

# PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN MÉDICA

SUSALUD



# 2

- ASMA BRONQUIAL EN EL NIÑO
- DERMATOSIS OCUPACIONALES
- MANEJO NO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL
- NEFROPATÍA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN DIABETES MELLITUS

© SUSALUD EPS

MAURICIO TORO BRIDGE  
Gerente General

MAURICIO VÉLEZ CADAVID  
Gerente de Salud

ÁLVARO SANCLEMENTE MESA  
Coordinador Nacional de Salud Pública

ÁLVARO JIMÉNEZ PATIÑO  
Asesor Científico en Pediatría

ALFONSO JUBIZ HAZBUN  
Asesor Científico en Ginecología y Obstetricia

PABLO ROBLES VERGARA  
Asesor Científico en Medicina Interna

© Asociación Colombiana de Facultades de Medicina ASCOFAME

Comité Interno

JULIO ENRIQUE OSPINA L., MD.  
Director Ejecutivo

RICARDO H. ESCOBAR GAVIRIA, MD.  
Jefe División de Salud y Educación  
Coordinador Educación - Ascofame

JACQUELINE MOLINA DE URIZA  
Gerente

DIEGO GIRALDO SAMPER  
Jefe División de Evaluación

CÉSAR A. RENDÓN VALENCIA  
Jefe División de Información

ISBN Obra completa: 958-8078-21-0  
Volumen II: 958-8078-25-3

1a. edición: 2002

Autores: Gustavo Aristizábal Duque  
Patricia Canney Villa  
Alejandro Sanín Bernal  
Efraín Alonso Gómez López  
Roberto D'Achiardi Rey

Diagramación:  
ARFO Editores e Impresores Ltda.  
Carrera 15 N° 53-86  
Tel.: 2175794 - 2494753  
casaeditorial@007mundo.com  
Bogotá, D. C

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
Presentación .....	5
Asma bronquial en el niño DR. GUSTAVO ARISTIZÁBAL DUQUE .....	7
Dermatosis ocupacionales DRA. PATRICIA CANNEY V. y DR. ALEJANDRO SANÍN B. ....	19
Impacto del manejo no farmacológico en las cifras de tensión arterial DR. EFRAÍN ALONSO GÓMEZ LÓPEZ .....	31
Nefropatía e hipertensión arterial en diabetes mellitus DR. ROBERTO D'ACHIARDI REY .....	38

## PRESENTACIÓN

En la búsqueda permanente de ofrecerle una atención en salud de alta calidad a sus afiliados, Susalud EPS, ha implementado el Programa de Educación Continua para los Médicos Generales que laboran en las I.P.S. básicas adscritas, el cual busca la actualización y capacitación permanente del personal médico.

Con este fin, ha establecido una alianza con la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina ASCOFAME, entidad con la experiencia e infraestructura necesaria para desarrollar procesos de capacitación para los médicos, a fin de fortalecer los conocimientos y actitudes necesarias para mejorar su competencia.

Con este primer módulo se da inicio a un programa de Evaluación y Educación Continua dirigido a 850 médicos generales que prestan sus servicios a la Red de Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de SUSALUD EPS, de primer nivel o básicas, en las ciudades de Medellín, Bogotá, Cali y Barranquilla.

La metodología que se empleará para el desarrollo del programa es a distancia, desescolarizada, basada en la lectura individual de un material especialmente preparado, el cual se entregará en cuatro módulos con una periodicidad trimestral. En ellos se revisarán temas de interés para la práctica diaria, definidos previamente por SUSALUD EPS de acuerdo con el perfil epidemiológico de su población afiliada.

Cada uno de los temas brindará una visión actualizada al médico, con base en la literatura científica universal, tales como guías, protocolos y consensos basados en la evidencia, lo cual garantiza una revisión amplia del conocimiento científicamente sustentado y generalmente aceptado de manera universal, no ligado necesariamente a aspectos puntuales de la normatividad del país. Por lo anterior, es posible que algunos de los conceptos se aparten de las normas técnicas del Ministerio de Salud y/o de la Institución donde trabaja el profesional. Esto no quiere decir que estas normas vigentes no deban ser acatadas.

Cada cuaderno incluirá una herramienta de autoevaluación llamada examen consultado, que el profesional inscrito tendrá la obligación de enviar en un plazo no mayor de 30 días a ASCOFAME luego de haber recibido el cuadernillo, como constancia de su participación activa y sobre el cual recibirá retroalimentación en su proceso de actualización.

Adicionalmente, se brindará el reconocimiento al esfuerzo de actualización de los profesionales inscritos en el programa, a través de la obtención de créditos de educación continua, con el equivalente de 5 créditos por cada tema estudiado. El proceso de asignación de créditos se realizará luego que el examen consultado sea verificado por parte de ASCOFAME; si el participante contestó acertadamente al menos el 80%, se le asignará el número de créditos correspondiente y se retroalimentará sobre las áreas fuertes o débiles que haya mostrado. En caso contrario, también se le dará retroalimentación para que revise nuevamente el material, y tendrá la oportunidad de volver a enviar el examen consultado. Este proceso se llevará a cabo en cada uno de los módulos.

Al finalizar el curso se darán dos tipos de certificados:

- A los participantes que obtengan entre el 70% y el 85% del total de créditos, se les entregará un Certificado de Actualización en Medicina.
- Quienes obtengan más del 85% del total de los créditos, se harán acreedores a un Certificado de Actualización con Excelencia en Medicina.

Les damos la bienvenida a este programa de educación continua y esperamos que sea de provecho para los médicos inscritos y se refleje en una mayor satisfacción personal y profesional, y una mejor atención a sus pacientes.

# ASMA BRONQUIAL EN EL NIÑO

Dr. Gustavo Aristizábal Duque  
Jefe Departamento de Pediatría Hospital Simón Bolívar Bogotá.  
Universidad El Bosque, Universidad de La Sabana  
Director Médico Instituto de Enfermedades del Niño: Respiramos  
Sociedad Colombiana de Pediatría.

## DEFINICIÓN

Existen múltiples definiciones según el tipo de enfoque; si nos orientamos al proceso fisiopatológico básico, según el último panel de expertos se entiende por asma una enfermedad pulmonar con las siguientes características:

- 1) Obstrucción de la vía aérea que es reversible (aunque no completamente en algunos pacientes), en forma espontánea o con tratamiento.
- 2) Inflamación de la vía aérea,
- 3) Aumento en la reactividad de la vía aérea (H.R.B).

Si la definición busca ser útil para estudios epidemiológicos de campo, la más aceptada es la de antecedentes de sibilancias en los últimos 12 meses.

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

En el estudio de Prevalencia de Asma y Enfermedades Alérgicas, llevado a cabo en un trabajo colaborativo entre la Asociación Colombiana de Alergia e Inmunología, la Sociedad Colombiana de Neumología y la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, que incluyó a Bogotá, Cali, Medellín, Barranquilla, San Andrés y Bucaramanga, la prevalencia en Colombia encontrada para la edad de 13 a 14 años fue de 13%.

De acuerdo con un estudio realizado por el grupo de Martínez F. y colaboradores con 826 recién nacidos sanos seguidos durante sus primeros seis años, pueden indentificarse 4 grupos de pacientes:

- 1) Sin sibilancias: 51.5%.
- 2) Sibilancias al menos una vez antes de los 3 años, pero que a los 6 años ya habían desaparecido (**sibilantes transitorios**): 19,9%.
- 3) Sin sibilancias en los primeros 3 años pero sí a los 6 años (**sibilantes tardíos**): 15%.
- 4) Cuadro sibilante antes de los 3 años y que a los 6 años continuaba (**sibilantes persistentes**): 13.7%.

En todos estos niños se analizaron múltiples factores de riesgo, de los cuales vale resaltar los siguientes:

**Sibilantes transitorios:** madre fumadora, con un riesgo relativo (RR)<sup>1</sup> de 2.2 (IC de 95%<sup>2</sup> entre 1.3 a 3.7).

**Sibilancias tardías:** rinitis previa, con RR de 1.7 (IC 95% de 1.1. a 2.7), madre asmática con RR de 2.8 (IC 95% de 1.4 a 5.5), y sexo masculino con RR de 2.1 (IC 95% de 1.3 a 3.4),

**Sibilantes persistentes:** antecedente personal de eczema con RR 2.0 (IC 95% de 1.3 a 4.6), rinitis con RR de 2.0 (IC 95% 1. 2 a 3.2), madre asmática con RR de 4.1 (IC 95% 2.1 a 7.9), origen hispano con RR de 3.0 (IC 95% 1.6 a 5.5), y madre fumadora con RR de 2.3 (IC 95% 1.2 a 4.4).

<sup>1</sup> Riesgo Relativo (RR): Medida de la fortaleza o magnitud de la asociación entre la exposición y el deslace.

<sup>2</sup> IC: Intervalo de confianza: Variación que puede esperarse por el azar, delimitando un rango de valores mínimos y máximos del RR.

De acuerdo con lo anterior y con base en los estudios epidemiológicos más importantes se considera que existen:

- **Factores que identifican a los niños con mayor riesgo para desarrollar asma:** tener historia familiar de asma en primero o segundo grado, pero en forma muy especial si es la madre la que tiene asma, tener marcadores genéticos para asma, el origen étnico, datos clínicos de atopía a otro nivel tipo rinitis o dermatitis atópica, el estado socioeconómico, el sexo, y el tener madre fumadora.
- **Factores que participan en el mecanismo para desarrollo del asma:** las infecciones tempranas, el estado de vacunación, la exposición a otros niños, el estado perinatal, parto pretérmino, bajo peso al nacer y la edad de la madre en el parto.
- **Factores de riesgo potencialmente prevenibles:** exposición a alérgenos intradomiciliarios en especial polvo de la habitación, caspa de las mascotas, cucarachas, humedad en general, aire acondicionado, ventiladores, la presencia de padres fumadores con exposición prenatal y postnatal del niño, fallas de lactancia materna, introducción temprana de la leche de vaca, el ingreso de ácidos grasos en la dieta especialmente ácido grasos omega (ácido de pescado y de tipo polisaturado).

## GENÉTICA Y ASMA

El asma tiene un fuerte componente genético. Los estudios en gemelos han mostrado que cerca de un 50% de la susceptibilidad para desarrollar asma es determinada por influencias genéticas. El asma es considerada hoy día una condición poligénica, de tal forma que, varios genes al interactuar con el medio ambiente, darían lugar a las variadas expresiones de asma en diferentes edades.

La definición de fenotipos de asma es algo muy importante en estudios genéticos, y algunos han mostrado ser útiles como la presencia de hiperreactividad bronquial (HRB), la medida en el laboratorio de función pulmonar, y la inmunoglobulina E sérica total (IgE), porque estos marcadores pueden ser medidos objetivamente en todos los individuos de una familia.

Los estudios de agregación familiar y en gemelos dieron una aproximación inicial muy importante a la evaluación del componente genético de alguna característica específica, tal como HRB e IgE sérica total. En los estudios del grupo de Fernando Martínez, se plantea la posibilidad de que la IgE sérica sea controlada por genes principales codominantes.

Otro hecho que apoya el concepto de agregación familiar en asma es los estudios que muestran cómo uno de los fenotipos de asma está presente en cerca del 25% de los hijos que tengan al menos uno de los padres con asma. Un aspecto interesante es el ver que gemelos monozigotos presentaron mayor concordancia para un fenotipo de la enfermedad, al ser comparados con gemelos dizigotos, lo cual le da mayor fortaleza a la presencia de un significativo componente genético para el asma.

Los estudios de tamizaje en poblaciones diferentes, ayudaron a rastrear genes relacionados con asma y alergia y permitieron la aproximación a regiones cromosómicas específicas. Se identificaron regiones que incluyen los cromosomas 5q, 6p, 11q, 12q, y 13q, y otras poblaciones con los cromosomas, 1, 2q, 3, 14, 9, 16, y 17q. Hacia el futuro no muy lejano, los aspectos genéticos del asma van a tener gran ingerencia en el tipo de manejo que se deba dar a un paciente dado, que muy seguramente variará según el genotipo respectivo.

## FISIOPATOLOGÍA

El proceso inflamatorio es el hecho trascendental en la fisiopatología del asma. La vía aérea alberga células claramente activas como mastocitos, macrófagos alveolares, epiteliales y endoteliales que entran a interactuar con células que migran en el desarrollo del cuadro inflamatorio como los eosinófilos, linfocitos, neutrófilos, y plaquetas.

Se han identificado dos fases de inflamación, en las que de todas formas existe gran sobreposición de los elementos involucrados, así:

1. **Fase temprana:** de inicio inmediato después de la exposición al factor desencadenante, el pico de la respuesta se da entre los 10 y 20 minutos, y la duración en promedio está entre 90 a 120 minutos. En ella participa un grupo importante de células de la inflamación, pero la célula fundamental en esta fase es el mastocito, con reacción tipo I de Gell y Coombs, en la cual el mastocito interactúa de forma preferencial con alérgenos, a través de la unión de su receptor FcRI con la IgE, por la cual tiene gran afinidad. El mastocito libera productos preformados como histamina y productos neoformados como leucotrienos y citoquinas, que llevan a aumento de la permeabilidad capilar, broncoconstricción y quimiotaxis celular. Este tipo de respuesta puede también darse ante estímulos como el ejercicio, el ácido acetil salicílico o la exposición a algunos productos químicos.
2. **Fase tardía:** de inicio entre 3 y 8 horas después de la exposición al estímulo, tiene un pico de efecto entre 8 horas a 3 días y su duración es por varios días; el mecanismo básico es reacción tipo 3. Las células fundamentales son los eosinófilos, están involucrados los linfocitos, los basófilos, el epitelio respiratorio y las plaquetas.

El eosinófilo migra al pulmón y puede permanecer allí 48 horas. Libera sustancias preformadas (proteína básica mayor, proteína catiónica del eosinófilo, peroxidasa, neurotoxina y superóxido), que producen denudación epitelial, lo que lleva a la exposición de receptores subepiteliales. Además libera sustancias neoformadas, en especial LTC4 y PAF, que actúan como mediadores inflamatorios e inductores de contracción del músculo liso bronquial.

### **Interrelación de los linfocitos Th1 y Th2**

Los linfocitos T participan como elementos muy importantes en este proceso inflamatorio. Habitualmente ocurre un equilibrio entre la actividad generada por linfocitos T tipo Th2 y Th1:

- **Los linfocitos Th2** regulan la producción de:  
Interleucina 4 la cual induce la producción de IgE por los linfocitos B.  
Interleucina 5 que interactúa en la atracción del eosinófilo.  
Interleucina 3 que regula la producción de la inmunoglobulina E por el linfocito B.

A través de dichas actividades los linfocitos Th2 facilitan el proceso inflamatorio del asma.

- **Los linfocitos Th1** estimulan la producción de:  
Interferón gama e interleucina 12, que limitan o inhiben la respuesta alérgica y como tal tienen un efecto antagónico de las acciones generadas por el estímulo Th2.

Según lo ya anotado, existe un riesgo de enfermedad dado por una susceptibilidad genética, en la cual la desviación inmune a predominio Th2, es un factor fundamental con el que interactúa el medio ambiente de la infancia temprana. Ello lleva a una producción de citoquinas que generan inflamación crónica, en la cual participan mediadores y factores de crecimiento, que según el nivel de respuesta darán mayor o menor grado de inflamación e hiperreactividad bronquial, que podrán o no generar un daño del tejido y eventualmente una remodelación de la vía aérea.

Otras células como los basófilos, las plaquetas, los macrófagos, los neutrófilos, y el epitelio respiratorio, participan de una u otra manera, especialmente mediante la producción de mediadores bioquímicos.

Se considera que el proceso asmático se inicia con un reconocimiento de antígenos y posterior sensibilización en individuos susceptibles. Para este proceso las células presentadoras más importantes son las células dendríticas, las cuales se hallan predominantemente dentro del intersticio alveolar y en el epitelio de la vía aérea.

Los linfocitos reconocen el antígeno cuando éste es expuesto por las células presentadoras, a través del complejo mayor de histocompatibilidad, y a través de dicho reconocimiento se generan los diferentes hechos que dan lugar al fenómeno inflamatorio, a la hipersecreción y al componente de broncoespasmo. En ello cumplen papel relevante los diferentes mediadores.

### **Mediadores**

**La histamina:** produce broncoconstricción rápida y vasodilatación con formación de edema y aumento de la secreción local de moco, posterior a retos con alérgenos.

**Las bradiquininas:** producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y dolor, y han sido asociadas con la iniciación de la respuesta de la fase tardía del ataque asmático y la producción de tos.

**Los leucotrienos (LT):** generados a partir del ácido araquidónico, por acción de la 5-lipooxigenasa (5-LO). Los LT C4, D4 y E4, también conocidos como cisteinil leucotrienos, poseen cisteína en su estructura molecular, ejercen su acción por activación de receptores en el tejido de los bronquios y los vasos pulmonares. Producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, edema de la pared bronquial, aumento de la secreción de moco y daño de la mucosa bronquial, además de un potente componente de broncoconstricción. Son mil veces más potentes que la histamina y su efecto es prolongado; estimulan la proliferación de fibroblastos, células musculares y epiteliales.

**El PAF (factor de agregación plaquetaria):** es un factor proinflamatorio importante. Puede reproducir síntomas de asma en pacientes normales causando broncoconstricción con hiperreactividad bronquial, es uno de los factores quimiotácticos más potentes que existen para los eosinófilos siendo quimiotáctico también para los neutrófilos.

**Las citoquinas:** son glicoproteínas sintetizadas y liberadas por una gran cantidad de células en respuesta a diversos estímulos. Destacan las interleucinas (IL), los interferones y los factores de crecimiento, ellas regulan la síntesis de la IgE y median el reclutamiento y activación de eosinófilos

## Control neural, receptores y asma

En la fisiopatología del asma, se aprecia una clara interacción entre inflamación y el control neural de las vías aéreas. Normalmente, los nervios autonómicos, simpáticos y parasimpáticos, regulan aspectos de la función de la vía aérea como el tono del músculo liso bronquial, la cantidad y calidad de las secreciones bronquiales, el flujo vascular, la permeabilidad microvascular y la migración y reclutamiento de células inflamatorias.

Existen tres sistemas neurogénicos que participan en la fisiopatología del asma:

- a) colinérgico,
- b) adrenérgico
- c) no colinérgico - no adrenérgico.

**El sistema colinérgico** favorece la liberación de acetilcolina y origina espasmo bronquial, edema e hipersecreción. Participan receptores muscarínicos de los cuales se han descrito tres tipos: M1, M2 y M3.

**El sistema adrenérgico** induce broncodilatación y su bloqueo origina broncoconstricción. Se ha sugerido que en el asma puede existir un defecto primario de los receptores beta, pero es un hecho que no se ha logrado demostrar.

**El sistema no colinérgico- no adrenérgico** parece estar representado en fibras nerviosas broncodilatadoras, cuya acción podría estar dada a través de mediadores, en especial, neuropéptidos, como el péptido intestinal vasoactivo (VIP). El óxido nítrico ha sido involucrado en los últimos años como mediador no colinérgico - no adrenérgico.

Las fibras C, son fibras nerviosas no mielinizadas, que están presentes superficialmente en la pared de las vías aéreas periféricas. Contienen la sustancia P, la neuroquinina A y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. La sustancia P es un potente inductor de aumento de la permeabilidad de la microcirculación y de incremento de la secreción mucosa a partir de las células caliciformes. La neuroquinina A es un potente broncoconstrictor. Estas dos sustancias, la sustancia P y la neuroquinina A, hacen parte del grupo de las taquininas y son inhibidas por endopeptidasas.

## Segundos mensajeros

Se activan por acción de un mediador primario. Son el adenosin monofosfato cíclico (AMP) y guanosin monofosfato cíclico (GMP). El AMP cíclico, cuya acción principal es la relajación del músculo liso bronquial, participa también en diversas funciones celulares; la enzima fundamental en su síntesis es la adenil ciclasa.

La estimulación de los receptores beta-2-adrenérgicos incrementa la actividad de la adenilciclase en la membrana de los mastocitos, contrariamente a lo anterior, la síntesis del GMP cíclico está mediada por la guanilato ciclasa, y origina broncoconstricción.

Por su lado, la adenosina es un nucleótido de purina, que abre canales de sodio, potasio y calcio, tiene un papel potencial en la broncoconstricción; causa exudación de plasma y aumento del flujo sanguíneo en la vía aérea bronquial, estimula la quimiotaxis de neutrófilos, aumenta la liberación de histamina desde mastocitos pulmonares y basófilos circulantes activados a través de receptores de superficie celular.

Como se esbozó previamente, el resultado final de la interacción de células y mediadores lleva a los tres componentes del proceso fisiopatológico del asma como son:

- Inflamación.
- Hipersecreción.
- Broncoespasmo.

## HALLAZGOS CLÍNICOS

El hallazgo clínico fundamental en el diagnóstico del asma es la presencia de síntomas de obstrucción bronquial recurrente, dados fundamentalmente por "hervidera de pecho", identificado en el lenguaje semiológico como estruendo, según el caso evidente silbido de pecho, tos de diferente severidad, etc. A la auscultación se encuentra: espiración prolongada, sibilancias de alta y/o baja tonalidad, crepitancias de baja tonalidad a comienzo o mitad de la inspiración; puede estar acompañado de síntomas de rinitis en los periodos de intercrisis dados por estornudos, rasquiña en la nariz y diferentes grados de obstrucción nasal; así mismo datos de dermatitis atópica.

En la orientación diagnóstica hacia asma bronquial, es muy importante una historia de periodos asintomáticos claros entre una y otra exacerbación, la presencia de antecedentes familiares de atopia, en especial la de asma en la madre, y la ausencia de otros antecedentes personales importantes que puedan explicar el cuadro de obstrucción bronquial.

Sin embargo la clínica de asma puede comprender una sintomatología muy variada, como tos rebelde, disnea o sibilancias con el ejercicio, e incluso manifestarse inicialmente como un cuadro de crup recurrente.

Consideración especial merece el asma del lactante, en el cual los síntomas no suelen ser tan claros; por ello ante un lactante que presente síntomas o signos de obstrucción bronquial como "hervidera de pecho" (estrudor), o episodios compatibles con sibilancias recurrentes, debe pensarse en el diagnóstico de asma y tener en consideración los aspectos mencionados previamente, para orientar el diagnóstico hacia asma o hacia las otras entidades que se pueden expresar con componente de obstrucción bronquial, y actuar consecuentemente.

## EXÁMENES PARACLÍNICOS

Si bien el diagnóstico de asma tiene una gran base clínica, se deben tener en cuenta los exámenes paraclínicos, orientados de una manera racional:

**Cuadro hemático:** orienta cuando se observa aumento en eosinófilos.

**Inmunoglobulina E (IgE):** orienta cuando se encuentra elevada, el estar normal no excluye el diagnóstico. No se justifica en todos los casos. Valores excesivamente altos acompañando a un cuadro clínico de asma de difícil manejo, deben hacer pensar en la posibilidad de aspergilosis broncopulmonar como hecho sobreagregado y acentuador de la severidad del asma.

**Radiografía de tórax:** en inspiración y espiración forzada, tomada en el período intercrítico, debe mostrar lesiones mínimas, como edema peribronquial, o algún grado de atrapamiento aéreo. Su utilidad principal está en descartar otras causas de obstrucción bronquial.

**Curva flujo volumen:** Debe realizarse una prueba basal en reposo y luego una posterior a broncodilatador si la curva en reposo muestra obstrucción bronquial. Cuando la curva basal es normal, se debe realizar una nueva prueba o curva posterior a ejercicio .

Para precisar un diagnóstico de asma, se requiere de una espirometría o curva de flujo volumen que muestre una mejoría con broncodilatador, o una obstrucción con estímulo desencadenante tipo ejercicio. Ha existido alguna discusión en la literatura en relación con el cambio que debe observarse entre una y otra curva flujo volumen, para considerarla como positivo; pero en general se aceptan como positivas las variaciones del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) de más del 12%, en la capacidad vital forzada (CVF) de más de un 12%, en la relación VEF1 sobre capacidad forzada de más de un 15 %, y cambio en los flujos espiratorios forzados de 25- 75, o flujo espiratorio forzado 50 en más de un 25 a 30%.

Como anotamos previamente, un cuadro clínico característico con antecedentes clínicos de atopía, prácticamente hacen el diagnóstico de asma. Pero, en condiciones adecuadas, se debe apoyar mínimo, con un cuadro hemático y una radiografía de tórax que sean compatibles con el diagnóstico, y en los casos de niños mayores de 6 años, se debe complementar con la espirometría o curva flujo volumen dinámica ya expresada.

La justificación de la IgE total o de la IgE específica a alérgeno determinado (RAST), depende de consideraciones particulares en cada caso (como la posibilidad de componente alérgico) para evaluar su justificación o no.

## TRATAMIENTO DEL ASMA

### TRATAMIENTO DE LA CRISIS AGUDA DE ASMA

El manejo de las crisis agudas de asma se orienta según la severidad del episodio así:

**Crisis leve:** identificada por aumento leve de la frecuencia respiratoria, ausencia de cianosis, presencia de sibilancias audibles sólo con fonendoscopia en espiración forzada, hasta casos en que se escuchan sibilancias audibles a distancia. Si existe la posibilidad de medir en forma adecuada el flujo espiratorio pico (FEP), éste está por encima del 80% del ideal para dicho niño y la oximetría de pulso está por encima del 88%.

En este nivel de severidad el manejo ideal es a nivel del hogar por parte del cuidador del niño, quien debe saber:

- 1) Cuándo y cómo iniciar un esquema de exacerbación:  
Se utiliza un beta 2 inhalado de corta acción, con inhalador de dosis medida con ayuda de espaciador, así:  
2 inhalaciones cada 20 minutos por una hora, luego 2 inhalaciones cada hora durante 3 horas, luego 2 inhalaciones cada 2 horas por 6 horas, luego 2 inhalaciones cada 3 horas durante 2 a 3 días y luego 2 inhalaciones 6:00 a.m, 12:00 m, 5:00 p.m y 10:00 p.m;
- 2) Administrar líquidos abundantes pero fraccionados.
- 3) Iniciar esteroides orales, 1 mg/ k de prednisolona o su equivalente si el niño no evoluciona rápidamente hacia la mejoría.

**Crisis moderada:** se caracteriza por aumento evidente de la frecuencia respiratoria, retracciones de moderada intensidad, esfuerzo del niño al hablar pero logra pronunciar frases, se auscultan desde sibilancias audibles sólo con fonendoscopia a sibilancias audibles a distancia, cianosis leve, oximetría entre el 82 al 88%, si existe la posibilidad de medir adecuadamente el FEP, éste está entre el 50 al 80% del ideal.

El manejo se debe iniciar en la casa, con la aplicación del esquema de exacerbación o crisis ya enunciado, casi siempre requiere atención en urgencias, manteniendo el esquema con beta 2 inhalado, evaluando la justificación de combinar con bromuro de ipratropio según la severidad del caso; dar aporte adecuado de líquidos, e iniciar esteroides vía oral si es que no se habían iniciado, o continuar en caso contrario, administrar oxígeno por cánula nasal hasta lograr una saturación mayor de 90%.

**Crisis severa:** hay un aumento importante de la frecuencia respiratoria, presencia de retracciones severas, cianosis clara al aire ambiente, el niño no logra expresar frases completas, se auscultan desde sibilancias audibles a distancia hasta disminución importante de ruidos espiratorios, el FEP está menos del 50%, la oximetría menor del 80%.

El manejo debe ser en un servicio de urgencias, con opción de hospitalización, e idealmente con acceso a Unidad de Cuidado Intensivo. Se requiere el esquema con beta 2 inhalado casi siempre a través de nebulización de 0.15 a 0.30 mg/ kilo, en 4 cc de solución salina. Con frecuencia amerita combinar bromuro de ipratropio, administración de líquidos intravenosos, y en un grupo importante administración de beta 2 endovenosos en infusión continua; debe administrarse oxígeno con sistema ventury para lograr una saturación de 90%; estar siempre atento a la opción de trasladar a una Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico y la posibilidad de requerir ventilación mecánica según la evolución. Es frecuente la necesidad de realizar análisis de gases arteriales buscando precisar el estado ácido básico.

### **Aspectos particulares de los medicamentos que se utilizan en la crisis o exacerbación**

**Beta 2 agonistas (B2) inhalados:** Básicos para manejar la crisis de asma, acción local importante con poca acción sistémica, efecto de inicio rápido, y su toxicidad es baja; requieren de una adecuada administración.

**Bromuro de ipratropio:** Es una amina cuaternaria con efecto anticolinérgico claro, mínima absorción por mucosas, mínimo a nulo efecto atropínico sistémico. Potencia el efecto del B2, en especial en casos moderados a severos, hay evidencia que muestra una disminución importante en las ratas de hospitalización cuando se adiciona a los beta 2 inhalados.

**Esteroides sistémicos:** es clara su indicación y utilidad en la crisis aguda de asma que no responde rápidamente al esquema de B2, deben administrarse vía oral, 1 a 2 mg/K de prednisona o su equivalente; la vía parenteral se justifica sólo en casos de inminencia de falla respiratoria o existencia de algún problema de absorción intestinal.

**Esteroides inhalados:** Se consideran una opción como parte del manejo de exacerbaciones de leve intensidad, en niños que recibían previamente manejo sostenido con esteroides inhalados, aplicando 3 a 4 veces la dosis por 1 a 2 semanas para luego regresar a la dosis de mantenimiento que traían.

**Aminofilina:** se usó por mucho tiempo como parte "fundamental" en el manejo de la crisis de asma, hoy día los estudios no aportan evidencia adecuada para apoyar o "rechazar" el uso. Muchos grupos la utilizan en casos de asma severa con falla respiratoria, buscando un estímulo de la actividad diafragmática, y un efecto diurético leve que eventualmente podría ayudar.

### **¿NEUMONÍAS EN LAS CRISIS DE ASMA BRONQUIAL?**

Se debe estar atento a los diagnósticos equivocados de neumonía en las crisis aguda de asma ya que estas crisis se acompañan con frecuencia de fiebre, auscultación de crepitancias de alta y baja tonalidad, cuadro hemático con leucocitosis y neutrofilia, usuales en dicha situación producto de liberación de catecolaminas. Los Rx de tórax contribuyen a esta confusión ya que en ellos pueden apreciarse secreciones e imágenes de tipo atelectasia, que son erróneamente interpretadas como neumonías.

### **MANEJO AMBULATORIO DEL ASMA**

Lo fundamental en el manejo del asma del niño no es el manejo de los episodios de agudización, en los cuales en ocasiones hay necesidad de tomar actitudes heroicas, arriesgando la vida del niño, sino tener la capacidad de mantener un tratamiento en el período de intercrisis adecuado a la característica de cada caso, de tal manera que logremos tres objetivos fundamentales como son:

1. Mantener ese período intercrítico con la menor sintomatología y con el menor compromiso funcional posible según cada caso en particular.
2. Hacer que esos períodos intercríticos se hagan cada vez más largos.
3. Lograr que las crisis o períodos de exacerbación de síntomas broncoobstructivos sean cada vez menos intensos y más cortos en duración.

El médico interesado en el manejo de niños con problemas asmáticos, debe entender que la función por cumplir en el manejo ambulatorio implica tener la actitud mental de querer trabajar con el niño y su familia y la disponibilidad de tiempo para realizar una consulta que requiere un poco más de tiempo para que además de evaluar al niño, se pueda dialogar con los padres y el niño al respecto de los medicamentos, la importancia de la dosis, sus horarios de administración y en general, todas las situaciones que rodean el manejo del niño asmático.

A diferencia del asma del adulto que es realmente difícil de controlar, el asma en el niño, salvo muy raras excepciones, es muy controlable si encuentra un médico, que haga un manejo integral y dinámico del niño y su familia.

## MANEJO FARMACOLÓGICO

Se orienta según la clasificación de severidad del asma, siendo la más utilizada la propuesta por el último panel de expertos que identifica los niveles de severidad así:

**Asma leve intermitente:** exacerbaciones de leve intensidad y de breve duración, síntomas menos de 1 vez por semana, despertares nocturnos por asma menos de 2 por mes, y el FEP en la intercrisis es normal y la variación del mismo es menor a un 20%.

**Asma leve persistente:** síntomas más recurrentes, mayores de 1 por semana, pero menores de 1 vez al día, de leve intensidad, despertares nocturnos más de 2 por mes, el FEP es mayor del 80% y la variación se halla entre el 20 y el 30%.

**Asma moderada persistente:** síntomas diarios, las exacerbaciones afectan el sueño y la actividad normal, despertares nocturnos por asma, más de 1 vez por semana, FEP entre el 60 y el 80% y la variación mayor del 30%.

**Asma severa persistente:** síntomas continuos, con exacerbaciones muy frecuentes, con asma nocturna prácticamente diaria, FEP menor del 60% y variación mayor del 30%.

Estos indicadores y la respectiva clasificación, son un punto de referencia y de orientación, pero no son absolutos y por lo tanto deben aplicarse en forma individual a cada caso y en un momento dado clasificarlo, en un nivel dado de severidad, según el conocimiento que tenga el médico sobre su paciente en particular, así no reúna todas las características.

Otra clasificación aceptada es la del consenso pediátrico de 1995, publicado en 1998:

**Síntomas episódicos infrecuentes:** episodios o síntomas menos de una vez en 4 a 6 semanas, sibilancias leves asociadas a ejercicio fuerte, intervalos libres de síntomas, función pulmonar normal entre los episodios.

**Síntomas episódicos frecuentes:** episodios o síntomas más frecuentes pero menos de una vez a la semana, sibilancias con ejercicio moderado, función pulmonar normal o casi normal entre los episodios

**Síntomas persistentes:** episodios o síntomas muy persistentes, síntomas con ejercicio leve, ausencia de periodos o intervalos libres de síntomas, función pulmonar anormal entre los episodios

De todas formas se aceptan 4 niveles básicos de tratamiento así:

- 1) En asma leve intermitente: Beta 2 inhalados ante síntomas, eventualmente antes de ejercicio, siempre y cuando éste no sea demasiado frecuente.
- 2) En asma leve persistente: Requiere inicio de terapia antiinflamatoria diaria de baja potencia y alta seguridad, en la cual las cromonas son un elemento a considerar; se debe tener en cuenta la opción de teofilina por su efecto antiinflamatorio, (si se sabe manejar adecuadamente); cumple papel importante la opción de antileucotrienos y la de corticoides inhalados a dosis bajas de mantenimiento; se debe complementar con el uso del Beta 2 inhalado ante síntomas o antes de ejercicio.
- 3) En asma moderada persistente: Requiere corticoides inhalados a dosis moderadas, con frecuencia amerita la combinación con terapias "ahorradoras de esteroides inhalados" como serían la teofilina, los Beta 2 de acción prolongada, y los antileucotrienos, en algunos casos apoyo con periodos largos de bromuro de ipratropio; uso del Beta 2 inhalado ante síntomas o antes de ejercicio.
- 4) En asma severa persistente: Requiere corticoides inhalados a dosis mayores, también es frecuente requerir terapias aditivas "ahorradoras de esteroides inhalados" y combinación con bromuro de Ipratropio, uso del Beta 2 inhalado ante síntomas o antes de ejercicio, en algunos casos se requiere de esteroides sistémicos.

## Aspectos particulares de los medicamentos

**Cromoglicato y nedocromil sódico:** Estabilizan los mastocitos, inhiben la activación de neutrófilos, eosinófilos y monocitos, inhiben mediadores como el factor agregador plaquetario, inhiben respuesta excitatoria de terminaciones nerviosas tipo C y parecen tener un efecto antiimpermeable de la barrera epitelial de la vía aérea inflamada. Tienen un poder antiinflamatorio leve a moderado y serían útiles sobre todo en asma leve persistente, tienen el problema de requerir 4 dosis al día, y de inicio de su efecto en 3 a 4 semanas, con la respectiva consecuencia para la adherencia terapéutica.

**Corticoides inhalados:** Son los medicamentos que mejores opciones tienen de controlar el componente inflamatorio del asma y se considera que pueden participar en mejorar el pronóstico a largo plazo.

La dosis recomendada está entre 200 a 1000 mcg por día para beclometasona o Budesonide, y de 100 a 500 mcg en el caso de la fluticasona. En condiciones especiales de asma severa, puede requerir dosis mayores, pero tan pronto se ha logrado el control de los síntomas se debe bajar la dosis al mínimo requerido para mantener su control. En situaciones de estabilidad de síntomas clínicos es suficiente la aplicación en 2 dosis repartidas en el día.

A dosis de hasta 1000 mcg- día de beclometasona o su equivalente en adultos o 400 mcg/día en niños preadolescentes, los efectos adversos son una posibilidad, pero muy rara vez se asocia con efectos sistémicos significativos.

En relación al efecto en el crecimiento, en estudios a corto plazo en niños, se ha mostrado impacto con dosis moderadas con disminución de velocidad de crecimiento de 1.51 cm/año (IC 1.15-1.87) para beclometasona (estudios de seguimiento hasta por 54 semanas), y 0.43 (IC 0.1-0.85) para fluticasona. No obstante en una cohorte que buscó evaluar el impacto con la administración a largo tiempo (promedio 9.2 años) con Budesonide mostró que alcanzan talla final de adulto normal, pero es algo que aun está por precisar en forma adecuada.

Buscando disminuir el riesgo de los efectos colaterales anotados, cuando se logra un buen control del asma debe orientarse a una reducción progresiva de la dosis de esteroides inhalados buscando identificar la menor dosis posible para el mantenimiento y control del proceso inflamatorio de base.

Los efectos sobre irritación faríngea y moniliasis orofaríngea, se logran controlar con el uso de espaciadores adecuados y con un adecuado enjuague bucal, después de la administración del medicamento.

En la dosis de niños menores debe tenerse presente, que el porcentaje de la dosis administrada que llega a pulmón es menor a la del niño mayor y al adulto, los diferentes estudios muestran proporciones entre 1 a 3 veces hasta 1 a 10; se ha evidenciado que se logra aumento del porcentaje que llega a pulmón con:

- a) Uso de espaciadores tipo Nebuchamber que tienen menor corriente estática.
- b) Uso de espaciadores que han sido tratados con sustancias detergentes.
- c) Uso de espaciadores de volúmenes adecuados.

El volumen adecuado sería un espaciador que contenga 3 a 4 veces el volumen corriente del niño, es decir que si pesa 10 kilogramos lo que equivale a un volumen corriente de 100, se requerirían un espaciador de 300-400 cc, y si el peso es de 15 kg uno de 600 cc y así sucesivamente. Sin embargo, cuando se ha evaluado la adherencia terapéutica en el uso del espaciador, casi nunca se logra una adherencia adecuada con espaciadores mayores de 300 a 400 cc.

## **Corticoides sistémicos**

Ante exacerbaciones moderadas a severas, o cuando el aumento de dosis de esteroides inhalados y el esquema de exacerbación con Beta 2 inhalados, no haya logrado el control de la agudización, es útil administrar un ciclo corto de esteroides a 0,5-1 mg/kg/día por 3-5 días, en general por vía oral, salvo condiciones muy especiales que limiten la absorción.

El uso de esteroides sistémicos por periodos más prolongados, es algo excepcional en el manejo de asma de niños. Deben considerarse en casos de asma severa que no sea posible controlar con esquemas combinados de esteroides inhalados a dosis moderadas o altas, más antileucotrienes, teofilinas de liberación sostenida y beta 2 de acción prolongada.

De requerirse por periodos más largos la administración de esteroides sistémicos, debe usarse dosis de 0,5 a 1 mg/kg/Día, pero buscar a la mayor brevedad posible la menor dosis requerida para el control del cuadro clínico e idealmente buscando esquemas de días alternos.

**Formoterol y salmeterol:** Son los únicos Beta 2 con efecto broncodilatador sostenido y se deben aplicar cada 12 horas. Se discute un potencial efecto antiinflamatorio, tienen un papel en esquemas sostenidos, utilizándolos como ahorradores de dosis mayores de esteroides inhalados. Son útiles para el manejo de síntomas leves crónicos en especial síntomas nocturnos, y es una muy buena opción terapéutica para el manejo de asma en ejercicio; no son útiles como tal para el manejo de crisis claras broncoobstructivas, pero pudieran utilizarse como un complemento del esquema de crisis después de haber manejado los primeros 3 o 4 días del Beta 2 inhalado de corta acción, de acuerdo al esquema ya comentado previamente.

**Teofilinas:** Han oscilado en sus indicaciones en el manejo del asma a través de los tiempos, hoy día se consideran más elementos de tipo antiinflamatorio que broncodilatador. Inhiben el aumento de la permeabilidad inducida por mediadores en la microvasculatura; inhiben la liberación de histamina de las células mastoideas; inhiben la liberación de los mediadores de células dependientes de adenosinas; estabilizan o inactivan los macrófagos, neutrófilos, y plaquetas; inhiben el metabolismo del oxígeno proveniente del polimorfonuclear; e inhiben la generación de leucotriene B4.

Requieren unas dosis bajas con niveles séricos promedio de 5 a 10 microgramos por mililitro, para ello se debe iniciar con una dosis de 3 a 4 miligramos por kilo por dosis, aumentar a intervalos de 3 días, suspender temporalmente si presenta algún síntoma de intolerancia, y ante la dosis potencialmente definitiva, debe realizarse mediciones de niveles séricos para comprobar los niveles deseados.

**Antileucotrienes:** mejoran la función pulmonar, disminuyen los síntomas, disminuyen el requerimiento de Beta 2 inhalados, atenúan las fases tardía y temprana de la inflamación y disminuyen la hiperreactividad bronquial.

Existen 2 grandes grupos:

- Los inhibidores de los 5 lipoxigenasa: zileuton.
- Los antagonistas del sulfido péptido LT: el Pranlukast, Zafirlukast y el Montelukast (estos dos últimos se hallan disponibles en Colombia).

Tienen efecto antiinflamatorio claro, pero no se equiparan con los esteroides inhalados; se utilizan ante todo como ahorradores de esteroides inhalados, en asma moderada a severa, y son opción de terapia antiinflamatoria única en asma leve persistente, e incluso de acuerdo a estudios en desarrollo, muy posiblemente para el manejo de asma leve intermitente.

## **TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL ASMA**

### **Control de desencadenantes**

El control de los desencadenantes y en especial si son de tipo alérgico claro, no sólo contribuye a disminuir síntomas sino que a largo plazo podrían participar en disminuir la inflamación de la vía aérea y, consecuentemente, disminuir la hiperreactividad bronquial.

Se debe hacer énfasis en el control de exposición de polvo casero, (buscando controlar a los ácaros como desencadenantes); para ello se recomienda aspirar por lo menos tres veces a la semana el colchón, almohadas y cobijas del niño y de las zonas donde puede permanecer otros períodos del día, y cubrir el colchón con "fundas" de material sintético, que limite el acceso eventual del ácaro a su fuente de alimento (piel descamada), evitar al máximo la humedad, secando las gotas que quedan después de usar baños, lavamanos y sitios de lavado de la loza.

En igual forma debe evitarse la exposición a alérgenos de tipo animal, en especial si no ha estado expuesto previamente o no se tiene una mascota en la casa. Cuando ya se cuenta con una mascota, debe evaluarse muy cuidadosamente qué tanto la mascota es o no un eventual desencadenante, para no ir a agredir al niño innecesariamente retirándole su mascota, que de pronto tiene otra serie de aspectos positivos en el control de su enfermedad.

Se debe tener la precaución de hacer siempre un precalentamiento *in situ* cuando se vaya a hacer ejercicio y en lo posible insistir en la respiración vía fosa nasal y no con boca abierta, lo cual disminuye en forma importante la sintomatología. En lo posible debe evitarse al máximo los factores de contaminación ambiental intradomiciliaria, en especial humo de cigarrillo, sustancias de olores penetrantes tales como cera, ambientadores, pinturas y también, en lo posible, ver en qué forma o en qué medida se pueden controlar los contaminantes extradomiciliarios.

### **Inmunoterapia**

Es un aspecto de la terapia a considerar cuando se cumplen las siguientes condiciones:

1. Comprobación clara de enfermedad mediada por IgE con alérgenos como factor desencadenante principal.
2. Fracaso en evitar el alérgeno.
3. Tratamiento farmacológico ineficaz o que produzca efectos colaterales excesivos.
4. Disponibilidad de extractos alérgicos adecuados.
5. Espectro limitado de alérgenos sensibilizantes.
6. Conformidad del paciente.
7. Ausencia de otras contraindicaciones, (ej: embarazo).
8. Capacidad y formación de la persona que administrará la terapia y disponibilidad de elementos para manejar cualquier complicación que se pudiere presentar.

### **Programa de educación en asma**

Es algo que cada vez toma más importancia en el manejo del paciente asmático. Tiene como objetivos:

1. Aumentar el conocimiento del asma y su tratamiento en padres e hijos.
2. Mejorar la comunicación de la familia y el equipo de salud.

3. Mejorar la aceptación del tratamiento.
4. Disminuir la necesidad de acudir al servicio de urgencias.

Los aspectos básicos a considerar en el programa de educación en asma deben ser:

1. Información general sobre el asma.
2. Información sobre medicamentos, sus características, posibles efectos colaterales, formas de administración.
3. Cómo detectar una exacerbación y forma de manejarla.
4. Cuándo consultar.
5. Control ambiental.

Se debe combinar la estrategia de talleres de información, con la educación individualizada en consulta, incluso como elemento básico y regular de reforzamiento.

Es importante tener presente que para que un tratamiento en el asma bronquial tenga una adecuada utilidad se requiere lograr una especial adherencia terapéutica y para ello es indispensable que se cumplan tres condiciones como son:

- a) **Disciplina.** En el sentido de administrar los medicamentos en cantidades y horarios lo más exactos posibles y por el tiempo requerido. Mientras más disciplina más posibilidad de mejorar y menos tiempo recibiendo medicamentos, mientras menos disciplina, lo contrario.
- b) **Paciencia.** Es fundamental lograr que los padres del niño entiendan que éste es un tratamiento cuyos resultados no se ven de un día para otro y que es fundamental entender que la forma de precisar si hay mejoría es documentando que haya períodos más largos libres de síntomas y qué cuando el niño se enferma, sea por períodos cada vez más cortos.
- c) **Constancia.** En el sentido de mantener el tratamiento por el tiempo indicado así los padres sientan que el niño está bien, porque lo que usualmente pasa es que cuando los padres consideran que su niño está mejor, suspenden la medicación, y se pierde todo el esfuerzo que se ha hecho para lograr un proceso de control progresivo de su problema asmático

## RELACIÓN ENTRE REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y ASMA

Desde hace muchas décadas se ha planteado la relación de asma y reflujo gastroesofágico (RGE), pero sólo hasta hace poco se ha buscado precisar dicha asociación, sin que hasta el momento exista suficiente claridad en relación a los diferentes aspectos involucrados.

Como posibles mecanismos para explicar la relación entre RGE y la sintomatología broncoobstructiva están fundamentalmente:

- Reflejo vía vagal causado por microaspiración de contenido digestivo ácido y broncoobstrucción secundaria.

A pesar de que el monitoreo de pH intraesofágico no se considera una prueba reina o de referencia, sí es la de mayor sensibilidad y especificidad y puede ser útil para evaluar la posible relación entre el RGE y la enfermedad respiratoria. Para documentar esta asociación es necesario el monitoreo de pH intraesofágico de forma simultánea con la observación de la función pulmonar, neumocardiograma y monitoreo con oxímetro de pulso; o buscar una mayor aproximación a la causalidad cuando se encuentra evidencia de broncoaspiración a través de unas vías digestivas altas con bario; con radioisótopos; o a través de demostración de macrófagos cargados con grasa; o complementariamente con una prueba de perfusión ácida y monitoreo de función pulmonar y monitoreo de oximetría.

De todas formas puede afirmarse que existe una alta prevalencia de RGE en pacientes asmáticos, sin que ello signifique necesariamente que el RGE desencadene asma; la prevalencia estimada es de 60-80% en adultos y de 50-60% en niños. Ha sido más difícil en cambio precisar la incidencia de RGE en asma bronquial.

Existen trabajos que sugieren que el RGE sintomático causa síntomas similares al asma, pero con efecto muy dudoso en la función pulmonar; así mismo que el tratamiento tanto médico como quirúrgico en pacientes con RGE sintomático, mejora en un porcentaje significativo los síntomas pero no la función pulmonar.

Field y colaboradores, cuyo grupo es uno de los que ha buscado precisar los diferentes aspectos de esta relación, en un análisis crítico de la literatura encontró reporte de mejoría de los síntomas asmáticos en un 69% de quienes recibieron manejo para RGE y disminución en el uso de medicamentos para asma en un 62% de los casos. Contrario a lo anterior, hay grandes dudas del posible efecto del tratamiento del reflujo asintomático en el asma.

La función de la región gastro-esofágica, implica un mecanismo complejo en el que participan la motilidad esofágica, el tiempo de relajación del "esfínter esofágico inferior", la presión intraluminal media del estómago, la presión periesofágica intratorácica e intraabdominal, la efectividad de la contractilidad en vaciamiento del estómago, y la facilidad del flujo de salida del estómago. El juego de presiones a nivel de la unión gastroesofágica es un elemento fundamental, hecho que se altera en forma significativa en el asma, mucho más mientras más severa sea esta y esto podría facilitar

la aparición de RGE. Sin embargo, esto no está claramente definido y los grupos de investigación requerirían cohortes con muy buen tiempo de seguimiento para precisarlo.

La mayor parte de los grupos recomienda la investigación insistente del RGE, tanto en el contexto clínico como paraclínico, en pacientes asmáticos en especial aquellos con evolución tórpida, y consecuentemente el manejo respectivo, mucho más agresivo mientras más severa sea la expresión clínica de estas dos entidades.

## Bibliografía

1. National Asthma education and prevention program, Expert Panel Report II: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 1997; DRESP - 101-581.
2. Warner J.D. and col. Third international Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. *Pediatr. Pulmonol.* 1998; 25:1-17.
3. Comité Nacional Conjunto de Asma. Guías para diagnóstico y manejo en Asma. *Rev. Colomb. Neumol* 1999; 11(Supl): S1-S54.
4. Martínez FDA, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. 1995. *N Engl J Med.* 332:133-138.
5. Peat J.K Reversing the trend: Reducing the prevalence of asthma. *J Allergy Clin. Immunol* 1999; 103:1-10.
6. Daniels SE, Battacharya S, James A, Leaves NI, Young A, Hill MR, et al. A genome-wide search for quantitative loci underlying asthma. *Nature* 1996; 383:247-50.
7. Wiesch DG, Meyers DA, Bleeker ER, Samet JM. Classification of the asthma phenotype in genetic studies. En: Liggett SB, Meyers DA, editors. *The Genetics of Asthma*. New York: Marcel Dekker, 1996, pag. 421-39.
8. Duffy DL, Martin NG, Battistutta D, Hopper JL, Mathews JD. Genetics of asthma and hay fever in Australian twins. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1351-1358.
9. Holberg CJ, Elston RC, Halonen M, Wright AL, Taussig LM, Morgan WJ, Martínez FD. Segregation analysis of physician-diagnosed asthma in hispanic and non-hispanic white families: A recessive component? *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 144-150
10. Martínez FD, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Wright AL, Taussig LM. Evidence for mendelian inheritance of serum IgE levels in Hispanic and non-Hispanic White families. *Am J Hum Genet* 1994; 5:555-565.
11. Panhuysen CI, Bleeker ER, Koeter GH, Meyers DA, Postma DS. Characterization of obstructive airway disease in family members of probands with asthma: an algorithm for the diagnosis of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1734-42.
12. Hopp RJ, Bewthra AK, Watt GD, Nair NM, Townley RG. Genetic analysis of allergic disease in twins. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 265-70.
13. Duffy DL, Nicholas MG, Battistutta D, Hooper JL, Mathews JD. Genetics of asthma and hay fever in Australian twins. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1351-8.
14. Busse WW. Asthma. *N.Eng J. Med.* 2001; 344: 5: 350-362.
15. Colten HR, Krause JE. Pulmonary Inflammation - A Balancing Act. *N Engl J Med* 1997; 336 (15):1094-1096.
16. Sharek PJ, Bergman DA. Beclomethasone for asthma in children: effects on linear growth (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, 2, 2001. Oxford.
17. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med.* 2000; 343:1064-1069.
18. Szeffler SJ. A review of budesonide inhalation suspension in the treatment of pediatric asthma. *Pharmacotherapy* 2001 Feb;21(2):195-206.
19. Price J. Dep. The role of inhaled corticosteroids in children with asthma. *Arch Dis Child* 2000 Jun;82 Suppl 2:II10-4.
20. Sano F, Cortez GK, Sole D, Naspitz CK. Inhaled budesonide for the treatment of acute wheezing and dyspnea in children up to 24 months old receiving intravenous hydrocortisone. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Apr;105(4):699-703.
21. Hvizdos KM, Jarvis B. Budesonide inhalation suspension: a review of its use in infants, children and adults with inflammatory respiratory disorders. *Drugs* 2000 Nov;60(5):1141-78.
22. Mellon M. Efficacy of budesonide inhalation suspension in infants and young children with persistent asthma. Budesonide Inhalation Suspension Study Group. *J Allergy Clin Immunol* 1999 Oct;104(4 Pt 2):191-9.
23. Onhoj J, Thorsson L, Bisgaard H. Lung deposition of inhaled drugs increases with age. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 Nov;162(5):1819-22.
24. Turpeinen M, Nikander K, Malmberg LP, Pelkonen A. Metered dose inhaler add-on devices: is the inhaled mass of drug dependent on the size of the infant? *J Aerosol Med* 1999 Fall;12(3):171-6.
25. Bisgaard H. Long-acting beta(2)-agonists in management of childhood asthma: A critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000 Mar 29(3):221-34.
26. Finnerty JP, Lee C, Wilson S, et al. Effects of Theophylline on Inflammatory Cells and Cytokines in Asthmatic Subjects: A Placebo- Controlled Parallel Group Study. *Eur Respir J.* 1996; 9:1672-1677.
27. Lipworth BJ. Leukotriene-receptor antagonists. *Lancet* 1999; 353:57-62.
28. Pauwels R A, Joos G F, Kips J C. Leukotrienes as therapeutic target in asthma. *Allergy* 1995; 50: 615-622.
29. Field SK. Gastroesophageal reflux and asthma: can the paradox be explained? *Can Respir J* 2000 Mar-Apr;7(2):167-76.
30. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001496.
31. Sontag SJ. Gastroesophageal reflux disease and asthma. *J Clin Gastroenterol* 2000 Apr;30(3 Suppl):S9-30.
32. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease and asthma: the two are directly related. *Am J Med* 2000 Mar 6;108 Suppl 4a:153S-158S
33. Bowrey DJ, Peters JH, DeMeester TR. Gastroesophageal reflux disease in asthma: effects of medical and surgical antireflux therapy on asthma control. *Ann Surg* 2000 Feb;231(2):161-72.
34. Field SK. A critical review of the studies of the effects of simulated or real gastroesophageal reflux on pulmonary function in asthmatic adults. *Chest* 1999 Mar;115(3):848-56.

## EXAMEN CONSULTADO

1. En el asma, la célula más importante en la fase tardía de la inflamación es:
  - a. Mastocito.
  - b. Linfocito T.
  - c. Neutrófilos.
  - d. Eosinófilo.
  - e. Linfocito B.
  
2. En la curva flujo volumen para hablar de un cambio significativo entre la curva basal y la posterior a broncodilatador se requiere un cambio en el Volumen Espiratorio Forzado(VEF1) de:
  - a. 20%.
  - b. 25%.
  - c. 10%.
  - d. 12%.
  - e. 30%.
  
3. En la crisis de asma sin falla respiratoria, los esteroides sistémicos deben administrarse vía:
  - a. Intramuscular.
  - b. Oral.
  - c. Inhalación.
  - d. IV en infusión continua.
  - e. IV en Infusión en bolos.
  
4. La dosis inicial de esteroides inhalados en niños está entre:
  - a. 100-200 mcg/día.
  - b. 10 mcg/kg/día.
  - c. 200-300 mcg/día.
  - d. 400-1000 mcg/día.
  - e. 1500 mcg/día.
  
5. ¿En qué proporción varía entre adultos a niños menores, la cantidad de aerosol que llega a los pulmones al utilizar inhaladores de dosis medida?
  - a. Entre 1 a 2, a 1 a 3 veces
  - b. Entre 1 a 4, a 1 a 8 veces
  - c. Entre 1 a 3, a 1 a 10 veces
  - d. Entre 1 a 5, a 1 a 20 veces
  - e. No varía

# DERMATOSIS OCUPACIONALES

Dra. Patricia Canney Villa  
Especialista en Salud Ocupacional  
Docente de Posgrado de Salud Pública CES.

Dr. Alejandro Sanín Bernal  
Especialista en Salud Ocupacional  
Coordinador Especializaciones Salud Ocupacional y Medicina del Trabajo CES.

## 1. DEFINICIÓN

La dermatosis ocupacional se define como una condición patológica de la piel que resulta de la exposición a un agente en el medio ambiente de trabajo. Incluye también todas las lesiones de piel agravadas por exposición a estos agentes.

El grupo de las dermatosis ocupacionales está clasificado como una de las enfermedades ocupacionales más comunes. En Colombia algunos estudios muestran una prevalencia de dermatosis ocupacional en la población trabajadora de 25-61%.

La tabla 1 muestra la clasificación de los dos tipos en los cuales puede clasificarse la dermatosis ocupacional:

**Tabla 1.** Clasificación de las dermatosis ocupacionales

Dermatitis de contacto <ul style="list-style-type: none"><li>• Dermatitis de contacto irritativa.</li><li>• Dermatitis de contacto alérgica.</li></ul>
Dermatitis no eczematosas <ul style="list-style-type: none"><li>• Agentes físicos – daño mecánico (vibración, calor, frío, radiación).</li><li>• Infecciones e infestaciones de la piel (hongos, virus, bacterias, parásitos).</li><li>• Otras.</li></ul>

La forma más común de dermatosis ocupacional es la dermatitis de contacto, la cual representa aproximadamente 90% de los casos. Se caracteriza por una respuesta inflamatoria de la piel causada por el contacto con un agente externo (dermatitis de contacto irritativa) ó por un agente con capacidad alérgica (dermatitis de contacto alérgica). De estos dos grupos, la dermatitis de contacto irritativa es la de mayor frecuencia y ocurre en cualquier individuo que se exponga a un agente irritante durante el tiempo suficiente y en la concentración necesaria. La dermatitis de contacto alérgica se caracteriza por una reacción inmunológica mediada por las células T que ocurre en una persona previamente sensibilizada cuando se expone a un alérgeno particular.

## 2. ETIOLOGÍA

Una gran variedad de agentes encontrados en el lugar de trabajo puede causar lesiones por irritación, sensibilización, infección, decoloración u otros cambios en la piel del trabajador expuesto. Algunos agentes producen degeneraciones de la piel que incluso pueden terminar en cáncer

Los agentes de riesgos que pueden contribuir a la aparición de dermatosis ocupacionales incluyen:

- Agentes químicos - un gran número de sustancias orgánicas e inorgánicas sólidas, líquidas o gaseosas, algunas de ellas pueden ser carcinogénicas para la piel.
- Agentes físicos - efectos mecánicos, calor, frío, agua, humedad relativa, rayos solares y otras formas de radiación.
- Agentes biológicos – bacterias, virus, hongos, parásitos, plantas.

**2.1. Agentes químicos:** Son todas las sustancias químicas que producen agresión directa sobre la piel o desencadenan procesos que conducen a alteraciones de ésta. Los efectos van desde la irritación directa (que puede ser muy intensa como en las sustancias que tienen características corrosivas), la irritación mediada por un proceso inmunológico, la fotosensibilización, los cambios en la pigmentación y la aparición de cáncer.

La exposición a agentes químicos puede darse por tres mecanismos: El contacto directo, el contacto indirecto a través de una superficie contaminada, y el transporte hacia la piel en forma de vapor o aerosol.

Algunos ejemplos de sustancias frecuentes en la industria que afectan la piel y sus efectos son los siguientes:

- **Irritantes primarios:** No causan un efecto destructivo inmediato, pero pueden dañar la piel si la exposición es continua. Dentro de este grupo se incluye el queroseno, trementina, mercurio inorgánico, jabones, detergentes, aceites para corte.

Los **solventes orgánicos** producen efecto de irritantes primarios, ya que remueven la barrera protectora grasa tornándola más vulnerable a la agresión de los agentes externos. Se utilizan comúnmente en operaciones de pintura, desengrase, lavado en seco, industria del plástico, electricidad y fotografía. También en aquellos trabajadores que utilizan pegantes. Algunas sustancias de este grupo son la trementina, el tolueno, y el xylol.

Existen también otros aceites y sustancias relacionadas que tienen efecto directo sobre la piel mediante otro mecanismo: bloqueando los folículos pilosos los cuales pueden inflamarse e infectarse, particularmente en los antebrazos o zonas de la piel expuestas. Ejemplos de estas situaciones son los **aceites solubles para corte ó refrigerantes sintéticos**, que además son alcalinos y tienen una acción similar al jabón (desengrasantes) causando irritación de la piel.

Otras sustancias de riesgo mediante efecto irritante primario combinado con otros mecanismos son el cemento y los hidrocarburos clorinados. **El cemento** es una causa común de dermatitis ocupacional; tiene acción combinada como abrasivo, alcalino, húmedo y contener sales de cobalto y cromo, reconocidos agentes sensibilizantes. **Los hidrocarburos** clorinados pueden producir, además del efecto irritativo primario, una forma severa de acné llamada *cloracné*.

**El agua**, aún cuando no es un irritante por sí misma, produce por contacto prolongado un debilitamiento de los mecanismos protectores de la piel, haciéndola más susceptible al efecto del medio ambiente. La exposición intermitente al agua puede además producir resequedad de la piel. Los **jabones y detergentes**, además de su efecto irritativo directo, también remueven la grasa presente en la superficie de la piel ocasionando resequedad.

- **Sensibilizantes químicos:** El proceso de sensibilización a sustancias químicas comprende el compromiso del sistema inmunitario que participa en el proceso inflamatorio luego de la exposición a una sustancia.

Los siguientes agentes sensibilizantes son causas comunes de dermatitis alérgica de contacto:

- Sales de cromo, níquel y cobalto.
- Anilinas y otras tinturas.
- Resinas epóxicas y otras resinas sintéticas.
- Formaldehído.
- Aditivos de los detergentes, jabones y aceites.
- Resinas naturales.
- Algunos pesticidas.
- Líquidos para revelar fotografías.
- Productos y sustancias animales.
- Químicos presentes en algunos medicamentos y productos animales.

La sensibilidad al **níquel** se adquiere frecuentemente de exposiciones no ocupacionales a través de los relojes, joyas y hebillas. Puede también aparecer en la industria como consecuencia de la exposición a fuentes no esperadas como bandejas metálicas y herramientas.

- **Químicos irritantes y sensibilizantes.** En ocasiones una misma sustancia puede compartir los mecanismos de irritación directa y sensibilización al mismo tiempo.

Tal es el caso del **romo y sus sales**: Las sales de cromo, irritan y sensibilizan la piel. Pequeñas cantidades de cromo o cobalto presentes en el cemento pueden causar irritación y sensibilización. Los trabajadores de la construcción pueden tener la incidencia más alta de dermatitis de contacto ocupacional.

**Productos de fibra de vidrio**: Las partículas de la fibra de vidrio pueden introducirse en la piel del trabajador causando irritación. Sin embargo, la mayoría de las dermatitis de contacto resultan de los efectos irritantes de los solventes, particularmente estireno y cetonas, componentes importantes en la fabricación de resinas. Las **resinas de poliéster** se usan ampliamente en la industria de fibra de vidrio por ejemplo para la fabricación de botes. La dermatitis de contacto puede resultar del contacto con la resina misma o de catalizadores o acelerantes del proceso.

- **Sustancias Carcinogénicas**: El cáncer ocupacional de piel puede resultar de la exposición a un número amplio de sustancias químicas. Los agentes más comúnmente responsables del cáncer ocupacional de piel son los hidrocarburos policíclicos encontrados en la brea, resinas, y aceites minerales o en sus derivados como la creosota. Ciertas exposiciones ocupacionales al arsénico pueden causar cáncer

**2.2. Agentes Físicos**: Son todas las condiciones de carácter físico ó mecánico que pueden producir alteraciones en la piel. Incluyen entre otras las siguientes situaciones frecuentes en la exposición ocupacional:

- **Efectos mecánicos**: Los efectos mecánicos resultan de la fricción, lesión accidental y presión. Pueden producir desde una callosidad, hasta una laceración profunda. Las callosidades en los sitios de presión son comunes en los trabajadores que usan herramientas manuales.
- **Calor, frío y humedad**: El calor puede producir quemaduras y a la vez aumentar la sensibilidad a los productos químicos. El sudor retenido debajo de la ropa protectora de nylon u otros equipos de protección personal puede favorecer la aparición de dermatosis.

Las condiciones de baja humedad ocurren en sitios con aire acondicionado, y producen resequedad de la piel. Esta condición es un factor facilitador importante para la aparición de dermatitis.

- **Luz solar y otros tipos de radiación**: La radiación ultravioleta con longitud de onda entre 200 y 380 nanómetros (nm) causa efectos que pueden originar desde una quemadura solar hasta cáncer de piel. A más corta la longitud de onda, más severo el efecto.

Los trabajadores de exteriores como agricultores, trabajadores de la construcción y pescadores, están expuestos a longitudes de onda de 290 – 320 nm por **radiación solar**. Con el envejecimiento estos trabajadores desarrollan lesiones en la piel, engrosamiento, pigmentación y diferentes tipos de cáncer. La incidencia de cáncer de piel en personas expuestas directamente a la acción de la radiación solar está aumentando en todo el mundo.

Los individuos que trabajan con **descargas eléctricas** tales como arcos de soldadura ó algunas lámparas están expuestos a radiación por debajo de los 280nm. Esta radiación puede producir inflamación de la piel después de períodos cortos de exposición.

La exposición aguda a **radiaciones ionizantes e isótopos radioactivos** pueden causar inflamación de la piel (radio dermatitis). Cuando la exposición se repite durante varios años, los efectos acumulados pueden causar envejecimiento prematuro, ulceración o cáncer de piel.

**Fotosensibilidad**: La fotosensibilidad describe las condiciones en las cuales la piel es anormalmente sensible a la luz solar. En casos de fotosensibilidad severa, aún la luz artificial puede producir dermatitis. Estas condiciones pueden ser causadas por:

- Trabajadores que manipulan algunos químicos como alquitrán, antraceno, acridina, creosota, brea y algunas pinturas de techo. Estos trabajadores presentan dermatitis en las zonas de exposición al sol. Los trabajadores de la agricultura están expuestos a aceites y otros productos de las plantas que pueden tener efectos fotosensibilizantes como por ejemplo quienes cultivan flores y apio.

El estar consumiendo ciertos medicamentos, entre ellos tranquilizantes, antibióticos y cremas, producen fotosensibilización, predisponiendo al desarrollo de lesiones en la piel debido a la interacción con la luz solar.

**2.3. Agentes Biológicos**: La exposición ocupacional a agentes animales vivos es variada y puede producir diferentes patologías.

- **Infecciones virales y bacterianas**: Las infecciones virales y bacterianas de la piel son más frecuentes en ciertas ocupaciones, por ejemplo infecciones de las uñas en quienes tienen una exposición prolongada al agua. Las abrasiones y cortes en la piel pueden predisponer a la aparición de infecciones bacterianas. Los veterinarios y trabajadores en contacto con animales pueden adquirir infecciones virales transmitidas por estos. Los trabajadores del sector de la salud, están expuestos permanentemente a agentes virales y bacterianos.
- **Infestaciones y picaduras**: Brotes de dermatosis pueden ser causadas por insectos y pueden ocurrir en cualquier ocupación. Algunos ejemplos incluyen la escabiosis, que está asociada a la vida comunitaria, por ejemplo en sitios de vivienda comunal en las minas, campamentos, industria de la construcción, fuerzas armadas; erupciones de la piel causadas por diferentes insectos asociados a productos vegetales y animales; picaduras de mosquitos que se reproducen en áreas húmedas y que pueden producir reacción en algunos trabajadores.

- **Plantas y derivados:** Muchas plantas contienen látex, goma o resinas que pueden tener un efecto irritante en la piel. Algunos ejemplos de trabajos que imponen exposición a estas circunstancias incluyen: trabajadores que realizan operaciones de recolección y empaque de frutas y vegetales y jardineros. Los trabajadores del sector floricultor se encuentran expuestos a plantas que pueden iniciar respuestas de tipo alérgico; algunos ejemplos son especies de gramíneas, crisantemo y dalia. En la industria de la madera, el polvo fino de algunas especies puede producir irritación y otras como el cedro rojo pueden producir reacciones de tipo alérgico. También la acacia y el pino tienen esta característica.

### 3. FISIOPATOLOGÍA

#### Estructura y funcionamiento de la piel

La piel cubre el organismo y cual previene la pérdida de elementos del cuerpo y restringe la entrada de agentes nocivos. Debido a su gran superficie, también puede ser una ruta importante para el ingreso de sustancias nocivas al organismo.

La capa más superficial se denomina **epidermis**, con un espesor de un milímetro. Su parte más externa es una capa delgada y flexible de células muertas que están adheridas firmemente unas a otras. Constantemente se regenera, siendo reemplazada por el crecimiento y diferenciación de las células vivas de la capa más profunda.

Sus funciones más importantes son mantener la piel hidratada y proteger de la radiación solar. Las células más importantes que componen la epidermis se denominan "queratinocitos", los cuales forman "el estrato córneo" que protege al organismo del ambiente exterior. La queratina imparte los siguientes atributos a la piel:

- Fortaleza.
- Permeabilidad restringida al agua y electrolitos.
- Resistencia a químicos.

Esta capa de la piel también contiene células con pigmentos llamadas melanocitos, que son los que dan el color a la piel, células de Langerhans con funciones defensivas y células nerviosas con funciones hormonales (células de Merkel). No posee vasos sanguíneos.

Debajo de la epidermis se encuentra la **dermis**, con un espesor de unos cuatro milímetros. Es tejido conjuntivo sobre el que descansa la epidermis y que consiste principalmente en fibras colágenas, células de tejido conectivo (fibroblastos), fagocitos inmunológicamente activos (macrófagos) y mastocitos que median reacciones alérgicas e inflamatorias. Esta capa dérmica contiene vasos sanguíneos y linfáticos, al igual que receptores sensitivos, pelos, glándulas sebáceas y sudoríparas. La dermis es la que da elasticidad y tersura a la piel.

Aún más abajo tenemos otra capa, la más profunda: la **hipodermis**. Está compuesta por tejido conjuntivo laxo, uniéndose de manera poco firme la dermis con los órganos subyacentes y está formada por una capa variable de tejido adiposo con una función de aislamiento, que permite que la piel se modifique y proteja contra la pérdida de calor y traumatismos superficiales.

La piel está cubierta por una película aceitosa derivada en su gran mayoría de las secreciones de glándulas sebáceas y de la epidermis misma. Esta capa mantiene la piel flexible y ayuda a protegerla del agua y otros agentes nocivos. El pH natural de la piel oscila entre 4.5 y 6.5.

Para que ocurra una dermatosis ocupacional, la sustancia debe inicialmente penetrar la capa más superficial de la piel y luego provocar una reacción en la piel más vulnerable debajo.

### 4. APROXIMACIÓN AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

#### 4.1. Dermatitis de Contacto

Puede ser irritativa, alérgica o combinada. También puede coexistir con una dermatitis endógena como es la atópica.

Las características clínicas consisten en eritema congestivo, discreta induración, descamación y vesiculación (si la agresión es muy intensa).

En general no se puede diferenciar la morfología de la dermatitis de contacto de la dermatitis endógena. Se podría decir que la liquenificación es más un fenómeno de la dermatitis atópica y las ampollas (con excepción de palmas y plantas), es más un fenómeno de la dermatitis de contacto.

Los cambios histológicos no son diagnósticos y a menudo son similares a otros tipos de dermatitis eczematosas. En la fase aguda, las características anatomopatológicas epidérmicas consisten en edema intercelular, vesiculación, acantosis, paraqueratosis y exocitosis; en la fase crónica, existe acantosis, hiperqueratosis y un infiltrado inflamatorio variable.

El diagnóstico de la dermatitis de contacto de origen ocupacional debe sustentarse sobre la base de la historia clínica y la distribución epidemiológica de los casos presentes.

**Historia:** algunas preguntas claves para aproximarse al diagnóstico de dermatosis ocupacional son:

- ¿Ha estado el trabajador expuesto a posible sustancias irritantes o alergénos?
- ¿Existe una asociación entre la aparición de la dermatitis y el trabajo?
- ¿Existe asociación con alguna tarea en específico?
- ¿Existe mejoría cuando el trabajador está fuera del trabajo (vacaciones) o con cambio de oficio?

Es importante tener en cuenta las actividades extra laborales las cuales pueden producir dermatitis o pueden hacer que la exposición no cese. Es común en los mecánicos que también realizan trabajos similares fuera de la jornada laboral, al igual que trabajadores de la agricultura, peluqueros, etc.

### **Diagnóstico diferencial**

Manos	Eczema discoide Eczema dshidrotico Dermatitis atópica Infección por hongos Psoriasis
Cara	Dermatitis seborréica Reacción medicamentosa Infección por hongos Dermatitis atópica

### **Dermatitis de contacto irritativa**

Un irritante es una sustancia que puede inducir dermatitis en una persona que expone su piel. Es dependiente de la concentración, tiempo de exposición y frecuencia. Los individuos difieren en su predisposición a presentar reacciones, lo que sí es común a todos es que a menor concentración del irritante menor la tendencia a producir dermatitis.

La apariencia clínica depende del irritante. La lesión inicial puede ser eritema, descamación, pápulas vesículas, incluso hasta úlceras profundas (quemaduras químicas). En ocasiones la resequedad de la piel y el desarrollo de grietas pueden ser los primeros signos.

Los factores que aumentan el potencial de irritación incluyen la oclusión, el calor y las lesiones preexistentes en la piel producidas por enfermedad o por trauma. También, como se dijo anteriormente, la sobrehidratación o deshidratación de la piel son factores predisponentes.

La capacidad de una sustancia en producir irritación depende de su capacidad de remover la capa grasa de la piel (lípidos intracelulares del estrato córneo) y/o la capacidad de producir daño celular. Una vez los queratinocitos son dañados, la cantidad de irritante necesario para producir lesión se hace menor.

La **tabla 2** muestra los principales irritantes y el tipo de Industria.

Frecuentemente una dermatitis de contacto irritativa resulta de la suma de diferentes condiciones como son: el clima, la humedad, la presencia de aceites y grasas, de solventes, el trauma.

No todos los trabajadores de una misma área tienen que verse afectados al mismo tiempo. El resultar afectado depende de factores como la predisposición individual (por ejemplo las personas atópicas son más susceptibles), la higiene personal y las circunstancias de la exposición.

Las lesiones usualmente ocurren en manos y antebrazos, o en el sitio de contacto primario del irritante. La cara puede verse afectada por un vapor o polvo irritante. También el equipo de protección personal como respiradores, guantes o botas pueden producir dermatitis. Sitios de ocurrencia no usual pueden resultar afectados por la fricción o acción mecánica en algún proceso (uso de herramientas, roce etc.), también por transporte del químico hacia estos lugares a través de las manos y uñas.

El eczema de manos, también llamado eczema de ama de casa, se produce por la acción del agua y detergentes sobre la piel de las manos. Es común en trabajadoras del servicio doméstico y de restaurantes. Se recomienda en estos casos el uso de guantes (doble guante, tela y caucho, para evitar la humedad la cual es factor predisponente) para evitar el contacto.

**La tabla 2.** Contiene una lista de ocupaciones con sus principales irritantes y sensibilizantes en la industria

Industria	Irritantes	Alergenos
Textil y confecciones	Ácidos, álcalis, solventes, fibra de vidrio, detergentes.	Dicromato de potasio, gomas, resinas epóxicas, paraformaldiamina (pinturas), formaldehído, sulfato de níquel (herramientas), tinturas o colores para textiles.
Salud	Detergentes, desinfectantes, óxido de etileno, humedad.	Fragancias, gomas (guantes), dicromato de potasio (cátgut cromado), formaldehído, glutaraldehído, látex.
Construcción	Limpiadores o solventes, cemento húmedo, fibra de vidrio, resinas, humedad.	Dicromato de potasio (cemento, guantes de cuero, boas, preservativos de maderas), gomas (guantes, botas, instalaciones eléctricas), resinas epóxicas (pinturas), colofonia (soldadura, polvo de pino, barniz), sulfato de níquel (herramientas), formaldehído (resinas fenólicas, limpiadores de metal), turpentina (solvente).
Metalmecánica	Aceites lubricantes, disolventes, detergentes, desengrasantes.	Gomas (lubricantes, neumáticos, mangueras), p-fenilendiamina (colorantes en aceites), colofonia (soldadura), dicromato de potasio (limpiadores, grasas), resinas epóxicas.
Floricultura	Humedad, plantas.	Níquel (herramientas), goma (guantes), fragancias, bálsamo del Perú (fragancias), primina, lactonas sesquiterpénicas (crístanterno), pesticidas.
Oficinas	Baja humedad, papel carbón, pobre ventilación, solventes, limpiadores.	Níquel (herramientas), formaldehído (papel, pegantes), gomas (bandas de goma, borradores).
Industria gráfica	Solventes, tintas, jabones, limpiadores	Dicromato de potasio, p-fenilendiamina (tintas), colofonia (tintas), resinas epóxicas (tintas), p-tert-butiferol (tintas).
Agricultura	Detergentes, jabones, pesticidas, humedad, tierra, lodo, fertilizantes, plantas.	Gomas (guantes y botas), dicromato de potasio (cuero, preservativos lácteos, cemento), lactonas sesquiterpénicas (plantas composite).
Alimentos	Humedad, detergentes, jabones, carne, pescado, especias vegetales.	Gomas (guantes, bálsamo del Perú, aldehído cinámico, fragancias).
Peluquería	Shampoo, peróxido de hidrógeno, persulfato de aluminio, humedad.	Níquel, gomas, preservativos (cosméticos), p-fenilendiamina (tintura), aldehído cinámico, fragancias mixtas, bálsamo del Perú.

Las preguntas a continuación podrán ayudar a orientar el diagnóstico de una dermatitis de contacto irritativa:

- ¿Hay exposición a irritantes en el lugar de trabajo?
- ¿Cuál es la duración/frecuencia de la exposición?
- ¿Las partes del cuerpo que presentan la dermatitis están expuestas a algún irritante en el lugar de trabajo?
- ¿Mejoran los síntomas al retirarse del trabajo?
- ¿Puede descartarse una dermatitis alérgica?

### **Manejo y tratamiento de la dermatitis de contacto irritativa**

#### **□ Tratamiento**

- Tratar con cremas emolientes, lubricantes de acuerdo con el cuadro clínico.
- Administrar antibióticos en caso de infección sobre agregada.
- Administrar esteroides tópicos de acuerdo con el cuadro clínico y por períodos cortos de tiempo (3-4 días).
- Incapacidad laboral hasta reponer completamente la integridad de la piel (usualmente 15 días).
- En casos severos puede requerirse el cambio de oficio de manera temporal o permanente.

#### **□ Prevención**

- Reducir la frecuencia y duración de la exposición.
- Sustituir el agente por químicos menos irritantes.

- Evitar el trauma repetitivo de la piel.
- Evitar humedad excesiva.
- Evitar calor excesivo.
- Usar elementos de protección personal, siempre evitando que el irritante contamine la cara que da contra la piel del equipo de protección personal. Los guantes deben ser apropiados para el trabajo, deben considerarse especialmente en el manejo de químicos la resistencia del material al producto, la permeabilidad y vida útil.
- Usar humectantes para prevenir la irritación.
- Estimular la higiene personal y buenas prácticas en el trabajo. El lavado excesivo de las manos puede favorecer el barrido de la capa protectora natural de la piel.

## 4.2. Dermatitis de contacto alérgica

La dermatitis de contacto alérgica resulta de una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV. Para que ocurra la dermatitis de contacto alérgica, el individuo deberá ser primero sensibilizado al alérgeno. Una vez sensibilizada la persona, cualquier exposición adicional, incluso a cantidades muy pequeñas, pueden reproducir la dermatitis alérgica en pocos días.

La reacción típica de una persona sensibilizada después de la exposición a un agente, es la aparición de una dermatitis eczematosa unos días después de la exposición. Con exposición intensa, las lesiones pueden aparecer más rápidamente.

La apariencia de las dermatitis de contacto alérgica no es muy distinta de la apariencia de las dermatitis de contacto irritativa. Típicamente se inicia con el desarrollo de eritema, seguido por la aparición de pápulas y vesículas acompañadas en ocasiones de intenso prurito. Exposiciones masivas a grandes cantidades del antígeno en trabajadores sensibilizados, pueden llevar a la aparición de lesiones inmediatas tales como urticaria y eritema multiforme. Más tarde toda la piel puede estar comprometida por un cuadro de lesiones húmedas, costrosas y exfoliativas.

Las reacciones alérgicas no son dependientes de la concentración del agente, sin embargo es más probable que se desarrolle una sensibilización a un alérgeno particular si la exposición es frecuente y la concentración alta. El tiempo que transcurre entre el primer contacto con el químico y el desarrollo de la sensibilización depende de:

- El químico.
- Las condiciones de exposición.
- Factores del individuo.

El daño de la piel producido por una dermatitis de contacto irritativa, puede favorecer la penetración de un alérgeno en la piel y alcanzar las células inmuno competentes aumentando el riesgo de alergias.

Las dermatitis alérgicas frecuentemente comprometen no sólo la zona de contacto, sino que también pueden aparecer lesiones a distancia, aún en zonas del cuerpo a las cuales han llegado muy pequeñas cantidades a través de manos y uñas.

Frecuentemente afecta manos, brazos y antebrazos, cara y cuello, las palmas de las manos son más resistentes.

Algunos químicos requieren de la luz solar para producir una dermatitis de contacto alérgica. Este fenómeno se conoce como fotoalergia, y las lesiones resultantes de la dermatitis alérgica usualmente suelen estar ubicadas en cara, cuello, dorso de manos, y antebrazos.

Algunos foto alérgenos comunes son:

- Algunas plantas específicas.
- Líquenes.
- Cremas bloqueadores solares.
- Algunos antibióticos (tetraciclinas, sulfonamidas).
- Anti-inflamatorios no esteroideos (benaxofén, piroxicam).

En la dermatitis por foto contacto es necesario que las radiaciones conviertan la sustancia química en un hapteno para que se produzca la reacción alérgica.

Las preguntas que se presentan a continuación ayudan a orientar el diagnóstico de una dermatitis de contacto alérgica:

- ¿Existe exposición a alérgenos reconocidos en el lugar de trabajo?
- ¿Las partes del cuerpo que presentan la lesión están expuestas a alguna y exposición en el lugar de trabajo?
- ¿Mejoran los síntomas al retirarse del trabajo?

- ¿Existe historia previa de exposición de contacto?
- ¿Existe exposición a otros irritantes o hay historia de atopia?

### **Pruebas de parche**

El diagnóstico de la dermatitis de contacto alérgica requiere de la confirmación por medio de las pruebas de parche de la existencia de una sensibilización a las sustancias que desencadena la lesión. Incluso aquellos que se especializan en dermatitis de contacto tienen dificultad en identificar exactamente la sustancia a través de la historia ocupacional y hallazgos en el examen. Por esta razón es importante documentar todas las sustancias que puedan ser responsables de la dermatitis del trabajador y realizar pruebas de parche con todos los posibles alérgenos.

La prueba de parche es un exámen inmunológico simple para confirmar la dermatitis de contacto alérgica en pequeña escala en el paciente. Es un procedimiento seguro siempre y cuando sea realizado por una persona experta, sobre la piel normal y en concentraciones estandarizadas.

La prueba de parche debe ser llevada a cabo bajo el procedimiento estándar, los alérgenos deben ser adecuadamente preparados (concentración y dilución). Debe informarse al paciente sobre el procedimiento.

A un número de alérgenos agrupados para las pruebas de parche se les conoce como batería para la prueba. La batería estándar contiene alérgenos ambientales comunes y es la que se aplica mas frecuentemente. Existen baterías de alérgenos de acuerdo con las diferentes actividades económicas: para la industria cosmética, textil, construcción, etc.

Para realizar la prueba, se colocan las sustancias a probar en una pieza de algodón y se fijan sobre la piel sana, se ocluye con un parche impermeable durante 48 horas para luego hacer la lectura. Las pruebas han sido estandarizadas ya que los estudios realizados muestran que el sitio de la prueba, el tamaño y material de prueba, así como la oclusión, son factores muy importantes que influyen en el resultado.

La primera lectura se realiza a las 48 hrs luego de haber retirado los parches. Se realizan lecturas adicionales a las 72 y 96 horas. La reacción alérgica debe persistir luego de 48 horas de haber retirado el parche.

La **tabla 3** a continuación muestra la interpretación de las pruebas de parche

Reacción dudosa	+?	Eritema
Reacción leve	+	Eritema y edema muy leve
Reacción fuerte	++	Eritema, edema, vesículas, pápulas
Reacción extrema	+++	Eritema, edema, vesículas, exudación, ulcerativa
Reacción irritativa	IR	
Reacción negativa	-	

La reacción positiva debe ser interpretada correctamente, se recomienda que sean realizadas por expertos debidamente entrenados en el procedimiento e interpretación de resultados.

### **Manejo y tratamiento de la dermatitis de contacto alérgica**

#### **□ Tratamiento**

- El único tratamiento desde el punto de vista etiológico es retirar la exposición al alérgeno, y evitar el contacto posterior al mismo para evitar que la sensibilización se perpetúe.
- Tratar con cremas emolientes, lubricantes de acuerdo con el cuadro clínico.
- Administrar antibióticos en caso de infección sobre agregada.
- Administrar esteroides tópicos de acuerdo con el cuadro clínico y por períodos cortos de tiempo (3-4 días).
- En casos severos puede requerirse el cambio de oficio de manera temporal o permanente.

#### **□ Prevención**

- Sustituir el químico por sustancias no alérgicas.
- Usar elementos de protección personal, siempre evitando que el irritante contamine el equipo. Seleccionar los guantes cuidadosamente, algunos alérgenos penetran los guantes, también el material puede ser un alérgeno.
- Usar humectantes para prevenir la irritación.
- Estimular la higiene personal y buenas prácticas en el trabajo.

### 4.3. Infecciones ocupacionales

Algunas infecciones pueden ser transmitidas de animales al hombre o de individuo a individuo. La historia ocupacional puede dar información suficiente para realizar un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Como medida de prevención se recomienda el uso de elementos de protección personal tales como guantes, botas, careta y gafas al igual que el mantenimiento de unas buenas prácticas higiénicas.

### 4.4. Dermatitis por agentes físicos

Ampollas por fricción, callosidades y escoriaciones pueden ocurrir por trauma mecánico. La vibración puede producir el fenómeno de Raynaud.

Los ambientes húmedos pueden agravar el acné o causar obstrucción de las glándulas sudoríparas produciendo una miliaria. La baja humedad puede producir resequedad y fisuras.

Los ambientes fríos aumentan el riesgo de sabañones, fenómeno de Raynaud y urticaria por frío.

Las radiaciones ultravioleta aumentan el riesgo de cáncer y envejecimiento. Aquellos trabajadores expuestos a la luz solar frecuentemente desarrollan carcinoma baso celular, el cual se manifiesta como una úlcera en las zonas expuestas la cual no sana a pesar del tratamiento.

### 4.5. Otras dermatosis ocupacionales

Los mecánicos y maquinistas expuestos a aceites pueden desarrollar una **foliculitis o acné**, especialmente en muslos y brazos. El mecanismo de acción de los aceites de corte y otros aceites y grasas comienza por la irritación del folículo y sigue con la obstrucción del mismo. Los mismos agentes (aceites y grasas minerales) pueden causar también dermatitis irritativa y dermatitis de contacto alérgica. Las lesiones pueden ser superficiales (afectan epidermis) o profundas (afectan dermis o tejido subcutáneo).

La exposición a hidrocarburos poliaromáticos clorados puede producir **cloracné**. Esta dermatosis está caracterizada por hiperqueratosis folicular, comedones no inflamatorios y quistes.

El cloracné se distingue del acné vulgar por la distribución de las lesiones, la edad de aparición y morfología. Los criterios para su diagnóstico son: exposición a una agente clorinado, aparición de comedones abiertos y quistes, distribución atípica por ejemplo brazos, muslos, región malar, cuello y escroto. Las lesiones pueden aparecer en zonas distantes del área de contacto indicando que la absorción sistémica es importante.

Después de la exposición a un agente cloracnegénico, suelen transcurrir de dos a cuatro semanas antes de que las manifestaciones de la enfermedad aparezcan. En algunos casos las lesiones pueden permanecer activas por años aun cuando la exposición haya sido interrumpida.

La **leucodermia** significa hipopigmentación de la piel (vitiligo es un término no adecuado para describir la despigmentación ocupacional de la piel). Puede ser provocada por agentes físicos o químicos. Los casos de leucodermia ocupacional son raros y el diagnóstico diferencial debe hacerse con el vitiligo (enfermedad idiopática o adquirida). Clínicamente la leucodermia de naturaleza ocupacional es indistinguible del vitiligo. Habitualmente se encuentran mas afectadas las áreas de exposición y el patrón es simétrico. Refuerza el diagnóstico la historia ocupacional.

Entre los agentes químicos que pueden producir hipopigmentación de la piel se encuentran:

- Arsénico y sus compuestos.
- Hidroquinina y sus derivados.
- Derivados del fenol.

Entre los agentes físicos están las quemaduras, las radiaciones ionizantes (radiodermatitis o necrosis inducida por Rx) y el trauma repetido sobre la piel. Todo lo anterior puede producir hipo o hiper pigmentación de la piel.

La **queratosis palmar o plantar** es el término utilizado para describir el engrosamiento de la capa córnea de la piel de las palmas y plantas. Puede ser uno de los efectos ocupacionales de la exposición al arsénico por largo plazo, además de otras manifestaciones como la pigmentación de la piel, la hiperqueratinización de las áreas expuestas y la formación de verrugas. Para el diagnóstico pueden medirse concentraciones de arsénico en orina y cabello.

Las **quemaduras por cemento** ocurren en trabajadores que se arrodillan sobre el cemento húmedo, o cuando éste se introduce en el calzado de trabajo. Los síntomas pueden retardarse un número de horas. Inicialmente la piel presenta enrojecimiento, el dolor es muy intenso y luego sobrevienen las úlceras necróticas.

Numerosos **cambios en las uñas** pueden ocurrir en respuesta al trauma, a irritantes químicos y a alérgenos. Estos cambios incluyen uñas atróficas, onicolisis y paroniquia.

## 5. PROTECCIÓN Y CUIDADOS DE LA PIEL

Lo principal es retirar el agente que daña la piel. En el caso de sustancias químicas, éstas pueden ser reemplazadas por otras sustancias menos irritantes o que no tengan la capacidad de producir alergia. Si no se puede sustituir la sustancia, se puede disminuir el contacto con la piel a través de equipo de protección personal y técnicas de trabajo.

**Equipo de Protección Personal:** El equipo de protección personal debe ser utilizado cuando las soluciones para la eliminación o control del riesgo en la fuente son imposibles o poco prácticas. El uso de protección personal no elimina el riesgo, se utiliza para establecer una barrera entre el trabajador expuesto y el agente de riesgo con el fin de reducir la probabilidad de una lesión.

El equipo de protección personal debe incluir guantes, delantales, vestidos protectores, caretas, gafas y monogafas, los cuales deben ser seleccionados cuidadosamente de acuerdo con el contaminante. La selección del equipo de protección personal debe tener en cuenta lo siguiente: que provea la protección requerida de acuerdo con el proceso, que su uso sea cómodo, que no se constituya en un elemento peligroso como puede ser el uso de guantes en algunos procesos.

**Cremas protectoras:** Deben ser utilizadas como sustituto del vestido sólo en aquellos procedimientos en los cuales los guantes, mangas o careta no puedan ser utilizados. Los preparados para la protección de la piel le aportan simultáneamente lípidos, humedad y sustancias higroscópicas (agentes humectantes naturales). Los lípidos se alojan en las células del estrato córneo restituyendo las sustancias aglutinantes intercelulares. Adicionalmente la grasa cubre la piel evitando la evaporación del agua y actuando como barrera para la entrada de sustancias irritantes.

Cualquier crema que vaya a ser utilizada deberá proveer la protección necesaria de acuerdo con la sustancia específica. Las cremas limpiadoras deben cumplir las siguientes características: no contener materiales que puedan ser irritantes o abrasivos, ser químicamente estables, tener un pH entre 4.5 y 10.5, no contener más de 2g/kg de álcali libre (hidróxido de sodio), contener cantidades mínimas de agentes bacterianos o cosméticos y preferiblemente estar libres de solventes. El uso excesivo de limpiadores puede reseca la piel y hacerla más vulnerable. Debe evitarse el uso de solventes como el queroseno para eliminar la grasa de la piel.

El uso de cremas foto protectoras prolongan el tiempo de autoprotección natural de la piel frente a los rayos ultravioleta. La mayoría de las cremas fotoprotectoras disponibles comercialmente actúa contra los rayos UVB, los cuales son los que producen las quemaduras de piel y el cáncer. La prescripción dependerá del tipo de piel y exposición.

## Bibliografía

- Zenz Carl. *Occupational Medicine. Principles And Practical Applications*. Third Edition Year Book Medical Publishers.
- Ladou Joseph. *Medicina Laboral Y Ambiental. Manual Moderno, Segunda Edición*. 1999.
- Adams, Ed. *Occupational Skin Disease*. Second Edition. Philadelphia: W.B Saunders, 1990.
- Zaret Barry L. *Patients Guide To Medical Tests*. Yale University School Of Medicine. 1997.
- Krasteva M, Kehren J, Sayag M, Ducluzeav M, Dupuis M, Kanitakis J, Nicolas J. *Contact Dermatitis II. Clinical Aspects and Diagnosis*. *European Journal of Dermatology*. Vol 9, issue 2, March 1999; 144-60.
- Emmett. E A. *Prevention of Occupational Dermatoses*. *Asian Pacific Newsletter* 1/1998.
- D Koh and Goh CL. *Skin Disorders*. In: Jeyaratnam J and Koh D. *Textbook Of Occupational Medicine Practice*. Singapore: World Scientific, 1996:110-144.
- Reddy B.S.N, Ramesh, V. *Occupational Contact Dermatitis in India*.
- Fischer Torkel, National Institute for working Life, *Prevention of Work-Related Contact Allergy*. Workshop. Stockholm Aug. 27 . 29, 1999.
- Kaufman JD. *Development of a self-administered questionnaire for evaluation of dermatitis in the workplace*. 1996.
- Elsener P, *The Occupational Skin Disease Prevention Project in the Food Processing Industry*. Research Center for Applied System Safety and Industrial Medicine, Erfurt, Germany.
- Karjalainen A, Toikkanen J, *Work Related disease Risks in Different Occupations, Second European Survey of Working Conditions*. The European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions, Dublin 1997.
- ILO *Encyclopaedia of Occupational Safety & Health*. Skin Diseases, Occupational. P. 2056 – 2061.
- Susitaival P, Hausman K. *Farmers Skin Disorders*. Kuopio Regional Institute of Occupational Health. Final Report. 1991. 12p.
- National Occupational Health and Safety Commission. Commonwealth of Australia. *Occupational Diseases of the Skin*. Disponible en Internet.

- Coenraads. P. J. Exposure and risk assessment in Occupational Dermatology. March 1999. Abstract.
- Diepgen T. Coenraads P. Epidemiology of Occupational Contact Dermatitis. Int Arch Occup Environ Health. 72 (1999) 8, 496-506.
- Martínez M, Rosario N, Dermatitis Ocupacional un problema de Salud Laboral. Revista Salud de los Trabajadores. Vol. 4 No 2, Julio de 1996.
- Ingalls T, Using Scorecards to Measure Safety Performance. Professional Safety. December 1999.
- Cardona Carlos Alberto. Estudio de prevalencia de dermatosis Ocupacionales en diferentes actividades Económicas. Revista de la Sociedad Colombiana de Medicina del Trabajo.
- Rocher Wolfgang. Protección y Cuidados de la Piel. Mapfre Seguridad No 79. Tercer Trimestre de 2000.
- Paolo Moroni, Fernanda Pierini. Patch Testing in the Workplace. Clinics in Dermatology. 1992;10 195-200.

### **Lecturas recomendadas**

Holmes, N. and Berger, N. (eds) 'Guidelines on Occupational Skin Diseases' (Part 1), Health and Safety Bulletin, No. 49, Australian Council of Trade Unions/Victorian Trades Hall Council Occupational and Safety Unit, Melbourne, 1987.

Emmett, E.A. 'Occupational Skin Disease', Journal of Allergy and Clinical Immunology, vol. 72, no. 6, 1983, pp. 647-656.

English, J., 'Recognising occupational skin disease', Occupational Health, vol. 38, no. 4, 1986, pp. 281-284.

Rycroft, R. J. G., 'Occupational dermatoses in perspective', Lancet, 5 July 1980, pp. 24-26.

Shehade S. A., Foulds, I. S., 'Prevention of occupational dermatitis', Occupational Health, vol. 38, no. 4, 1986, pp. 286-288.

### **EXAMEN CONSULTADO**

1. La dermatosis ocupacional se clasifica en:
  - a. Dermatitis irritativa y dermatitis alérgica
  - b. Dermatitis por agentes físicos, dermatitis por agentes químicos y fotodermatitis.
  - c. Dermatitis por agentes físicos, dermatitis por agentes químicos y dermatitis infecciosas
  - d. Dermatitis infecciosas y dermatitis de contacto
  - e. Dermatitis de contacto, dermatitis no eczematosas
2. La Dermatitis de contacto se divide en
  - a. Dermatitis de contacto irritativa y dermatitis de contacto alérgica
  - b. Dermatitis química, dermatitis alérgica; cáncer de piel
  - c. Cloracné, fotodermatitis, lecodermia
  - d. Dermatitis alérgica, infecciones de la piel, dermatitis por agentes físicos
  - e. Dermatitis por agentes físicos, dermatitis por agentes químicos y dermatitis infecciosas
3. Son causas de dermatosis ocupacional los siguientes (seleccione)
  - a. Agentes químicos
  - b. Calor, frío, rayos solares
  - c. Agua
  - d. Bacterias, virus, hongos
  - e. Todas las anteriores
4. Para que ocurra una dermatosis ocupacional
  - a. La sustancia debe inicialmente penetrar la capa más superficial de la piel y luego provocar una reacción en la piel más vulnerable debajo.
  - b. El trabajador debe ser atópico
  - c. El trabajador debe haber estado expuesto durante por lo menos seis meses

- d. El contacto con la sustancia debe mantenerse en actividades fuera del trabajo
- e. Debe existir contacto frecuente con agua

5. Las pruebas de parche están indicadas en:

- a. Foto dermatitis
- b. Leucodermia
- c. Cloracné
- d. Dermatitis de contacto alérgica
- e. Dermatitis de contacto irritativa

## **IMPACTO DEL MANEJO NO FARMACOLÓGICO EN LAS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL**

Dr. Efraín Alonso Gómez López  
Medicina Interna Cardiología  
Clínica SHAIO  
Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana.

### **FACTORES DE RIESGO Y ESTILOS DE VIDA**

Las intervenciones no farmacológicas o modificaciones en el estilo de vida son muy importantes para manejar pacientes hipertensos, e incluso para aquellos en quienes se interroga este diagnóstico y está en estudio, para permitir lograr alcanzar las metas aceptadas de reducción de la presión arterial o, en el grupo de pacientes en riesgo, evitar que desarrollen un cuadro de hipertensión arterial.

Existe un gran número de modificaciones en el estilo de vida que contribuyen en forma significativa a ayudar a controlar la presión arterial o a tener impacto en los eventos cardiovasculares totales, como son:

1. Pérdida de peso.
2. Reducción del ingreso de sodio a menos de 6 gramos de sal / día.
3. Limitar el consumo de alcohol a menos de 1 onza /día de etanol.
4. Suspensión del consumo del cigarrillo.
5. Reducción de las dietas ricas en grasas saturadas y colesterol.
6. Reducción del ingreso exagerado de consumo calórico para lograr mantener el peso.
7. Adecuado ingreso dietario de potasio, calcio y magnesio.
8. Medidas de relajación para control de estrés.
9. Dietas vegetarianas o con aceite de pescado.

A continuación se van a revisar con mayor detalle algunos de estos factores, que deben tenerse en cuenta ante cualquier persona con hipertensión arterial, como complemento de la terapia farmacológica que se escoja para su manejo.

### **PÉRDIDA DE PESO**

Un gran porcentaje de la población de pacientes con hipertensión arterial son pacientes obesos, ya que el sobrepeso es un factor de riesgo importante para presentar hipertensión e incluso diabetes. La obesidad corporal, obesidad central o de tipo abdominal, la cual es más común en los hombres, llamada también obesidad de características andróides o en forma de manzana, está mucho más frecuentemente asociada con dislipidemia, diabetes e hipertensión arterial, que la obesidad ginecoide o en forma de pera, más común en las mujeres.

Es importante comentar que una forma de controlar en forma adecuada o de impedir la progresión o incluso la aparición de hipertensión arterial, es el lograr el mantenimiento de un peso normal. Está demostrado que la pérdida de peso reduce la necesidad de mayor medicación antihipertensiva. En estudios adecuadamente controlados, el efecto promedio de la caída de 1 kilo de peso con relación a la presión arterial, fue una caída en la presión arterial sistólica y diastólica de 1.6/1.3 mmHg. Este efecto en la reducción de la presión arterial, ha sido replicado en otros estudios más recientes de Gordon y colaboradores, en donde modestas reducciones en el peso se acompañaron de disminución de la presión arterial en los pacientes obesos, de una manera directamente proporcional (a mayor pérdida de peso, mayor disminución en la tensión arterial). Adicionalmente, los efectos de la reducción de peso en el control de la presión arterial son independientes de la restricción del sodio en la dieta.

Existen dos factores que podrían ser implicados para la caída continuada de la presión arterial en los pacientes quienes reducen de peso: una caída importante en la sobre-actividad del sistema nervioso simpático, y una mejoría significativa en la sensibilidad a la insulina, que de hecho se encuentra aumentada en los pacientes obesos.

## RESTRICCIÓN DE SODIO

La prevalencia de la hipertensión y sus consecuencias está relacionada en forma casi lineal con la cantidad de sal en la dieta en las diferentes sociedades a través del mundo. La hipertensión arterial esta casi ausente en las sociedades en las cuales la ingesta de sal habitual es menor de 50 a 100mmol/día. Aunque hay que considerar que en este tipo de sociedades otros factores podrían influir para esta situación, como por ejemplo ser sociedades genéticamente aisladas, si es cierto que existe una relación directa entre el consumo de sal en la dieta y la presión sanguínea elevada.

Hay diferencias importantes en la magnitud del efecto de la ingesta de sal en la presión arterial en diferentes grupos de población. Numerosos estudios han demostrado que existen individuos sal-sensibles o sal-resistentes, dependiendo de su respuesta a la modificación de la cantidad de sal en la dieta. En este contexto, los individuos sal-sensibles pueden demostrar una disminución de la presión arterial con reducciones de la ingesta de sodio usualmente a niveles de 2g/día. Los individuos hipertensos sal-sensibles son mucho mas frecuentes entre los afro-americanos (75%) que los caucásicos, y esta sensibilidad a la sal incrementa significativamente con la edad.

Datos recientes de estudios controlados aleatorizados, doble ciegos de intervenciones no farmacológicas en el paciente anciano (TONE), indican que una reducción de cerca del 30 al 40% en la ingesta diaria de sodio, con o sin pérdida de peso, demostró disminución en la presión sanguínea y en la cantidad necesaria de medicación antihipertensiva.

Otro estudio reciente cuidadosamente controlado, *Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Low Sodium Study*, demostró la disminución de la presión arterial con una reducción progresiva del sodio de la dieta. Con dietas relativamente altas de sodio de aproximadamente 3g al día, se registró disminución en las cifras arteriales, pero si la ingesta de sodio se restringía a 2.5g había una disminución adicional de la presión arterial, mucho más marcada si el sodio diario se mantenía alrededor de 1.5g. Esta reducción de la presión arterial también fue observada en los individuos normotensos que participaron en el estudio.

En la mayoría de las poblaciones se consume más cantidad de sodio de la que realmente se necesita. El promedio de ingesta de sal en Estados Unidos es de aproximadamente 10g/día (aproximadamente 4g de sodio / día) y la necesidad de sodio para los humanos en general, es de aproximadamente 200mg/día. Todas estas anteriores consideraciones nos permiten sugerir que las restricciones de sodio podrían ser mayores en cantidad que las recomendadas actualmente. También parece razonable aconsejar esta intervención en las personas quienes se encuentran normotensas, pero tienen una historia familiar de hipertensión arterial.

No existe una forma práctica de reconocer los individuos sal-sensibles pero independiente a ello, desde el punto de vista de salud pública una moderada restricción en la ingesta de sodio y una pérdida de peso o por lo menos mantener el peso normal son métodos significativamente efectivos para prevenir la hipertensión arterial.

Los mecanismos por los cuales la restricción moderada de sodio, disminuyen la presión arterial no han sido bien entendidos. En las restricciones importantes de sodio se observa una reducción ligera de gasto cardíaco, sin cambios importantes de la resistencia vascular periférica. También se ha demostrado una mejoría en la distensibilidad arterial, disminución en los niveles del péptido natriurético atrial y mejoría en la respuesta de los receptores beta-adrenérgicos. Además, la restricción moderada de sodio tiene un importante impacto en las características de estructura y función del corazón y los riñones: disminución de la hipertrofia ventricular izquierda y reducción de la hiperfiltración glomerular y la proteinuria .

Otro aspecto importante con relación a la restricción de sodio en pacientes hipertensos es la observación que moderadas restricciones de sodio, incrementan en forma significativa la eficacia de la terapia antihipertensiva de todas las clases de medicamentos antihipertensivos, con excepción de los bloqueadores de los canales del calcio. Otro beneficio adicional es la protección de la pérdida de potasio inducida por diuréticos.

Moderadas restricciones de sodio en la dieta es una recomendación realmente factible, lográndose una reducción de la presión arterial. Así, con una reducción de forma universal en la ingesta de sodio de menos de 50mmol/día, implicaría desde el punto de vista de reducción de riesgo, en una reducción del 22% de la incidencia de accidente cerebro vascular, y en una reducción del 16% en la incidencia en la enfermedad de arterias coronarias.

## SUPLEMENTOS DE CALCIO

Existen varios estudios epidemiológicos que han examinado la relación entre la ingesta de calcio y la presión arterial, estos estudios epidemiológicos con frecuencia han tenido resultados conflictivos y han generado un gran número de discusiones; un meta análisis cuidadosamente realizado parece traer algunas conclusiones razonables en el sentido que existe una relación inversa entre la ingesta de calcio en la dieta y la presión arterial, pero no lo suficiente como para recomendar una ingesta incrementada de calcio para prevenir o tratar esta enfermedad.

Otras evidencias epidemiológicas, sugieren por ejemplo que entre 6.634 pacientes no hipertensos involucrados en el estudio a 10 años de seguimiento *National Heart and Nutrition Examination Score* (NHANES I), desarrollaron menos hipertensión arterial aquellos pacientes quienes tuvieron la más alta ingesta de calcio; entre los sujetos menores de 40 años de edad, quienes no consumían alcohol, el incremento de 1g/día en la ingesta de calcio estuvo asociado con un 41% de reducción en el riesgo de desarrollar hipertensión arterial.

Se ha encontrado una relación directa entre los individuos sal- sensibles y el efecto del calcio con relación a la tensión arterial: en un estudio demostraron una disminución significativa en la presión arterial cuando los sujetos sensibles a la sal recibieron suplencia de calcio y al contrario, hubo un incremento significativo de la presión arterial cuando el calcio se dio a los pacientes quienes eran sal resistentes. Estos hallazgos en general, lo que sugieren una relación recíproca entre los efectos del calcio y el sodio en la presión arterial que fueron confirmados por el resultado del estudio DASH.

También es importante considerar que la suplencia de calcio podría incrementar la hipercalcemia, que ya de hecho, esta presente en muchos pacientes hipertensos, facilitando así, la aparición de cálculos renales e infecciones del tracto urinario. De tal forma, que hasta que exista una forma para determinar la sensibilidad del calcio en los pacientes hipertensos, lo mejor es recomendar una dieta adecuada, pero no dar suplementos adicionales para prevenir o tratar la hipertensión arterial.

## **SUPLEMENTOS DE POTASIO**

Muchos de los beneficios que se ven en los pacientes hipertensos con reducción de la dieta rica en sodio, podrían ser un reflejo de un incremento de potasio en la ingesta. Existe evidencia, desde el punto de vista epidemiológico de una relación inversa entre la ingesta de potasio y la presión arterial.

En un análisis de 33 estudios controlados, aleatorizados, donde se dio suplemento de potasio a pacientes en tratamiento para la hipertensión arterial, se encontró en ellos una reducción de la presión arterial de 4.4 a 2.4 mmHg.

Se ha sugerido adicionalmente, que el aumento en la ingesta de potasio, podría proteger contra el accidente cerebro-vascular, hasta el punto en que en un estudio, un incremento en la ingesta de potasio de 10 mmo/día, se asoció con una reducción del 40% en la mortalidad por accidente cerebro vascular entre 859 personas de edad. En el estudio de Framingham, el incremento de 3 veces los valores diarios de vegetales o frutas ricas en potasio en pacientes varones, fue asociado con una disminución del 22% del riesgo de accidente cerebro vascular en un seguimiento a 20 años.

Se han sugerido varios mecanismos por los cuales el potasio podría disminuir la presión arterial y proteger contra la enfermedad cardiovascular:

1. La inhibición de la formación de radicales libres de las células endoteliales vasculares y de los macrófagos.
2. Una inhibición de la proliferación de las células del músculo liso vascular.
3. Una inhibición de la agregación plaquetaria y trombosis arterial.
4. Una reducción en la resistencia vascular renal y un incremento en la tasa de filtración glomerular.

Otro mecanismo propuesto es el aumento de la relajación vascular por actividad de la bomba sodio potasio ATP/asa y otro efecto también implicado o por lo menos propuesto es el efecto natriurético de la alta ingesta de potasio.

Desde el punto de vista práctico si bien es cierto que los suplementos de potasio podrían disminuir la presión arterial, ellos podrían ser además de costosos, potencialmente peligrosos para uso rutinario en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que tienen el potasio normal, siendo indicada esta suplencia sólo en quienes presenta hipokalemia inducida por diuréticos.

Para grandes poblaciones, una reducción de la dieta alta en sodio, y alimentos procesados con altos niveles de potasio desde el punto de vista natural, podrían ser suficientes para obtener un efecto benéfico potencial en la reducción de la presión arterial.

## **SUPLENCIA DE MAGNESIO**

Existe alguna evidencia de estudios en animales, que la ingesta de altas concentraciones de magnesio, disminuye la presión arterial. Se ha visto también que altas concentraciones de magnesio podrían eventualmente disminuir la presión arterial en individuos hipertensos y reducir la incidencia de accidente cerebro vascular, y que una baja ingesta de magnesio en la dieta, estuvo asociada con una más alta incidencia de hipertensión arterial en enfermeras de Estados Unidos en un estudio realizado en 1.996.

El efecto antihipertensivo de la suplencia de magnesio, ha sido menos estudiado que la suplencia de potasio y calcio, y aun así, existen datos insuficientes que permitan recomendar la utilización de magnesio para el control o la reducción de la presión arterial. La suplencia de magnesio, debería ser dada sólo a pacientes quienes se encuentran con deficiencia de magnesio, en los cuales si se podría lograr una disminución de la presión arterial.

La suplencia de magnesio no puede ser recomendada, como un método definitivo para disminuir la presión arterial, pero si se puede recomendar una ingesta adecuada de magnesio así como también de potasio por medio de una dieta bien balanceada que incluya frutas y vegetales.

## CAFEÍNA E HIPERTENSIÓN

El café o la cafeína contenida en el café, el té o las bebidas colas, aumentan la presión arterial sistólica y diastólica de 5 a 15 mmHg por varias horas. El proceso probablemente involucra un estado de vaso constricción por antagonismo de la adenosina endógena, esta respuesta es mucho más desarrollada en pacientes hipertensos y es aditivo al efecto presor de la nicotina.

Un aspecto importante con relación al consumo de cafeína es una rápida tolerancia al consumo prolongado y generalmente un menor efecto presor con la ingesta repetida de cafeína. La respuesta al consumo de cafeína, podría variar de persona a persona, incluso en el consumo sostenido de bebidas que contengan cafeína. Mucho más allá del posible efecto presor que pueda tener el consumo de café, parece haber un probable incremento, no demostrado, en el riesgo de enfermedad cardiovascular, pero en general la mayoría de los estudios observacionales, hallaron poco o si no ninguna asociación del consumo de café con el riesgo cardiovascular.

## INGESTA DE ALCOHOL

El consumo de alcohol tiene un efecto considerado bifásico en la presión arterial. Así, pequeñas cantidades de alcohol parecen disminuir la presión arterial probablemente debido a un efecto vaso dilatador secundario, pero, en la medida que el consumo de alcohol incrementa la presión sanguínea aumenta también.

A pesar de todo ello las características dosis-respuesta del consumo de alcohol, varía de individuo a individuo y podría variar de acuerdo a otros factores que pueden influenciarlos como son, la superficie corporal, el sexo y la raza; esto último debido a las diferencias genéticas que existen en el metabolismo de alcohol en grupos de poblaciones.

Probablemente el mecanismo que contribuye incrementar la presión arterial inducida por el consumo de alcohol es un mecanismo que parece estar relacionado con la activación o el incremento de la respuesta al sistema nervioso autonómico. Todo esto se ve manifestado por un incremento en el gasto cardiaco cuando los pacientes consumen más de 1 onza de alcohol en el día.

El consumo de más 1 a 2 onzas de etanol por día, se ha asociado con una alta prevalencia de hipertensión arterial, y en otro aspecto se observo un mayor incremento de la presión arterial en aquellos pacientes que consumen menos de 3 tragos al día.

El consumo diario moderado de alcohol de cualquier tipo, se ha visto claramente asociado con una menor mortalidad y morbilidad de enfermedad coronaria que la que se ha visto con pacientes o personas en franca abstinencia o consumo de cantidades mayores.

En general, las recomendaciones con relación al consumo de alcohol son: en un día no exceder 2 onzas de whisky, 10 onzas de vino o 24 onzas de cerveza y personas mas delgadas o mujeres deberían limitar su ingesta de alcohol aproximadamente a la mitad de estas dosis.

Con base a los anteriores datos mencionados se pueden hacer algunas recomendaciones con relación al consumo de alcohol:

Debe evaluarse en forma adecuada la ingesta de alcohol diario, si por algún motivo se consumen más de 1 o 2 onzas de etanol al día recomendarse una reducción por debajo de este nivel, si existen alteraciones de la presión arterial con mínimas cantidades de consumo de alcohol, se debe estimular la suspensión de éste.

Otra recomendación especial que hay que hacer es que la ingesta moderada de alcohol no debería ser dada como recomendación a personas quienes tengan una fuerte historia familiar de alcoholismo o a personas sensibles al alcohol.

## ACTIVIDAD FÍSICA

Si bien es cierto la actividad física regular produce en forma contundente protección de enfermedad cardiovascular y de todas las causas de mortalidad, se ha visto que la actividad física no representa una actividad importante en los países mas industrializados en la vida diaria, de tal forma que un incremento de la actividad física debería ser fuertemente estimulada para todas las personas, incluso para aquellas que no son hipertensas dado que esto podría beneficiar su estado de salud en forma significativa.

Aunque la capacidad de ejercicio en los pacientes hipertensos puede estar reducida hasta en un 30% cuando es comparada con sujetos no hipertensos, se ha visto que con el ejercicio aeróbico regular, la presión sanguínea puede caer en un promedio de 5 mmHg aproximadamente.

Se ha demostrado mayor protección contra la enfermedad coronaria en niveles moderados de actividad física, que en aquellos con actividad de ejercicio en forma vigorosa. En una revisión de 2 estudios, los efectos antihipertensivos fueron mucho mayores cuando el ejercicio se hizo en forma moderada (50% de consumo de  $O_2$  máximo) que con intensidad mucho más alta (75% de consumo de  $O_2$  máximo). Adicionalmente, también se ha demostrado reducción de la masa ventricular izquierda después de 16 semanas de ejercicio aeróbico regular.

Los mecanismos por los cuales se puede explicar una disminución de la presión arterial en pacientes con ejercicio regular son:

1. Disminución del impulso del sistema simpático a través de los nervios con una mejoría del reflejo baroreceptor.
2. Reducción de la rigidez de la pared arterial y un incremento de la complacencia arterial sistémica.

## CONCLUSIÓN

Una parte fundamental en el tratamiento de una enfermedad crónica como la hipertensión arterial es la educación del paciente, no sólo en cuanto a las características propias de la enfermedad sino también en cuanto normas de autocuidado e introducción de cambios en el estilo de vida que han demostrado ser efectivos para el mejor control de las cifras tensionales, disminución en la progresión de la entidad y evitar las complicaciones.

Todo paciente debe tener, además del control con el médico, un régimen alimenticio adecuado con las características enunciadas arriba, ordenado y supervisado por una nutricionista. Los profesionales de la salud deben además incentivar la realización de una actividad física regular que complemente todas las otras intervenciones.

## REFERENCIAS

1. Whelton PK, et al. Trial of Nonpharmacologic interventions in the Elderly (TONE). Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons. JAMA 1998; 279: 839-846.
2. Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Amery A. Body weight, sodium intake and blood pressure. J Hypertens 1989; 7(Suppl 1):19-23.
3. Gordon NF, Scott CB, Levine BD. Comparison of single versus multiple lifestyle interventions. Am J Cardiol 1997;79:763-767.
4. Wadden TA, Foster GD, Letizia KA, Sunkard AJ. A multicenter evaluation of a proprietary weight reduction program for the treatment of marked obesity. Arch Intern Med 1992;152:961-966.
5. Prieneas RJ. Clinical interaction of salt and weight change on blood pressure level. Hypertension 1991;17(Suppl 1):143-149.
6. Andersson B, Elam M, Wallin BG, et al. Effect of energy-restricted diet on sympathetic muscle nerve activity in obese women. Hypertension 1991;18:783-789.
7. Ikeda T, Gomi T, Hirawa N, et al. Improvement of insulin sensitivity contributes to blood pressure reduction after weight loss in hypertensive subjects with obesity. Hypertension 1996;27:1180-1186.
8. Weinberger MH(1996) Salt sensitivity of blood pressure in humans. Hypertension 27(pt. 2):481-490.
9. Weinberger MH, Miller JZ, Luft FC, et al. (1986) Definitions and characteristics of sodium sensitivity and blood pressure resistance. Hypertension 8(Suppl. 29):127-134.
10. Weinberger MH, Fineberg NS (1991) Sodium and volume sensitivity of blood pressure: age and blood pressure change over time. Hypertension 18:67-71.
11. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE) Collaborative Research Group. JAMA. 1998;279:839-846.
12. Feldman RD. A low-sodium diet corrects the defect in B-adrenergic response in older subjects. Circulation 1992;85:612-618.
13. Jula A, Rönnemaa T, Tikkanen I, Karanko H. responses of atrial natriuretic factor to long-term sodium restriction in mild to moderate hypertension. J Intern Med 1992;231:521-529.
14. Jula AM, Karanko HM. Effects on left ventricular hypertrophy of long-term nonpharmacological treatment with sodium restriction in mild-to-moderate essential hypertension. Circulation 1994;89:1023-1031.
15. Weir MR, Dengef DR, Behrens MT, Golberg AP. Salt-induced increases in systolic blood pressure affect renal hemodynamics and proteinuria. Hypertension 1995;25:1339-1344.
16. Cutler JA, Follmann D, Allender PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview. Am J Clin Nutr 1997; 65(Suppl9):643s-651s.
17. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CMT, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. JAMA 1996;275:1590-1597.
18. McCarron DA, Weder AB, Egan BM, et al. blood pressure and metabolic responses to moderate sodium restriction in isradipine treated hypertensive patients. Am J Hypertens 1997;10:68-76.
19. Morgan T, Anderson A, Wilson D, et al. Paradoxical effect of sodium restriction on blood pressure in people on slow-channel calcium blocking drugs. Lancet 1986;1:793.
20. Law MR, frost CD, Wald NJ, III- analysis of data from trials of salt reduction. Br Med J 1991;302:819-824.
21. Cappuccio FP, Elliott P, Allender PS, et al. Epidemiologic association between dietary calcium intake and blood pressure: a meta-analysis of published data. Am j Epidemiol 1995;142:935-945.
22. Ascherio A, Hennekens C, Willett C, et al. Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. Hypertension 1996;27:1065-1072.
23. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, et al. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. Ann intern Med 1997;126:497-504.

24. Dyer AR, Elliott P, Shipley M, et al. Body mass index and associations of sodium and potassium with blood pressure in INTERSALT. *Hypertension* 1994;23:729-736.
25. Whelton PK, He J, Cutler JA, et al. Effects of oral potassium on blood pressure. *JAMA* 1997;277:1624-1632.
26. Khaw K-T, Barrett-Connor E. Dietary potassium and stroke-associated mortality. A 12 year prospective population study. *N Engl J Med* 1987;316:235-240.
27. Gillman MW, Cupples A, Gagnon D, et al. Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *JAMA* 1995;273:1113-1117.
28. Young DB, Lin H, McCabe RD. Potassium's cardiovascular protective mechanisms. *Am J Physiol* 1995;268:R825-R837.
29. Dwyer JH, Li L, Dwyer KM, et al. Dietary calcium, alcohol, and incidence of treated hypertension in the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 1996;144:828-838.
30. Allender PS, Cutler JA, Follmann D, et al. Dietary calcium and blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med* 1996;124:825-831.
31. Bucher HC, Cook RJ, Guyatt GH, et al. Effects of dietary calcium supplementation blood pressure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996;275:1016-1022.
32. Paolisso G, Di Maro G, Cozzolino D, et al. Chronic magnesium administration enhances oxidative glucose metabolism in thiazide treated hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1992;5:681-686.
33. James JE. Is habitual caffeine use a preventable cardiovascular risk factor? *Lancet* 1997;349:279-281.
34. Pincomb GA, Livallo WR, McKey BS, et al. Acute blood pressure elevations with caffeine in men with borderline systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1996;77:270-274.
35. Myers MG, Reeves RA. The effect of caffeine on daytime ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 1991;4:427-431.
36. Kawachi I, Colditz GA, Stone CB. Does coffee drinking increase the risk of coronary heart disease? Results from a meta-analysis. *Br Heart J* 1994b;72:269-273.
37. Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Coffee consumption and coronary heart disease in women. A ten-year follow-up. *JAMA* 1996;275:458-462.
38. Camargo CA Jr, Stampfer MJ, Glynn RJ, et al. Moderate alcohol consumption and risk for angina pectoris or myocardial infarction in U.S. male physicians. *Ann Intern Med* 1997;126:372-375.
39. McElduff P, Dobson AJ. How much alcohol and how often? Population based case-control study of alcohol consumption and risk of a major coronary event. *BMJ* 1997;314:1159-1164.
40. Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D, Stampfer M. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits? *Br Med J* 1996;312:731-736.
41. Narkiewicz K, Maraglino G, Biasion T, et al. Interactive effect of cigarettes and coffee on daytime systolic blood pressure in patients with mild essential hypertension. *J Hypertens* 1995;13:965-970.
42. Lim PD, MacFadyen RJ, Clarkson PBM, MacDonald TM. Impaired exercise tolerance in hypertensive patients. *Ann Intern Med* 1996;124:41-55.
43. Papademetriou V, Kokkinos PF. The role of exercise in the control of hypertension and cardiovascular risk. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996;5:459-462.
44. Shaper AG, Wannamethee G, Walker M. Physical activity, hypertension and risk of heart attack in men without evidence of ischaemic heart disease. *J Hum Hypertens* 1994;8:3-10.
45. Kokkinos PF, Narayan P, Collieran JA, et al. Effects of regular exercise on blood pressure and left ventricular hypertrophy in African-American men with severe hypertension. *N Engl J Med* 1995;333:1462-1467.
46. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Mancia G. Physical training and baroreceptor control of sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension* 1994;23:294-301.
47. Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, et al. Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation* 1993;88:1456-1462.

## EXAMEN CONSULTADO

### INTERVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

1. Dentro de las intervenciones no farmacológicas aceptadas para el control de la presión arterial se incluye:
  - a. Pérdida de peso y ejercicio intenso seis veces a la semana.
  - b. Disminución del ingreso en la dieta de potasio, calcio y magnesio.
  - c. Mantener el consumo de Sal en 10 gramos día.
  - d. Suspensión del cigarrillo.
  - e. Suplencia de Magnesio.
  
2. En relación con el PESO en los pacientes hipertensos es cierto:
  - a. La mayoría de pacientes con hipertensión arterial son delgados.
  - b. Pacientes en sobre peso tienen mayor predisposición a hipertensión y Diabetes.
  - c. Se necesita una disminución de 10 K de peso para lograr una caída de la tensión arterial.
  - d. En la reducción de la presión arterial con la reducción de peso, no juega papel el sistema nervioso simpático.
  - e. La resistencia a la insulina se encuentra disminuída en los pacientes obesos.

3. Con relación a la Sal y la hipertensión arterial las siguientes aseveraciones son correctas:
- a. La reducción abrupta del ingreso de sal puede resultar en aumento de las cifras de presión arterial.
  - b. Las necesidades de sodio para individuos normales son de 6g / día.
  - c. Los individuos hipertensos son menos sensibles a la reducción de sal que los individuos normotensos.
  - d. La reducción de sal siempre debe ir acompañada de reducción de peso para obtener reducciones de la presión arterial.
  - e. A mayor reducción de sal hay reducción progresiva de la presión arterial.
4. Con relación a los efectos de la reducción de la ingesta de sal en la dieta es cierto:
- a. Aumenta la resistencia vascular periférica.
  - b. Mejora la respuesta de receptores Beta adrenergicos.
  - c. No tiene efecto sobre la hipertrofia ventricular izquierda.
  - d. Aumenta la proteinuria y la hiperfiltración glomerular.
  - e. Aumenta los niveles del péptido natriurético atrial.
5. Determine la aseveración FALSA:
- a. Existe una relación inversa entre la ingesta de calcio en la dieta y una reducción de la presión arterial suficiente para recomendar ingesta alta de calcio para prevención y tratamiento de la hipertensión arterial.
  - b. La ingesta de calcio puede producir Hipercalciurea facilitando la aparición de cálculos renales y de infección urinaria.
  - c. La mejor forma de recomendar una ingesta de calcio esta en una dieta adecuada sin dar suplemento de calcio.
  - d. Existe relación en la población general entre la ingesta baja de calcio en la dieta y la hipertensión arterial.

# NEFROPATÍA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN DIABETES MELLITUS

Roberto D'Achiardi Rey. M.D. FACP.  
Profesor Titular de Medicina, U. Javeriana.  
Jefe, Servicio de Nefrología, Hospital San Ignacio.  
Jefe, Servicio de Nefrología, Clínica Shaio.  
Bogotá, D. C.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM), son dos enfermedades de alta prevalencia, si se tiene en cuenta que cerca del 25 % de la población mundial y de Colombia padece hipertensión y aproximadamente el 8 % de la población en el mundo, el 6.5 % en Estados Unidos y el 7 % en Colombia, diabetes mellitus. Estas enfermedades se combinan con mucha frecuencia y en grandes estudios poblacionales en países desarrollados se calcula actualmente una coexistencia del 60% al 65 %.

La DM y la HTA son en la actualidad dos factores de riesgo muy importantes, independientes y a su vez complementarios, de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y renal, siendo ambos potencialmente prevenibles.

Como entidades independientes, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial son causa de más del 50 % de los casos de insuficiencia renal crónica (IRC) terminal que lleva a diálisis y trasplante; la primera es responsable de cerca del 35% a través de la nefropatía diabética, y la hipertensión del 20% a 25% por cuadros de nefrosclerosis hipertensiva y nefropatía isquémica.

La incidencia de DM ha aumentado considerablemente a nivel mundial, especialmente la diabetes mellitus tipo 2 { DM2}.

La hipertensión arterial es muy común en diabéticos, siendo dos a tres veces más frecuente en esta población que en los no diabéticos, con mayor incidencia a medida que aumenta la edad, y es responsable del 30% al 75 % de las complicaciones diabéticas.

En Estados Unidos hay aproximadamente 14 millones de diabéticos, de los cuales cerca de 3.000.000 tienen hipertensión, siendo ésta más frecuente en afro-americanos o méxico- americanos, que en las personas de raza blanca. En América latina la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 varía desde el 1% en algunas comunidades indígenas y poblaciones rurales, hasta más del 10% y quizá cerca del 40% en el área urbana; se considera que 90% de pacientes con diabetes en el área rural no se han diagnosticado.

En Colombia donde se calcula que la población de diabéticos oscila entre 2% y 7% de la población general, o sea 1.200.000 pacientes, de los cuales cerca de 250.000 serían hipertensos.

Tanto la hipertensión arterial como la diabetes mellitus deben tratarse en forma temprana y agresiva para evitar la morbimortalidad secundaria al daño de los órganos blanco. Existe evidencia de que el conocimiento, tratamiento y control adecuado de la HTA han declinado en los últimos años, y menos del 25 % de los hipertensos tratados tienen la tensión arterial (TA) controlada, problema que puede ser de mayor magnitud entre los diabéticos.

## NEFROPATÍA DIABÉTICA

Antes de tratar el tema de la hipertensión en la diabetes mellitus, se realizará una descripción somera de ciertos aspectos básicos diagnósticos, fisiopatológicos y de clasificación de la nefropatía diabética, dada la alta prevalencia e importante implicación pronóstica que esta complicación tiene en la morbimortalidad de los diabéticos y su relación con la HTA que con tanta frecuencia padecen.

### Aspectos históricos

La enfermedad renal es una complicación microvascular frecuente de la diabetes mellitus, tanto de tipo 1 como de tipo 2.

Los signos de compromiso renal en la diabetes fueron reconocidos por Contunnius y Rollo en el siglo XVIII, quienes reportaron proteinuria en algunos pacientes diabéticos. En 1.836 Richard Bright consideró la proteinuria como un signo de enfermedad renal severa. Kimmelstiel y Wilson un siglo después, en 1.936, describieron el desarrollo de una lesión intercapilar glomerular en el niño que llamaron glomeruloesclerosis diabética y relacionaron este hallazgo con el desarrollo de proteinuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica.

## Epidemiología

La magnitud epidemiológica del problema renal de la diabetes se hizo más notoria en la década de los 50, cuando los pacientes aumentaron la supervivencia gracias al uso generalizado de la insulina, que se descubrió hacia el año 1921.

En la actualidad, cerca de una tercera parte de los pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia de diálisis y trasplante renal son diabéticos, con un incremento de nuevos casos por año desde el 23% en 1982 hasta cerca del 35% en la actualidad. En Colombia, de un total superior a 8.500 pacientes en diálisis crónica en el año 2.002, cerca de 3.000 son diabéticos.

## Historia natural

Es infrecuente el desarrollo de nefropatía diabética con microalbuminuria o proteinuria antes de cinco años de evolución en la diabetes mellitus tipo 1; después de este período su frecuencia de presentación aumenta hasta alcanzar un pico hacia los 15 a 17 años de evolución de la enfermedad, cuando se presenta una incidencia anual de 3% por año. Después de treinta años de evolución de la enfermedad sin haber desarrollado nefropatía, las probabilidades de que se vaya a presentar posteriormente, son de tan solo del 4%.

En la diabetes mellitus tipo 2, la prevalencia de proteinuria se incrementa progresivamente con la duración de la enfermedad, de un 7% a 10% en los que tienen una evolución menor a 5 años a un 20% a 35% en los diabéticos por más de 20 a 25 años.

La implicación pronóstica de la nefropatía diabética se refleja en la sobrevida a largo plazo: sólo el 10% de pacientes con proteinuria sobreviven 40 años a la evolución de la diabetes mellitus, comparado con más del 70% de sobrevida cuando no hay proteinuria. Antes del desarrollo de las terapias de reemplazo renal, la uremia era la causa de muerte del 60% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1; ahora, la diálisis y el trasplante evitan la muerte por uremia, predominando entonces las alteraciones cardiovasculares como principal causa de mortalidad.

Se calcula que la presencia de nefropatía, definida como proteinuria persistente, incrementa el riesgo de mortalidad cardiovascular 9 veces y el de enfermedad coronaria 15 veces. Independiente de la causa, la mortalidad a la edad de 45 años en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con proteinuria es 20 a 40 mayor a la reportada en los pacientes diabéticos sin proteinuria, siendo esta última solo dos veces la de la población general.

## Clasificación y curso clínico

La nefropatía diabética y su historia natural ha sido descrita en diversas publicaciones, estando mejor definida en la diabetes mellitus tipo 1 debido al inicio agudo con un cuadro clínico que permite una detección con más facilidad. Se clasifica en la actualidad en cinco estados secuenciales dependiendo de la evolución (tabla 1).

ESTADO	APARICIÓN	HALLAZGOS
1	Diagnóstico	Hiperfiltración, renomegalia Ausencia microalbuminuria
2	Años 2 - 5	Hiperfiltración o filtración glomerular conservada Engrosamiento membrana basal glomerular Aumento de la matriz mesangial Microalbuminuria intermitente
3	Años 5 - 15	Microalbuminuria persistente Hipertensión arterial
4	Años 10 - 20	Síndrome nefrótico Disminución filtración glomerular 6 - 12 ml / año Glomeruloesclerosis difusa
5	Después de 20 años	Insuficiencia renal crónica terminal Síndrome nefrótico Hipertensión arterial

Tabla 1. Clasificación de la nefropatía diabética

### **Estado I: Hiperfiltración glomerular y nefromegalia (cambios hemodinámicos)**

En esta fase de la enfermedad, la filtración glomerular es 20 a 40% mayor que en los sujetos normales de la misma edad, aún ajustada para la superficie corporal, encontrándose mayor al límite superior del rango normal en el 25% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

La hiperfiltración glomerular se relaciona con los niveles elevados de glicemia y se puede normalizar con un control intensivo de la misma. Las dietas hiperprotéicas también contribuyen a la hiperfiltración y el control de la ingesta de proteínas puede reducirla, en forma independiente a los cambios de la glicemia atribuibles a la dieta.

Muy ocasionalmente se puede encontrar microalbuminuria, la cual es intermitente y típicamente se resuelve con el control de la glicemia. El 40% de los pacientes tienen riñones de tamaño superior al normal, pudiendo persistir la nefromegalia incluso al desarrollarse la IRC.

### **Estado II: Lesiones glomerulares tempranas**

En la diabetes mellitus tipo 1 se observa un discreto engrosamiento de la membrana basal glomerular, tan temprano como 1 o 2 años después del diagnóstico, que sólo se hace pronunciado después de 3.5 a 5 años de evolución de la enfermedad.

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es difícil determinar la presencia de estas alteraciones por no conocerse con certeza el tiempo de evolución de la enfermedad.

Durante esta etapa comienza a proliferar el mesangio y la filtración glomerular tiende a normalizarse, sin que se haga evidente un deterioro de la función renal. La única evidencia clínica de lesión renal es la presencia de microalbuminuria intermitente, inducida por el ejercicio, siendo ésta indetectable la mayor parte del tiempo.

### **Estado III: Nefropatía clínica incipiente (microalbuminuria)**

La aparición de microalbuminuria persistente, definida por una excreción urinaria de albúmina entre 30 a 300mg en 24 horas, determina un mal pronóstico desde el punto de vista renal y cardiovascular.

La microalbuminuria no es detectada por la tira reactiva convencional utilizada en el uroanálisis, cuya sensibilidad no permite establecer su presencia; la cuantificación en orina de 24 horas tampoco es muy sensible para valores de microalbuminuria en el rango inferior. Por lo anterior se recurre a métodos como el radioinmunoensayo, la nefelometría o el ELISA para confirmarla y en la actualidad existen tiras reactivas especiales útiles para su determinación cualitativa.

Esta etapa se presenta después de 10 a 15 años de evolución de la diabetes mellitus tipo 1, y quizá antes de este período de tiempo en la tipo 2, antes de establecer el diagnóstico de la enfermedad. Aproximadamente el 40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y microalbuminuria es hipertenso, progresando en su mayoría a fases más avanzadas de la nefropatía diabética.

### **Estado IV: Nefropatía clínica avanzada**

Se define este estado por la presencia de proteinuria persistente ( $> 300$  mg/24 horas), con compromiso de la función renal (elevación progresiva de creatinina) y frecuentemente hipertensión arterial (80%). La magnitud de la proteinuria se correlaciona con la duración y severidad de la diabetes. El riesgo de presentarla después de 25 años de enfermedad es de 57% para la diabetes mellitus tipo 2 y de 46% para la tipo 1.

Una vez instaurada la proteinuria persistente, el riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica (IRC, creatinina  $> 1.4$  mg/dl) después de cinco años es de 63% y 59% en DM2 y DM1, respectivamente. La función renal comienza a presentar deterioro a partir de este estado en los pacientes con diabetes tipo 1, mientras que en la de tipo 2 el deterioro puede iniciarse desde la aparición de la microalbuminuria, incluso antes del diagnóstico de diabetes. La reducción de la filtración glomerular esperada durante esta fase de la enfermedad es del orden de 4 a 10 ml/min por año, culminando en IRC terminal en 7 a 10 años. La proteinuria se incrementa en forma progresiva llegando en la mayoría de los pacientes a encontrarse en rango nefrótico.

La lesión es la glomeruloesclerosis difusa establecida; la presencia de nódulos de Kimmelstiel - Wilson ocurre sólo en el 50 % de los casos.

### **Estado V: Insuficiencia renal crónica terminal**

Se presenta típicamente después de 20 a 25 años de progresión de la enfermedad, con compromiso severo de la función renal que requiere el inicio de terapia de reemplazo renal crónico (diálisis o trasplante), generalmente 2 ó 3 años después del inicio del síndrome nefrótico.

## **Fisiopatología**

Las alteraciones responsables del compromiso renal en la diabetes mellitus se dividen en dos grandes grupos: las hemodinámicas y las metabólicas. Así mismo, en aras de una mayor claridad se dividirán en alteraciones observadas en etapas tempranas y avanzadas de la enfermedad.

Dentro de las alteraciones funcionales tempranas en la nefropatía diabética está la hiperfiltración glomerular, la cual tiene cuatro determinantes básicos: el flujo plasmático renal que tiende a estar elevado, la presión oncótica sistémica que no parece ser muy importante, la diferencia de la presión hidrostática transcápsular que se ha encontrado elevada en modelos experimentales y el coeficiente de ultrafiltración glomerular.

Se ha reportado que el área glomerular total está aumentada en los pacientes diabéticos.

Hay diversos factores que determinan el estado de hiperfiltración. La hiperglicemia moderada, menor de 250 mg/dl, la induce. Estudios de circulación a nivel de la retina evidencian vasodilatación inducida por hiperglicemia, mecanismo similar al que ocurre a nivel glomerular. La infusión de insulina normaliza la hemodinámica renal, efecto secundario a la reducción en los niveles de glicemia, no a la insulina por sí misma.

Las alteraciones hormonales relacionadas con la nefropatía diabética son el incremento de glucagón, de la hormona de crecimiento, el factor de crecimiento insulínico tipo 1, el factor de crecimiento transformante  $\beta$ , de las prostaglandinas y por supuesto, del sistema renina-angiotensina. En etapas iniciales hay desbalance entre los mediadores vasodilatadores y los vasoconstrictores, predominando los primeros, manifestándose como hiperfiltración e hipertrofia glomerular.

Con la progresión de la enfermedad, la hipertensión glomerular induce cambios estructurales en la membrana glomerular y en sus cargas aniónicas permitiendo el paso de moléculas proteicas al filtrado glomerular y su excreción en la orina, lo cual se manifiesta como microalbuminuria.

Se ha encontrado una relación clara entre la albuminuria y la presión arterial, incluso desde etapas muy tempranas de la nefropatía diabética. En diabéticos la microalbuminuria se ha relacionado con disfunción endotelial generalizada y la presión arterial sistólica tiende a incrementarse entre 3 y 4 mmHg por año.

También hay cambios funcionales tardíos que hacen que la filtración glomerular disminuya en forma progresiva hasta llegar a niveles de IRC. La expansión mesangial progresiva produce disminución de la superficie de filtración con lo que disminuye progresivamente la función renal. Las alteraciones glomerulares progresivas se acompañan de aumento de la carga proteica excretada, la cual se ha relacionado con mayor deterioro de la función renal por incremento del consumo de oxígeno tubular y por acción inflamatoria intersticial.

No es clara la razón por la cual algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 1 desarrollan nefropatía diabética y otros no la presentan. Favorecen su aparición la predisposición genética a la hipertensión arterial, el mal control metabólico (hemoglobina glicosilada mayor de 7.0), la presencia de hiperfiltración glomerular, el aumento de la permeabilidad vascular, de la hormona de crecimiento, de la prorenina plasmática, de la actividad de la aldosa reductasa y finalmente se relaciona con la ingesta elevada de sal y proteínas, con la HTA y el tabaquismo.

No hay duda que las anomalías metabólicas encontradas en la diabetes se relacionan estrechamente con las complicaciones microvasculares. La hiperglicemia es necesaria, más no la única responsable del desarrollo de dichas alteraciones. Se sabe que induce daño tisular, pero la controversia se centra en la forma como se produce esta lesión. La hiperglicemia induce la formación de productos finales de glicosilación (AGE) que son estructuras proteicas y/o lipídicas que por glicosilación de su estructura forman enlaces cruzados entre sus moléculas, que les confieren un estado de insolubilidad e irreversibilidad. En la actualidad se considera que las alteraciones bioquímicas, estructurales y funcionales secundarias a la glicosilación y formación de AGEs, son responsables de las complicaciones diabéticas. Las reacciones de glicosilación son especialmente importantes a nivel de la membrana basal glomerular y de las fibras colágenas de la matriz mesangial del riñón.

Se postula que además de su efecto directo sobre la estructura proteica, los AGEs inducen lesión al mediar la síntesis de factores de crecimiento como el transformante  $\beta$ , aumento de la síntesis de la matriz, activación de citoquinas y generación de radicales libres de oxígeno.

Los niveles elevados de glucosa constituyen un sustrato para la enzima aldosa reductasa, la cual, por la llamada vía de los polioles, es responsable de la generación de sorbitol en la médula renal y de la disminución de los niveles de mioinositol, lo que produce disminución de la actividad de la ATPasa Na/K y un incremento de la producción de prostaglandinas vasodilatadoras en muchos tejidos.

La hiperglicemia estimula la proteinquinasa C de las células musculares lisas y de las células endoteliales, lo cual altera la permeabilidad para la albúmina de la membrana glomerular y estimula la síntesis de colágeno en la matriz mesangial.

La función endotelial de los diabéticos se encuentra alterada, debido a glucotoxicidad directa, activación de la vía de los polioles, del sistema de la proteinquinasa C y por las prostaglandinas, los AGEs y los factores de crecimiento.

En este punto, los AGEs desempeñan un papel primordial ya que se ha demostrado que inducen el depósito de colágeno a nivel subendotelial, promueven la adherencia de los hematíes al endotelio vascular y generan una relajación vascular defectuosa en respuesta al óxido nítrico; además, su presencia aumenta la permeabilidad vascular y crea un medio procoagulante, anomalías estas responsables de la vasculopatía.

En etapas tempranas, la producción y sensibilidad al óxido nítrico esta aumentada, lo cual favorece la hiperfiltración. Con el paso del tiempo, predomina el efecto vasoconstrictor secundario al incremento en la actividad de la endotelina 1, que junto con la angiotensina II incrementan el tono arteriolar glomerular.

En resumen, la nefropatía diabética es el resultado de la microangiopatía, generada por mecanismos hemodinámicos y no hemodinámicos, derivados de la alteración del endotelio vascular y del efecto directo de la hiperglicemia crónica.

### **Histopatología**

Gracias a la insulina que prolongó la vida de los diabéticos, hoy son más evidentes las secuelas renales de la enfermedad, siendo las más características la glomeruloesclerosis diabética y en forma adicional la nefroarterioesclerosis, muchas veces severa.

El riñón, grande y edematoso al principio, termina pequeño y contraído. La lesión histológica característica es la expansión mesangial que finalmente lleva a glomeruloesclerosis nodular intercapilar (Kimmestiel Wilson), con presencia de nódulos escleróticos en áreas mesangiales y centrilobulares, hacia la porción periférica del ovillo glomerular. En fases más avanzadas se presenta glomeruloesclerosis difusa, con aumento de la matriz mesangial, acompañado de nódulos en las lesiones más antiguas. En ocasiones hay lesiones como la gota capsular y el casquete de fibrina.

Se han descrito lesiones tubulares, intersticiales y vasculares, estas últimas por engrosamiento subintimal hialino de las arterias interlobulares y de las arteriolas aferente y eferente. Con alguna frecuencia se pueden encontrar depósitos lineales y difusos de Ig G en las paredes de los capilares o de Ig M, Ig A, C3, fibrinógeno y albúmina en la cápsula de Bowman y membranas basales tubulares.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de nefropatía diabética se presume con base en la historia clínica, tiempo de evolución de la diabetes y la presencia de alteraciones de laboratorio. En el paciente con diabetes mellitus tipo 1 se indica la búsqueda de proteinuria por lo menos una vez al año en el uroanálisis como prueba de tamizaje. Como la tira reactiva que se usa en el uroanálisis no permite la detección de microalbuminuria, ante un parcial de orina normal no podemos descartar la presencia de nefropatía. Por lo tanto, se debe solicitar específicamente microalbuminuria después de 5 años de evolución de la enfermedad; si es reportada como positiva se deben realizar otras dos pruebas en los siguientes tres meses y si dos de tres pruebas son positivas, se establece el diagnóstico. Si la microalbuminuria es negativa se continua con seguimiento anual.

La microalbuminuria, detectada con la cinta reactiva y confirmada por otros métodos de laboratorio, puede tener algunos falsos positivos en situaciones como falla cardíaca descompensada, fiebre, ejercicio intenso, infección urinaria, hiperglicemia e incluso dietas hiperprotéicas, factores que se deben controlar antes de hacer la prueba.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la detección de nefropatía debe realizarse al momento del diagnóstico, pues en esta enfermedad es imposible determinar con exactitud el tiempo de evolución. Se recomienda el mismo esquema descrito para la DM1, es decir, primero parcial de orina y según el caso microalbuminuria. La presencia de proteinuria en la tira convencional, hace innecesario buscar la microalbuminuria.

La *National Kidney Foundation* recomienda para el diagnóstico la medición de la relación albúmina/creatinina en muestra aislada de orina y basa la conducta en si la microalbuminuria es mayor de 30 mg/g (microalbuminuria) o menor de 30 mg/g (normal).

## **NEFROPATÍA NO DIABÉTICA EN DIABÉTICOS**

Un sedimento urinario "activo", es decir, con leucocituria, hematuria o de cilindros celulares en ausencia de infección, hace pensar en una enfermedad renal diferente a la diabetes como causa de la nefropatía.

Hasta el 10% de los diabéticos con nefropatía pueden tener una lesión renal diferente o asociada a la nefropatía diabética, la cual puede ser causada por una enfermedad glomerular primaria o secundaria. Se debe considerar la posibilidad de nefropatía no diabética en presencia de hematuria macroscópica o cilindros hemáticos, ante la evidencia de enfermedad con compromiso sistémico como una vasculitis, en ausencia de retinopatía diabética concomitante y cuando las manifestaciones de enfermedad glomerular establecida se presentan antes de 10 años de evolución de la diabetes, en cuyo caso se indica la práctica de biopsia renal para clasificar la enfermedad.

## **TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA**

En el tratamiento se contemplan diversos aspectos en forma separada, pero siempre teniendo en cuenta su gran interrelación, en especial el control metabólico y de otros factores de riesgo cardiovascular y el manejo estricto de la HTA (que mencionaremos más adelante). No se debe controlar en un diabético tan solo la hipertensión arterial, en cuanto un control adecuado de la glicemia y de los otros factores de riesgo, no solo evita una mayor morbimortalidad cardiovascular, sino que protege la función renal.

El paciente debe recibir una educación adecuada sobre su enfermedad y el pronóstico de ésta, para evitar agresiones adicionales al riñón que puedan precipitar un incremento en la velocidad de deterioro del organismo.

Las medidas que mencionamos a continuación hacen parte integral y necesaria del tratamiento del paciente, más aún si tiene hipertensión arterial.

### Control de la glicemia

Se debe mantener un control estricto de la glicemia, como forma de prevenir el deterioro orgánico y de la función renal, llevándola a valores ideales de glicemia preprandial menores de 110 mg% y postprandial menores de 140 mg% (tabla 2).

Nivel	Medición	Ideal	Adecuado	Admisible	Inadecuado
	Glicemia en ayunas	< 110	< 126	126-140	> 140
	Glicemia 1-2 horas posprandial	< 140	< 180	< 180	> 180
	HbA1c	< 6	< 7	7-8	> 8

Tabla 2. Niveles de glicemia que debe manejar el paciente diabético

Uno de los estudios más importantes a este respecto, es el *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), estudio prospectivo, aleatorizado, con seguimiento a 6.5 años, en una cohorte de pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Se encontró que el control estricto de la glicemia producía una disminución significativa en la aparición y progresión de nefropatía diabética en todos los grupos de edad y sexo, independiente de la duración de la enfermedad.

Un estudio Japonés en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 evaluó el efecto de disminuir la HbA1c a 7% con un control intensivo de la glicemia, encontrando que en el grupo de tratamiento intensivo se desarrolló nefropatía en el 8% comparado con 28% en el grupo de tratamiento convencional. Además, 12% de los pacientes en el grupo de tratamiento presentaron progresión de la nefropatía ya establecida, comparado con 28% en el grupo control.

El *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) en diabetes mellitus tipo 2, comparó el tratamiento con dieta versus tratamiento intensivo (dieta con hipoglicemiante o insulina) de la hiperglicemia, demostrando disminución del 21% en la mortalidad asociada a diabetes, 14% en infartos de miocardio y 37% en los eventos microvasculares, por cada 1% de reducción alcanzada en los niveles de HbA1c.

Las metas actuales de un control adecuado de la glicemia, se especifican en la tabla 2.

### Control de lípidos y peso

Como parte importante del control metabólico del diabético, se debe procurar un estricto control de los lípidos séricos y reducción del peso corporal, ya que estos constituyen factores de riesgo adicionales de enfermedad cardiovascular y son causa de deterioro de la función renal.

Se ha argumentado en algunos estudios pequeños, que el uso de inhibidores de la HMGCoA reductasa (estatinas), puede reducir la progresión de la enfermedad renal; sin embargo, el poco poder de estos estudios impide demostrar su beneficio en esta indicación específica.

### Restricción proteica

Diversos metaanálisis y estudios aleatorizados han tratado de determinar el posible efecto benéfico de la restricción proteica en la evolución de la nefropatía diabética. Después de la publicación de los resultados del estudio *Modification Diet in Renal Disease* (MDRD), realizado en pacientes con IRC, que no demostró que se lograra una franca mejoría de la función renal con la restricción proteica en la dieta, se han publicado análisis adicionales de la literatura que la recomiendan parcialmente.

Por otra parte, el metaanálisis de Pedrini demuestra que la restricción proteica retarda de manera significativa la progresión de una nefropatía, tanto diabética como no diabética. Los resultados en la población no diabética apoyan el uso de la restricción proteica en todos los pacientes; sin embargo, los resultados en los diabéticos no son tan positivos, por lo que se sugiere implementar esta medida en pacientes seleccionados y muy bien informados, con seguimiento periódico de su estado nutricional.

Una revisión sistemática de Cochrane encontró un aparente beneficio sobre la pérdida de función renal al restringir la ingesta proteica, pero no fue posible determinar qué grado de restricción proteica es la más efectiva. Una recomendación pragmática es la de mantener la ingesta proteica en un máximo de 1 g/Kg/día, o si el paciente lo acepta y tolera, disminuirla a 0.8 g/kg/día.

## SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON NEFROPATÍA DIABÉTICA

Según la *National Kidney Foundation*, NKF, además del seguimiento regular del diabético, todo hombre con creatinina mayor de 2 mg/dl y toda mujer con creatinina mayor de 1.5 mg/dl, deben ser valorados rutinariamente por un nefrólogo, para evitar o retardar en la medida de lo posible la progresión de la enfermedad renal. También se recomienda la remisión al nefrólogo en presencia de microalbuminuria o de nefropatía ya establecida (proteinuria), aún con nitrogenados normales.

En la actualidad se ha establecido en diversos países incluido Colombia la consulta prediálisis, en diabéticos y no diabéticos con IRC, para ayudar a retardar la progresión de la enfermedad a estado terminal y llevar los pacientes en mejor estado general y nutricional a la diálisis o al trasplante, lo cual se traduce en mejor calidad de vida y supervivencia.

Diversos estudios sustentan que además del manejo global del diabético, ante la confirmación de microalbuminuria se debe iniciar terapia con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI) y hacer una valoración nutricional especializada para formular una ingesta proteica entre 0.8 y 1 g/kg/día de proteínas de alto valor biológico.

La presencia de hipertensión arterial obliga a un tratamiento intensivo, que muchas veces requiere de la administración de varios antihipertensivos para lograr las metas terapéuticas.

También en lo que respecta al manejo integral de la IRC, se deben implementar otras medidas relacionadas con el metabolismo del calcio y fósforo y el estudio y manejo de la anemia, así como la realización de accesos vasculares para hemodiálisis (depuración de creatinina < 25 cc/min), la colocación del catéter de diálisis peritoneal crónica (1 mes antes de la fecha de ingreso a diálisis) en forma temprana, o la práctica directa de trasplante renal, de preferencia de donante vivo.

Se considera en la actualidad que el paciente diabético debe iniciar terapia de reemplazo renal crónico con un Kt/V menor o igual a 2.0, que corresponde con una depuración de creatinina alrededor de 15 cc/min, pero en ocasiones se inicia la diálisis con depuraciones mayores de esta cifra.

La proporción de pacientes con diabetes mellitus que se han beneficiado de trasplante renal se ha incrementado 10 veces en los últimos 30 años, con sobrevida del paciente a 5 años del 70%, ligeramente inferior a la de la población trasplantada no diabética, pero muy superior a la supervivencia de la población diabética en diálisis (cerca de 20% de sobrevida a 5 años para las dos modalidades).

Una alternativa adicional que se está empezando a generalizar es la realización de trasplante riñón - páncreas o el trasplante de islotes pancreáticos, técnica esta última poco invasiva y que podría repetirse varias veces, de acuerdo a la evolución del control metabólico del paciente.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN DIABETES

Hay diferencias en la historia natural de la hipertensión en los pacientes diabéticos, según se trate de un diabético tipo 1 o tipo 2.

### Hipertensión arterial en diabetes mellitus tipo 1

En pacientes con diabetes mellitus 1 la tensión arterial por lo regular es normal al momento de establecer el diagnóstico de diabetes y así se mantiene por 5 a 10 años, apareciendo después en forma más o menos simultánea con la nefropatía diabética clínica, con elevación de las presión arterial tanto sistólica como diastólica.

Cerca del 50% de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 son hipertensos después de 30 años de enfermedad.

### Hipertensión arterial en diabetes mellitus tipo 2

La hipertensión arterial en diabetes tipo 2 es una faceta del síndrome metabólico y la mayoría de pacientes ya la presentan al momento del diagnóstico, sugiriendo que pueden tener anomalías hormonales y metabólicas asociadas, que exacerban la intolerancia a los carbohidratos o que ambas condiciones se relacionan con un mecanismo común de base.

La prevalencia de la hipertensión en diabetes mellitus tipo 2 es de 50% a 70% en pacientes sin proteinuria, se incrementa al 80% cuando aparece proteinuria y alcanza casi el 100% en pacientes con insuficiencia renal crónica.

En un estudio de monitoreo ambulatorio de tensión arterial durante 24 horas en 85 pacientes con diagnóstico reciente de diabetes mellitus tipo 2, se encontró hipertensión arterial en 60%; el 61% presentaron atenuación de la disminución nocturna (dip) normal de la tensión arterial y solo 21% tenían cifras normales.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es común la hipertensión arterial sistólica, que se ha relacionado con la presencia de enfermedad macrovascular. Es más frecuente en hombres antes de los 50 años y luego predomina en mujeres; su prevalencia aumenta con la edad, obesidad y la duración de la diabetes mellitus, especialmente si hay proteinuria.

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN DIABETES**

Los mecanismos que causan hipertensión arterial en diabetes mellitus aún no están claramente definidos y configuran una compleja combinación que involucra factores hereditarios que predisponen y anormalidades metabólicas. De hecho, una historia familiar clara de hipertensión arterial en un individuo diabético tipo 1, puede identificar los pacientes que desarrollarán nefropatía diabética e hipertensión arterial. También es importante la historia familiar de aumento del cotransporte sodio - litio, de aumento de la respuesta a la acción de la insulina en la activación del simpático y la retención renal de sodio y la resistencia a la acción vasodilatadora de la insulina.

La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina, así como la hiperlipidemia y las alteraciones de la coagulación, parecen contribuir a la génesis de la hipertensión. Se considera que existe un defecto genético de base que predispone a trastornos del metabolismo de los lípidos, carbohidratos y ácido úrico, determinado fisiopatológicamente por la presencia de resistencia a la insulina y con expresión fenotípica variable, debido a diferentes estímulos ambientales.

El diabético tiene aumento de la reactividad vascular a diversas sustancias vasoconstrictoras y aumento del sodio corporal total y de hecho, un subgrupo de diabéticos son sal-sensibles.

La HTA se caracteriza por expansión del volumen plasmático, aumento de la resistencia vascular periférica, disminución de la actividad de renina plasmática y anormalidades del sistema renina-angiotensina.

Algunos estudios sugieren que la hipertensión en los diabéticos es dependiente de volumen, con base en que la hiperglicemia causa aumento de la osmolaridad del líquido extracelular y el sodio intercambiable está elevado, además que la insuficiencia renal crónica disminuye la capacidad de excretar agua y solutos; También influyen alteraciones en la secreción y acción de hormonas que regulan el balance de sodio, como las prostaglandinas y el péptido natriurético atrial.

En cuanto al sistema renina - angiotensina, hay disminución de la actividad de la renina plasmática en respuesta al aumento de volumen extracelular, debido a alteraciones en la síntesis o liberación de renina por las células yuxtglomerulares y por disminución del paso de prerenina a renina. También puede contribuir la sensibilidad vascular alterada a hormonas presoras como angiotensina II y norepinefrina o vasodepresoras como las bradiquininas, en respuesta a la alteración del volumen, la presencia de hiperglicemia o la disfunción del sistema nervioso autónomo.

Diversos estudios demuestran cómo la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia pueden participar de la etiología de la hipertensión arterial en el paciente diabético, lo cual está mediado por diversos mecanismos tales como un incremento del volumen plasmático por aumento de la reabsorción de sodio en los túbulos contorneados proximal y distal por estimulación del metabolismo de los carbohidratos. La insulina produce activación del sistema nervioso simpático con aumento de norepinefrina, estimula la actividad de algunos sistemas de transporte como la  $\text{Na}^+ \text{ATP}$  asa y el cotrasporte  $\text{Na}^+ \text{H}^+$ , lo cual cambia la distribución de los iones a través del músculo liso vascular y hay aumento de la secreción de endotelina, todo esto causando incremento de la sensibilidad a las catecolaminas y a la angiotensina II de los vasos sanguíneos, con el consiguiente aumento de la resistencia vascular periférica.

## **HIPERTENSIÓN Y ENFERMEDAD VASCULAR EN DIABETES**

Los diabéticos hipertensos tienen mayor riesgo de enfermedad macro y microvascular que los normotensos.

La diabetes mellitus es un factor de riesgo definido para eventos cerebrovasculares en ambos sexos, en relación de 2:1 al comparar con los no diabéticos. La hipertensión arterial, por su parte, aumenta seis veces el riesgo de eventos cerebrovasculares en la población general. Luego la coincidencia de hipertensión y diabetes incrementa el riesgo en forma aún más considerable.

La diabetes mellitus también es un factor de riesgo para enfermedad coronaria, el cual se duplica cuando se asocia con hipertensión arterial y otros factores como dislipidemia, obesidad y tabaquismo.

Finalmente, la hipertensión aumenta la incidencia de hipertrofia ventricular izquierda y de insuficiencia cardíaca congestiva, ambas de hecho más comunes en diabéticos; en estos pacientes también se relaciona con una mayor incidencia de enfermedad vascular periférica y amputaciones y aumenta el riesgo de desarrollo y progresión de la nefropatía y la retinopatía diabéticas.

La diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente en hipertensión.

## **CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

En pacientes diabéticos con hipertensión arterial se utiliza la misma clasificación de HTA recomendada por el Sexto Comité Nacional Conjunto (VI JNC) para la hipertensión arterial esencial (tabla 3). Obvio que los parámetros de control adecuado de la tensión arterial como veremos adelante son diferentes a los utilizados en la población general de hipertensos por otras causas.

<b>CATEGORÍA</b>	<b>PAS</b>	<b>PAD</b>
Óptima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal alta	130-139	85-89
HTA estado I	140-159	90-99
HTA Estado 2	160-179	100-109
HTA Estado 3	> 180	> 110

**Tabla 3.** Clasificación de la Hipertensión arterial (VI JNC)

Por otra parte, se deben considerar los mismos grupos de riesgo y los parámetros de complicación de órganos blanco utilizados en hipertensión, que nos permiten un mejor enfoque clínico y por ende terapéutico del paciente, al hacer la estratificación del riesgo (tabla 4).

<b>Tensión Arterial</b>	Grupo riesgo A	Grupo riesgo B	Grupo riesgo C
	Sin factor de riesgo ni daño de órgano blanco	Un factor de riesgo sin incluir DM. Sin afección de órgano blanco	IC, IR o DM, con o sin otros factores de riesgo
<b>Normal alta</b>	Estilo de vida	Estilo de vida	Farmacoterapia
<b>Estado 1</b>	Estilo de vida (12 meses)	Estilo de vida (6 meses)	Farmacoterapia
<b>Estado 2 y 3</b>	Farmacoterapia	Farmacoterapia	Farmacoterapia

**Tabla 4.** Estratificación de riesgo en hipertensión arterial

### **Complicación de órganos blanco / Enfermedad cardiovascular clínica**

*Corazón:* Angina / infarto de miocardio previo, hipertrofia ventricular izquierda, revascularización coronaria previa o falla cardíaca.

*Sistema nervioso central:* evento isquémico transitorio, evento cerebrovascular.

*Sistema vascular periférico:* enfermedad arterial periférica.

*Nefropatía*

*Retinopatía hipertensiva*

### **Factores de riesgo**

Se consideran como factores de riesgo:

Tabaquismo

Dislipidemia

Diabetes mellitus

Sexo: hombre y mujer menopáusica

Historia familiar de enfermedad cardiovascular: Mujeres menores de 65 u hombres menores de 55 años

### **Grupos de riesgo en hipertensión arterial**

Con las diversas patologías que se presentan cuando hay daño de órganos blanco, se constituyen tres grupos de riesgo, en los cuales la presencia o ausencia de diabetes, es determinante para la clasificación y especialmente para el enfoque terapéutico del paciente.

**Grupo de riesgo A:** sin factores de riesgo, lesión de órgano blanco, ni enfermedad cardiovascular.

**Grupo de riesgo B:** con la presencia de por lo menos un factor de riesgo, sin diabetes mellitus, sin lesión de órgano blanco, ni enfermedad cardiovascular.

**Grupo de riesgo C:** con lesión de órgano blanco, enfermedad cardiovascular y/o diabetes mellitus, con o sin otro factor de riesgo.

## **DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN DIABÉTICOS.**

Los criterios para el diagnóstico y manejo de la hipertensión arterial en diabéticos se han establecido en diversas publicaciones.

El diagnóstico inicial de la HTA se establece después de por lo menos tres tomas en las tres posiciones y cumpliendo con todos los parámetros recomendados por el VI JNC, más aún, cuando los diabéticos tienen mayor variabilidad de sus cifras tensionales y son propensos a hipotensión ortostática por la disfunción autonómica que presentan.

Según la clasificación del VI JNC, se establece el diagnóstico de hipertensión arterial con cifras mayores o iguales a 140/90 mmHg y se considera como tensión arterial óptima valores iguales o menores de 120/80 mmHg y como normal hasta 130/85 mmHg.

En la población de pacientes diabéticos con hipertensión, se sugería previamente que la meta real de tensión arterial era un valor de 130/85 mmHg, a partir de la cual se considera como hipertenso y se inicia su manejo. Hoy se recomienda que un diabético tratado, especialmente con nefropatía, debe manejar tensiones iguales o menores de 120/80 mmHg.

A veces es necesario el monitoreo de tensión arterial de 24 horas, bien sea por las indicaciones tradicionalmente conocidas o para valoración especial para documentar episodios transitorios de hipotensión e hipertensión, o para estudiar la HTA refractaria. Se debe tener en cuenta que los diabéticos modifican su ritmo circadiano y con frecuencia no presentan el descenso nocturno (dip) de la tensión arterial, en especial cuando tienen nefropatía o disfunción autonómica.

## **MICROALBUMINURIA, DIABETES MELLITUS E HIPERTENSIÓN ARTERIAL.**

Como ya mencionamos, la microalbuminuria es de fundamental importancia en la evaluación del diabético, sea o no hipertenso, pues su presencia en diabéticos, aún normotensos, es un factor de riesgo cardiovascular y de daño renal.

## **EXÁMENES DE LABORATORIO**

Los exámenes paraclínicos que se solicitan en pacientes con hipertensión arterial esencial según las recomendaciones del VI JNC, son los mismos que se piden inicialmente en los diabéticos hipertensos.

Estas pruebas son: uroanálisis, creatinina, sodio, potasio, calcio, ácido úrico, colesterol total y HDL, triglicéridos y en lo posible electrocardiograma y radiografía de tórax.

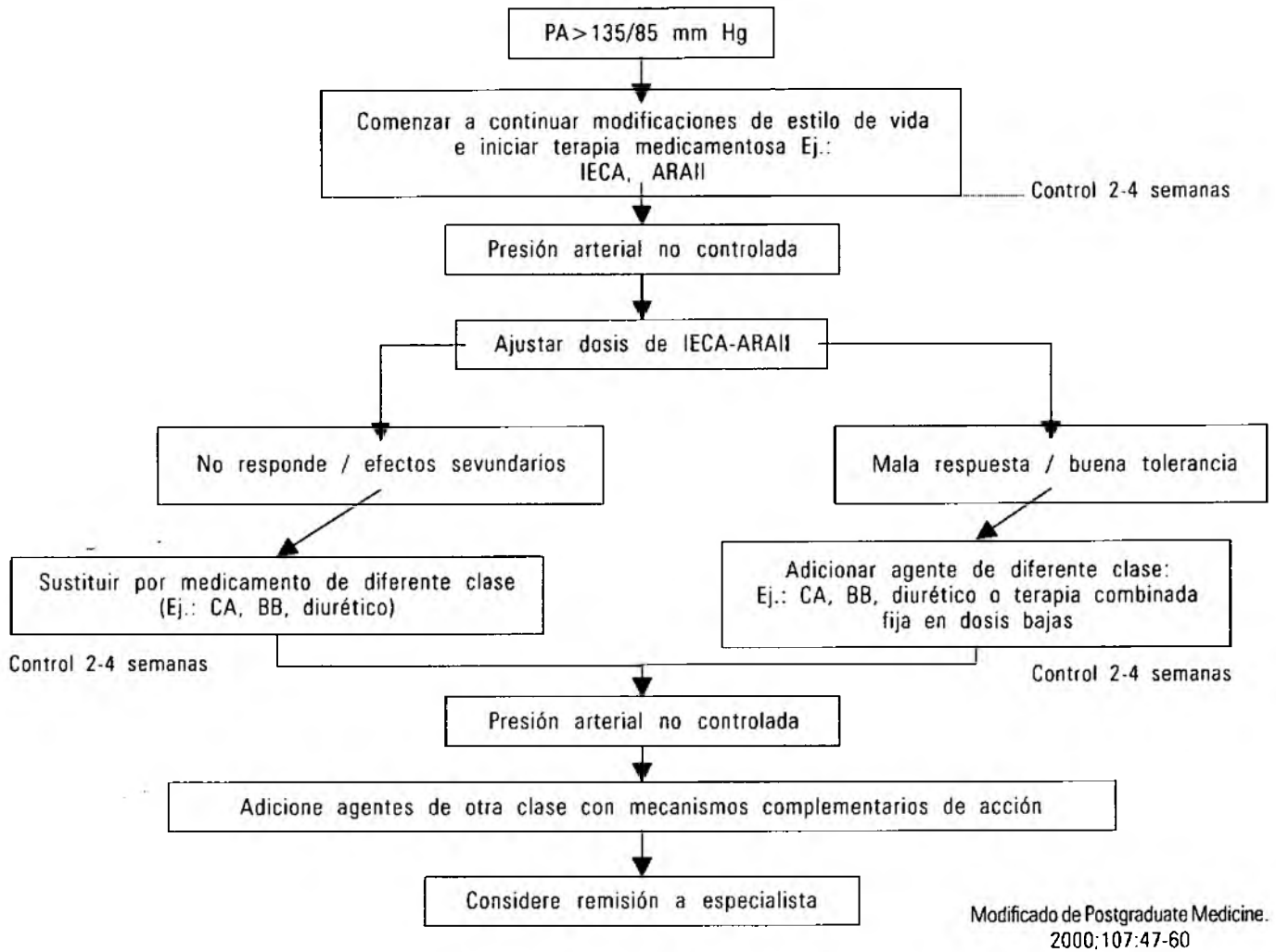
Como exámenes especiales en diabéticos se deben considerar la microalbuminuria y la hemoglobina glicosilada y en casos de nefropatía diabética clínica, depuración de creatinina y medición de proteinuria en orina de 24 horas, además de los estudios que en casos especiales y de acuerdo al cuadro clínico, se requieran para descartar hipertensión arterial secundaria.

## **TERAPIA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

El tratamiento de la HTA en diabéticos sigue parámetros básicos similares a los utilizados en quienes no tiene diabetes, con el uso de terapia farmacológica y no farmacológica (figura 1).

Figura 1

## TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN EN DIABÉTICOS



### TERAPIA NO FARMACOLÓGICA

En diabéticos los cambios de estilo de vida se recomiendan en todos los hipertensos, pero no se utilizan como manejo exclusivo. Según la tabla de estratificación de riesgo (tabla 3) del VI JNC, la presencia de diabetes mellitus clasifica al hipertenso en el grupo C, que en todos los estados debe recibir además tratamiento farmacológico. Actualmente se recomienda el uso más precoz de terapia farmacológica en pacientes normotensos en quienes se detecta microalbuminuria.

Se recomiendan las siguientes modificaciones del estilo de vida para prevención y manejo de la HTA:

1. Suspensión del cigarrillo.
2. Reducción de peso si hay sobrepeso, por lo menos de libras.
3. Disminución (< 1 onza etanol diaria) o suspensión del alcohol.
4. Realización de actividad aeróbica regular, 30 a 45 minutos, 3 a 4 veces/semana.
5. Reducción de la ingesta de sodio: 2.4 gramos de sodio ó 6 gramos de sal.
6. Mantener un ingreso de calcio (0.8 - 1 g diarios), potasio (90 mmol/día) y magnesio adecuados.
7. Reducir la ingesta de grasas saturadas y colesterol.

## TERAPIA FARMACOLÓGICA

El manejo de la hipertensión arterial en los diabéticos, debe llevar por cualquier método las cifras de tensión arterial a valores normales, que además es la base para prevenir el daño de los órganos blanco. La recomendación del VI JNC de iniciar la terapia antihipertensiva con diuréticos y betabloqueadores en hipertensión arterial, no es un concepto necesariamente aplicable en los diabéticos hipertensos, en cuanto otros medicamentos brindan beneficios de protección adicionales.

Una investigación reciente en diabetes mellitus tipo 2, el estudio UKPDS mostró que el atenolol puede tener efectos similares al captopril en el control de la tensión arterial y en la prevención de complicaciones diabéticas; pero de acuerdo con el grueso de la información actual, no parece constituirse en el tratamiento de elección en diabéticos hipertensos.

Por otra parte el VI JNC enfatiza que se debe hacer una selección individualizada de medicamentos antihipertensivos, en pacientes que tienen condiciones comórbidas asociadas.

El control adecuado de la tensión arterial y las ventajas en la protección de los órganos blanco que han mostrado los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II, así como el efecto benéfico de los calcioantagonistas en el control de las cifras tensionales, ha cambiado el panorama de la formulación del diabético hipertenso.

Idealmente se debe empezar con un agente antihipertensivo de larga acción, que por ende se pueda administrar una vez al día, que produzca pocos efectos secundarios, que tenga el menor costo posible y con las características exigidas actualmente como son un índice valle - pico mayor o igual de .50 y que respete el ritmo circadiano, favoreciendo así la adherencia a la terapia.

Al considerar la medicación antihipertensiva que se le debe administrar al diabético hipertenso, vale la pena mencionar algunas características de estos medicamentos, positivos o negativos.

**Los diuréticos tiazídicos** pueden inhibir la secreción de insulina y aumentar la concentración de lípidos, efectos negativos para los diabéticos.

**Los betabloqueadores** causan efectos similares a los anteriores, alteran la contrarregulación de glucosa y pueden bloquear los síntomas adrenérgicos de hipoglicemia y enmascarar su cuadro clínico.

**Los IECA** han mostrado evidencia convincente que reducen la proteinuria y la microalbuminuria (aún en pacientes no hipertensos) y retardan la progresión de la nefropatía diabética en diabetes mellitus tipo 1, esto último como ya en 1.993 lo demostró el Estudio Colaborativo de Lewis realizado con captopril.

Luego vinieron varios estudios con diversos IECA en poblaciones diabética y no diabética y en 1.997 se publicó el estudio REIN (*Ramipril efficacy in nephropathy*) que demostró beneficio del ramipril en una población no diabética, con proteinuria masiva y deterioro de la función renal.

En el 2001 se publicaron dos metaanálisis en población diabética y no diabética, donde se confirma el efecto retardador de la progresión de la enfermedad renal con estos medicamentos.

El año 2000 se terminó el estudio HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), en que el ramipril redujo las tasas de muerte, infarto de miocardio y evento cerebrovascular en una población de alto riesgo que incluía diabéticos.

Un estudio derivado el anterior, el MICROHOPE, mostró disminución del riesgo de daño renal en 16 %.

**Los Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II)** pueden retardar la progresión de la microalbuminuria e incluso regresarla a valores normales como lo han mostrado varios estudios:

El estudio IRMA 2 (*The Study of the Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients with Type 2 Diabetes*) en diabetes mellitus 2, aleatorizó 590 diabéticos, hipertensos con microalbuminuria y función renal normal a tratamiento con placebo versus irbesartan (150 a 300 mg/día) en un seguimiento a 24 meses, mostrando un retardo en la progresión de la microalbuminuria e incluso reversión de la misma, en forma independiente al control de la tensión arterial.

El estudio MARVAL (*Microalbuminuria reduction with valsartan*) también mostró reducción de la microalbuminuria.

También en diabéticos tipo 2, hipertensos con algún grado de insuficiencia renal crónica, los ARA II han mostrado retardar la progresión de la enfermedad renal.

El estudio RENAAL (*Reductions of Endpoints in NIDDM with the AII Antagonist Losartan*) aleatorizó 1513 pacientes con DM2 a losartan vs placebo, reduciendo la posibilidad de progresión de la nefropatía en 16%, de doblar el valor de creatinina sérica en 25% y de llegar a IRC terminal en 28%.

El estudio IDNT (*Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial*), aleatorizó 1715 diabéticos tipo 2, hipertensos, con proteinuria, independiente de su función renal a terapia con irbesartan, amlodipino o placebo, agregado a su tratamiento antihipertensivo de base, demostrando que el irbesartan redujo la aparición de la nefropatía en 20 % comparado con los otros dos grupos y la posibilidad de duplicar la creatinina en 33 y 37 %, comparativamente con placebo y amlodipino.

Además, estudios recientes con estos medicamentos como el ELITE II y el VALHEFT, han mostrado efectos benéficos del losartán y el valsartán en falla cardíaca, causa frecuente de mortalidad en estos pacientes.

En resumen, los ARA II además de tener buen efecto antihipertensivo, ofrecen protección de los órganos blanco en los pacientes diabéticos e hipertensos, con menores efectos secundarios que los IECAS.

**Los calcioantagonistas** de acción prolongada son para algunos autores la segunda opción después de los IECA y los ARA II en el diabético hipertenso, o cuando hay contraindicación para el uso de los anteriores, como en casos de daño renal severo con deterioro adicional por IECA o ARA II, estenosis de la arteria renal, edad avanzada, hiperpotasemia, angioedema y embarazo. Son útiles en HTA sistólica.

Los calcioantagonistas no se deben utilizar ante contraindicaciones evidentes o presencia de efectos secundarios conocidos. Tienen buen efecto en el control de la tensión arterial, con efectos no claros ni significativos sobre la proteinuria y la función renal y se pueden utilizar en combinación con los IECA y los ARAII, potenciando sus efectos benéficos. Además, no parecen deteriorar la función renal. Se recomiendan en pacientes que además tienen enfermedad coronaria, mientras los IECA y los ARA II en insuficiencia cardíaca congestiva o en pacientes con fracción de eyección baja.

### Otros medicamentos antihipertensivos:

Después del uso de IECA, ARA II o calcioantagonistas, se deben considerar en los diabéticos otros medicamentos antihipertensivos:

**Los diuréticos tiazídicos** en dosis bajas, con la debida vigilancia de los efectos secundarios anotados antes, además que pueden favorecer desórdenes hidroelectrolíticos. En insuficiencia renal crónica avanzada se prefiere dar furosemida o indapamida, cuando la creatinina es mayor de 2.5 mg% o la depuración de creatinina inferior a 30 cc/min.

Los **bloqueadores alfa adrenérgicos** se usan como parte de la combinación de medicamentos y tienen buen efecto en la resistencia a la insulina y en los niveles de lípidos; son útiles en combinación de medicamentos.

Los **betabloqueadores** se pueden utilizar con vigilancia de sus posibles efectos secundarios o cuando hay indicaciones especiales (enfermedad coronaria, falla cardíaca o infarto de miocardio), siendo preferibles los del grupo sin actividad simpaticomimética intrínseca como metoprolol, atenolol y pindolol. Reducen la mortalidad cardiovascular, la recurrencia de infarto de miocardio, la muerte súbita y la mortalidad post-infarto a 18 meses.

Los **diuréticos retenedores de potasio** pueden causar hiperpotasemia y los **agonistas alfa - adrenérgicos (simpaticolíticos)** no son bien tolerados por causar hipotensión ortostática.

De acuerdo con su efecto en pacientes diabéticos con hipertensión arterial, podemos agrupar los agentes antihipertensivos de la siguiente forma:

- **Agentes con efectos benéficos**

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
  - Antagonistas de los receptores de angiotensina II.
  - Calcioantagonistas.
  - Diuréticos tiazídicos.
  - Bloqueadores de los receptores alfa-1.

- **Agentes para usar con cautela**

- Alfa y betabloqueadores.
  - Betabloqueadores.
  - Alfa 2-antagonistas centrales.
  - Diuréticos retenedores de potasio.
  - Agonistas alfa adrenérgicos.

- **Agentes que no requieren modificación en su uso**

- Vasodilatadores directos.
  - Diuréticos de asa.

## **Control adecuado de la hipertensión arterial**

Siendo la prevalencia de la hipertensión arterial en los diabéticos tan alta, del orden del 40% en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a la edad de 45 y del 60% a la edad de 75 años, y conociendo que es un factor de riesgo cardiovascular importante, no es de extrañar que el control estricto de la tensión arterial se asocie con claros beneficios en morbilidad y mortalidad.

En todo paciente con diabetes mellitus e hipertensión se deben implementar medidas no farmacológicas (VI JNC) como ejercicio, restricción de sodio, reducción de peso, disminución del alcohol y suspensión del cigarrillo.

Es claro a través de los años el marcado beneficio con el uso de IECAs en diabetes, no sólo como antihipertensivos, sino por su efecto independiente para evitar el daño de los órganos blanco.

No se debe dejar de mencionar el beneficio demostrado con otras terapias como diuréticos,  $\beta$ -Bloqueadores y calcioantagonistas de larga acción, en el control de la HTA y en forma secundaria a ésta, en la preservación de función de los órganos blanco.

Los ARA II han mostrado beneficios similares a los IECA en estudios comparativos, por lo que actualmente estas dos clases de medicamentos se consideran la terapia de primera línea para el manejo de los pacientes con nefropatía diabética. Cuando se inician los IECA o los ARA II en pacientes con insuficiencia renal crónica moderada o severa, debe hacer un seguimiento cercano de creatinina y potasio séricos, para detectar en forma temprana el deterioro de la función renal y/o la presencia de hiperpotasemia.

Si se contraindica el uso de los IECA y ARA II o hay intolerancia a los mismos, se puede manejar con otros antihipertensivos de acuerdo a las comorbilidades.

Los calcioantagonistas de acción prolongada son actualmente los medicamentos más utilizados como segunda línea de tratamiento, solos o combinados con los IECA o ARA II.

Las tiazidas son una alternativa importante en casos de HTA de difícil control, asociadas con uno o más de los medicamentos descritos y en casos de función renal disminuida se deben reemplazar por diuréticos de asa como la furosemida.

Los  $\beta$ -bloqueadores deben usarse con extrema precaución en diabéticos, considerando y vigilando sus posibles efectos secundarios. Si se indican por otras razones, por ejemplo, en un paciente con angina o infarto de miocardio, debe hacerse un seguimiento cuidadoso y educar muy bien al paciente.

La meta de control de las cifras de tensión arterial en los diabéticos debe ser igual o menor de 130/80 mmHg, pero si la proteinuria es mayor de 1 gramo en 24 horas, la meta debe ser cifras menores de 125/75 mmHg.

## **COMBINACIÓN DE MEDICAMENTOS**

En muchos casos se debe considerar la combinación de los IECA y los calcioantagonistas, pues algunos estudios han mostrado efectos benéficos, con acción sinérgica en la reducción de la microalbuminuria, en la prevención de la progresión de la IRC e incluso pueden mejorar la sensibilidad a la insulina. También se pueden usar en combinación con diuréticos tiazídicos.

Si con los IECA y los ARA II y como segundo paso los calcionantagonistas, solos o en combinación no se puede obtener un control adecuado de la TA, se deben considerar otras familias de fármacos como las tiazidas y si hay deterioro de función renal la furosemida o la indapamida.

La opción siguiente son los bloqueadores alfa adrenérgicos y los betabloqueadores sin actividad simpaticomimética intrínseca. En combinación de medicamentos en hipertensión arterial de difícil manejo, en ocasiones es necesario usar agonistas alfa adrenérgicos simpaticolíticos (clonidina y alfametildopa), pero pueden empeorar la hipotensión ortostática.

Además del manejo de las cifras de tensión arterial, debemos considerar el control absoluto de otros parámetros adicionales que mejorarán la calidad de vida y aumentarán la supervivencia del paciente diabético. Como lo mencionamos al comienzo del artículo el control estricto de la glicemia y los lípidos es fundamental en el manejo de estos pacientes.

## **METAS DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO**

Diversas publicaciones han revisado el manejo de la hipertensión arterial en el diabético, especialmente en cuanto se refiere a la necesidad de prevenir el daño de los órganos blanco y de disminuir la morbimortalidad de los pacientes, brindando a su vez una buena calidad de vida y manejando en forma simultánea otros factores de riesgo asociados.

El tratamiento debe ser agresivo, llevando las cifras tensionales a valores normales, con una buena estrategia terapéutica y siendo vigilantes de buscar las causas de resistencia al tratamiento, cuando no se logre normalizar la tensión arterial.

Existe consenso sobre el nivel óptimo de tensión arterial al que se debe llevar al diabético. De acuerdo con las recomendaciones del VI JNC publicado en 1.997, la TA en el paciente con diabetes mellitus tipo 1 o 2, debe ser menor o igual a 130/85 mmHg, cifra que ofrece protección cardiovascular, incluso superior a la obtenida con un control estricto de la glicemia, llevando la hemoglobina glicosilada a menos de 7 %.

El estudio HOT (*Hypertension Optimal Treatment*) en hipertensión, de cuyo grupo el 8 % eran diabéticos, mostró reducción del 51% en eventos cardiovasculares mayores, cuando se buscó como meta de tratamiento una tensión arterial diastólica menor o igual a 80 mmHg, siendo la cifra promedio de 82.6 mmHg.

El estudio UKPDS en diabetes mellitus 2 mostró que la reducción de la tensión arterial a cifras de 144/82 mmHg, redujo muertes, eventos cerebrovasculares y el desarrollo de complicaciones microvasculares en diabéticos.

El análisis de un subgrupo del estudio MDRD realizado en hipertensos con insuficiencia renal crónica en el cual 3% tenían diabetes mellitus tipo 1, sugiere llevar la tensión arterial a una cifra menor o igual a 125/75 mmHg en pacientes con creatinina elevada y proteinuria mayor de 1 gramo / día.

Por otra parte, el estudio de Curb en pacientes de edad avanzada con diabetes mellitus e hipertensión arterial sistólica aislada, mostró que su reducción redujo el riesgo de eventos cardiovasculares. Definiendo la hipertensión arterial sistólica aislada con cifras  $> 140/ < 90$  mmHg, el ideal es reducir la TA sistólica a menos de 160 mmHg en quienes tenían 180 mmHg, en 20 mm en quienes la tenían entre 160 y 179 mmHg y aún más si es bien tolerada la reducción.

Por otra parte el tratamiento debe ser fácil de llevar para que sea continuado, debe ajustarse a la condición socioeconómica del paciente y ser apropiado para su nivel de educación, cultural y étnico.

## **SITUACIONES ESPECIALES**

A veces es necesario manejar efectos adversos en diabéticos hipertensos como la disfunción autonómica con hipotensión ortostática o la hipertensión en decúbito; para la primera sirven las medias de soporte, la fluorhidrocortisona, los antiinflamatorios no esteroideos (que se deben evitar dado que pueden deteriorar la función renal) o los agentes presores. La hipertensión supina se trata elevando la cabecera de la cama, ingiriendo un alimento pequeño a la hora de ir a la cama, aplicando parches de nitroglicerina o administrando dosis pequeñas de calcioantagonistas o hidralazina.

## **RESUMEN**

El tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes con diabetes mellitus requiere consideraciones especiales, en cuanto la selección de medicamentos y las metas de control de cifras tensionales son diferentes. Factores como las complicaciones, sus condiciones asociadas, el costo de los medicamentos y variables culturales y étnicas deben tenerse en cuenta.

Es importante recalcar que existe un acuerdo general con respecto a que la disminución de la presión arterial a un nivel de 120/80 mmHg es importante, independiente del agente antihipertensivo utilizado, además de asociarse con una reducción del riesgo de eventos macrovasculares mayores, así como de la evolución de la enfermedad microvascular. En todo caso, la tensión arterial en estos pacientes debe ser menor de 130/80 mmHg.

## REFERENCIAS

1. Crespo E, Mateus F, Mojica G. Encuesta de prevalencia de diabetes en hipertensión arterial en Puerto Berrío, Antioquia, 1.987. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública* 1992; 11:57-66.
2. Aschner P. Glucose intolerance in Colombia. *Diabetes Care* 1.993; 16: 90-93.
3. Marks J, Raskin P. Nefropatía e hipertensión en la diabetes. *Clin Med N. A.* 1.998; 4:817-844.
4. The National High Blood Pressure Education Program Working Group. National High Blood Pressure education program working group report on hypertension in diabetes. *Hypertension* 1.994; 23: 145-158.
5. Aschner P, Sereday MR. El creciente papel que desempeña el Grupo Latinoamericano de epidemiología en diabetes. *GLED). IOT Bulletin* 1.997; 42: 14-16.
6. Ronderos M, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y de glucosa alterada en ayunas. II Estudio Nacional de factores de riesgo de enfermedades crónicas (ENFREC II) *Salud Pública. Serie Documentos Técnicos Minsalud, Tomo V, 1.999; pp 1-57.*
7. The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med.* 1.997; 157: 2413-2446.
8. Schwartz G, Sheps S. A review of the Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Curr Opin Cardiol* 1.999, 14: 161-168.
9. Ismail O, Becker B, Strzelczyk P et al. Renal disease and hypertension in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Kidney Int.* 1.999; 55: 1-28
10. D'Achiardi R, Rivera A. Nefropatía diabética. En *Perspectivas en Nefrología*. López C, Alahona H, Eds. Asociación Colombiana de Nefrología. Exlibris Editores. Primera edición, 2.000; 99-118.
11. Marín L, D'Achiardi R. Nefropatía diabética. *Endotelio Cienc.* 2.001; 2: 25-35.
12. Bakris G, Stein J. Diabetic Nephropathy. *Disease a Month* 1.993; 8:573-617.
13. Bennet PH, Haffner S, Kasiske BL, et al. Screening and management of microalbuminuria in patients with Diabetes Mellitus. Recommendations to the Scientific Advisory Board of The National Kidney Foundation from an Hoc Committee of the Council on Diabetes Mellitus of The National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 1.995; 25: 107-112.
14. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy in the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and complications Trial. *Kidney Int.* 1.995; 47: 1703-1720.
15. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6 years study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1.995; 28: 103-117.
16. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes mellitus (UKPDS 33). *Lancet* 1.998; 352: 837-853.
17. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood pressure control in the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med.* 1.994; 330: 877-884.
18. Pedrini M, Levey A, Lau J et al. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and on diabetic renal disease. *Ann Intern Med.* 1.996; 124: 627-632.
19. Fouque D, Wang D, Laville N, Boissel JP. Low protein diet for chronic renal failure in non diabetic adults. *Cochrane review in The Cochrane Library*, 1, 2001. Oxford: Update software.
20. Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with Type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1.999; 341: 1127-1133.
21. Luño J, Garcia de Vinuesa S, Gómez-Campdera F et al. Effects of antihypertensive therapy on progression of diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 1.999; 54: s112-s119.
22. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1.999; 17: 151-183.
23. Fatourechi V, Kennedy F, Rizza RA, Hogan MJ. A practical guideline for management of Hypertension in patients with Diabetes. *Mayo Clinic Proc.* 1.996; 71: 53-58.
24. American Diabetes Association Consensus Statement: Treatment of Hypertension in diabetes. *Diabetes Care* 1.993; 16: 1394-1401.
25. Skyler JS, Marks JB, Schneiderman N. Hypertension in patients with Diabetes Mellitus. *Am J Hypert.* 1.995; 8:100S-105S.
26. Rosenstock J, Raskin J. Hypertension in Diabetes Mellitus. *Cardiology Clinics* 1.998; 6: 547-559.
27. Tuck ML, Stern N. Diabetes and Hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1.992; 19: S 8 - S 18.
28. Bakris GL, Barnhill BW, Sadler R. Treatment of Arterial Hypertension in diabetic humans. Importance of Therapeutic selection. *Kidney Int.* 1.992, 41:912-919.
29. Gurwitz JH, Bohn RL, Glynn RJ, et al. Antihypertensive drug therapy and the initiation of treatment for Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 1.992; 118:273-278.
30. White WB, Prisant M, Wright JT Jr. Management of patients with hypertension and diabetes mellitus: Advances in the evidence for intensive treatment. *Am J Med.* 2.000; 108: 238-245.
31. Deedwania PC. Hypertension and diabetes. *Ach Intern Med.* 2.000; 160: 1585-1594.
32. Bakris G, Sowers J, Epstein M, William M. Hypertension in patients with diabetes. Why is aggressive treatment essential?. *Postgraduate Medicine* 2.000; 107: 53-65.
33. Elliot WJ, Maddy R, Toto R, Bakris G. Hypertension in patients with diabetes .Overcoming barriers to effective control. *Postgraduate Medicine* 2.000; 107: 29-38.
34. Sowers JR, Williams M, Epstein M, Bakris G. Hypertension in patients with diabetes. Strategies for drug therapy to reduce complications. *Postgraduate Medicine* 2.000; 107: 47-60.
35. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1.998; 351: 1755-1762.

36. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in Type 2 Diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1.998; 317: 703-713.
37. Curb JD, Pressel SL; Cutler JA, et al. Effects of diuretic based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1.996; 276: 1186-1892.
38. UK Prospective Diabetes Study group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 39). *BMJ*. 1.998; 317: 713-720
39. Lewis EJ, Hunsicker LG; Blain RP, et al. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med*. 1.993; 329:1456-1462.
40. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomized placebo controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non diabetic nephropathy. *Lancet* 1.997; 349: 1857-1863.
41. Kshirsagar AV, Joy MS, Hogan SL; et al. Effects of ACE inhibitors in diabetic and non diabetic chronic renal disease. A Systematic overview of randomized placebo-controlled trials. *Am J Kidney Dis*. 2.001; 35: 695-707.
42. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and progression of non-diabetic renal disease. A meta-Analysis of patient-level data. *Ann Intern Med* 2.001; 135: 73-87.
43. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med*. 2.000; 342: 145-253.
44. Gerstein HC, Bosch J, Pogue J, et al. Rationale and designs of a large study to evaluate the renal and cardiovascular effects of an ACE inhibitor and vitamin E in high risk patients with diabetes -The MICRO-HOPE study. *Diabetes Care*. 1.996; 19:1225-1128.
45. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al. The effect of Irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001; 345. 870-878.
46. Wheeldon NM, Viverti GC, for the Marval Trial . Microalbuminuria reduction with valsartan, Study Marval, *Am J Hypert*. 16<sup>th</sup> Annual Scientific meeting of ASH, may 17, 2001.
47. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2.001; 345: 861-869.
48. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2.001; 345: 851-860.
49. Pitt B, Poole-Wilson A, Segal R, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial. The Losartan Heart failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2.000; 355: 1582-1587.
50. Cohn JN, Tognoni G. For the Val-heft Investigators. Effect of the Angiotensin receptor blocker valsartan on morbidity and mortality in Heart Failure. The Valsartan Heart Failure Trial (Val-Heft). *Circulation* 2000; 102 (Abstract).
51. Bakris G, White D. Effects of an ACE inhibitor combined with a calcium channel blocker on progression of diabetic nephropathy. *J Human Hyperten*. 1997; 11: 35-38.
52. Epstein M, Bakris G. Newer approaches to antihypertensive therapy: use of fixed-dose combination therapy. *Arch Inter Med*. 1.996; 156: 1969-1978.
53. Bakris GL; Weir MR, DeQuattro V, et al. Effects of an ACE inhibitor/calcium antagonist combination on proteinuria in diabetic nephropathy. *Kidney Int*. 1.998; 54: 1283-1289.

## EXAMEN CONSULTADO

### NEFROPATÍA DIABÉTICA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN DIABETES MELLITUS

1. En cuanto a la hipertensión arterial y la diabetes mellitus sólo una de las siguientes afirmaciones es cierta:
  - a. Son enfermedades de baja prevalencia a nivel mundial
  - b. Son enfermedades que están combinadas con mucha frecuencia
  - c. Se convierten en factores de riesgo cardiovascular sólo cuando coexisten
  - d. Como entidades independientes no llegan a causar insuficiencia renal crónica
  - e. La hipertensión arterial es poco frecuente en diabéticos
  
2. La enfermedad renal en el paciente con diabetes mellitus presenta las siguientes características: Una de las siguientes afirmaciones es cierta
  - a. Es una complicación macrovascular de la diabetes mellitus tipo 2
  - b. Usualmente aparece en el primer año de evolución de la diabetes mellitus tipo 1
  - c. Su presencia no modifica la sobrevida a largo plazo del paciente diabético
  - d. En la fase I de la diabetes mellitus la filtración glomerular es normal o baja
  - e. La glicemia mal controlada favorece el daño renal en diabetes

3. En el paciente diabético, la microalbuminuria persistente está relacionada con una de las siguientes:
  - a. Disfunción endotelial
  - b. Excreción urinaria de albúmina menor de 10 mg en 24 horas
  - c. Retardo en la aparición de hipertensión arterial asociada
  - d. Es hallazgo usual en el estado I de nefropatía diabética
  - e. Protege contra la instauración de insuficiencia renal crónica
  
4. En cuanto a la presencia de hipertensión arterial en los pacientes diabéticos es cierto:
  - a. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 por lo general desarrollan hipertensión arterial después de varios años de evolución de la enfermedad
  - b. Su presencia está determinada por los niveles de insulina en sangre únicamente
  - c. \*Es un factor de riesgo importante para la aparición de complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes
  - d. No tiene relación con la aparición de nefropatía diabética
  - e. No modifica el pronóstico de la diabetes
  
5. En el tratamiento de la hipertensión arterial en un paciente diabético es cierto:
  - a. Las cifras tensionales deben mantenerse en 140/90
  - b. Cuando la hipertensión arterial es leve, puede manejarse con cambios en el estilo de vida únicamente
  - c. Los ARA II tienen acción protectora de órganos blanco además de su efecto antihipertensivo
  - d. La presencia o ausencia de microalbuminuria no modifica la conducta terapéutica en cuanto a la hipertensión arterial
  - e. Los diuréticos tiazídicos son la primera elección para el tratamiento

**IMPRESO POR ASCOFAME**  
**SECCIÓN DE REPROGRAFÍA**  
**Junio de 2002**