser revisada en la primera visita prenatal en la cual se evaluará glucosa en ayunas. Si la glucosa en ayunas esta entre 100 y 125 mg/dl se le debe pedir nuevamente otra glicemia en ayunas en el lapso de 7 días; Se realiza el diagnostico de DG si vuelve a salir entre 100 y 125 mg/dl. Si la glicemia es mayor o igual a 126 mg/dl y la HbA1c está $\geq 6,5\%$ y la paciente está dentro del primer trimestre del embarazo se debe sospechar de DP. De esta manera se separan los casos de diabetes preexis-

tentes no diagnosticada antes de la gestación y aquellas con diabetes en el embarazo que inician durante las primeras semanas de embarazo.⁷

Si la glicemia es menor a 99 mg/dl califica como normal y se debe reevaluar en la semana 24 a 28 de embarazo, realizando prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) con carga de 75g de glucosa por vía oral y determinación de la glucosa basal a la primera y segunda hora, las mismas que se realizarán en suero o en plasma. La realización de la PTOG debe ser obligatoria para todas las mujeres embarazadas.¹⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰

Sin embargo, si la paciente presenta una glicemia normal < 99 mg/dl en la primera consulta pero presenta factores de riesgo importantes para tener DG como: Antecedentes personales de DG y/o macrosomía fetal, antecedentes familiares de DM, Índice de Masa Corporal (IMC) ≥ 27 y edad > 30 años se le debe solicitar una PTOG en la primera consulta.

Tabla 2. Categorías diagnósticas según los valores de glicemia y HbA1c⁷

Diagnóstico planeado en la primera visita	Glucemia en ayunas			Glucemia casual	
	mg/dL	Mmol/L	HbA1c*	mg/dL	Mmol/L
Normal	<99	<5,1	<6,5%	<200	<7,00
DMG	100 a 125	5,1 a 7,0	<6,5%	<200	<7,00
Diabetes preexistente	> 126	>7,0	$\geq 6,5\%$	>200 (confirmar con otros patrones previos)	>7,00 (confirmar con otros patrones previos)

*HbA1c realizada con método de Cromatografía líquida de alta eficacia, Según lo estandarizado por DDCT/UKPS

Fuente: Guía ADA 2016.

Tabla 3. Valores de referencia del test de tolerancia Oral a la glucosa⁷.

Variables.	Resultado Mg/dl.	Interpretación
------------	------------------	----------------

Glucemia basal.	≥ 99	DG
Glucemia 1 hora pos carga.	≥ 140	DG
Glucemia 2 horas pos carga.	≥ 140	DG

Fuente: Guía ADA 2016

En resumen, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se diagnostica DG en cualquier momento durante el embarazo si uno o más de los siguientes criterios se cumplen:⁸

- Glucosa plasmática en ayunas (100 a 125 mg / dl)
- Glucosa a la primer hora en plasma después de una carga oral de glucosa de 75 g (≥140 mg / dl).
- Glucosa a la segunda hora en plasma después de una carga oral de glucosa de 75 g (140 mg / dl)

Tamizaje

Se recomienda que a toda paciente embarazada:

- Se le debe de realizar prueba de la glucosa al momento de la captación.
- Mujeres con bajo riesgo si en la primera consulta estuvo normal se le debe realizar una PTOG con 75 gr de glucosa a las 24 - 28 semanas de gestación.
- Mujeres de alto riesgo si en la primera consulta la glicemia esta normal se recomienda una PTOG. Si esta sale normal se debe repetir una nueva PTOG a las 20 semanas de gestación y determinación de la glucosa basal a la primera y segunda hora, las mismas que se realizaran en suero o en plasma.¹¹

Exámenes

Biometría hemática, glucosa sérica, examen general y, VDRL, grupo sanguíneo y factor Rh, urea, creatinina, hemoglobina glicosilada (HbA1c), glucemia en ayunas, perfil lipídico, pro-

teinograma, hepatograma.

Es aconsejable la determinación de microalbuminuria en cada trimestre debido al aumento del riesgo de desarrollo o progresión de nefropatía que se produce durante la gestación. También es recomendable la realización de un urocultivo mensual y un cultivo vaginal trimestral.

Ecografías mensualmente a partir de la semana 28 con el fin de detectar la aparición y evolución de macrosomía fetal.

Cuando el cuadro clínico nos haga sospechar de una diabetes tipo 1 o de origen autoinmune (LADA): Insulinemia, péptico c, anticuerpos anti GAD, anti ICA, anti Insulina (para segundo nivel de atención)

Tratamiento

EL cambio de estilo de vida es un componente esencial de la diabetes mellitus en el embarazo y puede ser suficiente para el tratamiento de muchas mujeres.

Muchos ensayos controlados aleatorios indican que el riesgo de DMG puede ser reducido por la dieta conociendo que la ingesta calórica alta prolongada puede contribuir al aumento de la resistencia a la insulina y la caída de la función de las células, independientemente de la obesidad, control de peso en función del peso antes del embarazo, actividad física, y el asesoramiento de estilo de vida. Por tanto toda paciente que se diagnostica de DG debe ser derivada de manera inmediata al nutricionista.

Se recomienda consumir 40% a 45% de carbohidratos del total de calorías, 20% a 25% de proteínas y 30% a 40% de grasas. Las grasas saturadas no deben exceder de 10% del total de lípidos. Evitar carbohidratos simples. Se ha demostrado que el consumo de carbohidratos con bajo índice glucémico (cereales integrales, frijol, lenteja, plátano ,yuca, arroz integral, pan blanco, galletas sin azúcar, maní, acelga , nabo, garbanzo, espinaca, pepino, nuez, naranja, papaya, piña,

fresa, etc.), genera reducción de hiperglucemia postprandial, mejores niveles de objetivos glucémicos y niños con menor peso al nacer comparados que en madres gestantes con consumo de alimentos de alto índice glucémico.¹³⁻¹²

Los principales objetivos del manejo nutricional y el soporte de ejercicio moderado son:

- Lograr una ganancia de peso adecuada.
- Optimizar el control glucémico.
- Reducir las fluctuaciones de glucosa en especial durante la glucemia posprandial.
- Evitar la cetonuria y evitar los episodios de hipoglucemia en pacientes insulinizadas.
- Proveer de suficiente energía y nutrientes para permitir un crecimiento fetal normal.
- La asignación de ingesta calórica diaria es similar en mujeres con DG o diabetes antes del embarazo y se calcula sobre la base del IMC preconcepcional así:
- Peso normal (IMC de 20 a 24,9): 30 kcal/kg/día.
- Sobrepeso y obesidad (IMC entre 25 a 39,9): 25 kcal/kg/día.
- Obesidad mórbida (IMC mayor a 40): 20 kcal/kg/día¹²

Se recomienda realizar ejercicio moderado, ya que disminuye la glucemia en mujeres con DG. Se considera ejercicio moderado la caminata, natación o ejercicios aeróbicos, realizados de forma regular tres a cuatro sesiones de 20 a 30 minutos por semana y no de forma intermitente o discontinua.¹²

Los medicamentos solo deben añadirse si es necesario para alcanzar los objetivos glucémicos. Pueden añadirse en la primer consulta o en consultas posteriores dependiendo de los valores de glicemia y Hemoglobina glicosilada (HBA1c).

Si en la Primer consulta los valores de glicemia son muy altos (≥ 130 mg/dl y < 150 mg/dl) se debe añadir Metformina a una

dosis de inicio de 500 mg una vez al día después del desayuno, pedir un monitoreo glicémico en ayunas y a la primer hora posprandial y volver a controlar en 15 días. Si los valores no llegan a la meta establecida se debe ir subiendo la dosis de metformina hasta una dosis máxima de 2550 mg al día.

Si en la primer consulta la paciente presenta una glicemia ≥ 150 mg/dl es recomendable iniciar insulina de acción lenta o intermedia (Detemir o NPH) para lo cual la paciente debe ser derivada de manera inmediata al segundo nivel de atención.

En resumen los únicos medicamentos indicados en la diabetes mellitus en el embarazo son la insulina y metformina.¹⁴

Las insulinas glargina, glulisina y degludec, son categoría C, el resto son de categoría B. La Metformina aumenta ligeramente el riesgo de prematuridad. Las sulfonilureas provocan aumento de riesgo de hipoglucemia neonatal y macrosomía fetal.¹⁴

Tanto la metformina y la intervención intensiva en el estilo de vida pueden prevenir o retrasar la progresión a la diabetes en mujeres con pre-diabetes y antecedentes de DMG. De las mujeres con antecedentes de DMG e intolerancia a la glucosa, sólo 5-6 personas tienen que ser tratadas con cualquiera de las intervenciones para prevenir un caso de la diabetes de más de 3 años. En estas mujeres, la intervención del estilo de vida y la metformina reduce la progresión a la diabetes por 35% y 40%, respectivamente, en más de 10 años en comparación con el placebo.¹⁻¹⁵

Metas de control glicémico

Lograr una glucemia central en:

- Ayuno menor a 100 mg/dL.
- A la hora posprandial menor a 140 mg/dL.
- Dos horas posprandial menor a 120 mg/dL.

- Durante la noche la glicemia no debe ser menos de 100 mg/dL.
- La HbA1c no debe ser mayor de 6 %.
- Se recomienda un control más estricto cuando el crecimiento fetal es igual o mayor del percentil 75, en donde las metas de glucemia serán:
- En ayuno, menor a 80 mg/dL.
- Una hora posprandial menor a 130 mg/dL.

Se recomienda una vigilancia aún más estrecha en estas pacientes, por el riesgo que tienen de presentar hipoglucemia fetal o neonatal.

Tabla 4. Ganancia de peso en la diabetes en el embarazo.¹²

Determinación del peso antes del embarazo (IMC)	Ganancia total (kg)	Ganancia semanal en kg (2° y 3° trimestres)
Bajo peso (IMC menos a 20)	12,5 a 18	0,5
Peso normal (IMC 20 a 24,9)	11,5 a 16	0,4
Sobrepeso (IMC 25 a 29,9)	7 a 11,5	0,3
Obesidad (IMC mayor a 30)	5 a 9	0,2

Fuente: Trujillo J et al, 2014

Reclasificación post parto

Se recomienda reclasificar a todas las pacientes que cursaron con DG o intolerancia a la glucosa a partir de la sexta semana posparto o al final de la lactancia, con una PTOG con 75g, ante el riesgo de generar diabetes. Si el resultado es normal, se repetirá la prueba cada año. Si tuvieron intolerancia a la glucosa, o retornaron a la normalidad, tienen un riesgo aumentado de desarrollar DG en embarazos subsecuentes y de DM tipo 2 en algún momento posterior de su vida, este riesgo se puede reducir consumiendo una dieta balanceada, manteniendo un peso adecuado e incrementando sus niveles de actividad física; siendo referidas idealmente a una

consulta nutricional de seguimiento que brinde educación y orientación nutricional. Hasta 70% de las pacientes que desarrollan DG evolucionan a DM2 en un lapso de 6 a 10 años.¹²

Valoración por otras especialidades

Las especialidades que deben intervenir son¹²

Ginecología. Quien se encargara del control ginecológico y referir a diabetología.

Diabetologo, quien indicara el tratamiento adecuado para mantenerse con controles óptimos de glucosa.

Nutricionista, dieta adecuada la misma que se guiara por el peso del paciente y su ganancia de peso en el transcurso del embarazo.

Oftalmólogo.

Odontología.

Psicología.

Nefrólogo, se ameritara su valoración cuando exista alteración en la creatinina sérica o en diabetes antes del embarazo.

Cuidados preconcepcionales

- Suplementación con ácido fólico.
- Medición de glucosa mediante Automonitoreo.
- medición de cetonas en orina en DM1.
- Un programa estructurado de educación en diabetes.
- Medición Trimestral de HbA1c. La cual debe ser inferior a 6%
- Valoración Oftalmológica que incluya fondo de ojo.
- Evaluación Renal, incluyendo microalbuminuria o índice proteinuria/creatinuria.
- Toda mujer que desea embarazarse debe realizarse un tamizaje de TSH.

Referencia bibliográfica

1. Association Americana de Diabetes. Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. *Diabetes Care*. 2016;39(1):1-119.
2. Xiao RS, Simas TAM, Person SD, Goldberg RJ, Waring ME. Diet Quality and History of Gestational Diabetes Mellitus Among Childbearing Women, United States, 2007-2010. *Preventing Chronic Disease*. 2015;1-9.
3. Sánchez-turcios RA. Diabetes mellitus. *Rev Medica del Inst del Seguro Soc Mex*. 2011;49(5):503-10.
4. Jimenez RAW. ABORDAJE DE LA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL. *Rev Medica Costa Rica y Centroam*. 2015;(615):367-71.
5. Cartín AC. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL. *Rev Medica Costa Rica y Centroam*. 2011;(596):109-13.
6. M.C.Faingold, Lamela C, Gheggi M, Lapertosa S, Marco I Di, Basualdo MN, et al. Recomendaciones para gestantes con diabetes. *Sociedad Argentina de Diabetes*. 2008. p. 1-15.
7. Pérez O, Saba T, Padrón MA, V. RM. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL. *Rev Venez Endocrinol y Metab*. 2012;10:22-33.
8. Cho NH, Whiting D, Forouhi N, Guariguata L, Hambleton I, Li R, et al. *International Diabetes Federation. Seventh*. Cavan D, Fernandes J da R, Makaroff L, Ogurtsova K, Webber S, editors. 2015. 1-144 p.
9. McIntyre HD, Metzger BE, Coustan DR, Dyer AR, Hadden DR, Hod M, et al. Counterpoint: Establishing Consensus in the Diagnosis of GDM Following the HAPO Study. *NIH PUBLIC ACCESS*. 2015;14(6):1-14.
10. Trujillo J, Vigo A, Reichelt A, Duncan BB, Schmidt MI. Fasting plasma glucose to avoid a full OGTT in the diagnosis of gestational diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice [Internet]*. Elsevier Ireland Ltd; 2014;105(3):322-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2014.06.001>

11. Leary J, Pettitt DJ, Jovanovi L. Gestational diabetes guidelines in a HAPO world. *RESEARCH CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM*. 2010;24:673-85.
12. Sánchez CS, Gonzalez F, Leon W, Castillo P, Yuen V, Miranda O, et al. Diagnostico y tratamiento de la diabetes en el embarazo (pregestacional y gestacional). Primera. Quito: Ministerio de Salud Publica; 2014. 1-50 p.
13. Hernández P, Mata C, Mary Lares YV, Sara Brito. Índice glicémico y carga glucémica de las dietas de adultos diabéticos y no diabéticos. *Nutr Clinina*. 2013;26(August):1-10.
14. Zhanghua Chen, Richard M. Watanabe, Daniel O. Stram, Thomas A. Buchanan AHX. High Calorie Intake Is Associated With Worsening Insulin Resistance and b-CellFunctionin Hispanic Women After Gestational DiabetesMellitus. *Diabetes Care*. 2014;37:3294-300.
15. Salat D, Aguilera C. Tratamiento actual de la diabetes gestacional Current treatment for gestational diabetes. *Med Clin (Barc)*. 2015;145(6):269-72.
16. Guia del Ministerio de Salud Publica del Ecuador. Diagnostico y tratamiento de la diabetes Gestacional y pregestacional. 2014;50

06 Capítulo Insulinoterapia en paciente hospitalizado

Lisbeth Galarza San Martin; Victor Lanchi Zuñiga

Introducción

El Ecuador es un país intermedio de riesgo para la diabetes de prevalencia. La diabetes es de causa multifactorial. Un gran porcentaje de hospitalizados realizan hiperglicemias, sean diabéticos o no. La hormona insulina producida por las células beta permite la normalización de la insulina a través de su acción en los receptores de insulina en diferentes células en especial en los adipocitos. Entre los diferentes fármacos usados para el tratamiento se encuentra la insulina terapia pero uno de sus mayores usos han sido dados hacia los pacientes hospitalizados. En cada paciente existe metas a cumplir pero también las metas varían entre paciente hospitalizado y ambulatorio. En el primero de ellos también varían las metas dependiendo de la gravedad, de la estadía en el área de hospitalización respectiva, al igual existen dife-

Lisbeth Galarza San Martin: Doctor en Medicina y cirugía. Posgradista de la Medicina Interna UEES

Victor Lanchi Zuñiga: Doctor en Medicina y cirugía. Especialista en Medicina Interna, Master Nutrición, Master en endocrinología avanzada. Docente de la Universidad Técnica de Machala

rentes tipos de aplicación y diferentes tipos de insulina. A pesar de la gran cantidad de pacientes que van en ascenso numérico, todavía no se logra normatizar o protocolizar el tratamiento.⁴⁻¹

Para ello los protocolos, revisiones y guías de “buenas prácticas” deben ser aplicados en el manejo de insulina intrahospitalaria.¹

Recomendaciones que se deben especificar en el momento de la admisión:

- Antecedentes de diabetes
- Indicar el tipo de diabetes (tipo 1 o tipo 2)
- uso de insulina previa Glucosa y Hb A1C al ingreso²⁻³
- Conocimiento sobre el auto monitoreo
- Si ha sido educado sobre su enfermedad
- Si reconoce las hipoglicemias.
- Tener un formato pre establecido (Asesoramiento informatizado) para prevenir errores relacionados con: medicación, control de la glucosa en el hospital, mejora del tiempo, la glucosa, las hipoglicemias.⁴⁻⁵

Epidemiología.- La hiperglucemia en pacientes hospitalizados tiene una frecuencia del 26,7%, de estos pacientes el 85% son diabéticos conocidos y el 15% no conocidos los diabéticos constituyen un porcentaje creciente de hospitalizados (30 a 40% de los atendidos en urgencias y 25 a 40% en áreas clínicas o quirúrgicas) y en nuestro país la diabetes es la primera causa de muerte. La hiperglucemia y su duración están asociadas directamente con el pronóstico del paciente. Por ejemplo la hiperglucemia en pacientes traumatizados incrementa las complicaciones infecciosas, aumenta la estancia hospitalaria y la mortalidad de los pacientes en UCI.⁶

El impacto financiero del control intensivo de la glucosa 100-140mg / dl contra conservador (141-180mg / dl) en la UCI en pacientes, con y sin diabetes⁷

Fisiopatología.- Sus principales mecanismos comprenden un desequilibrio metabólico que se ha vinculado como una respuesta adaptativa al estrés. Complica una gran variedad de enfermedades, aumenta el tiempo de estancia hospitalaria, provoca trastornos de la cicatrización, discapacidad y es un factor de riesgo independiente de complicaciones de la morbilidad y mortalidad hospitalaria.

Los mecanismos fisiopatológicos que deterioran el control glucémico hospitalario: ⁸

1. El estrés aumenta las citocinas y hormonas contrarreguladoras de insulina (catecolaminas, cortisol, glucagón y hormona del crecimiento)

2. Aumento de la respuesta proinflamatoria, una función alterada del sistema inmunitario, disfunción en la quimiotaxis de neutrófilos, de la fagocitosis, disfunción endotelial, estado protrombótico, daño neuronal asociado con la isquemia cerebral y con aumento del estrés oxidativo.

3. Aumento en la gluconeogénesis hepática en respuesta a la enfermedad o el traumatismo, resistencia insulínica expresada principalmente en el hígado, músculo cardíaco y esquelético.

4. La liberación de hormonas contrarreguladoras (como las catecolaminas, el cortisol, la hormona del crecimiento y el glucagón) resultan en varias alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos.⁹

Se necesita una sistematización en el diagnóstico y atención de la hiperglucemia para reducir las tasas de morbilidad y mortalidad, incrementar la calidad de vida y disminuir los costos. Los diabéticos permanecen en el hospital de 1 a 3 días más que los no diabéticos, y los pacientes con hiperglucemia al ingreso es más probable que requieran recibir atención en una unidad de cuidados intensivos.

Escenarios de presentación con Hiperglicemia en pacientes hospitalizados.- En el ámbito hospitalario, la insulina es el tratamiento preferido. Sin embargo, en ciertas circunstancias, puede ser apropiado seguir con medicación oral. En el

paciente hospitalizado existen diferentes escenarios para la presentación de la hiperglicemia, dentro de los cuales se encuentran los siguientes:¹⁻¹⁰

Diabetes conocida (mayor o igual a 126 mg/dl), no conocida o no diagnosticada,

Glicemia de ayunas alterada (100 a 125 mg/dl), intolerancia a la glucosa (140 a 199 mg/dl),

Por estrés (mayor a 126 mg/dl en ayunas o mayor a 200 mg/dl medido al azar) esta última más frecuente en pacientes en UCI, que van a cirugía, con infección, con nutrición parenteral total)¹¹

Identificación de los pacientes

Tabla 1.

De acuerdo con el tipo de paciente	Según el tipo de hospitalización
<ul style="list-style-type: none"> · Con diabetes mellitus preexistente · Pacientes sin diagnóstico previo · Pacientes con hiperglucemia por estrés 	<ul style="list-style-type: none"> · Medicina interna · Emergencia · peri operatorio · Gineco - obstetricia · Paciente en estado crítico · Pediatría

Modificado por el Dr Víctor Lanchi

Situaciones relacionadas con alto riesgo de hipo e hiperglucemia severa en hospitalizados:

1. Cambio del tipo de alimentación
2. Fármacos (corticoesteroides, vasopresores, β bloqueadores, quinolonas, esteroides, aminos simpaticomiméticas. etc.)
3. Uso inapropiado de insulina.
4. Comorbilidades como insuficiencia renal, hepática, cardíaca, secuelas de evento vascular cerebral, desnutrición, sepsis, edad avanzada; alteración de la conciencia.

Causa de hospitalización de los diabéticos ¹²

- Motivos relacionados con la propia diabetes
 - Complicaciones metabólicas agudas de la diabetes
 - Cetoacidosis diabética
 - Estado hiperglucémico hiperosmolar
 - Hipoglucemia con neuroglupenia
 - Diabetes no controlada o hiperglucemia refractaria persistente, asociada con deterioro metabólico.
- Patología médica
 - Cardiovascular
 - Infecciosa
 - Otros
- Patología quirúrgica
 - Programada
 - Urgente

Diabetes mellitus tipo 1 o sospecha de ella.

Glicemia mayor a 500 mg/dl

Glicemia mayor a 400 mg/dl con sintomatología significativa

Cualquier nivel de glicemia con tendencia a la cetosis

Atención inicial del paciente con hiperglucemia grave (mayor a 500 mg/dl) ¹²

1. Acceso venoso periférico o central dependiendo del caso
 2. Exámenes en sangre: glucosa, electrolitos(Na,K,Cl), urea, creatinina, biometría, si es necesario gasometría; en orina: examen general y cetonuria
 3. Electrocardiograma (ECG). Primeros 30 minutos:
Otros estudios dependiendo del caso: enzimas cardiacas, radiografía de tórax, etc.
- Diagnóstico diferencial entre cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico

Instrumentos de medicación:

Glucómetros que sean estandarizados (medición de glucosa capilar)

Monitorización continua de glucosa (CGM) proporciona frecuentes mediciones de los niveles de glucosa intersticial, y capta mayor número de eventos hipoglucémicos. Instrumentos de aplicación¹³

Una pluma o frascos (etiquetado) para cada paciente debido a posibles enfermedades transmitidas por la sangre, con la supervisión meticulosa de la dosis administrado¹⁴

En caso de agujas no deben ser desmontables

Prohibido el intercambio lancetas y agujas¹⁵

Condiciones previas a la insulinización: antes de instaurar el tratamiento con insulina el paciente y su cuidador deben saber:¹⁶

- Realizar autocontroles de glucemia.
- Conocer la dieta por raciones.
- La técnica de manejo de la insulina.
- Reconocer y tratar una hipoglucemia.

Objetivos de la glicemia en pacientes hospitalizados

Los niveles de glucosa en sangre en general se aceptan en 140 mg / dL.

Valor de HBA1C de 6.5% en el momento del ingreso sugiere que la diabetes precedió a la hospitalización¹⁷

Debe iniciarse el tratamiento de la hiperglucemia persistente a partir 180 mg / dl.

Una vez iniciada la terapia con insulina, un rango de glucosa debe ser de 140-180 mg / dL (recomendación para la mayoría de los enfermos críticos y no críticos¹

Pacientes críticos: la glucosa debe estar entre 140 y 180 mg/dL.(se puede llegar a 110- 140 mg/dL, siempre y cuando el riesgo de hipoglucemia sea bajo).⁸

Pacientes no estén críticos: si el tratamiento es con insulina, la glucosa en ayuno debe ser de 100 a140 mg/dL y la glucosa posprandial menor de 180 mg/dL.

Pacientes con comorbilidades graves pueden ser apropiadas concentraciones menos estrictas por ejemplo en insuficiencia renal: 110 a 150 en ayunas y 151 a 200 postprandial. Evitar las concentraciones de glucosa < 110 mg/dL o > 180 mg/dL

Control intensivo de la glucosa.- Existe mayores tasas de hipoglucemia (glucosa, 40 mg / dl) en el control y de la mortalidad en comparación los que estaban controlados moderadamente.¹⁸

Controles de glucosa

- Paciente con dieta, debe realizarse la monitorización de la glucosa antes de las comidas.
- Paciente en nada por via oral (NPO) la monitorización de la glucosa cada 4-6 h (1)
- Pacientes con insulina intravenosa la monitorización de la glucosa cada 30 minutos a cada 2 h.

Terapia de Insulina:

- Paciente Crítico: la infusión intravenosa continua de insulina parece ser el mejor método.¹
- Paciente no crítico: los análogos de insulina y la insulina humana NPH dan en un control glucémico similar en el ambiente hospitalario. Insulina rápida o insulina de acción corta antes de las comidas o cada 4-6 h como corrección.¹⁹
- Paciente con nutrición enteral / parenteral continua se indica: Insulina basal o una insulina de corrección basal más bolus.¹

- Pacientes con mala ingesta o con nada por vía oral (NPO): insulina basales, nutricionales y de corrección.
- Pacientes con una buena ingesta nutricional: insulina rápida con las comidas, glucometría previa a las comidas o insulina de acción rápida inmediatamente después de comer o contar los carbohidratos ²⁰
- La insulina rápida de escala móvil (dosis dependiendo del nivel de la glucemia) en paciente hospitalizado no es tan aceptado. Pero en muchos hospitales en nuestro país se usa.²¹
- Los regímenes de insulina premezclados no se recomiendan para el uso hospitalario.
- Transición de insulina intravenosa a Insulina subcutánea la insulina subcutánea se administrase subcutánea 1-2 h antes que se suspende la insulina intravenosa.
- Conversión de insulina intravenosa a insulina basal es de 60-80% de la dosis de infusión diaria. Un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 Solo o en combinación con la insulina basal fue bien tolerado con frecuencia similares de hipoglucemia en comparación con un régimen basal bólo ²²⁻²³
- Los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón son prometedores en la hospitalización ²⁴
- Los inhibidores de SGLT2 no pueden recomendarse para uso hospitalario. ¹⁷
- Para evitar la hipoglucemia se debe reevaluar la dosis de insulina en pacientes con glucosa son menores a 100 mg/dL.

Protocolo de atención en medicina interna ⁸

- a. Prevenir la hipoglucemia, la pérdida de volumen y los desequilibrios electrolítico y ácido-base
- b. Proveer una adecuada alimentación

c. Evaluar el daño a órgano blanco causado por la diabetes mellitus y sus comorbilidades

d. Educar al paciente y a sus familiares

Regímenes subcutáneos de insulina incluyen:

- insulina basal
- insulina nutricional o prandial
- insulina de corrección

Se recomienda el esquema basal (insulina intermedia o análogo de insulina)+ bolos (insulina rápida o análogos ultrarrápidos) preprandiales y basal + corrección con escalas según esquema.

Esquema basal-bolo se trata de lo calculado de insulina basal para 24 horas (0,3 a 0,5 ui/kg/día) la mitad de la dosis con una insulina basal y la otra mitad con insulinas de acción corta, dividida en tres bolos preprandiales.

- Insulina basal: a la misma hora/día (2 dosis si es la NPH distribuidas en 2/3 partes en la mañana y 1/3 en la tarde). No tiene relación con los alimentos. 1 sola dosis a cualquier hora del día si es una insulina análoga.
- Insulina en bolo (insulina rápida): dividida en tres dosis preprandiales equivalentes con glucosa > 140 mg/dL. No antes de 30-45 minutos previos a la ingesta (desayuno, almuerzo, merienda). Habitualmente se reparte la dosis calculada en tres partes: 30% para el desayuno, 40% para la comida y 30% para la cena. Omitir la dosis en caso de que el paciente no sea capaz de comer o administrarla una vez asegurada la ingesta.
- Insulina de corrección con escalas según esquema: Controlar los picos glucémicos del paciente ingresado, según los controles de glucemia capilar realizados, con dosis extra de insulina de acción rápida y en base a las necesidades de insulina que tenga el paciente

En nuestro hospital se realiza los controles de glucemia a la 6am, 11am, 16horas, 23 horas, en pacientes con dieta o sin ella.

Entre los múltiples esquemas de corrección este es el que se usa (dividir a la mitad de la dosis en caso de insuficiencia renal: creatinina >1.4) ⁸

Tabla 2.

Escala suplementaria de insulina: ⁹

Glucosa sanguínea (mg/dL)	Sensible a la insulina	Usual	Resistente a la insulina
>141-180	2	4	6
181-220	4	6	8
221-260	6	8	10
261-300	8	10	12
301-350	10	12	14
351-400	12	14	16
>400	14	16	18

Otra escala usada en hospital general ¹²

Tabla 3.

Glicemia (mg/dl)	Insulina cristalina
<150	--
151 a 200	2
201 a 250	4
251 a 300	6
301 a 350	8
351 a 400	10
401 a 450	12
451 a 500	14
>500	16

Si se prestan las condiciones para dar insulina basal, bola (preprandial) y según escala se lo realizaría, pero en nuestro hospital puede ser difícil este esquema por lo que generalmente se usa: insulina basal y corrección.

Hipoglicemia

La hipoglucemia se asocia con un aumento de la mortalidad

Hipoglucemia en hospitalizados: hipoglicemia es glucosa menos de 70 mg / dL e hipoglucemia severa menos de, 40 mg / dL (25) La American Diabetes Association (ADA) define la hipoglucemia clínicamente significativa a valores 54 mg / dL e hipoglucemia severa hipoglicemia asociada con deterioro cognitivo grave independientemente del nivel de glucosa en la sangre

Las instituciones deben tener protocolos de enfermería para el tratamiento de la hipoglucemia.

- Tratar inmediatamente los niveles de glucosa menos de 70 mg / dl ¹
- Episodios de hipoglucemia hospitalaria deben ser detectados y rastreados¹
- Lo que desencadena: NPO, ingesta oral reducida, la emesis, dosis inapropiado de insulina de acción corta en relación con las comidas, reducción repentina de la dosis de corticosteroides.

Predictores de la hipoglucemia

Un episodio de hipoglucemia grave (40 mg / dl) tuvieron un tratamiento previo de hipoglucemia (70 mg / dL) durante la misma admisión ²⁶

Usando insulina basal, la incidencia de hipoglucemia, entre medianoche y 6 de la mañana.

No disminuyen su dosis la dosis de insulina basal antes de la siguiente administración a pasar de haber cursado con hipoglicemia²⁷

Prevención ¹⁷

- hipoglucemia iatrogénica: la prescripción inapropiada de medicamentos hipoglucemiantes
- Acción inadecuada del primer episodio de hipoglucemia y nutrición.
- Interrupción inesperada de la nutrición.
- Vigilancia proactiva

Normas para especial situaciones

- Pacientes con alimentación Enteral / Parenteral que requieren insulina: Con diabetes tipo 1 asegurarse de que siguen recibiendo insulina basal incluso si las tomas se interrumpen. Se puede utilizar la dosis de general 30 a 50% del total o considere utilizar 5 unidades de insulina NPH / determinar por vía subcutánea cada 12 h o 10 unidades de insulina Glargina cada 24 h²⁸
- Alimentación enteral continua: dar 1 unidad de insulina por cada 10-15 g de carbohidratos, se puede aplicar vía subcutánea cada 6 h de insulina regular humana o cada 4 h de acción rápida tal como Lispro, aspart o glulisine.
- Alimentación enteral en bolo: dar 1 unidad de insulina por cada 10-15 g de carbohidratos antes de cada alimentación.
- Con Glucocorticoide de acción corta: la prednisona con su acción aproximadamente 4 a 8 h, usar por lo que la cobertura con insulina de acción intermedia (NPH) puede ser suficiente. ²⁹
- Glucocorticoides de acción prolongada: para la Dexametasona se puede usar insulina de acción prolongada³⁰
- Cuidado perioperatorio: ³¹

1. Objetivo de la glucosa perioperatorio debe ser 80- 180 mg / dl
2. Riesgo preoperatorio de alto riesgo como cardiopatía isquémica, neuropatía autónoma o insuficiencia renal.
 - a. Retirar metformina 24 h antes de la cirugía.
 - b. Dar la mitad de la dosis de NPH o entre el 60-80% de dosis de acción prolongada, Análogo.
 - c. Monitoree la glucosa en sangre entre 4-6 h mientras dure el NPO y la dosis de insulina según sea necesario.
3. Pacientes de cirugía general no cardíaca:
 - a. Dar insulina basal regular o cobertura de insulina de acción corta (bolus basal).¹⁹
 - Cetoacidosis diabética y Estado hiperglucémico hiperosmolar: son las emergencias hiperglicémicas más graves. Ambos se caracterizan por la insulinopenia y la hiperglucemia grave El diagnóstico y la gestión temprana son primordiales. El tratamiento es la rehidratación agresiva, terapia con insulina, reemplazo de electrolitos y tratamiento de eventos precipitantes subyacentes.³²

Propuesta en situaciones específicas

a. Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dieta o antidiabéticos orales hospitalizados: Suspender antidiabéticos orales⁶⁻¹²

Dosis diaria de inicio de insulina:

- 0.4 UI/kg/d cuando la glucemia se encuentra entre 140 a 200 mg/dL
- 0.5 UI/kg/d cuando la glucemia se encuentra entre 201 a 400 mg/dL
- 0.3 UI/kg/d cuando existe daño renal (FG < 60/mL/ min o en adultos mayores).

b. Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con tratamiento previo con insulina:³³⁻¹²

- La dosis de insulina debe ser en la misma dosis que recibía antes del ingreso, más los controles de glucosa y las correcciones del caso.
- Se puede incrementar la dosis en 2-4 UI de insulina basal cada 2-3 días hasta que la glucemia de ayuno se encuentre en rangos óptimos.
- Nada por vía oral (NPO): la dosis de insulina rápida no se debe administrar.

c. ¿Cómo realizar el cambio de insulina en infusión a vía subcutánea? La insulina subcutánea se debe iniciar dos horas antes de discontinuar la infusión de insulina.³³

Para realizar la transición de insulina IV a insulina SC (insulina basal/bolo)

Pacientes diabéticos clínicamente estables (cuando el paciente se alimenta por vía oral), se puede realizar la transición según la fórmula siguiente:

- Dosis total diaria de insulina (DTI) = velocidad de infusión de insulina en las últimas 6 horas y multiplicarlas por 4.

Ejemplo: velocidad de infusión de la insulina es de 2 UI/h durante las últimas 6 horas.

$$DTI = 6 \times 2 \times 4 = 48 \text{ UI/24 h.}$$

Para el ajuste de la insulina se recomienda seguir el siguiente manejo:

- Glucosa en ayuno < 140 mg/dL: no cambiar esquema
- Glucosa en ayuno entre 140 y 180 mg dL: aumentar la dosis de insulina basal en 2 unidades por día
- Glucosa en ayuno > 180 mg/dL: aumentar la dosis de insulina basal 4 unidades por día

Protocolo de manejo en el periodo perioperatorio ⁸

En un análisis se demostró que el control intensivo de la glucosa se asoció con reducción de 66% en la mortalidad.

- Cuidado perioperatorio: Objetivo de la glucosa perioperatorio debe ser 80- 180 mg / dl³¹

Procedimientos recomendados.- Suspender hipoglucemiante oral durante el periodo perioperatorio 24-48 horas antes. Dar la mitad de la dosis de NPH o entre el 60-80% de dosis de acción prolongada, Análogo en la noche previa al evento quirúrgico o en la mañana en caso que la cirugía sea en la tarde ³¹

- Iniciar la infusión de insulina IV durante el transoperatorio cuando la concentración de glucosa en sangre sea mayor de 180 mg/dL con 1 UI/h.
- Si fuese necesario aumentar la velocidad de goteo a 2, 3,4,5.....UI/h
- Cuando la glucemia esté en el límite de 140 a 180 mg/dL, mantenga la misma velocidad de infusión de insulina. Se debe administrar a través de una bomba de infusión.
- Examen de glucemia capilar cada hora durante el transoperatorio.

Si la glucosa está cambiando rápidamente (aunque en el límite deseado) o si está en un límite crítico (menor de 65 o mayor de 360 mg/dL), realizar los controles de glucemia cada 30 minutos de ser necesario

La insulina de acción prolongada se reiniciar a las 48 horas del periodo posquirúrgico y de acuerdo con la vía y tipo de alimentación.

Se puede dar insulina basal regular o cobertura de insulina de acción corta (bolus basal).¹⁹

Ejemplos:

< 65 mg/dL Descontinúe la infusión de insulina y administre 200mL de glucosa a 10% IV en bolo; control cada 30 min. Reinicie infusión de insulina si la glucemia > 150 mg/dL.

65 a 100 mg/dL Descontinúe la infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 30 min

101 a 140 mg/dL Disminuya 50% la velocidad de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 30 min

140 a 180 mg/dL 1UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

180 a 200 mg/dL 2UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

221 a 240 mg/dL 4UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

241 a 260 mg/dL 6UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

261 a 300 mg/dL 8UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

> 301 mg/dl 10UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

Protocolo de manejo en paciente crítico ¹⁸

(Paciente que tiene que estar en la unidad de cuidados intensivos y que por la falta disponibilidad de cama se encuentra en sala de clínica) ¹²

Usar insulina de acción rápida (cristalina).

- Forma de manejo en paciente crítico: infusión IV de insulina con bomba de infusión
- Entre las indicaciones para la infusión de insulina se encuentran:

o Cetoacidosis diabética, estado hiperglucémico hiperosmolar

- o Infarto agudo de miocardio y choque cardiogénico
- o Hiperglucemia severa con repercusión hemodinámica que no responde a la insulina subcutánea
- o Todo paciente en estado de choque debido a que la insulina subcutánea no es efectiva.

El esquema para la infusión de insulina es el siguiente:

Preparar la infusión: Solución salina (SS) a 0.9% 100mL + 100 UI de insulina rápida para tener una solución con concentración de 1 UI de insulina = 1 mL o 100 UI en 1000cc para obtener una concentración 1UI en 10ccc.

Inicie la infusión de 1 a 5 UI/h para alcanzar la meta, generalmente se usa 5UI/h para comenzar.

Vigilar la glucemia cada hora

Esquema

Glicemia <140 suspender la infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

Glicemia 140 a 180 mg/dL 1UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

Glicemia 141 a 160 mg/dL 2UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

Glicemia 161 a 180 mg/dL 4UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

Glicemia 181 a 200 mg/dL 6UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

Glicemia 201 a 220 mg/dL 8UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

Glicemia 221 a 250 mg/dL 10UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

Glicemia >250 mg/dL 12UI/h de infusión de insulina; reevalúe la glucemia en 1hora

Cuando la glucemia es \geq de 281 mg/dL debe administrarse un bolo IV de 0.15 UI/kg de insulina rápida hasta controlar la resistencia a la insulina

Protocolo de manejo en obstetricia ³⁴

En la diabetes mellitus en el embarazo se recomienda:

- La meta en la glucosa sanguínea durante el embarazo es de entre 60 a 100 mg/dL en ayuno y menor de 140 mg/dL una hora posprandial o menor a 120 mg/dl dos horas posprandiales.
- Toda paciente con descontrol metabólico (glucemia en ayuno mayor a 140 mg/dL o posprandial a la hora mayor o igual a 180 mg/dL requiere atención hospitalaria para control metabólico.

Manejo durante el trabajo de parto y el nacimiento: ³⁴

- La glucosa capilar debe ser monitoreada cada hora
- Mantener la glucemia entre 80 y 120 mg/dL
- Iniciar infusión de insulina de acción corta IV a 2 UI/h cuando la glucosa sea mayor a 140 mg/dL (100 UI de insulina en 100 mL de solución salina a 0.9%) a 2 mL por hora (con bomba de infusión)
- Si no se cuenta con bomba de infusión: aplicar la insulina en bolo IV cada hora de acuerdo con los requerimientos
- Si la glucemia es menor de 70 mg disminuir la dosis de insulina a 0.5 a 1.0 UI/h
- Si la glucemia es mayor o igual a 140 mg/dL incrementar la insulina 0.5 UI/h
- Después del alumbramiento, disminuir la infusión de insulina a 0.5 UI/h
- Para cambiar la insulina IV a SC, la insulina IV deberá suspenderse 30 minutos antes de iniciar la dosis de insulina subcutánea.

Manejo posparto ⁸

Se debe suspender la insulina en el puerperio inmediato en las mujeres con diabetes mellitus en el embarazo.

Se reduce la dosis de insulina en las pacientes que ya eran diabéticas.

Protocolo en enfermedad renal crónica

Se sabe poco sobre el control glucémico adecuado en estos pacientes. Estos pacientes tienen un alto riesgo de hipoglucemia. Es prudente monitorear la glucosa de cerca, establecer metas de azúcar en la sangre menos estrictas, evitar los agentes antidiabéticos orales y posiblemente reducir la dosis de insulina.⁽³⁵⁾ Asociada con un aumento en la mortalidad, el riesgo de padecer infecciones y la estadía en la internación, aumento en el riesgo de convulsiones y coma inducidos por hipoglucemia y el riesgo de otras complicaciones.³⁵⁻³⁶

Administrar de bolos subcutáneos una o dos veces por día, combinados con formulaciones de acción rápida

- Disminución en los requerimientos de insulina del 38% en pacientes con disminución de la tasa de filtrado glomerular de 80 ml/min a 10 ml/min.
- La hemodiálisis mejora la sensibilidad a la insulina, pero aumenta su resistencia, y se ha reportado una disminución en los requerimientos de un 25% el día posterior al procedimiento, comparado con el día anterior.
- La diálisis peritoneal expone a los pacientes a una dosis alta de glucosa, que puede empeorar la resistencia a la insulina. Puede administrarse una dosis de insulina por vía intraperitoneal, con un efecto similar al fisiológico que evita las fluctuaciones de la glucemia y la formación de anticuerpos antiinsulina. Sin embargo, el requerimiento es más alto debido a la dilución y la absorción del fármaco al plástico de las vías del reservorio.

- Debe tener glicemia antes de las comidas de 140 mg/dl, y de 180 mg/dl en cualquier momento del día.
- En caso de insulina detemir o glargina en régimen de bolos basales con formulaciones de acción rápida pueden recibir la dosis total de su insulina basal la noche anterior al procedimiento
- En caso de insulina NPH deberían recibir la mitad de la dosis.
- Los fármacos hipoglucemiantes orales están contraindicados.

El control con glicemia capilar es de elección. La icodextrina usada en la diálisis al hidrolizarse produce maltosa, que puede causar falsos positivos en las tiras de control glucémico, excepto en las tirillas que utilicen la enzima glucosa oxidasa, glucosa deshidrogenasa o dinucleótido flavina adenina.

Normas para especial situaciones

- Pacientes con alimentación Enteral / Parenteral que requieren insulina: Con diabetes tipo 1 asegurarse de que siguen recibiendo insulina basal incluso si las tomas se interrumpen. Se puede utilizar la dosis de general 30 a 50% del total o considere utilizar 5 unidades de insulina NPH / detemir por vía subcutánea cada 12 h o 10 unidades de insulina Glargina cada 24 h.²⁸
- Alimentación enteral continua: dar 1 unidad de insulina por cada 10-15 g de carbohidratos, se puede aplicar vía subcutánea cada 6 h de insulina regular humana o cada 4 h de acción rápida tal como Lispro, aspart o glulisine.
- Alimentación enteral en bolo: dar 1 unidad de insulina por cada 10-15 g de carbohidratos antes de cada alimentación.

- Con Glucocorticoide de acción corta: la prednisona con su acción aproximadamente 4 a 8 h. usar por lo que la cobertura con insulina de acción intermedia (NPH) puede ser suficiente.²⁸
- Glucocorticoides de acción prolongada: para la Dexametasona se puede usar insulina de acción prolongada (30) Cetoacidosis diabética y Estado hiperglucémico hiperosmolar: se utiliza insulina rápida con cálculos preestablecidos con control de hidratación, electrolítica y bicarbonato.

Recomendaciones al egreso del paciente³⁷⁻³⁸

- Pacientes con HbA1c < 7%, en ausencia de contraindicaciones, y dependiendo de la situación clínica del paciente, al egreso debe iniciarse el tratamiento previo a la hospitalización.
- Pacientes con HbA1c > 8% no se debe restaurar el tratamiento farmacológico previo. Valorar aumentar la dosis del manejo previo, o bien añadir un segundo antidiabético oral o insulina en monodosis nocturna.
- En pacientes con control previo muy deficiente se deberá plantear la insulinización completa con dos dosis

Referencia bibliográfica

1. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al.; American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009;32:1119-1131
2. Pasquel FJ, Gomez-Huelgas R, Anzola I, et al. Predictive value of admission hemoglobin A1c on inpatient glycemic control and response to insulin therapy in medicine and surgery patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2015;38: e202-e203
3. Carpenter DL, Gregg SR, Xu K, Buchman TG, Coopersmith CM. Prevalence and impact of unknown diabetes in the ICU. *Crit Care Med* 2015; 43:e541-e550).
4. Institute of Medicine. Preventing Medication Errors. Aspden P, Wolcott J, Bootman JL, Cronenwett LR, Eds. Washington, DC, The National Academies Press, 2007
5. Gillaizeau F, Chan E, Trinquart L, et al. Computerized advice on drug dosage to improve prescribing practice. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11:CD002894
6. Botella Marta, José Antonio Rubio, Juan Carlos Percovich, Eduardo Platero, Clara Tasende, Julia Álvarez Glycemic control in non-critical hospitalized patients *Endocrinología y Nutrición* (English Edition), Volume 58, Issue 10, Pages 536-540
7. Cardona S1, Pasquel FJ1, Fayfman M1, Peng L2, Jacobs S1, Vellanki P1, Weaver J3, Halkos M4, Guyton RA4, Thourani VH4, Umpierrez GE5. Hospitalization costs and clinical outcomes in CABG patients treated with intensive insulin therapy. *J Diabetes Complications*. 2017 Apr;31(4):742-747. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.01.003. Epub 2017 Jan 20.
8. Castro Martínez María et al. Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado *Med Int Mex* 2012;28(2):124-153
9. Gracia-Ramos Abraham, cruz-domínguez maria . Manejo de la hiperglicemia en pacientes hospitalizados *rev Med Inst Mex seguro Soc* 2015;53(2);192.9

10. (Maynard G, Wesorick DH, O'Malley C, Inzucchi SE; Society of Hospital Medicine Glycemic Control Task Force. Subcutaneous insulin order sets and protocols: effective design and implementation strategies. *J Hosp Med* 2008; 3(Suppl.):29-41).
11. Calvo-Colindrez Jesus ,1 Jesús Duarte-Mote,2 Víctor Enrique Lee Eng-Castro,3 Rogelio F EspinosaLópez,4 Socorro Romero-Figueroa,5 Graciela Sánchez-Rojas. Hiperglucemia por estrés. *Med Int Mex* 2013;29:164-170
12. Lanchi Zuñiga Victor Protocolos de Medicina Interna (paciente hospitalizado) Primera edición 2015 Ediciones utmach 2015 pag 173-188 www.utmachala.edu.ec
13. Gomez AM, Umpierrez GE. Continuous glucose monitoring in insulin-treated patients in non-ICU settings. *J Diabetes Sci Technol* 2014; 8:930-936.
14. Lansang MC, Umpierrez GE. Inpatient hyperglycemia management: a practical review for primary medical and surgical teams. *Cleve Clin J Med* 2016;83(Suppl. 1):S34-S43.
15. Cobough DJ, Maynard G, Cooper L, et al. Enhancing insulin-use safety in hospitals: practical recommendations from an ASHP Foundation expert consensus panel. *Am J Health Syst Pharm* 2013;70:1404-1413.
16. CHÚ LEE Angel José, LANCHI ZUÑIGA Victor MANUAL DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y METABÓLICAS Primera Edición - 2012 pág. 99-116
17. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetesd2017 January 2017 Volume 40, Supplement 1 http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC1/DC_40_S1_final.pdf
18. The NICE SUGAR Study Investigators. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 2009;360(13):1283-1297.
19. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). *Diabetes Care* 2011;34:256-261.

20. Bueno E, Benitez A, Rufinelli JV, et al. Basalbolus regimen with insulin analogues versus human insulin in medical patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial in Latin America. *Endocr Pract* 2015;21:807-813
21. Draznin B, Gilden J, Golden SH, et al.; PRIDE investigators. Pathways to quality inpatient management of hyperglycemia and diabetes: a call to action. *Diabetes Care* 2013;36:1807-1814.
22. Shomali ME, Herr DL, Hill PC, Pehlivanova M, Sharretts JM, Magee MF. Conversion from intravenous insulin to subcutaneous insulin after cardiovascular surgery: transition to target study. *Diabetes Technol Ther* 2011;13:121-126.
23. Pasquel FJ1, Gianchandani R2, Rubin DJ3, Dungan KM4, Anzola I1, Gomez PC1, Peng L1, Hodish I2, Bodnar T2, Wesorick D2, Balakrishnan V3, Osei K4, Umpierrez GE5. Efficacy of sitagliptin for the hospital management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes (Sita-Hospital): a multicentre, prospective, open-label, non-inferiority randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Feb;5(2):125-133. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30402-8. Epub 2016 Dec 8.
24. Mendez CE, Umpierrez GE. Pharmacotherapy for hyperglycemia in noncritically ill hospitalized patients. *Diabetes Spectr* 2014;27: 180-188
25. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013; 36:1384-1395).
26. Dendy JA, Chockalingam V, Tirumalasetty NN, et al. Identifying risk factors for severe hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes. *Endocr Pract* 2014;20:1051-1056).
27. Ulmer BJ, Kara A, Mariash CN. Temporal occurrences and recurrence patterns of hypoglycemia during hospitalization. *Endocr Pract* 2015;21:501-507).
28. Umpierrez GE. Basal versus sliding-scale regular insulin in hospitalized patients with hyperglycemia during enteral nutrition therapy. *Diabetes Care* 2009;32:751-753).

29. Kwon S, Hermayer KL. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Am J Med Sci* 2013;345:274-277
30. Corsino L, Dhatariya K, Umpierrez G. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitalized patients. In *Endotext* [Internet]. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279093/>. Accessed 21 November 2016).
31. Smiley DD, Umpierrez GE. Perioperative glucose control in the diabetic or nondiabetic patient. *South Med J* 2006;99:580-589
32. Fayfman M1, Pasquel FJ1, Umpierrez GE2. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am.* 2017 May;101(3):587-606. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.011.
33. Kitabchi AE, Freire AX, Umpierrez GE. Evidence for strict inpatient blood glucose control: time to revise glycemic goals in hospitalized patients. *Metabolism* 2008; 57: 116-120
34. Duarte-Gardea M, Muñoz G, Rodríguez-Saldaña J, et al. Prevalencia, detección y tratamiento de la diabetes gestacional. *Rev Salud Pública Nutr* 2004;5(1):1-8.
35. Iyer SN, Tanenberg RJ. Managing diabetes in hospitalized patients with chronic kidney disease. *Cleve Clin J Med.* 2016 Apr;83(4):301-10. doi: 10.3949/ccjm.83a.14189
36. Chowdhury tahseen. Managing blood glucose levels in patients with diabetes and renal impairment. *British journal hospital medicine*, January 2016. vol 77, N1.
37. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. ACE/ADA Consensus Statement. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Endocrin Pract* 2009;15(4):1-17.
38. Umpierrez GE, Kitabchi AE. ICU Care for Patients with Diabetes. *Current Opinions Endocrinol* 2004; 11: 75-81.

07 Capítulo Síndrome de ovario poliquístico (SOP)

Sixto Chiliquina Villacis; Brígida Agudo Gonzabay

Definición

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es un complejo trastorno endocrino-metabólico, común, peculiar y heterogénea.^{1,13,16,21,27, 2, 3,6,22,3,15 ,25}

Epidemiología

Afecta a mujeres en edad reproductiva^{3,9,10,11,12,14}, con una prevalencia a nivel mundial estimada de 3 - 18%. En América se estima que lo padecen 4% de las mujeres en edad fértil. Sin embargo, otras publicaciones reportan una prevalencia de hasta 10%, el 50-65% de las pacientes con SOP son obesas y se considera que el 35-45% de ellas presentará intolerancia a la glucosa durante una curva de tolerancia a la glucosa, con un riesgo de desarrollar DM tipo 2 del doble a lo esperado para su edad ^{11, 7,8,10,11,14,18,19,20,23,26,29,30}

Sixto Chiliquina Villacis Dr. Mg. Doctor en Medicina y cirugía. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Docente titular de la Universidad Técnica de Machala.

Maritza Agudo Gonzabay Dra. Mg. Doctora en Medicina y cirugía. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Docente titular de la Universidad Técnica de Machala.

El síndrome de ovarios poliquísticos es una enfermedad que llega a afectar también a las mujeres dentro del Ecuador, con una prevalencia de alrededor del 6.5 al 8%, afecta a 2 de cada 5 mujeres en edad reproductiva, el costo anual de tener el síndrome de ovarios poliquísticos llega a ser aproximadamente de 830.00 dólares americanos 32.

Antecedentes históricos

Este síndrome fue descrito por primera vez en 1935, por Michael L. Leventhal y F. Stein. El término 'síndrome de ovario poliquístico' y su acrónimo PCOS aparecieron en los años 1960 y sustituyeron gradualmente a la designación de síndrome de Stein y Leventhal¹⁷. No es hasta 1990 que el National Institute of Child Health and Human Development propuso enunciar como SOP.^{2, 8, 10, 16, 17, 18, 19, 25}

Manifestaciones clínicas

Dependiendo de los criterios diagnósticos las características del SOP incluyen los ovarios poliquísticos, hiperandrogenismo (hirsutismo)⁵, ciclos menstruales irregulares, anomalías metabólicas tales como la hiperinsulinemia, obesidad, riesgo de cáncer de endometrio^{11, 16}, infertilidad y resistencia a la insulina. Además se evidencian una variedad de fenotipos clínicos y bioquímicos.^{2, 3, 7, 8, 9, 22, 13}

Entre las manifestaciones reproductivas se incluyen infertilidad, diabetes en el embarazo, abortos espontáneos y también desórdenes hipertensivos, entre otras. Pero SOP no solo es una patología de índole reproductiva, sino que genera anomalías a nivel endocrino y metabólico como insulinoresistencia (IR), síndrome metabólico, obesidad y riesgo cardiovascular incrementado. En los últimos años se ha reconocido que la insulino-resistencia y la hiperinsulinemia son un componente clave del SOP.^{20, 27, 113}

EL SOP afecta negativamente a la calidad de vida y aumenta el riesgo de la depresión y la ansiedad. El reciente informe de consenso sobre aspectos de la salud de la mujer de PCOS reco-

mienda que cuestiones psicológicas se considere en todas las mujeres con SOP y destacó la necesidad de desarrollo de las intervenciones oportunas]. El SOP suele desgastar emocional y físicamente a las mujeres que lo padecen. El deseo por bajar de peso y esforzarse para lograrlo y no alcanzarlo al final crea frustración y decepción.^{18, 30}

Sin embargo, las mujeres delgadas no están exentas de estos riesgos y presentan características clínicas y fisiopatológicas peculiares que las distinguen de las pacientes obesas.¹⁰

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno con un componente genético en su etiología y esta condición ha sido apoyada por la marcada agregación familiar y porque se ha documentado que el grado de concordancia es mayor en las gemelas monocigotas que en las dicigotas. Varios investigadores han demostrado que la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina y la secreción de insulina son trazos hereditarios en miembros de familia de primer grado de mujeres con SOP.^{8, 12, 16, 18, 25, 3, 21, 30}

Criterios propuestos

En 1990 el Instituto Nacional de la Salud (NIH) en los Estados Unidos, recomendó los siguientes criterios diagnósticos para SOP: Hiperandrogenismo clínico o bioquímico, anovulación y exclusión de otros desórdenes como hiperplasia adrenal congénita de inicio tardío, tumores secretantes de andrógenos y Síndrome de Cushing.^{11, 14, 15, 25}

En el 2003 (consenso Róterdam) los criterios diagnósticos fueron revisados y propuestos por la sociedad Europea, para la reproducción humana y embriología (ESHRE) y las sociedad Americana de medicina reproductiva (ASRM) definiendo SOP como la presencia de dos o más de los siguientes: 1.- oligo o anovulación, 2.- signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo (exclusión de otras etiologías) y 3.- apariencia ultrasonográfica típica de los ovarios^{11, 17.}

Motta, durante el primer simposio sobre SOP realizado en Argentina en 2009, propuso una nueva definición clínica, en la cual se incluyen cuatro diferentes fenotipos de pacientes. 1.- las que cursan con hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, anovulación crónica y ovario poliquístico (SOP clásico según el INH); 2.- hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, anovulación crónica y ovarios normales, 3.- hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, ovario poliquístico, pero con ciclos ovulatorios (SOP ovulatorio), y 4.- anovulación crónica, ovario poliquístico, pero sin hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico.³¹

La definición de Rotterdam, decidió organizar en diversos fenotipos el PCOS, de acuerdo a las características clínicas:

- Síndrome de ovario poliquístico severo (ciclos menstruales irregulares, alteraciones ecográficas de ovarios poliquístico, hiperandrogenismo e hiperinsulinismo)
- Hiperandrogenismo y anovulación crónica (ovarios ecográficamente normales, ciclos irregulares, hiperinsulinismo y concentraciones elevadas de andrógenos)
- PCOS ovulatorio (periodos menstruales regulares, con ovarios ecográficamente poliquísticos, y concentraciones elevadas tanto de andrógenos como de insulina)
- PCOS leve (concentraciones normales de insulina, ciclos irregulares, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos)¹⁸.

Tabla 1. criterios propuestos en relación al SOP.

Criterios diagnósticos propuestos del síndrome de ovarios poliquísticos.

NICDH (1990) Presencia de los siguientes criterios:	Rotterdam (2003) 2 de los siguientes criterios:	EAS (2006)	Motta 2009 4 Fenotipos:	Rotterdam (ESHRE/ASRM) 2012 Adolescentes Requiere 3 de 3.
Oligoanovulación Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico	Anovulación y/o oligovulación. Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico. Morfología de ovarios poliquísticos. (Presencia de 12 o más folículos en cada ovario de 2-9 mm de diámetro y/o un volumen ovárico aumentado mayor 10 ml)	Hiperandrogenismo y al menos uno de los otros dos criterios: Oligoanovulación Morfología de ovarios poliquísticos.	1.- Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, anovulación crónica y ovario poliquístico (SOP clásico según el INH) 2.- Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, anovulación crónica y ovarios normales 3.- Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, ovario poliquístico, pero con ciclos ovulatorios (SOP ovulatorio), y 4.- anovulación crónica, ovario poliquístico pero sin hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico	Oligomenorrea o amenorrea por 2 años después de la menarquía. (Amenorrea primaria después de los 16 años). Hiperandrogenismo clínico. Hiperandrogenismo bioquímico (Testosterona total/ Testosterona libre o DHEAS). Criterio ecográfico definido como un volumen ovárico > 10 ml en un ovario.

El AES Task Force, en cuanto a la morfología del ovario poliquístico, considera: por lo menos un ovario que tenga: 1) Más de 25 folículos (2-9mm de diámetro) 2) Volumen mayor de 10ml y también sugiere mantener el criterio de volumen ovárico mayor o igual en 10 ml como criterio de MOP.¹⁵

Fuente: elaboración propia.

Es importante recordar, que las adolescentes experimentan signos o síntomas aislados que per sé no constituyen un diagnóstico de Síndrome de ovario poliquístico, motivo por el cual, las manifestaciones de hiperandrogenismo, oligomenorrea y los cambios en la morfología ovárica durante la adolescencia

deben ser valorados en forma individual, con el objetivo de no precipitarse en el momento de realizar este diagnóstico. De este modo, ante la sospecha de la enfermedad en jóvenes adolescentes, pero con criterios dudosos o incompletos se sugiere dar seguimiento continuo para evaluar la posibilidad de un diagnóstico al pasar del tiempo.¹⁹

Manifestaciones dermatológicas

En lo que respecta al examen físico, los principales signos de hiperandrogenismo en las mujeres con SOP son los dermatológicos como el hirsutismo, seborrea, acné y la alopecia.¹⁰

El hirsutismo se define como un aumento de los pelos terminales en zonas dependientes de andrógenos. Se conoce que la presencia de hirsutismo no solo se relaciona con el nivel androgénico de las pacientes con SOP, sino también con la existencia de resistencia a la insulina y la concentración sérica de insulina. La manifestación más común del hiperandrogenismo es el hirsutismo (60-80%).^{4,10}

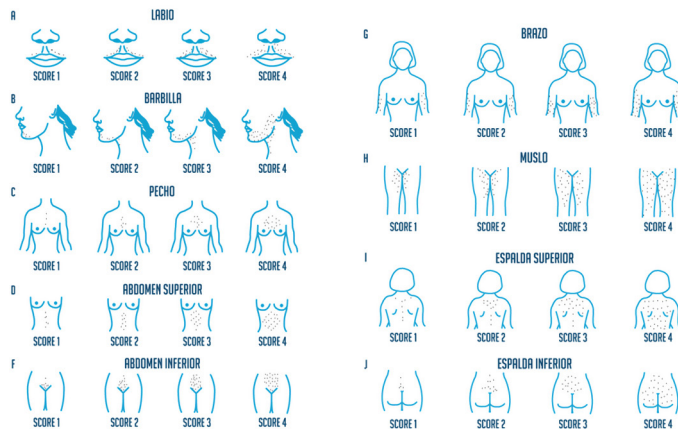
El hirsutismo está presente en familiares de la mitad de las mujeres con SOP, muy superior a lo ocurrido con los familiares de las mujeres sin SOP.²

Se han diseñado escalas para evaluar su magnitud, de las cuales la más conocida fue publicada el año 1967 por Ferriman y Gallwey, ellos asignaron un puntaje entre 0 y 4, dependiendo de la densidad de pelos en once zonas del cuerpo: labio superior, mentón, espalda alta y baja, tórax, abdomen superior e inferior, brazo, antebrazo, muslos y piernas. Posteriormente, Hatch modifica esta escala, eliminando los antebrazos y piernas por su falta de relación con el hiperandrogenismo, originando la escala de Ferriman y Gallwey modificada (FGm), que es la que se utiliza en la mayoría de los estudios hoy en día.⁴

El hirsutismo se califica con la escala de Ferriman-Gallwey que comprende nueve regiones (bigote, submandibular, interescapular, cara interna de antebrazos, tórax superior,

abdomen, área genital, cara interna de los muslos y región lumbar corporales) con puntuación máxima de 36, el diagnóstico se realiza con calificación mayor de 8 puntos.⁶

Ilustración 1.



Fuente: elaboración propia

El acné en las mujeres con SOP afecta adversamente a su salud psíquica, dando lugar a una peor calidad de vida relacionada con la salud "CVRS" ya que esta condición se asocia a escasa autoestima, depresión y ansiedad.¹

La alopecia androgénica no es considerada como un criterio diagnóstico de HA por el último consenso. Sólo un 5% de las mujeres con hiperandrogenismo presenta alopecia.¹⁵

Estudios de laboratorio:

La analítica de laboratorio comprende: Hormona Luteinizante (LH), Hormona Folículo estimulante (FSH), Testosterona total, (Globulina Fijadora de Hormonas sexuales (SHBG), 17 OH progesterona, dehidroepiandrosterona (DHEA), Cortisol, hormona adrenocorticotropa (ACTH), Insulina, hormona estimulante de la tiroides (TSH), triyodotironina libre (FT3), tiroxina libre (FT4),

Prolactina, Glucosa, Homa (modelo Homeostático Evaluación).¹⁰

Tabla 2. Parámetros Bioquímicos y Hormonales para SOP.

Parámetros a analizar	Valores de referencia Pautas a considerar
Hormona Luteinizante (LH)	0 - 8.1mUI/mL.
Hormona Folículo estimulante (FSH)	1.9 - 10 mUI/mL.
Testosterona total	0.6 - 1.2 ng/mL.
Índice de andrógenos libres o índice de testosterona libre (FAI)	< 4 - 4.5
Dehidroepiandrosterona (DHEA)	145 - 395
Androstenediona	< 3 ng/mL.
(Globulina Fijadora de Hormonas sexuales (SHBG)	18 - 144 nmol/L.
17 OH progesterona	0.4 - 4.8 ng/mL.
Cortisol	5 - 25 ug/dL.
Hormona adrenocorticotropa (ACTH)	0 - 46 pg./mL
Insulina	3 - 27 uUI/mL
Hormona estimulante de la tiroides (TSH)	0.4 - 4 uUI/mL
Triyodotironina libre (FT3)	1.8 - 4.7 pg/mL.
Tiroxina libre (FT4)	0.8 - 2.0 ng/dL
Prolactina	6 - 29 ng/mL
Glucosa	60 - 100 mg%
Homa (modelo Homeostático Evaluación) HOMA-IR	< 2.4
Concentraciones de colesterol total y triglicéridos. < 200 - < 150 mg/dL respectivamente.	
Para investigar Hiperandrogenismo bioquímico se recomienda solicitar: Testosterona total, (Globulina Fijadora de Hormonas sexuales (SHBG), Índice de andrógenos libres o índice de testosterona libre (FAI), Dehidroepiandrosterona (DHEA), Androstenediona.	

Fuente: elaboración propia.

El Hiperandrogenismo es el signo cardinal en el SOP. Se valora en la parte bioquímica: 1.- Índice de andrógenos libres o testosterona libre. 2.- Testosterona total. 3.- DHEAS. 4.- Androstenediona. Numerosos estudios han evaluado la utilidad de la hormona antimulleriana (AMH) como marcador de MOP en pacientes adultas con SOP. La evaluación de IR mediante medición de insulina y HOMA, no forman parte de los criterios diagnósticos de SOP, ni en la mujer adulta ni en la adolescente. Los exámenes hormonales se deben realizar en fase folicular precoz (día 3 a 5 del ciclo), en ayunas y antes de las 9 am.¹⁵

La prueba gold standard para diagnóstico de resistencia de insulina es el clamp euglucémico hiperinsulinémico muy costoso por lo que no se hace rutinariamente.¹³

Criterios ecograficos:

Los criterios para realizar el diagnóstico de SOP por medio del ultrasonido son: 1) La presencia de 12 o más folículos de tamaño de 2-9 mm de diámetro y 2) Volumen ovárico aumentado (>10 mL), en uno o ambos ovarios 15. El cálculo del volumen ovárico se realiza mediante la fórmula simplificada de una elipse ($0,5x$ ancho x largo x anteroposterior).³⁻⁴

El AES Task Force, en cuanto a la morfología del ovario poliquístico, considera: por lo menos un ovario que tenga: 1) Más de 25 folículos (2-9mm de diámetro) 2) Volumen mayor de 10ml.¹⁵

Los consensos resaltan al SOP como trastorno netamente funcional y la presencia de ovarios poliquísticos no es indispensable para el diagnóstico. Si hay evidencia de un folículo dominante (>10 mm) o de un cuerpo lúteo, la ecografía debe repetirse al siguiente ciclo.¹⁰⁻⁴

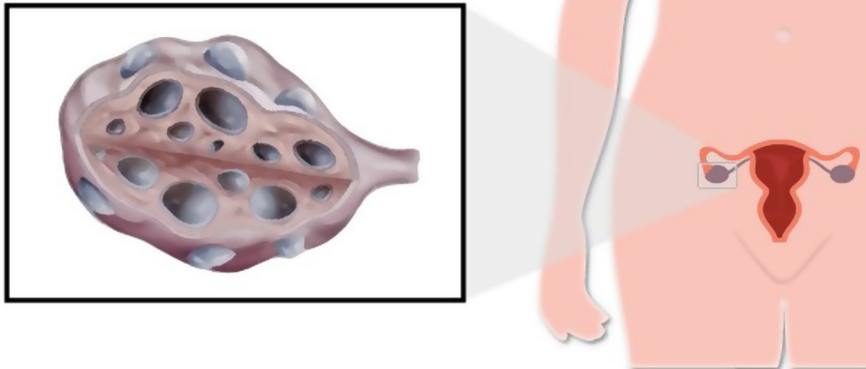
Los ovarios “multiquísticos” o “multifoliculares”, definidos por la presencia de más de 5 folículos y estroma normal, pueden corresponder a un hallazgo frecuente durante la pubertad y en mujeres que se recuperan de una amenorrea hipotalámica, motivo por el que este término no debe ser confundido con MOP.⁴

La ecografía ginecológica debe realizarse en fase folicular precoz. La vía de elección es abdominal en las niñas sin actividad sexual y transvaginal en las adolescentes que ya han iniciado relaciones sexuales.¹⁵

Ilustración 2. Morfología ecográfica del SOP.

OVARIO POLIQUÍSTICO

Presencia de 12 o más folículos, tamaño de 2-9 mm de diámetro y Volumen ovárico aumentado ($>10 \text{ mL}$)³, en uno o ambos ovarios.



Fuente: elaboración propia.

Diagnostico diferencial

El diagnóstico diferencial debe también incluir la posibilidad de neoplasias productoras de andrógenos, síndrome de Cushing, acromegalia, patologías tiroideas T0, defectos genéticos de la acción de la insulina, trastornos hiperprolactinémicos.¹⁶

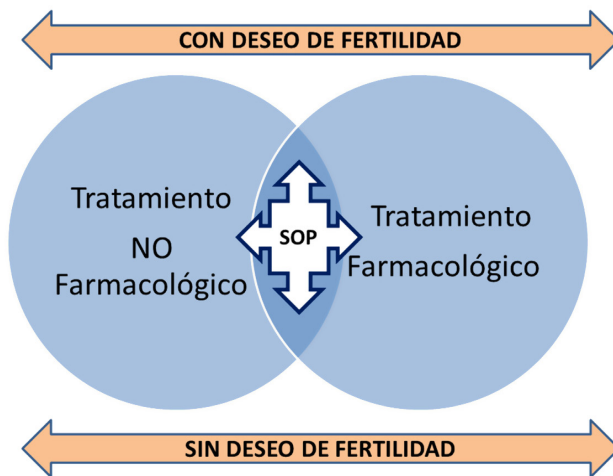
Tratamiento:

El tratamiento del SOP no debe limitarse a tratar el motivo de consulta sino a realizar una intervención integral de los riesgos de estas pacientes. Dependerá de la severidad de los síntomas y del objetivo principal terapéutico que persigamos.¹³

La elección del tratamiento para las mujeres con SOP depende de los síntomas con la que un paciente se presenta. Los síntomas normalmente encajan en tres categorías: trastornos relacionados con la menstruación; los síntomas relacionados con los andrógenos; y la infertilidad.²⁹

Por ser el síndrome de ovario poliquístico una disfunción endocrino metabólica crónica, con un fuerte componente genético, su curación espontánea es dudosa, por lo que los tratamientos deben iniciarse precozmente y ser prolongados. Recordar que el tratamiento oportuno permite prevenir las graves consecuencias que puede tener el SOP para la salud de las mujeres, tales como: enfermedad cardiovascular e hipertensión, resistencia insulínica, diabetes, diabetes en el embarazo, cáncer endometrial, mayor tasa de abortos y pre-eclampsia.³⁴

Ilustración 3. Tratamiento del sop



Fuente: elaboración propia.

Tratamiento no farmacológico:

El tratamiento de primera línea de las mujeres con SOP es intervención en el estilo de dieta, ejercicio, 2,8 y evitar

el stress oxidativo. Mejorar el estilo de vida, incluyendo la promoción del ejercicio físico y asesoramiento dietético, es esencial para el manejo de exceso de andrógenos y para la protección cardiovascular en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.¹²⁻²⁸

Una reducción del peso de solo el 5% mejora notablemente la función ovulatoria y los trastornos menstruales. Son métodos probados para reducir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular y deben intentarse en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico antes de iniciar cualquier tratamiento médico, especialmente en pacientes infértiles aptas para inducción de ovulación.¹⁰⁻¹⁶

La pérdida de peso debe ser un objetivo de todas las mujeres con sobrepeso con SOP a través de la reducción de la ingesta calórica en el marco de la ingesta nutricional y la elección de alimentos saludables adecuados, independientemente de la composición de la dieta.²⁶

La depilación cosmética complementa el tratamiento médico. En casos leves o localizados, los métodos cosméticos pueden ser suficientes como una sola terapia. Métodos cosméticos tradicionales incluyen el blanqueo, depilación, afeitado, depilación, tratamiento químico y la electrólisis. De éstos, sólo la electrólisis galvánica, solo o mezclado con termólisis, puede destruir la papila dérmica resultando en permanente mejora del hirsutismo en la zona tratada; los métodos más nuevos incluyen la terapia con láser y la luz pulsada intensa.²⁸⁻²⁹

Tratamiento farmacológico del hirsutismo

Los métodos que se pueden utilizar para un adecuado manejo del hiperandrogenismo están dirigidos a: inhibir la esteroidogénesis ovárica, suprarrenal o ambas, aumentar la concentración de SHBG, evitar la acción de andrógenos en tejidos blancos, bloqueando la unión a sus receptores e inhibir la conversión periférica (5- α reductasa) de testosterona a dihidrotestosterona (hormona 3 veces más potente) y por último, actuar directamente sobre los tegumentos, utili-

zando recursos cosméticos.³⁴

Crema topica: crema de eflornitina 13,9 %, es un inhibidor irreversible de la descarboxilasa de L-ornitina, Sin embargo, la utilización de la crema de eflornitina en áreas de la piel más grandes está ligada a la posibilidad de efectos indeseables en el caso de la absorción sistémica significativa y su costo es relativamente alto, Se debe utilizar dos veces al día, por lo menos 8 horas de diferencia, en las zonas afectadas de la cara y la barbilla ^{10,28,29}

Píldoras anticonceptivas orales (estrógenos + Progestinas), entre las diferentes formulaciones , dosis bajas de ACO que contiene una progestina neutral (baja androgenicidad) , tales como desogestrel o gestodeno , o un antiandrógeno , tal como acetato de ciproterona , acetato de clormadinona o derivado de la espironolactona - drospirenona , son de elección para el tratamiento del hirsutismo , porque todos estos fármacos proporcionar la normalización adecuada de los niveles de testosterona. ²⁸

Siempre se prefiere el uso de aquellos que contienen estradiol combinado con progestinas no androgénicas. Etinilestradiol+ acetato de ciproterona, potencia el efecto antiandrógeno con el estrógeno, es un buen tratamiento de primera línea para el hirsutismo. Etinilestradiol + clormadinona, tiene un marcado efecto antiandrogénico. Estradiol + drospirenona, posee un tercio de la actividad anti androgénica, en comparación al acetato de ciproterona y tiene un efecto diurético.^{10,13}

Antiandrógenos: Antiandrógenos (bloqueadores de los receptores de andrógenos y los inhibidores de la 5α- reductasa) posiblemente son los fármacos más eficaces para el hirsutismo. Pero son menos utilizados por sus efectos teratogénicos.^{28,10}

Antiandrógenos esteroideos (acetato de ciproterona: actúa inhibiendo la esteroidogénesis y la espironolactona es un antagonista de la aldosterona, disminuye la síntesis de andrógenos y gestágenos.)¹³

Hay que destacar que los antiandrógenos no se pueden dar a embarazadas mujeres por el riesgo de feminización de los fetos macho y sólo debe prescrito para mujeres que utilizan anticonceptivos seguros.²⁸

El uso de fármacos con efecto antiandrogénico como la espironolactona a altas dosis tiene un efecto sinérgico en combinación con los contraceptivos orales.¹⁰

Antiandrógenos no esteroideos: (flutamida, bloquea los receptores androgénicos a nivel periférico y la finasterida que es un inhibidor de la 5 alfa reductasa, que convierte la testosterona en dihidrotestosterona).¹³

La flutamida, antiandrógeno no esteroideo, se asocia con un mayor riesgo de toxicidad hepática grave o incluso mortal²⁸. La flutamida, otro agente anti androgénico no esteroideo utilizado para el tratamiento del cáncer de próstata, ha demostrado su efectividad en el manejo del hirsutismo severo, sin embargo, su uso es limitado debido al alto costo y efectos adversos¹⁰. Teniendo en cuenta su eficacia similar y el potencial de efectos secundarios, se sugiere prescribir finasterida, acetato de ciproterona o la espironolactona en lugar de flutamida cuando se necesita un antiandrógeno.²⁸

Progestinas. Las preparaciones de depósito y las orales de acetato de medroxiprogesterona suprimen a las gonadotropinas hipofisarias y los andrógenos circulantes en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico. No hay estudios que evalúen el efecto a largo plazo para tratar el hirsutismo. Tampoco se conoce un régimen de progestinas cíclicas que prevenga mejor el cáncer de endometrio en mujeres con síndrome de ovario poliquístico^{16,22}. Las progestinas que tienen actividad androgénica son el norgestrel y el levonorgestrel que no son recomendables.³⁴

Glucocorticoides. Ya que las pacientes con SOP presentan también niveles elevados de andrógenos adrenales pueden ser manejadas con dosis bajas de corticoides por cortos periodos de tiempo. Aunque hay estudios que manifiestan que los glucocorticoides no están indicados en el trata-

miento del hiperandrogenismo^{10,34}

Agentes sensibilizadores de la insulina: Estos agentes incluyen a las biguanidas (metformina), tiazolidinedionas (troglitazona, pioglitazona y rosiglitazona) y un sintetizador de insulina experimental conocido como D-quirositol 16. Los efectos son diferentes según la clase. Por ejemplo, las biguanidas tienden a disminuir el peso y las tiazolidinedionas, a aumentarlo.^{16,28,29}

Las tiazolidinedionas disminuyen las concentraciones de insulina y de andrógenos libres al aumentar las concentraciones circulantes de SHBG y estos efectos producen mejoría en la ovulación y disminuyen el hirsutismo. Debido a la hepatotoxicidad y embriotoxicidad demostradas en estudios con animales, hay pocos estudios publicados acerca de su administración en mujeres.¹⁶

La metformina es una biguanida usado comúnmente como un agente antidiabético. sensibilizadores de insulina son ampliamente utilizados para el SOP porque la resistencia a la insulina contribuye a la patogénesis de este trastorno. El uso de metformina ha demostrado disminuir tanto los niveles de insulina como los de triglicéridos y cifras de TA en pacientes con SOP.^{29,10}

No recomendamos el uso sistemático de metformina en paciente embarazadas con antecedente de síndrome de ovario poliquístico. La metformina puede asociarse con una disminución de peso, pero los resultados son inconsistentes. Actualmente, los datos son insuficientes para asegurar que la administración profiláctica de los sensibilizantes a la insulina disminuye el riesgo de diabetes en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.^{9,16,21}

La dosis recomendada de metformina es de 1.500 mg/día y estudios recientes han utilizado 2.000 mg/día en dosis dividida. La metformina tiene efectos secundarios gastrointestinales (diarrea, náusea, vómito, distensión abdominal, flatulencia y anorexia), por lo que la dosis debe incrementarse gradualmente para disminuir estos efectos; no tiene riesgos conocidos de teratogenicidad o letalidad embrionaria en

humanos, por lo que su administración durante el embarazo parece segura. El tratamiento con metformina sola o en combinación con OCP fue superior al tratamiento con respecto con OCP en disminuir el peso.^{16,27}

Otros: También se ha descrito que los antioxidantes, extractos y aminoácidos en forma combinada intervienen en varios mecanismos de acción porque algunas moléculas estimulan la producción de insulina (aminoácidos) en el intestino, reducen la absorción de glucosa (extractos), en las células neutralizan los radicales libres (antioxidantes) y restablecen las señales intracelulares de la insulina.¹²

Se concluye que luego del uso de atorvastatina por 6 meses se observó disminución de las concentraciones de PCR, al igual que en las concentraciones de colesterol, triglicéridos y LDL, en mujeres con SOPQ y sobrepeso.¹⁷

En el SOP depende del objetivo de la mujer para la terapia, los agentes farmacológicos, como la metformina (Mt), las píldoras anticonceptivas orales (EPCA), y agentes antiandrógenos (AA) también se utilizan frecuentemente. La metformina es el más ampliamente utilizado sensibilizador de la insulina.^{2,30}

Tratamiento del SOP en pacientes sin deseos de fertilidad

Cuando la paciente no presenta deseo reproductivo a corto o mediano plazo los objetivos fundamentales del tratamiento son la restauración de los ciclos menstruales y la corrección de los efectos hiperandrogénicos sobre la piel y el folículo pilosebáceo. En este punto, los tratamientos irán dirigidos a dos niveles: general (anticonceptivos orales combinados, antiandrógenos) y local (dermato-cosmetico).²⁵

Tratamiento del SOP en pacientes con deseos de fertilidad:

Tratamiento de Primera Línea: El tratamiento de primera línea recomendable es la inducción de la ovulación con

citrato de clomifeno. El 80% de las mujeres que reciben tratamiento con citrato de clomifeno ovulan, pero 50% se embarazan, con una dosis de 50 mg/día y dentro de los primeros seis meses de tratamiento. La pérdida de peso se recomienda también como tratamiento de primera línea para el tratamiento de la infertilidad en las mujeres con sobrepeso y obesas con SOP. La imposibilidad de lograr un embarazo después de seis ciclos ovulatorios se clasifica como un fracaso de clomifeno.^{16, 25, 29}

Tratamiento de segunda línea: La intervención de segunda línea es la administración de gonadotrofinas exógenas. Algunos estudios que compararon esquemas agresivos de dosis altas con esquemas de dosis menores observaron una ventaja con estos últimos, lo que se refleja en tasas más altas de embarazo, menor frecuencia de ovulación multifolicular, menos casos de embarazo múltiple y menor riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica.^{25, 16}

Letrozol. Recientemente se ha popularizado la administración de inhibidores de aromatasas, como el Letrozol a dosis de 2.5 a 5 mg del día 3 al 7 del ciclo para inducir ovulación en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Los resultados son prometedores; el medicamento es tan efectivo como el citrato de clomifeno sin el efecto antiestrogénico. La ovulación con el letrozol es generalmente monofolicular, lo cual reduce los riesgos de síndrome de hiperestimulación ovárica y de embarazo múltiple. No obstante, hace falta más experiencia con el letrozol, así como determinar la seguridad con respecto a malformaciones congénitas en los embarazos logrados con su administración.^{16, 29}

Incisión ovárica laparoscópica/perforación ovárica: El sustituto actual de la cuña de ovario es la perforación ovárica laparoscópica con el uso de láser o diatermia en los casos resistentes al citrato de clomifeno. No hay ventaja con alguno de los dos métodos y la evidencia es insuficiente para demostrar diferencias en ovulación o embarazo cuando se

compara la perforación con el tratamiento con gonadotropinas. En algunos casos, la perforación tiene un beneficio solo temporal y no corrige las anomalías metabólicas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.¹⁶

Tratamiento de tercera línea: La tercera línea de tratamiento es la fertilización in vitro (FIV). La indicación es más razonable cuando hay además daño tubárico, endometriosis severa, factor masculino y la necesidad de diagnóstico genético preimplantatorio.^{25,29}

Repercusiones a mediano y largo plazo

La presencia del SOP tiene consecuencias sobre la salud y bienestar de las mujeres durante toda la vida. El diagnóstico implica mayor riesgo de enfermedades metabólicas, enfermedades cardiovasculares, cáncer, esterilidad y complicaciones en el embarazo, tanto para la mujer como sus familiares e hijas.¹¹

En las pacientes con SOP, hay una prevalencia más elevada de diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hipertensión arterial, síndrome metabólico y aterosclerosis subclínica, que pueden favorecer el desarrollo de enfermedad cardiovascular.²⁰

El estudio de la calidad de vida de mujeres con enfermedades crónicas como el SOP, es trascendente, ya que contribuye al incremento del conocimiento sobre este, y estimula a los profesionales a valorarlo de un modo integral. En su condición de enfermedad crónica, el manejo del SOP se ha dirigido a actuar sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), mediante mejoría sintomática y prevención de complicaciones a largo plazo, tales como el desarrollo del síndrome metabólico y secuelas asociadas a este (diabetes mellitus tipo II o enfermedad cardiovascular).¹

El futuro de este síndrome estará en la prevención de los factores epigenéticos y marcadores genéticos que permitan instaurar medidas preventivas precoces.³⁴

Referencia bibliográfica

1. Carazo Hernández Belén, Lafalla Bernad Olivia, García Simón Raquel, Gascón Mas Elena, Moreno Rojas Esther, Pérez Ezquerro Beatriz. Calidad de vida relacionada con la salud en mujeres con ovario poliquístico. *Rev. MediSur*. Abril 2014; 12(2): 396-403
2. Ovies Carballo Gisel, Dra. Sardiñas Díaz Irelys, MSc. Monteagudo Peña Gilda, MSc. Martínez de Santelices Cuervo Alicia, Dr. Lardoxt Ferrer Roberto. Agregación familiar de causa genética en familiares de primer grado de mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2015 ; 26(1):21-32
3. Echiburúa Bárbara, Ladrón de Guevara Amanda, Pereira Cecilia, Pérez Constanza, Michael Pía, Crisosto Nicolás, Sir Petermann Teresa, et al. Clasificación de los fenotipos de síndrome de ovario poliquístico de acuerdo a los criterios de Rotterdam: ¿una condición estática o variable? *Rev. Med Chile* 2014; 142: 966-974
4. Merino, Paulina, Carolina Schulín-Zeuthen, and Ethel Codner. "Diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico: nuevos fenotipos, nuevas incógnitas." *Revista médica de Chile* 137.8 (2009): 1071-1080.
5. Carvajal Rodrigo, Herrera Cristian, Porcile Arnaldo. Espectro fenotípico del síndrome de ovario poliquístico. *Rev. Chil. Obstet GINECOL* 2010; 75(2): 124 - 132
6. López Rivero Luis, Hernández Marín Imelda, Pascasio Sarmiento Hería, Gordillo Méndez Karla, Cadena Alfaro Gustavo, Madrid Zavala Renata. Correlación entre insulino-resistencia e hiperandrogenismo. *Rev. Med Ginecol. Obstet Mex* 2012; 80 (1): 30-35
7. Hormaza-Ángel María Patricia, Agudelo-Vélez Camilo Andrés, Ortiz-Trujillo Isabel Cristina, Martínez-Sánchez Lina María, Rodríguez- Gázquez María de los Ángeles; Lopera-Valle Johan Sebastián; Jaramillo-González Diana Catalina, Manrique-Rincón Andrea Johanna; Builes-Gómez Juan José, et al. Marcadores genéticos en pacientes con síndrome de ovario poliquístico y dos de sus familiares en primer grado de consanguinidad. Estudio de casos y controles. *Revista colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2013; 64 (2): 115-120.

8. Mejía-Montilla Jorly, Reyna-Villasmil Eduardo, Torres-Cepeda Duly, Santos-Bolívar Joel, Reyna-Villasmil Nadia, Bravo-Henríquez Alfonso. Concentraciones plasmáticas de renina y aldosterona en mujeres obesas y no obesas con síndrome de ovarios poliquístico. *Endocrinol Nutr.* 2012; 59(1):21–27.
9. Zhuo Z, Wang A, Yu H. Efecto de la intervención con metformina durante el embarazo en la diabetes mellitus gestacional en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: una revisión sistemática y metanálisis. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2014; 79(4): 347 – 349.
10. Ordóñez Andrés, Bermúdez Valmore, Rojas Joselyn. Obesidad y Síndrome de Ovario Poliquístico, una Condición No “Sine Qua Non”, a Propósito de un Caso Clínico. *Revista Médica HJCA*, 2014; 6(2): 193-200.
11. Matos Olivera Erika. “Complicaciones, características clínicas y bioquímicas del síndrome de ovario poliquístico en pacientes atendidas en el Hospital Docente Madre-Niño San Bartolomé. Programa de segunda especialización en medicina humana. 2014; 3-46.
12. Hernández-Valencia Marcelino, Hernández-Quijano Tomás, Vargas-Girón Antonio, Vargas-López Carlos, -Zárate Arturo. Disminución de la resistencia a la insulina con aminoácidos, extractos y antioxidantes en pacientes con síndrome de ovarios poliquístico. *Ginecol Obstet Mex* 2013; 81(10):573-13.
13. Bouza Álvarez C, Ruiz López M, Alcázar R, López-Cuadrado T. Eficacia Y Seguridad De Metformina Sobre El Patrón Clínico Y Metabólico En El Síndrome De Ovario Poliquístico: Revisión Sistemática Y Meta-Análisis. *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*, 2011; 66: 1-109.
14. Mora Pérez, Josué; Ibáñez Hernández, Laura; Paredes Palma, Juan Carlos. Prevalencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con cáncer de mama y diabetes ¿posible factor de riesgo? *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 2012; 17(4): 266-272.

15. Merino Paulina, Schulin-Zeuthen Carolina, Cannoni Gigliola, Conejero R Carolina. Síndrome de ovario poliquístico: Diagnóstico en la adolescencia. *Rev. Med. Clin. Condes*, 2015; 26(1): 88-93.
16. De la Jara Díaz Julio Francisco, Ortega González Carlos. Síndrome de ovario poliquístico. *Revista mexicana de Medicina de la Reproducción*, 2011; 4 (2): 51-62.
17. Nucette-Pirela G, Luz-Araujo H, Guerra Velásquez M, Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Suárez-Torres I, Bravo-Henríquez A, et al. Atorvastatina y concentraciones de proteína C reactiva en mujeres con síndrome de ovarios poliquístico y sobrepeso. *Clin Invest Gin. Obst.* 2015; 427:1- 5.
18. Quillatupa Norka Mercedes, Rabanal Mónica Karina, Scaletti Silvana Nora, Rodríguez Diana, Rechkemmer Prieto Adolfo. Características clínicas y bioquímicas de pacientes con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad *Rev. Peruana Ginecol Obstet.* 2010; 56:149-154.
19. Canciano Chirino Ernesto, Dra. López Silvero Reina M, Dra. Álvarez Delgado Yamilé, Lic. Río Ponciano Orlando. Síndrome de ovarios poliquísticos, una mirada desde la ginecología infantojuvenil y el riesgo vascular. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 2011; 37(3):359-366.
20. De la Calle María, Gallardo Teresa, Diestro Dolores, Hernanz Ángel, Pérez Elia, Fernández-Miranda Consuelo. Concentraciones elevadas de homocisteína en el síndrome de ovario poliquístico *Med Clin (Barcelona).* 2007; 129(8):292-294.
21. Qiang Du, Yan-Jun Wang, Sheng Yang, Bo Wu, Ping Han, Yue-Yang Zhao. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing pioglitazone versus metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Current Medical Research & Opinion*, 2012; 28 (5): 723-730.
22. Legro Richard S, Arslanian Silva A, Ehrmann David A, Hoeger Kathleen M, Murad Hassan, Pasquali Renato, Welt Corrine K. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrin Metab*, 2013; 10: 1-29.

23. Glintborg Dorte, Mumm Hanne, Lamba Altinok Magda, Richelsen Bjørn, Meldgaard Bruun Jens, Andersen Marianne. Adiponectin, interleukin-6, monocyte chemoattractant protein-1, and regional fat mass during 12-month randomized treatment with metformin and/or oral contraceptives in polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest*, 2014; 14(0103): 1-8.
24. Fauser Bart, Tarlatzis Basil, Rebar Robert, Legro Richard, Balen Adam, Lobo Roger, Carmina Enrico, Chang Jeffrey, Yildiz Bulent, Laven Joop, Boivin Jacky, Petraglia Felice, MWijeyeratne C.N, Norman Robert J, Dunaif Andrea, Franks Stephen, Wild Robert, Dumesic Danie, Barnhart Kurt, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and Sterility*, 2012; 97(1):28–38.
25. Zhang Jing, Li Tingting, Zhou Lingling, Tang Liulin, Xu Liangzhi, Wu Taixiang, Lim Danforn CE, et al. Hierbas medicinales chinas para mujeres subfértiles con síndrome de ovario poliquístico. *Reviews* 2010; 9: 1-5.
26. Moran Lisa J, Ko Henry, Misso Marie, Marsh Kate, Noakes Manny, Talbot Mac, Frearson Meredith, Thondan Mala, Stepto Nigel, Teede Helena J, et al. Dietary Composition in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review to Inform Evidence-Based Guidelines. Article in journal of the American academy of nutrition and dietetics, 2013; 11(18): 1-26.
27. Glintborg Dorte, Lambaa Altinok Magda, Mumm Hanne, Pernille Anne Hermann, Ravn Pernille, Andersen Marianne. Body Composition Is Improved During 12 Months' Treatment With Metformin Alone or Combined With Oral Contraceptives Compared With Treatment With Oral Contraceptives in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014; 99(7):2584–2591.
28. H.F. Escobar-Morreale, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, Pugeat M, Qiao J, Wijeyaratne C.N, Witchel S.F, Norman R.J, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society Human Reproduction Update, 2012; 18 (2) 146-170.

29. Sirmans Susan M, Pate Kristen A. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome *Clinical Epidemiology*, 2014; 6: 1-13.
30. Cinar Nese, Harmanci Ayla, Bayraktar Miyase, Yildiz Bulent O. Ethinyl estradiol-drospirenone vs. ethinyl estradiol-drospirenone plus metformin in the treatment of lean women with polycystic ovary syndrome *Clinical Endocrinology*, 2013; 78: 379-384.
31. Espinoza, Cinthia, et al. "Caracterización clínica de pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos." *REV MED HONDUR* 79.3 (2011).
- 32.- Torres, Miñaca, and Gabriela Nathalie. "Síndrome de hiperestimulación ovárica: actualización en prevención y manejo." (2013).
- 33.- Merchán Jiménez, Abel, and Ana María Fidalgo Zapata. "Diagnóstico de la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: revisión sistemática." (2014).
- 34.- Sir Teresa, Preisler Jessica, Magendzo A. Síndrome de ovario poliquístico diagnóstico y manejo. [*REV. MED. CLIN. CONDES* - 2013; 24(5) 818-826]. 2013.

08

Capítulo

Hígado graso no alcohólico

Javier Mora Lazo; Ronald Albán Loayza

Definición:

El término de enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) es usado para describir la acumulación de grasa en el hígado (esteatosis), determinado por estudios de imágenes o por histología, en ausencia de consumo significativo de alcohol (menos de 20 gramos/día), uso de medicación esteatogénica (metotrexate, tamoxifeno, corticoides, quimioterápicos) o desordenes hereditarios (abetalipoproteinemias)^{1,2}.

La NAFLD histológicamente puede clasificarse en hígado graso no alcohólico (NAFL por sus siglas en inglés) llamada también esteatosis hepática o hígado graso simple y en Esteatohepatitis no alcohólica (NASH).

Javier Mora Lazo: Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Medicina Interna, Especialista en Hepatología. Médico del Hospital Luis Vernaza - Guayaquil.

Ronald Albán Loayza: Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Gastroenterología. Médico del Hospital Teófilo Dávila - Machala.

La NAFL está definida por la presencia de esteatosis hepática sin evidencia de lesión hepatocelular, mientras que el NASH se refiere a la presencia de esteatosis hepática, lesión del hepatocito (balonización), inflamación y con presencia o no de fibrosis.¹

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD), es un trastorno clínico caracterizado por el depósito excesivo de triglicéridos en los hepatocitos. En 1980 en una cohorte de pacientes que no ingerían alcohol, describieron la acumulación anormal de grasa en el hígado indistinguible de lo observado en pacientes que consumían importantes cantidades de alcohol, llegando a demostrar que el hígado graso no era exclusividad de pacientes alcohólicos.^{3,4}

Además está bien establecido que los pacientes con NAFLD evolucionan a una inflamación hepática crónica (esteatohepatitis no alcohólica - NASH), la cual puede progresar a la cirrosis y sus complicaciones incluyendo al carcinoma hepatocelular (HCC), sin embargo hay evidencias que los pacientes con NAFLD tienen un riesgo elevado de muerte por enfermedad cardiovascular. Por ello la importancia de reconocer, diagnosticar y tratar la NAFLD y NASH ya que son cuadros reversibles si son tratados a tiempo.⁵

Incidencia y prevalencia

En las últimas dos décadas la prevalencia de hígado graso no alcohólico se ha duplicado, siendo en la actualidad la causa más frecuente de afectación hepática y de elevación asintomática de enzimas hepáticas en occidente.^{3,6}

La incidencia y prevalencia del NAFLD varían dependiendo de la población estudiada y de la sensibilidad y especificidad del test diagnóstico.

En resumen la prevalencia mundial de NAFLD está estimada entre el 6% al 33%, con un media del 20% de la población general.¹

Así con respecto a la incidencia del NAFLD, dos estudios japoneses reportaron una incidencia de 31 y 86 casos de sospecha de enfermedad hepática grasa no alcohólica por 1000 personas/año respectivamente.

La prevalencia del NAFLD definida histológicamente fue del 20% al 51% en 2 estudios diferentes. La prevalencia del NAFLD definida por ultrasonografía fue del 7% al 46% dependiendo de la población estudiada.¹

NASH es diagnosticado en alrededor del 14% de biopsias hepáticas realizados a pacientes en los cuales se evaluaba la elevación de transaminasa sericas.⁷

En América latina existen pocos reportes con respecto al hígado graso, sin embargo un estudio de Castro María et al en México que ha tenido más impacto, evaluaron 193 pacientes y demostró que el 82.9% de pacientes con síndrome metabólico presentaban algún grado de enfermedad hepática grasa no alcohólica. En Costa Rica un estudio con 256 pacientes diabéticos la prevalencia de enfermedad hepática grasa no alcohólica fue del 73% .^{8,9}

La prevalencia aumenta de forma significativa en pacientes con obesidad severa y en quienes padecen diabetes mellitus tipo.²¹

Etiología:

La etiología de la enfermedad hepática grasa no alcohólica actualmente es considerada multifactorial.

Condiciones Metabólicas: Es la principal causa, los factores de riesgos más frecuentes de NAFLD incluye la obesidad, diabetes mellitus tipo 2, resistencia a la insulina (Síndrome Metabólico, hipertrigliceridemia, pérdida de peso rápida y ayuno extenso.

Causas Secundarias: entre las principales tenemos:

Nutrición Parenteral Total (NPT): administrar este tipo de terapia como en caso de síndrome intestino corto induce al desarrollo de hígado graso y esteatohepatitis en adultos.

Un estudio que comprendió a 60 pacientes sometidos a NPT, 9 (15%) presentaron test de función hepática alterada, sin embargo 8 de los 9 presentaron esteatohepatitis y 3 de los 8 presentaron fibrosis importante. Las posibles causas podrían ser malnutrición antes de NPT, edad y constitución física del paciente.

Procedimientos Quirúrgicos: tales como bypass yeyunoileal, como tratamiento de la obesidad mórbida, conllevan a alteración de función hepática hasta el 40% de los pacientes sometidos a esta intervención. Otros procedimientos relacionados son resección extensa del intestino delgado, gastropatía (banda gástrica).

Agentes farmacológicos: Esta demostrado que ciertas drogas inducen injuria hepática, entre las principales esta la Amiodarona (por su vida media larga, persistencia de niveles séricos por largo tiempo luego de suspensión de la droga), glucocorticoides, nifedipina, diltiazem, tamoxifeno, estrógenos.

Otras Causas: incluyen Enfermedad de Wilson, abetalipoproteinemia, liposdistrofia, divertículos yeyunal con sobrecrecimiento bacteriano, hepatitis C.^{1,6,7.}

Historia natural

Estudios han demostrado que las 3 principales causas de muerte relacionada con NASH comprenden: a) enfermedad cardiovascular (mortalidad 13%-30%), b) enfermedades malignas (mortalidad 6%-28%), y c) muerte relacionada con el hígado (2.8%-19%).

Se estima que del 21% al 26% de pacientes con NASH evolucionan a cirrosis en 8 años. El 30% de pacientes con cirrosis compensada por NASH desarrollaran descompensación en 10 años. El riesgo de desarrollar hepatocarcinoma está alrededor del 7% a los 6 años. Pacientes que presentan cirrosis relacionada con NASH presenta una sobrevivida promedio de 7 años.

El grado de fibrosis hepática es considerado un predictor fuerte de mortalidad relacionada con la enfermedad.^{10,11.}

Patogenesis

La patogénesis del NAFLD y el NASH involucran diversas vías patológicas vinculadas con la hipersinsulinemia, insulinore-sistencia, estrés oxidativo y activación de citoquinas inflamatorias.

Se considera que para el desarrollo de NAFLD y NASH deberían presentarse 2 pasos (Teoría de los 2 golpes - Two Hits), El primer paso que corresponde a la acumulación de lípidos en el hígado, y el segundo paso correlacionado con los mecanismos adaptativos del hepatocito que resultan en lipotoxicidad, estrés metabólico y oxidativo, y finalmente producción de citoquinas inflamatorias.¹¹

Habitualmente los ácidos grasos libres (AGL) proceden de la dieta, de la síntesis de novo, y provienen del tejido adiposo. El incremento de hidratos de carbono en la dieta provoca la elevación de los niveles de insulina estimulando al síntesis de novo de AGL, al contrario durante el ayuno la insulinemia desciende y la elevación compensadora del glucagón hidroliza los triglicéridos a AGL para posteriormente trasportarlos al Hígado. Los AGL provenientes de la circulación son captados por el hepatocito y llevados a la mitocondria donde son oxidados e incorporados a los triglicéridos y para ser exportados del hígado hacia la circulación sanguínea son transformados a partículas VLDL (proteínas de muy baja densidad -por sus siglas en inglés).

La resistencia a la insulina (relacionados con la obesidad/ diabetes mellitus 2) incrementa la oxidación de lípidos y la lipogénesis provocando aumento de captación de AGL en el hígado y transformándolos a triglicéridos.

Cuando se sobrepasa la capacidad de síntesis de partículas VLDL, los triglicéridos se depositan en el hígado originando esteatosis (Primer Hit); La prolongada y alta actividad metabólica grasa provoca aumento del estrés oxidativo con

la consiguiente producción de especies reactivas de oxígeno (ROS por sus siglas en inglés), citoquinas proinflamatorias, activando vías de apoptosis (segundo hit), transformación de células estrelladas a miofibroblastos y la consiguiente fibrosis.^{11,12.}

Diagnostico

Clínica:

La mayoría de pacientes con NAFLD no presenta síntomas o los mismos suelen ser inespecíficos; de varios estudios recopilados se observó ausencia de síntomas entre el 50% al 80% de pacientes, Sanyal en otro estudio observó que el 73% de pacientes presento fatiga y dolor en el cuadrante superior derecho lo presentaron alrededor del 50%. Muchos pacientes con NAFLD se identifican cuando el médico detecta en forma accidental en un examen rutinario elevación de la concentración de las transaminasas.^{11,14}

Tabla 1.

Factores de riesgo

CONDICIONES ADQUIRIDAS	OTRAS CONDICIONES
-Obesidad	-Drogas
-Diabetes Mellitus	-Enf. De Wilson
-Hiperlipidemia	-Divertículo yeyunal con sobrecrecimiento bacteriano
-Pérdida de peso rápido	-Hepatitis C
-Nutrición parenteral total	
-Insulinorresistencia	
PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS	
-Bypass yeyunoileal	
-Resección extensa de intestino delgado	
-Resección Gástrica para pérdida de peso (Banda gástrica)	

Tabla 1. por Dr. Mora

Examen físico:

Al examen físico rutinario hepatomegalia puede ser detectada, el evidenciar sobrepeso a través de un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 (pero sobre todo si presenta obesidad con IMC >35) aumenta en riesgo de presentar NASH., así como presentar conjuntamente hipertensión arterial.¹³

Laboratorio:

En la analítica de laboratorio el hallazgo más frecuente es la elevación moderada de transaminasas, que no suelen superar el doble del límite superior de valores normales (VN 0-40 UI/L) sobretodo de la alanino amino transferasa (ALT/TGP); elevación de la gamma glutamil transferasa (GGT) que no suele superar los 400 UI/L pueden evidenciarse. Estas enzimas pueden ser normales a pesar de presentar hallazgos histológicos específicos de la enfermedad, además podemos encontrar alteraciones que no son patognomónicas pero deben hacer sospechar de NAFLD/NASH tales como: dislipidemia (hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia), hiperglicemia, insulinoresistencia determinado por un índice de HOMA elevado (VN hasta 2.6) y un test de tolerancia oral a la glucosa alterado (75 gr de glucosa oral y determinación de glicemia a las 2 horas entre 140 y 199 mEq/L).¹⁵

Evaluacion inicial

El diagnóstico de NAFLD requiere a) presencia de esteatosis por estudio de imágenes o por histología, b) ausencia de consumo significativo de alcohol, c) que no existan patologías que compitan con esteatosis hepática, y d) descartar causas coexistentes de enfermedad hepática crónica.

Con respecto al primer punto, la esteatosis puede ser determinada por estudios no invasivos como las imágenes y estudios invasivos (biopsia hepática).

Imágenes: El incremento de ecogenicidad en el ultrasonido o el incremento de la intensidad en la tomografía en hígado

soporta la evidencia de esteatosis. Se ha reportado que la sensibilidad del ultrasonido esta alrededor del 89%, con un 93% de especificidad siendo una de sus desventajas ser operador y equipo dependiente. En la tomografía computarizada la sensibilidad alcanza hasta el 80% para detectar esteatosis cuando la misma es apreciable ($> 33\%$ de infiltración grasa - atenuación de 40 Unidades Hounsfield o menor). La resonancia magnética y la espectroscopia por resonancia magnética tiene una alta sensibilidad y especificidad en cuantificar la esteatosis hepática, sin embargo actualmente esto está limitado por los costos y la poca disponibilidad de este estudio. En forma general estos estudios no sirven para discernir entre NAFLD y NASH.^{10,11.}

Biopsia Hepática: Es el método diagnóstico de confirmación de NASH, y el gold standard para determinar la severidad de la fibrosis revelándonos pronóstico. Las indicaciones de biopsia hepática en pacientes con NAFLD incluyen: Elevación persistente de las aminotransferasas en pacientes con esteatosis hepática en estudio de imágenes, mayores de 65 años, presencia de síndrome metabólico, descartar otras enfermedades hepáticas^{10,15.}

Evaluación no invasiva de la fibrosis: se ha incrementado el interés de implementar métodos no invasivos para identificar fibrosis avanzada entre estos tenemos: NAFLD fibrosis score, Enhanced liver fibrosis (ELF) panel, y elastografía. El NAFLD fibrosis score toma 6 variables (edad, índice de masa corporal, hiperglicemia, conteo plaquetario, albúmina y relación AST/ALT) que son ingresada en una fórmula, presentando una sensibilidad del 67% y especificidad del 97% para identificar fibrosis avanzada. EL ELF panel consiste en la determinación de niveles plasmáticos de 3 proteínas de recambio de matrix, presentado una sensibilidad de 80% y especificidad del 90%, Los Niveles incrementados de citoqueratina 18, un biomarcador con una sensibilidad del 78% y especificidad del 87% para determinar NASH en pacientes con NAFLD. La elastografía mide la rigidez del hígado, con una alta sensibilidad y especificidad para identificar fibrosis en NAFLD, sin embargo los valores descienden cuando existe

un índice de masa corporal muy elevado, se están desarrollando sondas especiales de medición para estos casos. Otro método es la elastografía por resonancia magnética es raramente utilizado en la práctica clínica.¹

El fibrotest y fibromax presenta una sensibilidad y especificidad del 75% y 85% respectivamente, sin embargo entre sus desventajas están que no son específicos para el hígado, sus resultados pueden estar influenciados por condiciones comórbidas, requieren una interpretación crítica de los mismos, El fibrotest producen falsos positivos en pacientes con síndrome de Gilbert o hiperbilirrubinemia por hemólisis. Una de las principales desventajas observada en este tipo de pruebas es la discordancia entre la sensibilidad y la especificidad lo que no permite elegir una de ellas con ciertos resultados.¹⁶

Con respecto al consumo de alcohol el máximo nivel de ingesta de etanol para definir NAFLD es de 20 a 40 gr de etanol para varones y de 10 a 20 gr de etanol para mujeres, Cantidades mayores están relacionadas con esteatohepatitis alcohólica.

Para llegar al diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica es necesario antes descartar otras afectaciones hepáticas que provocan elevación de transaminasa tales como: hepatitis B crónica, hepatitis C, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, déficit de alfa antitripsina, enfermedad hepática alcohólica^{11,15}.

Los estudios diagnósticos para el NAFLD deberían incluir determinación de lípidos HDL, LDL, colesterol, glucosa sanguínea, algún test de sensibilidad a la insulina, el test recomendado es la prueba de tolerancia oral a la glucosa (con 75 gr).

Tratamiento

La importancia del tratamiento del NAFLD proviene del conocimiento de sus complicaciones. Es conocido que los pacientes con NASH pueden progresar a cirrosis y sus complicaciones incluída el hepatocarcinoma en varios años, sin embargo la causa más frecuente de muerte a mediano plazo son las enfermedades cardiovasculares. La terapia actual basada en la evidencia, implica cambios en el estilo de vida con una meta de pérdida de peso sostenida, tratamiento de los componentes del síndrome metabólico para disminuir la mortalidad cardiovascular, terapia farmacológica específica de patologías hepáticas y en algunos casos trasplante. Se está evaluando actualmente a través de estudios el rol de la microbiota, sensibilizadores de insulina, agentes antifibróticos esperando que provean una terapia efectiva para esta condición.⁵

Tratamiento no farmacológico:

Intervención en el estilo de vida.- La obesidad y la insulino-resistencia aumentan el riesgo de NAFLD. Los estudios aleatorizados y controlados sugieren que la pérdida de peso es segura y mejora los parámetros clínicos (transaminasas) e histológicos (positivo sobre la inflamación y no sobre la fibrosis). El objetivo es alcanzar una pérdida de peso del 5% al 10% del peso basal en un periodo de 6 a 12 meses implementando una actividad física aeróbica moderada (trotar, correr, caminadora, ciclismo) de al menos 200 min /semana y una restricción de la ingesta calórica (hidratos de carbono, grasas, y grasas saturadas trans.)^{5,17}

Tratamiento farmacológico

Tratamiento médico para reducir peso: orlistat

Inhibe en forma reversible la lipasa gástrica y pancreática inhibiendo la absorción lipídica lo que favorece la pérdida de peso. Dos estudios controlados randomizados evaluaron orlistat para tratamiento de la NASH en conjunto con los cambios en el estilo de vida; En el estudio de Ziegler-Sagi et al. Orlistat mejoró los niveles de ALT y esteatosis por ecografía pero su efecto en la histología no pudo ser evaluado porque la mayoría de pacientes no se sometieron a biopsia de seguimiento; mientras que en el estudio de Harrison et al., orlistat no mejoró peso ni histología. En resumen orlistat no ha demostrado ser mejor que el cambio en el estilo de vida, además existen reportes que relacionan daño hepático grave asociado a su uso, por lo que no puede ser recomendado para pacientes con NALFD.^{1,18.}

Ácidos grasos poli insaturados: (omega 3)

Basándose en el decremento de formas fisiológicas de estos ácidos grasos en el NAFLD, y que los niveles óptimos de los mismos reducen la resistencia a la insulina, la producción de lípidos y de la inflamación sistémica; estudio donde se administraba preparaciones de aceite de pescado que contiene omega 3, comparados con placebo demostró que no habían efectos significativos en la esteatosis o en el estado de fibrosis y un 25% desertaron del estudio por sus efectos secundarios como náusea, vómito, dolor abdominal⁴. Sin embargo puede ser considerado como fármaco de primera línea para el tratamiento de hipertrigliceridemia en pacientes con NAFLD¹

Biguanidas: metformina:

Los estudios con respecto a la administración de metformina como tratamiento de NAFLD/NASH no son concluyentes, algunos reportan reducción de la resistencia a la insulina y de niveles de transaminasa pero sin mejoría significativa en la histología hepática. Un meta-análisis concluyó

que durante 6 a 12 meses de tratamiento con metformina más intervención del estilo de vida, no mejoró los niveles de transaminasas ni la histología comparado con la sola intervención del estilo de vida. En conclusión a metformina no tiene un efecto significativo en la histología hepática y no se recomienda como tratamiento específico para enfermedad hepática en adultos con NASH. Sin embargo puede ser útil adjuntar la metformina en el manejo de la insulinorresistencia/diabetes mellitus asociada^{1,5}

Tiazolidinedionas:

Varios estudios y meta-análisis se han realizado con respecto al uso de pioglitazona como tratamiento del NASH, los mismos que demuestran mejoría en descenso de aminotransferasas y esteatosis, más no cambios significativos con respecto a la fibrosis. Pioglitazona puede ser usado como tratamiento de esteatohepatitis a dosis de 30 a 45 mg/día pero en NASH confirmado por biopsia^{1,5}. Aunque actualmente este fármaco está escaso

Vitamina E

La vitamina E con propiedades antioxidantes ha sido investigada como tratamiento para el NASH, varios estudios evidenciaron mejoría el perfil bioquímico de aminotransferasas, disminución de la esteatosis hepática y la inflamación lobulillar por histología; sin demostrar efecto sobre la fibrosis hepática. Las guías internacionales recomiendan el uso de (800 UI por día) en pacientes con NASH confirmados por histología y no diabéticos.^{1,5}

Ácido ursodesoxicólico (UDCA):

Estudios no han demostrado que el tratamiento con UDCA presente beneficios histológicos frente a placebo en pacientes con NAFLD/NASH.¹

Estatinas:

No hay evidencia que soporte que las estatinas proporcionen beneficios a pacientes con NAFLD/NASH, Las estatinas pueden ser recomendadas en el tratamiento de dislipidemia en pacientes con NAFLD/NASH.¹

Tratamiento quirúrgico**Cirugía bariátrica:**

Existen al menos 2 meta análisis que evalúan el efecto de la cirugía bariátrica en la histología de paciente con NAFLD. Una meta-análisis presento reducción e incluso resolución de la esteatosis/esteatohepatitis y fibrosis en pacientes con NAFLD sometido a este tipo de intervención. Una revisión en Cochrane concluye que la falta de ensayos clínicos randomizados no permite considerar de manera categórica a la cirugía bariátrica como tratamiento del NASH. La cirugía bariátrica no está contraindicada como tratamiento en pacientes obesos con NASH.¹

Perspectivas (tratamiento futuro)**Microbiota.**

La microbiota intestinal puede tener un papel importante en el desarrollo de la obesidad y síndrome metabólico. Recientemente se ha involucrado la microbiota intestinal en la fisiopatología de la NALDF; estudios prospectivos demostraron una asociación entre la presencia de NASH y una disminución de la población de Bacteroides en heces.¹⁹

Un Meta análisis reciente ha demostrado que el uso de Probióticos (Lactobacillus rhamnosus, L. casei strain, Bacteroides uniformis) puede reducir los niveles de aminotransferasas, colesterol y Factor de Necrosis tumoral Alfa y mejora la resistencia insulina en pacientes con NAFLD.²⁰

Ácido obeticólico (oca).

El ácido obeticólico un derivado de ácidos biliares puede tener un rol en el futuro del manejo del NASH en pacientes no cirróticos.⁵

Los estudios preclínicos muestran que el ácido obeticólico tiene capacidad de incrementar la sensibilidad a la insulina, regular el metabolismo de la glucosa y de tener propiedades antiinflamatorias/antifibróticas. La experiencia clínica del OCA ha sido evaluada en fase II en pacientes con DMT2, y NALFD, con dosis de 25 y 50mg de OCA durante 6 semanas mejoraba la insulinoresistencia con reducción de marcadores séricos de inflamación hepática y fibrosis determinada por subrogados séricos no por biopsia. Y parece ser uno de los tratamientos más prometedores para la NALFD.²¹

Incretinas.

Análogos de los receptores GLP-1 (exenatide) e inhibidores de la DPP-4 (sitagliptina) pueden jugar un rol importante en pacientes con NASH y Diabetes a través del control glicémico, decremento de triglicéridos, favoreciendo la pérdida de peso y descenso de transaminasas.⁵

Pentoxifilina.

Considerado un medicamento con efecto antioxidante por disminución de radicales libres inducido por stress oxidativo, un meta-análisis de ensayo controlado doble ciego randomizado donde se administró pentoxifilina (dosis entre 800 y 1200 mg/día), en pacientes con NASH diagnosticado elevación de transaminasa, biopsia hepática y estudios de imágenes, se observó disminución de niveles de transaminasa, esteatosis, inflamación y fibrosis, esto sugiere que podría ser un opción terapéutica potencial.⁵

Referencia bibliográfica

1. Chalasani N, Yaunassi Z, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American association for the study of liver disease, American College of Gastroenterology, and American gastroenterological Association Hepatology. June 2013; 55(6): 2005-18.
2. Bellentani S, Marino M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Annals of hepatology*. 2009; 8(1) 54-58.
3. Labrecque D, et al. Guía Organización mundial gastroenterología. Enfermedad hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica. Jun 2012.
4. García C, Pons F. Enfermedad hepática grasa no alcohólica. En Planas R, Salmeron J, editores. *Enfermedades hepáticas. Consejos prácticos*. Cap 7, Barcelona: P. Permanyer. 2007. p 55-61.
5. Malhotra N, Beaton MD. Management of non-alcoholic fatty liver disease in 2015. *World J. hepatol*. 2015 December 28; 7(30): 2962-2967.
6. Ress C, Kaser S. Mechanisms of intrahepatic triglyceride accumulation. *WJC*. 2016 January 28; 22(4): 1664-1673.
7. Leuschner M. *Non-alcoholic steatohepatitis (NASH)*. 10th ed. Germany: Dr Falk pharma GmbH; 2014. p 4-40.
8. Castro G, Banderas D. Prevalencia de hígado graso no alcohólico en individuos con síndrome metabólico. *Cirugía y Cirujanos* 2012; Vol 80, No 2, Marzo 2012. p. 127-133.
9. Laclé A, Esquivel M. Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en personas diabéticas tipo 2. *Acta med costarric*. 2014, Vol 56, p 17-23.
10. Ahmed A, Wong R. Nonalcoholic fatty disease review: Diagnosis, treatment and outcomes. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015; 13: 2062-2070.
11. Maureen M.J. Metabolic liver disease. En Clavien P.A., Trotter H, editors. *Medical care of the liver transplant patient*. 4th ed. UK: Wiley-Black Well; 2012. p 97-108.

12. Ampuero J, Romero M. Influencia de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en la enfermedad cardiovascular. *Gastroenterol Hepatol*. 2012; 35(8): 585-593.
13. Caldwell S. Esteatohepatitis no alcohólica. En Schiff. *Hígado*. Marban libros; 2007. p 1265-1295.
14. Bacon B. Enfermedades genéticas, metabólicas e infiltrantes de hígado. En: Longo D, Kasper. *Harrison Principios de Medicina Interna*. Vol 2. 18ª ed. México: Mc Graw Hill; 2012. p 2603-2606.
15. Geoffrey C. Nonalcoholic fatty liver disease: From Steatosis to Cirrhosis. *Hepatology*. 2006, Vol 43, No 2, Suppl 1: 99-112.
16. Cequera a. Biomarcadores para fibrosis hepática, avances, ventajas y desventajas. *Revista de gastroenterología de Mexico*. 2014;79(3);187-189
17. Musso G. A meta-analysis of randomized trials for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010; 52(1): 79-104
18. Younossi ZM. Systemic review with metaanalysis: non alcoholic steatohepatitis a case for personalised treatment base don pathogenic targets. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39(1): 3-14
19. Mouzaki M, et all. Intestinal Microbiota in patients with Non alcoholic Steatohepatitis (NASH). *Hepatology*. 2013; 57(2):601-9
20. Ma YY, Li L, Effects of probiotic on nonalcoholic fatty liver disease. A metaanalysis. *World J. Gastroenterology* 2013; 19(40):6911-8
21. Mudaliar S, et al. Efficacy and safety of the Farsenoid X Receptor agonist Obeticolic Acid in pacientes with Type 2 Diabetes and Non alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2013; 145(3):574-582

09 Capítulo Medicina tradicional china en las enfermedades metabólicas

José Chù Lee; Ángel Chù Lee; Gabriela Riofrío Mora

Reseña histórica

La medicina tradicional china (MTC) de origen y desarrollo en la milenaria China, nació a partir de una atenta observación de los fenómenos de la Naturaleza por los antiguos chinos, estudia los procesos de salud y enfermedad relacionándolos con el entorno natural. Ha perdurado y evolucionado a lo largo de la historia, considerada un método de tratamiento que actúa principalmente estimulando los distintos canales energéticos de los órganos afectos a través de su diversidad de técnicas, como la (acupuntura, moxibustión, fitoterapia china, masaje tradicional china (tuina), aplicación de ventosas, rayo láser, etc.) De esta manera, mejora la calidad de vida de los individuos reduciendo los distintos causantes que pueden llevar a padecer enfermedades especialmente metabólicas.¹

José Chù Lee: Doctor en Medicina y cirugía. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Master Acupuntura Bioenergética

Ángel Chù Lee: Doctor en Medicina y cirugía. (1989). Especialista en Medicina Interna. Master Acupuntura Bioenergética. Docente titular de la Universidad Técnica de Machala.

Gabriela Riofrío Mora: Internado Rotativo Carrera Ciencias Médicas. Universidad Técnica de Machala

La MTC es una Medicina holística seg3n la cual no existen enfermedades, sino enfermos, considera que no es lo que sucede en el 3rgano, sino tambi3n lo que sucede en todo el organismo, la manera de manifestarse, como responde a las influencias externas y a los est3mulos del entorno. Considerada como Tao3sta que explica a la medicina y el cuerpo humano, en el Yin y Yang, gracias al cual es posible entender mejor la realidad del hombre, de la Naturaleza y el Cosmos. La concepci3n cosmol3gica determina un modelo de enfermedad basado en la ruptura del equilibrio y del tratamiento de la misma en una recuperaci3n de ese equilibrio fundamental.^{1,2}

Un principio fundamental de la medicina china es cuidar el cuerpo mediante una buena higiene vital, 2000 a3os atr3s Confucio lo hab3a comprendido, puesto que dijo: «No debes hacer nada que pueda perjudicar a tu cuerpo, ni tan siquiera a tu cabello o a tu piel, ya que 3ste te viene dado por tu padre y tu madre».^{1,2}

En el diagn3stico y tratamiento seg3n la MTC, cobran una especial importancia los factores que hacen que mejore una patolog3a determinada o que empeore en ciertos periodos del a3o, o cuando se dan determinadas circunstancias en el entorno del paciente.^{1,2}

Epidemiologia

De acuerdo a los datos epidemiol3gicos podemos considerar que la medicina tradicional china se viene utilizando desde tiempos muy remotos cuenta con 3000 a3os de historia como un medio de sanaci3n. En China, la medicina tradicional se emplea tanto para las dolencias comunes como para los trastornos funcionales y las enfermedades cr3nicas.

Pero tuvo su auge en el mundo en la segunda mitad del siglo XX. Latinoam3rica ha incrementado la demanda de la utilizaci3n de la misma como tratamiento, pues, cerca de 42 pa3ses han enfocado proyectos con esta pr3ctica. La MTC se utiliza ampliamente como un sistema sanitario que est3

creciendo rápidamente y de gran importancia económica. Nuestro Ecuador considerado un país pluricultural con una gama de plantas medicinales y curativas, lo cual genera que los médicos especializados en esta rama pueda investigar más acerca de cómo tratar las patologías utilizando la herbolaria. En el año 2010, la Unesco declaró la acupuntura y la moxibustión chinas como Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad.^{1, 2, 3, 4, 5, 18}

Obesidad

La obesidad, problemática actual y del futuro que afecta a niños y adultos por igual. Antes, se consideraba obesos a los ricos y delgados a los pobres la preocupación indagaba en cómo alimentar a los individuos con bajo peso. Pero, actualmente las cosas han cambiado y se ha dado un giro de 360 grados en el mundo moderno los ricos son delgados y a los pobres se les suma un padecimiento, más la obesidad.¹

Según la Medicina Tradicional China la obesidad se produce por la flema humedad acumulada, las sustancias nutritivas no se dispersan, por lo que la flema turbia y las grasa se acumulan.¹

La enfermedad radica principalmente en el Bazo y se relaciona estrechamente con la deficiencia del Qi renal, el trastorno de Hígado, Vesícula Biliar, Corazón y Pulmón. La propiedad de la enfermedad es el síndrome de deficiencia fundamentalmente del Qi de Bazo y Riñón, también puede ser la deficiencia del Qi de Corazón y Pulmón y el mal funcionamiento del Hígado con la Vesícula Biliar para canalizar y disipar; el síndrome de exceso superficial corresponde fundamentalmente a flema grasa, además incluye flema humedad, hematoma y estancamiento del Qi.^{1, 2, 3}

La medicina tradicional china interviene en conjunto con dieta, homeopatía (sistema que se encuentra dentro de la medicina tradicional en la cual se debe estimular la propia energía vital para el restablecimiento de la salud mediante remedios carentes de químicos activos.) e implantación de

catgut en puntos energ3ticos de acupuntura, tratando de equilibrar la energ3a y cambiar estilos de vida.^{1, 2, 3}

La aproximaci3n terap3utica desde la medicina Tradicional China depende del diagn3stico sindrom3tico y de los patrones de desarmon3a presentes para cada individuo, por lo tanto el tratamiento con la MTC se enfoca en resolver el patr3n espec3fico en disequilibrio y no un 3nico protocolo de tratamiento para el diagn3stico de obesidad como sucede en la medicina occidental.¹⁻²

Muchas personas hoy en d3a entienden que la dieta y el ejercicio pueden ayudar a perder peso, pero el mayor problema que encuentran es c3mo suprimir el apetito.³

La dieta terapia, seg3n la medicina tradicional china, consiste en que junto a la acupuntura la fitoterapia y el masaje forman parte de los pilares terap3uticos fundamentales en la medicina natural y tradicional, con la acupuntura y el masaje se moviliza regulando la energ3a, con la fitoterapia y la dieta se preserva nutriendo a la esencia. Si la nutrici3n es adecuada y la energ3a es abundante, los 3rganos estar3n bien nutridos y el Shen florecer3 (armon3a entre el sistema nervioso y nuestras emociones).⁴⁻⁵

Tratamiento desde la acupuntura

La terapia con la acupuntura (arte y ciencia milenaria china que consiste en la inserci3n de finas agujas desechables en los puntos energ3ticos espec3ficos sobre la piel del organismo, con la finalidad de estimular o sedar produciendo efectos beneficiosos.) En las personas obesas la acupuntura, act3a aumentando la excitabilidad del centro de la saciedad en los n3cleos ventromedial del hipot3lamo. Tambi3n, estimula la rama auricular del nervio vago y eleva los niveles de serotonina. Ambas actividades se han demostrado para aumentar el tono en el m3sculo liso del est3mago, por lo que suprime el apetito. Adicionalmente, la serotonina aumenta la motilidad intestinal.^{1, 2, 3}

Ilustración 1. Aplicación de la acupuntura



Fondo 1 Ilustraciones propias

Además, controla el estrés y la depresión a través de la producción de endorfinas y la dopamina. Adicional a estos efectos, se piensa que el aumento de los niveles plasmáticos de β endorfina después de la aplicación la acupuntura puede contribuir a la pérdida de peso corporal en las personas obesas mediante la movilización de los depósitos de energía del cuerpo a través de efecto lipolítico.¹

El uso de este paradigma, la obesidad y / o exceso de apetito ha sido conceptualizado en una variedad de formas, tales como “calor” en el estómago y el intestino, una deficiencia de Qi en el bazo y el estómago, o una deficiencia del Qi primario.³

Basado en este creencias sobre las causas de la obesidad, una variedad de puntos de acupuntura se utiliza en el tratamiento de la misma, incluyendo Neiguan (P6), Fenglong (ST40), Liangmen (St 21), Guanyuan (R4), Zusanli (ST36), Tianshu (ST25), y Quchi (LI11), donde P se refiere a un pericardio, St de estómago, R para Ren, y LI a intestino grueso.³

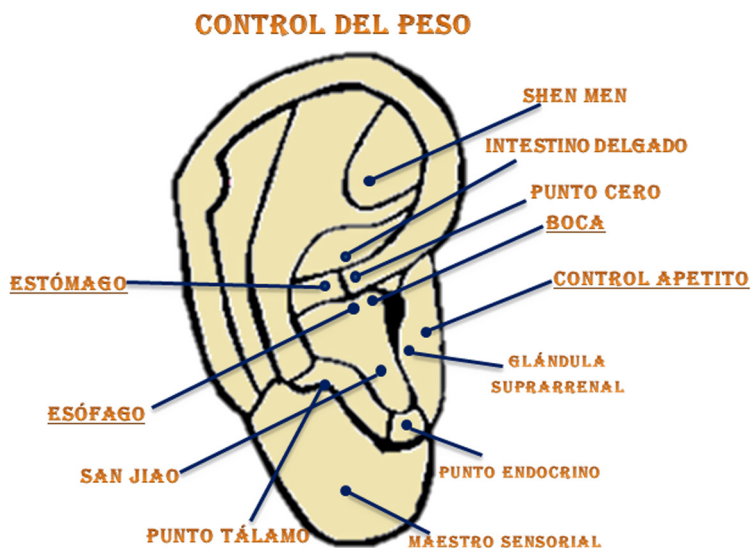
Los estudios han demostrado que la estimulación de ciertos puntos de acupuntura en el cuerpo humano puede elevar los niveles de serotonina y también excitar el nervio vago, los cuales pueden reducir el apetito.³

Se ha observado que la aplicación de la acupuntura láser (técnica nueva que ofrece al paciente una terapia en donde se sustituyen las agujas por la aplicación de un rayo láser de

baja intensidad, propio para padecimientos agudos y crónicos, principalmente actúa restaurando el equilibrio energético del flujo de la energía.)²

Ha sido bien documentado que la auriculoterapia (método que consiste en estimular zonas reflejas localizadas en la oreja en donde se estimula mediante agujas pequeñas un órgano específico a través del sistema neurovegetativo. En el pabellón de la oreja representa la imagen de un feto invertido con 120 puntos de acupuntura cada una) junto con la acupuntura corporal tienen efectos terapéuticos sobre la obesidad juvenil sencilla y tienen algunas acciones sobre los lípidos en sangre y la presión arterial.³

Ilustración 2 Representación auricular de reparos anatómicos de importancia en el tratamiento de la obesidad.



Fuente 2 Elaboración propia

Además de tratar el hambre en los pacientes obesos también favorecer la eliminación de Tan (flema), y en sí, actúa disminuyendo la ansiedad y movilizar la energía.³⁻⁴

Para ello interviene:

- Corrección de los hábitos alimentarios
- Acupuntura.
- Fitoterapia
- Auriculo terapia.
- Ventosa terapia.

La catgupuntura es un procedimiento que se basa en la implantación de un hilo de catgut cromado, mediante la utilización de un trocar y un mandril en puntos específicos de la piel, los que actúan, a su vez, como puntos de interferencias, por constituir un cuerpo extraño en el punto biológicamente activo. Esto lo mantiene estimulado por un periodo que oscila entre 21 a 28 días, tiempo en que dura ser absorbido por el organismo.⁴⁻⁵

Tai Chi y Qi Gong: Estas dos técnicas de movimientos suaves procuran mantener el cuerpo flexible con la circulación de la sangre y de los meridianos sin bloqueos. Son técnicas de mantenimiento de la salud, muy ligadas a la respiración, que actúan de forma preventiva y se basan en las mismas teorías que las artes marciales chinas.⁴⁻⁵

La fitoterapia también es muy utilizada habitualmente como fórmulas complejas en las que unas plantas ayudan a otras, se armonizan o se contrarrestan.⁴⁻⁵

- *Amorphophallus konjak* Koch (konjac) Es una planta asiática de la familia de las Aráceas. De su raíz se obtiene una harina, conocida como glucomanano, y que es la parte utilizada en Fitoterapia. Este glucomanano constituye el 30-50% del peso seco del rizoma. Es un polisacárido constituido por residuos de glucosa y manosa, con enlaces β - (1-4), con diferentes ramificaciones polisacáridicas. En su composición se encuentran también otros residuos, como heterósidos del 3,4-dihidroxi-benzaldehído. El glucomanano ha demostrado en varios ensayos clínicos presentar un efecto positivo sobre la

p3rdida de peso, peso siempre asociado a dieta hipocal3rica y ejercicio. La dosis utilizada normalmente es de unos 1500 mg/24 horas, aunque en ciertos ensayos se ha utilizado hasta 4 g/24 horas. De igual manera, ha demostrado adem3s un efecto hipocolesterolemiante e hipoglucemiante, algo muy beneficioso en pacientes con sobrepeso u obesidad, que suelen mostrar niveles s3ricos elevados tanto de colesterol como de glucosa. En general la utilizaci3n de glucomanano es capaz de reducir los niveles s3ricos de triglic3ridos, colesterol y glucosa al reducir su absorci3n intestinal.³⁷

- Plantagos Las m3s comunes en preparados para el control del peso son la ispagula (*Plantago ovata* Forsk.) y la zaragatona (correspondiente a dos especies, *Plantago psyllium* L. y *Plantago arenaria* Wald.). Las sustancias utilizadas de estas plantas son las semillas, o bien, sus tegumentos. Las semillas presentan cantidades importantes de muc3lagos (20-30% en ispagula; 10-15% en zaragatona, formados fundamentalmente por xilosa, arabinosa, ramnosa, galactosa y/o 3cido galactur3nico. Al igual que ocurre con el glucomanano, tambi3n se ha observado en varios estudios una actividad hipoglucemiante/hipocolesterolemiante.³⁷
- *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) Las hojas de alcachofa han demostrado en ciertos estudios una capacidad colagoga y coler3tica, incrementando la producci3n y liberaci3n de bilis. Este efecto se debe a un derivado del 3cido cafeico, la cinarina. Es por tanto 3til en caso de trastornos disp3pticos asociados a una escasa producci3n de bilis, y para mejorar las digestiones de comidas ricas en grasa. Los efectos colagogos/coler3ticos de la alcachofa podr3an ser 3tiles en personas con sobrepeso u obesidad, ya que al favorecer la eliminaci3n de bilis, reducen la probabilidad de c3lculos biliares, cuyo riesgo est3 aumentado en estos pacientes.³⁷

Hipertensión arterial (HTA).

La HTA constituye un factor de riesgo cardiovascular muy prevalente en el mundo, que es especialmente abrumador en los países de bajos y medianos ingresos. Informes recientes de la OMS y del Banco Mundial destacan la importancia de las enfermedades crónicas tales como la hipertensión, como obstáculo al logro de un buen estado de salud.⁶⁻⁷

Estudios recientes han encontrado que los tratamientos de acupuntura reducen la presión arterial, este mecanismo en reducir la presión arterial no está clara, pero se cree que la acupuntura funciona para alterar las actividades de los neurotransmisores del sistema nervioso central mediante la estimulación a nivel de los puntos de acupuntura.³⁻⁴

Se concluyó que el tratamiento con láser de bajo nivel del punto de acupuntura resultó en disminuir la presión arterial mediante la estimulación de la LI 11 y LI 4. No se observaron diferencias significativas tanto en el peso corporal y la variabilidad del ritmo cardíaco después del tratamiento de acupuntura láser.³

El tratamiento no convencional, con métodos como la acupuntura, la auriculoterapia y la magnetoterapia, (arte y ciencia que consiste en la aplicación de campos magnéticos mediante el uso de imanes en forma permanentes o electroimanes de manera directa o indirecta En la actualidad tiene múltiples beneficios entre ellos el efecto metabólico causando procesos troficoestimulantes con reparación tisular, mejorando el control local, nervioso y humoral del riego sanguíneo de cada tejido.). En pacientes con hipertensión arterial, ofrece resultados favorables, según lo referido en publicaciones sobre el tema.⁸

Respecto al mecanismo de acción de la acupuntura, se ha demostrado que tiene un importante efecto en la regulación neuroendocrina, al producir el descenso de la presión arterial con la participación de las hormonas de las glándulas pituitarias y de la adrenalina, así como de los polipéptidos beta endorfina y neurotensina. Tomando en cuenta

los resultados satisfactorios del tratamiento acupuntural en otras afecciones, y que la hipertensi3n arterial es, entre otros factores de riesgo, el que mayor 3ndice de morbilidad ocasiona en las enfermedades cardiovasculares.⁸

La acupuntura disminuye la hipertensi3n mediante la estimulaci3n de las neuronas del cerebro, c3lulas el3ctricamente excitables que transmiten informaci3n. La acupuntura regula a la baja la actividad neuronal de la m3dula rostral ventrolateral del cerebro (rVLM), reduciendo as3 la sobre estimulaci3n del sistema nervioso simp3tico con la reducci3n de la presi3n arterial. Los investigadores “han demostrado que la estimulaci3n electro acupuntura activa las neuronas del n3cleo arqueado, gris ventrolateral y el n3cleo del rafe para inhibir la actividad neuronal en el rVLM en un modelo de est3mulo reflejo visceral inducida por la hipertensi3n.” En este estudio, electro-acupuntura en puntos de acupuntura P5, P6 LI10 y LI11 han demostrado reducir la hipertensi3n.⁹

Adem3s con la Herbolaria nos ayuda a controlar los niveles de presi3n arterial, se mencionan los siguientes:

- *Allium sativum* (Ajo) La acci3n beneficiosa del ajo sobre la disminuci3n de la presi3n arterial se ha podido comprobar que los preparados de ajo influyen favorablemente en la vitalidad de los pacientes en varios sentidos: aumenta su actividad f3sica, el estado de 3nimo y disminuye el cansancio, la ansiedad, irritaci3n y la presi3n arterial.¹³⁻¹⁷

La actividad hipotensora del ajo ha sido informada en ratas y en seres humanos, administrada por v3a oral. Es, adem3s, un vasodilatador coronario y su actividad est3 reforzada por sus cualidades diur3ticas, antiagregantes plaquetario e hipocolesterol3mico.¹⁷

- *Petiveria alliacea* (anam3) Es una planta natural de la Am3rica tropical, espec3ficamente de la selva amaz3nica, cultivada y naturalizada en regiones tropicales. Usada en la medicina tradicional para el tratamiento de la hipertensi3n arterial y como diur3tica. Estudios realizados revelaron que los animales de experimentaci3n

tratados con esta especie muestran un incremento en la excreción de orina, y del ion sodio, lo cual produce una vasodilatación y por ende, una disminución de la presión arterial.³⁵

- *Olea europaea* (Olivo) Además de sus reconocidos beneficios formando parte de la dieta mediterránea, las hojas, frutos y aceite del olivo tienen, entre otras, una actividad similar a los calcio antagonistas, medicamentos de síntesis ampliamente utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial. Esta acción hipotensora de las hojas y frutos de olivo ha sido atribuida desde hace mucho tiempo a una única sustancia, un glucósido iridoide denominado oleoeuropeósido, responsable de las acciones hipoglucemiante, hipotensora, vasodilatadora, antiarrítmica y espasmolítica, aunque existe otra sustancia recientemente descubierta, la oleaceína que parece ser la responsable principal de la acción. Se le ha encontrado también acción hipocolesterolemia debido al efecto beneficioso de los ácidos grasos poliinsaturados.³⁶

Diabetes mellitus

La Diabetes Mellitus fue nombrada por el médico británico Dr. Thomas Willis (1.672) y cuyo significado era “orina dulce”. Pero la Medicina Tradicional China ya había reconocido esta enfermedad en el año 400 antes de Cristo. Descrito en el Clásico Libro Interno del Emperador Amarillo, llamado HUÁNG DI NÉI JING. El cual ya describía los síntomas clínicos de mucha sed (polidipsia), mucha hambre (polifagia) y poliuria.¹⁰

Los médicos chinos lo llamaron “XIAO KE” que significaba emaciación y sed. En este libro los médicos chinos atribuía la enfermedad a aquellos órganos internos más débiles y más propensos a la diabetes, como consecuencia de una dieta desbalanceada de muchas comidas ricas en grasas y carbohidratos, junto con emociones muy fuertes de coraje o cólera, el cual provocaba que el Qi (energía vital) se dispare y calor conllevaba a la emaciación.¹⁰

Los m3dicos chinos afirman que el mecanismo principal para que se desarrolle la diabetes mellitus es debido al excesivo calor interno por deficiencia del Yin. Esta deficiencia puede deberse a la constituci3n de la persona, a una dieta poco sana (desbalanceada), a trastornos emocionales fuertes acompa3ado de un estilo de vida estresante y a factores pat3genos externos, tambi3n puede ser por combinaci3n de m3ltiples factores de riesgos.¹⁰

La Medicina Tradicional China, para tratar a la diabetes mellitus, la categoriza en varios patrones o s3ndromes, los cuales son debido a:

- 1.- Deficiencia del Yin
- 2.- Excesivo calor debido a la deficiencia del Yin
- 3.- Deficiencia del Qi y del Yin
- 4.- Deficiencia del Qi y del Yin con 3stasis
- 5.- Deficiencia del Yin y Yang¹⁰

El proceso para la diferenciaci3n de cada patr3n o s3ndromes no es f3cil, requiere de un profesional altamente entrenado y con muchas experiencias intelectual, esto solo se puede llevar a cabo despu3s de una historia cl3nica minuciosa acompa3ado de una entrevista interactiva humana entre m3dico- paciente debido que cada caso es individualizado, es por eso que las prescripciones y tratamientos son diferentes en cada caso. Requiere mucho la habilidad innata del profesional para identificar correctamente un patr3n, lo cual define la calidad del m3dico y por consiguiente su 3xito en el tratamiento del paciente.¹⁰

Una vez identificado el s3ndrome o patr3n, se proceder3 a escoger los m3todos de tratamientos adecuados, los cuales var3an desde el uso de la herbolaria: hierbas medicinales (por v3a oral o t3pica) como primera elecci3n, acompa3ado de la acupuntura, moxibusti3n o tuina (masaje chino).¹⁰

En cada caso es diferente. Por ejemplo la selecci3n detallada de diferentes tipos de hierbas medicinales, su posolog3a, su modo de administraci3n. Y en el caso de la acupun-

tura saber que técnica de manipulación necesita (tonificar o dispersar) y la duración del tratamiento. Todos estos se basarán en los patrones anteriormente descritos. También se puede combinar varios métodos de tratamientos para que este sea un tratamiento integral. Y poder promover la habilidad del cuerpo humano para curarse a sí mismo.¹⁰

El Tai chi chuan, también llamado Tai chi o Taiji, y el Qigong o Chi kung, son los 2 ejercicios médicos chinos más populares en todo el mundo, y ambos aportan beneficios fisiológicos y psicológicos, que resultan de utilidad en personas con DM y síndrome metabólico (SM). Para muchos, estos ejercicios chinos pueden ser más fáciles de aprender que los convencionales, y en general, no requieren de equipamientos caros o complicados.¹¹⁻¹²

Sobre los beneficios generales que pueden aportar la práctica de Tai chi chuan y Qigong (ambos son ejercicios respiratorios cuya finalidad es ayudar a dominar y/o controlar la energía Qi corporal) a las personas con Diabetes Mellitus, se puede comentar que en una reciente revisión de investigaciones randomizadas, se observó que ambos proveen prestaciones similares de salud en cuanto a efectos positivos sobre la densidad ósea, la función física general y cardiopulmonar en particular, y sobre la calidad de la vida, el estado psicológico y la función inmune.¹¹⁻¹²

Wai tan kung (WTK) para la salud de personas con DM.- WTK es un ejercicio tradicional mente-cuerpo (Respirando coordinado y armónicamente se puede conseguir una buena salud física y mental). Es único, debido al uso del temblor en el cuerpo entero, que es realizado consecutivamente, con grados diversos de estremecimiento y relajación de diversos grupos musculares, con movimientos coordinados. El cuerpo tiembla constantemente de los pies a la cabeza, mientras la respiración profunda, lenta y la concentración mental, logran armonía entre el cuerpo y la mente. Así, WTK puede llenar de energía o chi original los órganos internos, relajar y fortalecer los músculos, mejorar la circulación de la sangre y la función cardiopulmonar, y finalmente, favorecer la sensación de salud y bienestar en el individuo que lo practica.¹¹⁻¹²

La nutrici3n es parte integral del control de la diabetes, as3 como el uso de plantas medicinales que pueden ser usadas como alternativa; se presenta propiedades y bondades de vitaminas y plantas tales como: nopal, noni, ipomea batata, arandino, agrimonia, s3bila, alpiste, ajo, ginkgo biloba, cebolla, higo y fresa.¹³

Las plantas con muc3lago juegan un importante papel en el tratamiento antidiab3tico, ya que tienen un efecto favorable en el exceso de peso y en las secreciones excesivas del p3ncreas. Las propiedades hidr3filas de las fibras mucilaginosas permiten, al formar un gel, disminuir la asimilaci3n de los nutrientes (sobre todo az3cares y grasas) y frenar la absorci3n de los gl3cidos (Sheweita, 2002).¹³

- *Morinda citrifolia* Linn (Noni) Noni, nombre com3n de la *Morinda citrifolia* Linn, originaria de la Polinesia, Malasia, Australia, India y el Sudeste de Asia, aunque se ha extendido a casi todas las regiones del mundo. En la medicina tradicional las frutas, flores, hojas, corteza y ra3z de esta planta han sido utilizadas para diversos prop3sitos medicinales.¹³

La sustancia m3s prometedoras que se ha encontrado en el jugo noni es la proxeronina, que es convertida por el organismo en xeronina, compuesto qu3mico fundamental que interviene en una amplia variedad de reacciones bioqu3micas normales del cuerpo humano. Debido a esto act3a como un regenerador celular, lo que provoca el acelerar la curaci3n de una serie de enfermedades como diabetes, c3ncer, artritis, asma y problemas digestivos, entre otras.¹³

- *Vaccinium myrtillus* (Arandano) La composici3n qu3mica de la baya del ar3ndano es rica en agua (85%), osas (3 a 7%), minerales (K, Ca, Mg) y 3cidos (1%, sobretodo c3trico). Las propiedades terap3uticas del ar3ndano fueron usadas, antes de que la insulina estuviera disponible, para el tratamiento de la diabetes. El extracto activo fue eficaz en reducir la glucosuria (az3car en la orina) en los pacientes con diabetes tipo 2 y tambi3n en algunos con diabe-

tes juvenil. Este extracto demostró ser eficaz para reducir los requerimientos de insulina por facilitar la acción de la insulina.¹³

- Aloe vera (Sábila) Composición química de la planta: Ácidos: glutamínico, ártico, aloético, fórmico, palmítico y esteárico (planta). Ascórbico (hoja). Aceites esenciales: Cineol, cariofileno, pineno. Las propiedades terapéuticas de la sábila son usadas en la reducción de los niveles de azúcar en la sangre en diabéticos. Media cucharadita de extracto del aloe diariamente durante 14 semanas, reduce los niveles de azúcar hasta en 45% de promedio, sin alteraciones de peso.¹³
- Camellia sinensis (Té verde) Según la Natural Medicines Comprehensive Database (Base Exhaustiva de Datos de Medicamentos Naturales), se elabora a partir de hojas de la planta Camellia sinensis, que contiene una amplia gama de fitoquímicos. Contiene una sustancia llamada galato de epigallocatequina o EGCG, la cual ayudaría al páncreas a producir y segregar insulina, y de esta forma se produciría insulina en cantidades adecuadas, y así se podría controlar los niveles de azúcar en sangre. La amilasa es una enzima clave del sistema digestivo. Es la principal encargada de descomponer el almidón contenido en los copos de maíz. Tomando en cuenta que la inhibición eficaz de enzimas como la amilasa es crucial en el control de la diabetes.^{30, 31,32}
- Momordica charantia (Melón amargo) El melón amargo es conocido también como pera balsámica o karela. Debido a que los componentes de su extracto presentan una similitud estructural con la insulina animal, también es conocida como “insulina vegetal”. El mecanismo de acción es mejorar la secreción pancreática de insulina y disminuir la gluconeogénesis hepática.³³
- Artium lappa (Bardana) La raíz y el tallo son las partes de la planta que presentan el efecto hipoglucemiante. La raíz contiene sitosterol-beta-D-glucopiranosido, que tiene un efecto inhibidor de la actividad de la α -glucosi-

dasa y de la inulina, la cual ayuda a regular los niveles de glucosa en sangre. La lignina presente en los frutos de bardana ha demostrado efecto antidiab3tico.^{33,34}

- Cebolla (*Allium cepum*) La cebolla es una planta del g3nero *Allium* y se caracteriza por contener gran cantidad de n-propil disulfida. Los efectos hipoglucemiantes que presenta se atribuyen a que producen una mayor secreci3n de insulina pancre3tica y/o mejoran el proceso anab3lico de almacenaje de gluc3geno a partir de glucosa. Dosis de 25, 50, 100, o 200 gramos de extracto de cebolla acuoso (hervida o cruda) han demostrado reducir la glucosa en ayunas de una forma dependiente de dosis en niveles comparables con la tolbutamida. Por otro lado una dieta con 20 gramos (tres veces al d3a) de cebolla fresca ha demostrado mantener o reducir los niveles de glucosa en sangre en pacientes con DM2.^{33, 34}
- *Trigonella foenum-graecum* (Fenogreco) Tambi3n llamada alholva es una planta muy rica en fibra que pertenece a la familia de las fab3ceas. Se usa para controlar la glucemia. El mecanismo de la acci3n hipoglucemiante es m3ltiple. Por un lado, se produce un retraso en el vaciado g3strico. Adem3s, se da una disminuci3n en la absorci3n de carbohidratos y se produce un aumento de sensibilidad a la insulina en los tejidos. Las semillas de fenogreco incrementan la secreci3n de insulina dependiente de glucosa.^{33,34}
- *Cinnamomum cassia* (canela) Llamada tambi3n canela de la China, se extrae de la corteza interna de 3rboles de hoja perenne que crecen en pa3ses asi3ticos. Tienen actividad farmacol3gica son el cinamaldehido y pol3meros procianidina tipo A. Se cree que estos compuestos mejoran la sensibilidad a la insulina mediante una mejor captaci3n de glucosa y s3ntesis de gluc3geno.^{33,34}
- *Panax ginseng* (Ginseng rojo coreano y americano) Existen diversas especies de ginseng se utilizan de forma habitual en fitoterapia, aunque los m3s usados son los del g3nero *Panax*. Los efectos hipoglucemiantes que

presentan las plantas del género *Panax* se atribuyen principalmente a sus ginsenósidos, aunque otras moléculas presentes, como el peptidoglucano y los glicanos, también contribuyen.^{33, 34}

- *Gymnema sylvestris* (*Gymnema*) Es una planta leñosa y trepadora nativa de los bosques tropicales del centro y sur de India. El mecanismo de acción por el que es considerada una planta hipoglucemiante son sugeridos como una mayor secreción de insulina, la regeneración de las células beta pancreáticas y una mejor utilización periférica de la glucosa.^{33,34}
- El neem (*Azadirachta indica*, A. Juss) Es un árbol de hoja perenne originario de Asia y del sur de la India, pero cultivada en la mayoría de otros países del mundo, es perteneciente a la familia de plantas *Meliaceae*. Existen estudios donde se comprueba que el extracto acuoso de hojas de neem disminuye significativamente el nivel de azúcar en sangre. Presenta sustancias hipoglucemiantes como Sulfonilureas, Biguanidas, Meglitinidas, Insulina, Tiazolidinedionas. El extracto acuoso de hoja cuando se administra vía oral, también produce hipoglucemia en ratas normales y disminución de los niveles de glucosa en sangre en la Diabetes inducida experimentalmente en ratas.⁴³

Dislipidemias

El colesterol y los triglicéridos, conocidos como lípidos, son sustancias grasas que el cuerpo produce normalmente. La dislipidemia implica que el nivel de lípidos en la sangre es demasiado alto o bajo.¹⁵⁻¹⁶

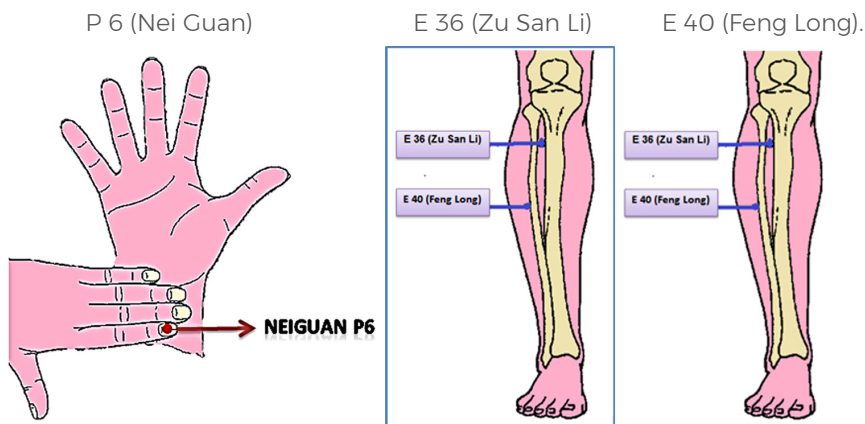
En idioma chino se lo llama “ZHEN JIU”, que significa Acupuntura y Moxibustión, (técnica basada en introducir calor mediante la aplicación de la moxa (*artemisa vulgaris*) sobre la superficie de la piel y/o el recalentamiento de la aguja en el organismo del paciente a nivel de los diferentes puntos

de estimulación.) los cuales han sido m3todos tradicionales de tratamientos dentro de la Medicina Tradicional China durante miles de a3os de historia, demostrando su eficacia para el tratamiento de muchas enfermedades.¹⁰

El m3todo de Moxibust3n es esencial y b3sico en la medicina tradicional china, que tiene miles de a3os de experiencia en la pr3ctica cl3nica con el que es un m3todo caliente y tibio que estimula los puntos y canales, tiene un buen puede aumentar el funcionamiento de producci3n de sangre, disminuye los triglic3ridos y colesterol en sangre; regula y mejora la funci3n del coraz3n, regula la circulaci3n sangu3nea perif3rica y micro circulaci3n.¹⁴

Se puede utilizar la acupuntura estimulando los tres mejores puntos para hacer bajar la tasa de colesterol P 6 (Nei Guan) con E 36 (Zu San Li) y E 40 (Feng Long). Esta acci3n se completa perfectamente bien con la notable acci3n cardiovascular de P 6 (Nei Guan).¹⁴

Ilustraci3n 3 Los tres mejores puntos para hacer bajar la tasa de colesterol



Fuente : Elaboraci3n propia

- *Fragaria* (Fresa) Su carga de fibra soluble contribuye a reducir la absorción de carbohidratos en el flujo sanguíneo y a mantener constante el nivel de azúcar en la sangre, además de poseer antioxidantes y gran cantidad de ácido ascórbico, así como de lecitina y pectina. Reunión Nacional de Investigación en Recursos Bióticos de Zonas Áridas 238 contenida en sus frutos, atributos que la hacen ideal para disminuir el nivel de colesterol de la sangre.¹³

Fitoterapia en el Ecuador

La medicina tradicional en Ecuador, al igual que en otros países viene desde la antigüedad, Sus orígenes pertenecen a un pasado mayor de 10 mil años y su vigencia continua a lo largo de los siglos. Se han encontrado varias plantas que pueden tener interés en distintos ámbitos medicinales:

Linum usitatissimum L. (Linaza) Es una planta herbácea de la familia de las lináceas. Su tallo se utiliza para confeccionar tejidos y su semilla, llamada linaza, se utiliza para extraer harina (harina de linaza) y aceite (aceite de linaza). Tiene efecto hipoglicemiante e hipocolesterolémico, con la formación de un gel intra-luminal que disminuya la superficie de contacto con las vellosidades, reduciendo la absorción de colesterol y glucosa.⁴²

Artocarpus altilis (Fruta de pan) Es una especie perteneciente al género de los *Artocarpus*, dentro de la tribu de las *Artocarpeae*, de la familia de las *Moraceae* con cientos de variedades de árboles. Tiene propiedades antidiabéticas, hipolipemiantes y antihipertensivas.⁴²

Cucumis sativus (Pepino) Conocido como pepino, es una planta hierba anual de la familia de las cucurbitáceas. Contiene abundantes mucílagos, esencia, vitamina C, carotenos, aminoácidos, celulosa. Tiene un efecto diurético y hipolipemiante.⁴²

Apium graveolens (Apio) Es una especie de vegetal perteneciente a la familia de las Apiáceas, conocida como umbelíferas. Tiene efecto diurético por su contenido en un aceite volátil, el apiol. Varios estudios han puesto en evidencia que las semillas de apio reducen el contenido de glucosa en la sangre.⁴²

Bixa orellana (Achiote) Del achiote se utilizan las hojas, la raíz, y la semilla. El achiote es conocido también en Centroamérica como: Aneto; Bija. La decocción de semillas se toma para combatir debilidad, diabetes, estudios confirman efecto hipoglucemiante.⁴²

Anexo

Cuadro 1. Fitoterapia Plantas Medicinales

Fitoterapia plantas medicinales

Amorphophallus konjac Koch



Plantago ovata Forsk



Allium sativum (Ajo)



Petiveria alliacea (anamú)



Cynara scolymus L. (Alcachofa)



Olea europaea (Olivo)



Morinda citrifolia Linn (Noni)



Vaccinium myrtillus (Arandano)



Aloe vera (Sábila)



Camellia sinensis (Té verde)



Momordica charantia (Melón amargo)



Artium lappa (Bardana)



Cebolla (*Allium cepum*)



Trigonella foenum-graecum (Fenogreco)



Fenugreek

Cinnamomum cassia (canela)



Panax ginseng



Gymnema sylvestris



El neem (*Azadirachta indica*, A. Juss)



Fragaria (Fresa)



Fuente 1 Libro De Fitoterapia

Referencia bibliográfica

1. RAMOS PADILLA, Kenia; RAMOS PADILLA, Katia; LEDESMA NEYRA, Arellys y CAMACHO DIAZ, René. Tratamiento alternativo de la obesidad exógena. Rev Ciencias Médicas [online]. 2013, vol.17, n.1 [citado 2016-02-16], pp. 73-81. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000100008&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1561-3194.
2. Vaca Torres JL. Efectividad de la auriculoterapia como tratamiento para el sobrepeso y la obesidad. Revisión sistemática de la literatura [tesis]. Colombia: Facultad de Medicina de la Universidad nacional de Colombia; 2011 [citado 2016 febrer 16]. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/7244/1/598620.2012.pdf>
3. Zhang J, Marquina N, Oxinos G, Sau A, Ng D. Effect of laser acupuncture treatment on blood pressure and body weight—a pilot study. J Chiropr Med [Internet]. 2008 Dec [citado 16 Febre 2016]; 7(4): [aprox. 7p.]. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2697603/?tool=pmcentrez>
4. Cervantes Palomino A, Vila Rodríguez I, Delgado Rifá E. Tratamiento de la obesidad con catgupuntura y diagnóstico oriental en el hospital “Dr. Ernesto Guevara” de Las Tunas, enero- diciembre del 2012. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en Internet]. 2015 [citado 2016 Feb 16];38(7):[aprox. 0 p.]. Disponible en:<http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/501>
5. CABALLERO SANCHEZ, Telma; QUINTERO DIP, Miriam M.; GONZALEZ LORA, María V. y MEDINA LORA, Yamilé. Control de la hipertensión arterial esencial con auriculoterapia en trabajadores de la Empresa de Proyecto de Ingeniería y Arquitectura No. 15. MEDISAN [online]. 2012, vol.16, n.4, pp. 558-564. ISSN 1029-3019. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v16n4/san10412.pdf>
6. QUINTANA MAYET, Ernesto et al. Efectividad del tratamiento acupuntural en pacientes con hipertensión arterial leve. MEDISAN [online]. 2015, vol.19, n.6 [citado 2016-02-16], pp. 765-772. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192015000600008&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1029-3019.

7. Li, Dong-Ze et al. "La acupuntura para la hipertensión esencial: Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados aleatorios-Sham" basada en la evidencia Medicina Complementaria y Alternativa: ECAM 2014 (2014): 279478. PMC. Web. 17 de febrero de 2016
8. Li Xiao Li, Stimson Carl. Diabetes Ayuda De La Medicina China Guia Ilustrada. Editorial medica del pueblo. 2011 [citado el 18 de febrero del 2016]. 5-147
9. Hernández Rodríguez José, Licea Puig Manuel Emiliano, Castelo Elías-Calles Lizet. Algunas formas alternativas de ejercicio, una opción a considerar en el tratamiento de personas con diabetes mellitus. Rev Cubana Endocrinol [revista en la Internet]. 2015 Abr [citado 2016 Feb 17]; 26(1): 77-92. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532015000100007&lng=es.
10. García Luján Concepción, Pérez Hernández Blanca Estela, Martínez Romero Aurora, Castro Barraza Fernando. USO DE PLANTAS MEDICINALES Y SUPLEMENTOS DIETÉTICOS PARA EL CONTROL GLUCÉMICO DE LA DIABETES. Rev Chapingo [revista en la internet]. 2009 229-239 [citado 17 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.chapingo.mx/revistas/phpscript/download.php?file=completo&id=MTc2OQ==>.
11. Zhong Guo Zhen Jiu Du Xue Liao Fa. Método terapéutico de acupuntura & moxibustión china para un punto único) de Chen De Cheng y Wang Fu Wen, Kun Lin Ke Xue Ji Zhu Chu Ban She, 1992. [Citado 17 de febrero de 2016] Disponible en: http://sionneau.com/medecinechinoise/articles/metodo_therapeutico_de_acupuntura_moxibustion_para_un_punto_unico_zhen
12. Miguel Soca Pedro Enrique. Dislipidemias. ACIMED [revista en la Internet]. 2009 Dic [citado 2016 Feb 18]; 20(6): 265-273. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009001200012&lng=es.
13. BARJA Y SALESA, CORDERO B MARÍA LUISA, BAEZA L CECILIA, HODGSON B MARÍA ISABEL. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en niños y adolescentes: Recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría. Rev. Chil. pediatr. [Internet]. 2014 Jun [citado 2016 Feb 18]; 85(3): 367-

377. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062014000300014&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062014000300014>.
14. San Miguel Borges Janis, Martín Aviague Neorbis. Tintura de ajo en el tratamiento de la hipertensión y la cefalea. *Rev Cubana Enfermer* [revista en la Internet]. 2005 Dic [citado 2016 Feb 18]; 21(3): 1-1. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403192005000300004&lng=es.
 15. Reyes G Ariel E. Evolución Histórica de la Medicina Tradicional China. *Comunidad y Salud* [Internet]. 2008 Dic [citado 2016 Mayo 18]; 6(2): 42-49. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932008000200005&lng=es.
 16. Verastegui, R., & Francisco, J. EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL INFUSO DE PLANTA TOTAL DE *Psoralea glandulosa cullen* EN *Rattus rattus* var *albinus* NORMOGLICEMICAS. (2017).
 17. Rojas, P. A. O., Díaz, J. M. A., & Macías, M. Á. Abordaje terapéutico de los síndromes equivalentes al trastorno metabólico desde la cosmovisión de la Medicina Tradicional China. *Revista Internacional de Acupuntura*, (2016). 10(2), 49-55.
 18. NIDIA ROJAS, H., AVELLANEDA, S., & CUELLAR, A. Plantas empleadas en medicina tradicional en tierra caliente, guerrero, México para el tratamiento de enfermedades infecciosas. *Revista Colombiana de Ciencia Animal-RECIA*, (2010), 2(1), 124-136.
 19. Verastegui, R., & Francisco, J. EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL INFUSO DE PLANTA TOTAL DE *Psoralea glandulosa cullen* EN *Rattus rattus* var *albinus* NORMOGLICEMICAS. (2017).
 20. Sinchire, M., & Marina, B. Costumbres y tradiciones sobre medicina ancestral en salud curativa en la comunidad de San Lucas (Bachelor's thesis). (2016).
 21. González, R. G., Hernández, A. D., Portillo, J. A. S., Liangxiao, M., & Xin, N. Análisis sinomédico de la microbiota intestinal. *Revista Internacional de Acupuntura*, 10(3), 102-107. (2016).

22. Rojas Maldonado, D. A. Experiencia teórico-clínica en el manejo de pacientes con masaje Tuina en el Hospital de la Universidad de Medicina Tradicional China de Tianjin (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Colombia-Sede Bogotá).(2017)
23. Libman, I., Novelli, J. L., González, C. O., Syro, L. V., Marcocci, C., Ioachimescu, O. C., & Ioachimescu, A. VI Curso Internacional de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 3(2), 59-71. (2017).
24. Kerckhoff, A. La enfermedad y la cura: conceptos de una medicina diferente. Fondo de Cultura Económica. (2015).
25. Toloza-Zambrano, P., Avello, M., & Fernández, P. Determinación de rutina y trigonelina en extractos de hojas de *Bauhinia forficata* subsp. pruinosa y evaluación del efecto hipoglicemiante en humanos. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 14(1). (2015).
26. Mena, A. J. A. Tres ámbitos de expresión de la cultura tradicional de salud y de la etnomedicina en Mesoamérica. *Antropología Experimental*, (6). (2014).
27. Coronado H Marta, Vega y León Salvador, Gutiérrez T Rey, Vázquez F Marcela, Radilla V Claudia. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2015 Jun [citado 2017 Jun 29]; 42(2): 206-212. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182015000200014&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182015000200014>
28. Bouzas Velasco, C. Algunos aspectos beneficiosos del consumo de té. (2014).
29. Ferreira, M. A. Efeito do extrato seco de chá verde e da metformina sobre o controle dos fatores de risco para o diabetes mellitus tipo 2 em mulheres com excesso de peso. (2016).
30. Gallego Muñoz, Cristóbal; Francisco Javier Ferreira Alfaya. "Plantas medicinales en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2: una revisión." *Farmacéuticos Comunitarios* [en línea], 2015, Vol. 7, Núm. 4, p. 27-34. <http://www.raco.cat/index.php/FC/article/view/320982/411463> [Consulta: 30-06-17]

31. Echavarría, A., Regnault, H. D. A., Lisbeth, N., Matute, L., Jaramillo, C., de Astudillo, L. R., & Benitez, R. Evaluación de la capacidad antioxidante y metabolitos secundarios de extractos de dieciséis plantas medicinales/Evaluation of antioxidant capacity and secondary metabolites of sixteen medicinal plants extracts. *Ciencia Unemi*, 9(20), 29-35. (2016).
32. Gutiérrez, D. M. B. Plantas diuréticas. *Revista Experimenta*, (5). (2016)
33. Andres-Rodriguez, N. F., Pérez, J. A. A. F., Iglesias, J. C. A., Gallego, R. M., Veiga, B. L., & Cotelo, N. V. Actualidad de las plantas medicinales en terapéutica. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, 4(1), 42-52. (2015).
34. Sánchez Domínguez EM, Rojas Pérez S, Agüero Batista NN. Investigaciones actuales del empleo de *Allium sativum* en medicina. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en Internet]. 2016 [citado 2017 Jul 3];41(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/631>
35. Dávila, A. R. Estudio preliminar del efecto del *Allium sativum* "ajo" en pacientes con dislipidemia en la ciudad de Huancayo. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*, 1(4). (2017).
36. Gutiérrez, E. R. E., Cisneros, R. N., González, M. A. B., Molina, A. S., & Garciglia, R. S. Plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana con propiedades antidiabéticas y antihipertensivas. *Biológicas Revista de la DES Ciencias Biológico Agropecuarias Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo*, 14(1), 45-52. (2013).
37. Marín BV, Sáenz MS. Registro de algunas plantas medicinales cultivadas en San Cristóbal, municipio de Medellín (Antioquia-Colombia). *Rev Fac Nal Agr.* 2015;68(2):7647-58.
38. Gallegos-Zurita, M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 77, No. 4, pp. 327-332). UNMSM. Facultad de Medicina. (2016)
39. Lenzi de Almeida, K. C., Spreafico Fernandes, F., Teles Boaventura, G., & Guzmán-Silva, M. A. Efecto de la semilla de linaza (*Linum usitatissimum*) en el crecimiento de ratas Wistar. *Revista chilena de nutrición*, 35(4), 443-451. (2008).

40. López Covarrubias, L. I., Flores Verástegui, M. I. M. A., Martínez Vázquez, D. G. C. A., & Robledo Olivo, A. C. A. Determinación de la Actividad Hipoglucemiante en extractos Acuosos de Hojas de Neem (*Azadirachta indica*, A. Juss) Frescas y Deshidratadas. (2017).
41. Delgado, J. P., & Pla, E. A. G. Medicina Tradicional China y el Premio Nobel 2015. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, (2015). 20(4).
42. Hernández Rodríguez, J., Licea Puig, M. E., & Castelo Elías-Calles, L. Algunas formas alternativas de ejercicio, una opción a considerar en el tratamiento de personas con diabetes mellitus. *Revista Cubana de Endocrinología*, (2015). 26(1), 77-92.
43. CornelioMontejo, G. A., González-Quirarte, G. E., Olán Vázquez, C. Z., Sánchez, D. P., & González Quirarte, N. H. Acupuncture and massage: aid in the treatment of patients with hypertension and diabetes in Ejido Cuitláhuac Tacotalpa. *Enfermería Actual de Costa Rica*, (2016). (31), 131-145.
44. Jaimes, C. P. A. la Medicina Tradicional China en la prevención de la enfermedad. *Revista Ciencias de la Salud*, (2015).13(2), 275-281.
45. Lin, Y., Chen, Z., Guo, X., & Deng, Y. Valor de los parámetros de EZS-CAN para el cribado de diabetes en la población china. *Medicina Clínica*, (2017). 148(10), 444-448.
46. Pino García, A., Santana Álvarez, J., & Rodríguez de la Rosa, C. Efectividad de la auriculoterapia en la hipertensión arterial primaria en adultos según diagnóstico tradicional. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, (2017). 21(1), 787-805.

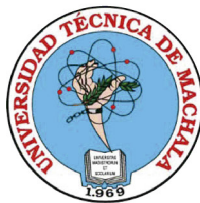
*Enfermedades metabólicas: punto de vista desde
diversas especialidades médicas.*

Edición digital 2017 - 2018.

www.utmachala.edu.ec

Redes

Redes es la materialización del diálogo académico y propositivo entre investigadores de la UTMACH y de otras universidades iberoamericanas, que busca ofrecer respuestas glocalizadas a los requerimientos sociales y científicos. Los diversos textos de esta colección, tienen un espíritu crítico, constructivo y colaborativo. Ellos plasman alternativas novedosas para resignificar la pertinencia de nuestra investigación. Desde las ciencias experimentales hasta las artes y humanidades, Redes sintetiza policromías conceptuales que nos recuerdan, de forma empeñosa, la complejidad de los objetos construidos y la creatividad de sus autores para tratar temas de acalorada actualidad y de demanda creciente; por ello, cada interrogante y respuesta que se encierra en estas líneas, forman una trama que, sin lugar a dudas, inervará su sistema cognitivo, convirtiéndolo en un nodo de esta urdimbre de saberes.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA
Editorial UTMACH
Km. 5 1/2 Vía Machala Pasaje

www.investigacion.utmachala.edu.ec / www.utmachala.edu.ec

