PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

MÉDICO – CIRUJANO

“VARIABILIDAD DE LA CREATININA Y TASA DE FILTRADO GLOMERULAR DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DIABETES MELLITUS DE 2 A 10 AÑOS DE EVOLUCIÓN ATENDIDOS EN EL CENTRO DE SALUD TIPO C DE CONOCOTO EN EL PERIODO ENERO-MAYO DEL AÑO 2019.”

AUTORA: PAOLA ESTEFANÍA GUDIÑO FLORES

DIRECTOR DE LA TESIS: DR. EDGAR ANDRÉS VINUEZA AGUIRRE

Quito, 2019

DEDICATORIA

A mamá, por su amor incondicional.

Al amor más grande de mi vida: Cynthia Mishel.

A mi papá, quien cambió su carácter por mí.

A Shashita, mi segunda madre.

A Paty, mi amiga de toda la vida.

A Pabli, el primero en amarcarme cuando era bebé.

A Ceci y Wilson por estar siempre al pendiente de mí.

A Tere, Martita y Mañita mis mejores recuerdos.

“El amor por encima de todo.”

AGRADECIMIENTO

A mi familia, por motivarme siempre.

A Diego, por toda su ayuda en la realización de este trabajo de investigación.

Al Doctor Andrés Vinueza por su confianza durante mi proceso de formación.

Al Doctor Marco Antonio Pino, mi guía metodológico.

A todos los profesores que me motivaron durante la carrera y me ayudaron a dar lo mejor de mí.

ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN 8

2. METODOLOGÍA DEL TRABAJO

2.1 Pregunta de investigación 10

2.2 Objetivo general 10

2.3 Objetivos específicos 10

3. MARCO TEÓRICO

Capítulo 1 11

Enfermedades crónicas no transmisibles 11

3.1 Factores de riesgo 13

3.2 Patrones de personalidad y su relación con las ECNT 14

3.2.1 Planteamientos teóricos de la relación entre personalidad y salud 15

3.3 Sistema 16

3.3.1 Determinantes sociales de la salud 17

3.4 Intervenciones vinculadas a las ECNT 19

3.4.1 Intervenciones poblacionales 19

3.4.2 Intervenciones individuales 20

3.4.3 Metas mundiales 20

Capítulo 2

ECNT de mayor prevalencia: Hipertensión arterial 23

3.5 Grados de HTA 23

3.6 Principios fisiopatológicos de la HTA 26

3.6.1 Volumen intravascular 26

3.6.2 Mecanismos nerviosos 26

3.6.3 Sistema renina – angiotensina – aldosterona 28

3.6.4 Mecanismos vasculares 29

3.7 Clasificación de la HTA 31

3.7.1 HTA esencial 31
3.7.2 HTA secundaria 33
3.8 Diagnóstico de HTA 34
3.9 HTA de bata blanca 36
3.10 HTA enmascarada 36
3.11 Evaluación del paciente con HTA 37
3.12 Consecuencias de la HTA 37
3.13 Tratamiento de la HTA 40
3.13.1 Tratamiento no farmacológico 40
3.13.2 Tratamiento farmacológico 41

Capítulo 3

ECNT de mayor prevalencia: Diabetes Mellitus tipo II 44
3.14 Criterios 44
3.15 Factores de riesgo 46
3.16 Fisiopatología 47
3.16.1 Metabolismo anormal 48
3.16.2 Alteraciones en la secreción de insulina 49
3.16.3 Rol del polipéptido amiloide de los islotes 49
3.16.4 Aumento de la producción hepática 49
3.17 Complicaciones agudas 50
3.17.1 Cetoacidosis diabética 50
3.17.2 Estado hiperosmolar hiperglucémico 52
3.18 Complicaciones crónicas 53
3.18.1 Complicaciones oftalmológicas 53
3.18.2 Neuropatías 53
3.18.3 Morbilidad y mortalidad cardiovascular 55
3.18.4 Infecciones 56
3.18.5 Manifestaciones dermatológicas 56
3.18.6 Complicaciones renales 57
3.18.7 Pie diabético 58
3.19 Tratamiento 58
3.19.1 Secretagogos de insulina 59

3.19.2 Sensibilizantes a la insulina 59
3.19.3 Agentes INCRETIN 59
3.19.4 Agentes que afectan los riñones 60
3.19.5 Agentes que afectan el tracto gastrointestinal 60
3.19.6 Agonistas de dopamina 2 60
3.19.7 Insulina 60

Capítulo 4

Variabilidad de la creatinina y tasa de filtrado glomerular con desenlace en ERC como consecuencia de HTA y DM 62
3.20 Fisiología 62
3.21 Definición de ERC 64
3.21.1 Marcadores de ERC 65
3.22 Grados de ERC 66
3.23 DM tipo II y ERC 67
3.23.1 Clasificación glomerular de nefropatía diabética 69
3.24 HTA y ERC 70

Capítulo 5

Tratamiento farmacológico de la HTA y la DM tipo II en pacientes con ERC 72
3.25 Tratamiento farmacológico de la HTA 72
3.26 Tratamiento farmacológico de la DM tipo II 74

Capítulo 6

Tratamiento no farmacológico de la HTA y la DM tipo II en pacientes con ERC 77
3.27 Prevención primaria 80

4. MARCO METODOLÓGICO

Capítulo 7

4.1 Diseño de la investigación 82

4.2 Operacionalización de las variables 82
4.3 Universo y muestra 84
4.4 Criterios de inclusión y exclusión 85
4.5 Procedimiento de recolección de datos 86
4.6 Procedimiento de análisis de datos 87
4.7 Aspectos bioéticos 87

5. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Capítulo 8
5.1 Análisis univariado 89
5.1.1 Caracterización del grupo de estudio 89
5.1.2 Análisis de datos independientes 92
5.2 Análisis multivariado 95

6. DISCUSIÓN 118

Capítulo 9

7. RESOLUCIÓN

Capítulo 10
6.1 Conclusiones 122

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 124
9. ANEXOS 128

1. RESUMEN

Antecedentes: La detección de las enfermedades crónicas no transmisibles, representa un reto para los profesionales de salud, ya que una vez que se produce la sintomatología ya existe un porcentaje de daño a órganos diana. El riñón es uno órganos lesionados por la hipertensión arterial y diabetes mellitus, enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes. Estudios muestran que los valores de creatinina y tasa de filtrado glomerular varían durante la evolución de estas patologías.

Objetivo: Describir la variabilidad de la creatinina y la tasa de filtrado glomerular de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus a través del tiempo.

Metodología: Estudio descriptivo en el que se revisaron historias clínicas de pacientes hipertensos y diabéticos atendidos en el centro de salud de Conocoto en el periodo enero-mayo del año 2019, con una evolución de las patologías entre 2 y 10 años. Se realizó estimaciones del estadio renal mediante los registros de creatinina sérica y cálculo de la tasa de filtrado glomerular con la fórmula CKD-EPI.

Resultados: La media de la edad de los pacientes fue 67 años, la media de los meses de evolución de HTA, DM o ambas de 40. El 10,11% presentó un valor inicial de creatinina alterado; y el 11,7%, un valor final, con una diferencia de 1,59%. El porcentaje inicial de daño renal leve fue de 51,33%; daño renal moderado 22,07%, daño renal severo y enfermedad renal terminal 0,27%. El porcentaje final de daño renal leve fue de 52,93%; daño renal moderado 15,69%, daño renal severo 0,8%, y enfermedad renal terminal 0%. La frecuencia de daño renal leve y daño renal severo aumentó 1,6% y 0,53% respectivamente; el daño renal moderado disminuyó 6,38%, y la enfermedad renal terminal llegó a 0%. La media de la variación de la creatinina inicial con la final fue 0,0742; y la media de los cambios presentados en la TFG fue 3,1239.

Conclusiones: Existe variabilidad de la creatinina y la tasa de filtrado glomerular en pacientes del centro de salud de Conocoto con diagnóstico de HTA, DM o ambas; junto a una escasez de datos de funcionalidad renal en las historias clínicas.

Palabras clave: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, creatinina, tasa de filtrado glomerular

ABSTRACT

Background: The detection of chronic non-transmissible diseases represents a challenge for health professionals, because when there are symptoms, there is already a percentage of damage to target organs. The kidney is one of the organs injured by hypertension and diabetes mellitus, the most prevalent chronic non-transmissible diseases. Studies show that creatinine values and glomerular filtration rate vary during the evolution of these pathologies.

Objective: Describe the variability of creatinine and glomerular filtration rate of patients diagnosed with hypertension and diabetes mellitus over time.

Methodology: Descriptive study in which clinical histories of hypertensive and diabetic patients treated at the Conocoto health center in the period January-May 2019 with an evolution of the pathologies between 2 and 10 years were reviewed. Renal stage estimates were made using serum creatinine registers, and calculation of glomerular filtration rate with the formula CKD-EPI.

Results: The mean age of the patients was 67 years, with an average of the months of evolution of HTA, DM or both of 40. 10.11% had an initial value of altered creatinine; and 11.7%, a final value, with a difference of 1.59%. The initial percentage of mild renal damage was 51.33%; moderate renal damage 22.07%, severe renal damage and terminal renal disease 0.27%. The final percentage of mild renal damage was 52.93%; moderate renal damage 15.69%, severe renal damage 0.8%, and terminal renal disease 0%. The frequency of mild kidney damage and severe kidney damage increased 1.6% and 0.53% respectively; moderate kidney damage decreased 6.38%, and terminal kidney disease reached 0%. The mean variation of the initial creatinine with the final one was 0.0742; and the average of the changes presented in the TFG was 3.1239.

Conclusions: There is variability in creatinine and glomerular filtration rate in patients in Conocoto health center with a diagnosis of HTA, DM or both; also there is an almost complete shortage of renal functionality data in medical records.

Keywords: Hypertension, diabetes mellitus, creatinine, glomerular filtration rate

2. METODOLOGÍA DEL TRABAJO

2.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es la variabilidad en los valores de creatinina y tasa de filtrado glomerular en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus de 2 a 10 años de evolución atendidos en el centro de salud tipo C de Conocoto?

2.2 Objetivo general

Describir la variabilidad de la creatinina y tasa de filtrado glomerular de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus de 2 a 10 años de evolución atendidos en el centro de salud tipo C de Conocoto en el periodo Enero-mayo del año 2019.

2.3 Objetivos específicos

- Caracterizar a los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus de 2 a 10 años de evolución controlados en el periodo Enero-mayo del año 2019 en el Centro de salud tipo C de Conocoto que cumplan los criterios de inclusión de este estudio.
- Describir las medidas farmacológicas aplicadas a pacientes hipertensos y diabéticos, controlados en el periodo Enero-Mayo del año 2019 en el Centro de salud tipo C de Conocoto que cumplan los criterios de inclusión de este estudio.

CAPÍTULO 1

ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES (ECNT)

Son un grupo de enfermedades que se prolongan a través del tiempo, incurables, sin un agente que las transmita de un individuo a otro y conllevan la necesidad de un tratamiento y otros cuidados a largo plazo. Según Hanson y Gluckman, estas patologías se caracterizan por presentar grandes cambios en la vida de las personas, alterar sus actividades diarias y necesitar cada vez más apoyo familiar, social y laboral. Entre estas patologías se encuentran: diabetes y otros trastornos metabólicos, enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares crónicas y cánceres (Enfermedades no transmisibles, 2018).

Las ECNT constituyen la principal causa de mortalidad en el mundo, representando un 70% de las muertes; la cuarta parte de esta mortalidad afecta a menores de 60 años, alterando la productividad de los diferentes países y su crecimiento económico, con consecuencias completamente catastróficas en los países más pobres y vulnerables (Mendis, 2014).

Uno de los principales factores determinantes para las ECNT es la pobreza; llevando a las personas a mantener conductas de riesgo. Los individuos dentro de los tres primeros quintiles de pobreza mueren antes como consecuencia de atención médica deficiente. Según datos de la OMS, cada año, cien millones de personas se quedan sin recursos por los elevados costos en los servicios de salud (OMS, 2011).

A nivel mundial, las ECNT, ocasionan 41 millones de muertes cada año; de estas, las enfermedades cardiovasculares constituyen 17,9 millones, el cáncer ocupa el segundo lugar con 9 millones y la diabetes 1,6 millones (OMS, 2011).

Según el Sistema de Información Regional de la OPS, para el año 2012, el número mayor de muertes producidas por ECNT se sitúa en América del Norte, seguida de Brasil y el Caribe Latino, con porcentajes que superan el 70% (OMS, 2017). **Anexo 1.**

En el Ecuador, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, las ECNT son la causa más sobresaliente de enfermedad y muerte precoz y prevenible. La mortalidad prematura se define como las muertes sucedidas en la población entre 30 y 69 años de edad. En el año 2011 la diabetes mellitus fue la causa principal de fallecimiento, representando el 7% del total de las muertes y el 8,8% de las muertes en el grupo entre 30 y 70 años de edad (Rodríguez, 2014). **Anexo 2.**

La mortalidad debida a ECNT varía considerablemente entre las diferentes regiones y provincias del Ecuador; basándose principalmente en la falta de diagnóstico de las patologías por las grandes brechas de salud, existentes en los diferentes lugares del país. El acceso a la salud no es igual en todas las provincias y los sistemas epidemiológicos locales varían considerablemente de una ciudad a otra. En la región Costa, la tasa de mortalidad por enfermedades hipertensivas es mayor. Por otro lado, en la región Sierra prevalecen las enfermedades cerebrovasculares (Rodríguez, 2014).

3.1 FACTORES DE RIESGO

La epidemia mundial de las ECNT abarca la influencia de varios factores de riesgo, entre ellos:

- **Tabaquismo:** el consumo directo como pasivo del tabaco causa aproximadamente 6 millones de muertes, se estima que para el año 2030 la cifra llegará a 7,5 millones, lo que representará el 10% de la mortalidad mundial (OMS, 2011).

- **Sedentarismo:** las personas que realizan escasa actividad física presentan un riesgo de 20 a 30% mayor que el resto de la población de morir por cualquier causa. Aproximadamente 3,2 millones de personas mueren por sedentarismo (OMS, 2011).

- **Alcoholismo:** el 3,8% o 2,3 millones de personas a nivel mundial mueren por el consumo perjudicial del alcohol. Actualmente, el consumo individual en la población adulta es parecido en los países de ingresos altos y medios altos (OMS, 2011).

- **Malnutrición:** el consumo de grasas saturadas y productos con abundante cantidad de sal aumenta el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares. La hipercolesterolemia producida por una alimentación incorrecta, causa 2,6 millones de muertes cada año. A la vez, 2,8 millones de personas fallecen como consecuencia del sobrepeso y obesidad cada año (OMS, 2011).

- **Infecciones relacionadas con cáncer:** el 18% de la población mundial con cáncer puede encontrar su causa en infecciones crónicas. Los principales agentes causales son: virus del papiloma humano, relacionado

directamente con cáncer cervical; virus de la hepatitis B y C relacionados con cáncer hepático en la mayoría de países en vías de desarrollo y en el 20% de los países de primer mundo, y *Helicobacter pylori* presentando un 5% de cáncer de estómago (Siegel, 2012).

3.1 PATRONES DE PERSONALIDAD Y SU RELACIÓN CON LAS ECNT

Hipócrates planteó que la presencia de una enfermedad se debe a la alteración de uno de los 4 fluidos que componen el organismo: bilis negra, amarilla, flema y sangre. Después de él, Galeno con el concepto de *Temperamento* estableció una relación entre la mente y el cuerpo. Descartes por el contrario fue el primero en dividir los aspectos psicológicos de los biológicos. A pesar de las discrepancias, en los años 50, se plantea el modelo de Medicina Psicosomática, con descripción de perfiles de personalidad relacionados con ciertos tipos de enfermedades (Jimenez, 2015).

Los factores biológicos de riesgo para desarrollar una ECNT mencionados anteriormente, se correlacionan con el tipo de personalidad que tenga un individuo. Según Grau Abalo los patrones de personalidad pueden predisponer al desarrollo de ciertas enfermedades (Grau Abalo, 2016).

La personalidad se ha definido siempre como un conjunto de rasgos que identifican a una persona y la diferencian de los demás. Sin embargo, este concepto se ha ampliado con el pasar de los años a un sistema interactivo de procesos emocionales, cognitivos y conductuales que sufren modificaciones, pero mantienen cierta autonomía. En esta última definición, se engloba los

patrones de conducta y estilos de vida que interfiere con las condiciones de salud (Jimenez, 2015).

3.2.1 Planteamientos teóricos de la relación entre personalidad y salud

Actualmente existen modelos que explican la relación entre las características estables de la personalidad y el estado de salud de un individuo. (Jimenez, 2015).

El modelo biológico hace referencia a las respuestas determinadas genéticamente o por antecedentes prenatales o perinatales que afectan al desarrollo de la personalidad y la vulnerabilidad a determinadas enfermedades. Este modelo a largo plazo, se cruza con el modelo de modulación del estrés, que plantea que el tipo de personalidad de un individuo se relaciona con el grado de vulnerabilidad a determinadas enfermedades (Jimenez, 2015).

El patrón de personalidad A, engloba a pacientes con rasgos de impaciencia, competitividad y urgencia temporal; son hostiles, agresivos, impacientes, hiper-alertas y tensos. El consumo de sustancias para mejorar su rendimiento es aumentado en comparación con el patrón de personalidad B. Su consecuencia principal es una muerte prematura causada por enfermedad coronaria, aterosclerosis y violencia (Belmonte, 2016).

El patrón de personalidad tipo B, describe a personas que son tranquilas, empáticas, asertivas y con una menor reactividad fisiológica frente a situaciones de estrés, sin una hiperreactividad motora (Belmonte, 2016).

Otro patrón de personalidad relacionado con ECNT es el tipo C. Se ha descrito este patrón en individuos pasivos pero represivos. Actualmente, se conoce que la represión de emociones por procesos traumáticos, disminuye la actividad normal del sistema inmune, aumentando la posibilidad de una enfermedad física o mental a largo plazo (Grau Abalo, 2016).

Los procesos de la personalidad guardan una estrecha relación con los ambientes de salud-enfermedad por diferentes mecanismos. El desarrollo de conductas beneficiosas para preservar la salud depende de todos los eventos por los que ha atravesado un individuo a lo largo de su vida; es decir, los patrones comportamentales constituyen un factor predisponente para el desarrollo de ECNT. (Jimenez, 2015).

3.3 SISTEMA

La familia es un sistema y según Bertalanffy, “el sistema es un conjunto de unidades recíprocamente relacionadas”, con dos características clave:

- **Propósito:** siempre se busca alcanzar un objetivo.
- **Totalidad:** una acción que produce un cambio en una parte del sistema afectará sin duda a las otras partes.

De los dos conceptos descritos anteriormente deriva la entropía y la homeostasis. La primera es la tendencia que tienen los sistemas a la desintegración; la entropía disminuye conforme aumenta la información, ya que

esta es la base del orden. Una familia que enfrenta la presencia continua de síntomas, la dependencia, la disminución de la productividad y la incertidumbre de uno de sus miembros a base de comunicación presenta menos desgaste que una que lo hace sin información. El segundo concepto es el equilibrio que existe entre las unidades del sistema. Los individuos se adaptan a los cambios producidos por estímulos externos. En la familia, se evidencia un cambio de roles, de responsabilidades y de actitudes tanto en sus relaciones interpersonales como intrapersonales (Arnold, 1998).

3.3.1 DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD

Se refiere a los factores que afectan el nivel de salud; los que pueden ser modificables a través de intervenciones políticas. Los modelos establecidos por Dahlgren y Whitehead en 1991 y Graham y Kelly en el año 2004 para analizar los determinantes sociales de la salud, plantean que además de las condiciones de vida y de trabajo, el estrés, la familia y el apoyo social adquieren una gran importancia en el progreso de las enfermedades crónicas. Es así que la presencia de redes de apoyo, se asocia con mejor salud, mejor adaptación y mayor confianza frente a las adversidades (Grau Abalo, 2016). **Anexo 3.**

Los cambios generados por las ECNT se visualizan de forma drástica en el sistema familiar.

Durante las primeras fases de las ECNT, los pacientes permanecen sin mayores síntomas; sin embargo, cuando se presentan sus complicaciones, se pone a prueba las relaciones de pareja y con los hijos (Orozco & Castiblanco, 2015).

El diagnóstico de una enfermedad crónica para la cual es necesario el consumo de medicamentos diariamente durante el resto de la vida ocasiona un duelo. El duelo es un proceso natural que se presenta ante una pérdida significativa, en este caso, de salud. Este cursa por cinco etapas establecidas por Elisabeth Kubler-Ross: (Cuadrado, 2010)

- **Negación:** la mente se niega a aceptar lo que ocurre y se llena de preguntas sobre como poder resolver el problema; se cuestiona la capacidad de seguir adelante.

- **Ira:** emoción producida frente a los causantes del cambio, a creencias o a uno mismo.

- **Negociación:** buscar formas correctas para vivir con la realidad que se presentó.

  Se presenta un cambio profundo en las actividades diarias realizadas, entre ellas: los hábitos alimenticios, los espacios de ocio y recreación, el trabajo, el dinero y el tiempo.

- **Depresión:** sensación de tristeza al interiorizar la pérdida, conociendo que no se puede eludir.

  Por el tiempo prolongado del desarrollo de estas enfermedades y la mayor necesidad de atención médica, se presentan cambios en el estado de ánimo, que incluyen irritabilidad, ansiedad y depresión. A la vez, la presencia de dicha enfermedad disminuye la motivación, la concentración y la energía diaria necesaria para ejecutar las tareas de autocuidado, aumentando el riesgo de desarrollar discapacidad.

- **Aceptación o rechazo:** relacionado con la adherencia al tratamiento: este aspecto está vinculado íntimamente con la mejoría obtenida

después de la administración del tratamiento indicado; con el tiempo, el paciente puede adherirse más al tratamiento o interrumpir el mismo.

3.4 INTERVENCIONES VINCULADAS A LAS ECNT

Según la directora general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Doctora, Margaret Chan el mundo se encuentra ante una gran oportunidad para cambiar la evolución de las ECNT; sin embargo, los dos aspectos principales que se oponen son: la falta de intervenciones públicas y la inversión insuficiente a este ámbito. Las pérdidas económicas por ECNT se calculan en US$ 7 billones en el periodo 2011 – 2025.

En general, las intervenciones que se pueden realizar para disminuir los factores de riesgo y por ende la prevalencia y evolución de las ECNT han sido divididos en dos aspectos:

3.4.1 Intervenciones a nivel poblacional

Constituyen las intervenciones más costo-efectivas y asequibles, se basan en medidas generales que afectan a toda la población por igual. Entre ellas se encuentran: (OMS, 2011)

- Prohibir fumar en lugares públicos
- Disminuir la publicidad y promoción del tabaco

- Aumentar impuestos sobre el tabaco y alcohol

- Prohibir las ventas de alcohol al por menor

- Realizar campañas sobre la importancia de la correcta alimentación y difundirlas en medios de comunicación: radio, televisión

- Restringir la publicidad de alimentos con abundante cantidad de sal, grasas trans y azúcares

3.4.2 Intervenciones a nivel individual

- Atención médica por lo menos una vez al año.

- Diagnóstico y tratamiento precoz

- Asesoramiento de consumo de medicamentos como prevención secundaria. Ejemplo: consumo de aspirina en casos de infarto agudo de miocardio

3.4.3 Metas mundiales y políticas locales

Con la finalidad de hacer frente a la progresión de las ECNT se ha planteado 9 metas mundiales, distribuidas en tres áreas: mortalidad y morbilidad, factores de riesgo para ECNT y respuesta nacional de los sistemas de salud. Entre estas metas se incluyen reducir el consumo de varias sustancias: alcohol, sodio y tabaco, y aumentar la actividad física diaria, la cobertura para el tratamiento oportuno de las enfermedades cardiovasculares, entre otros. De esta forma, se plantea aumentar la participación internacional para reducir la exposición a factores de riesgo desencadenantes, vigorizar los sistemas de salud y vigilar el

avance individual y global respecto al tema (Mendis, Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2014, 2014). **Anexo 4.**

En Latinoamérica, las políticas públicas se han centrado en los objetivos descritos por la OMS; la reducción del consumo de sal, tabaco y alcohol que se han conseguido mediante campañas, aumento de impuestos y publicidad y etiquetado de estos productos (OMS, Intervenciones rentables para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en la región de las Américas, 2015).

En el Ecuador, se han establecido dos planes para reducir las ECNT. El primero, en los años 2014-2019, se centra en las cuatro enfermedades con mayor carga: enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas y cáncer. El segundo, el plan *Toda una vida* establecido para los años 2017-2021, ha dado prioridad al sector salud para la construcción de hospitales y centros con la finalidad de cerrar brechas en medicina. La meta es disminuir el desarrollo de enfermedades a través de la redistribución de medios y regularización de mercados (Plan Nacional de desarrollo 2017-2021, 2017).

Desde el año 2012, el MAIS (Manual del Modelo de Atención Integral de Salud) plantea la importancia de la correcta organización territorial, para el acercamiento de los servicios de salud a las diferentes comunidades, como punto clave en el proceso de “salud para todos”. La creación de puestos de salud y consultorios generales ha permitido responder a las necesidades de la población, realizando principalmente promoción y prevención (MSP, 2012)

El control de las ECNT, tiene impactos positivos tanto a nivel biológico como económico.

Los análisis muestran que una reducción del 10% de las ECNT se asocia con un aumento del 0,5% del crecimiento anual de la economía.

La OMS establece que una reducción de 2 mmHg en la presión arterial media, disminuye la mortalidad por enfermedad cerebrovascular en 6% cada año, por enfermedad cardiovascular en 4% y en 3 % para el resto de enfermedades asociadas.

En los años 70 en Karelia del Norte, un médico logró disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares en un 55% en hombres y 68% en mujeres por medio del control de tres factores de riesgo: HTA, hipercolesterolemia y tabaquismo (Tapia, 2016).

Según un estudio realizado en la PUCE en el año 2015, las enfermedades más prevalentes en la población ecuatoriana son: HTA y DM (López, 2015).

CAPÍTULO 2

ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES DE MAYOR PREVALENCIA: HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La presión arterial es la fuerza que ejerce la sangre al circular por los vasos sanguíneos. Es un reflejo de la eyección de la sangre desde el ventrículo izquierdo hacia la arteria aorta. Está determinada por 2 factores: el gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica; a su vez, el gasto cardiaco depende del volumen sistólico y la frecuencia cardiaca; el volumen sistólico depende de la capacidad contráctil del miocardio y de la capacidad del compartimento vascular. La resistencia periférica depende de los cambios producidos en las arterias de pequeño calibre y en las arteriolas (Kotchen, 2012).

3.5 GRADOS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Según la guía del Colegio Americano de Cardiología, los valores de presión arterial normal corresponden a las cifras de: menor o igual a 120 mm Hg para la presión sistólica y menor o igual a 80 mm Hg para la presión arterial diastólica. Se considera presión arterial elevada, con un valor de presión sistólica entre 120-129 mm Hg y presión diastólica menor a 80 mm Hg. Los valores de hipertensión son los siguientes (Whelton & Carey, 2017):

- HTA ESTADÍO 1: Sistólica 130-139 mm Hg, diastólica 80-89 mmHg
- HTA ESTADÍO 2: Sistólica mayor a 140 mm Hg, diastólica mayor a 90 mmHg.

La Sociedad Europea de Cardiología, maneja valores diferentes para definir HTA, mismos que son usados como referencia a nivel nacional (Williams & Mancia, 2018): **Anexo 5.**

- **Presión arterial óptima:** valores de presión sistólica inferiores a 120 mmHg y los de presión diastólica menores a 80 mmHg.

- **Presión arterial normal**: comprendida entre 120 – 129 mmHg para la presión sistólica y de 80 - 84 mmHg para la presión diastólica.

- **Presión arterial normal alta:** 130 – 139 y 85 – 89 mmHg.

Estas guías clasifican a la HTA en tres grados.

- **Grado 1:** presión sistólica de 140 – 159 mmHg, presión diastólica de 90 – 99 mmHg.

- **Grado 2:** presión sistólica de 160 - 179 mmHg, presión diastólica de 100 – 109 mmHg.

- **Grado 3:** presión sistólica mayor a 180 mmHg, presión diastólica mayor a 110 mmHg.

El JNC (Eighth Joint National Committee) 8 clasifica a la presión arterial de la siguiente manera (James & Oparil, 2014):

- **Normal:** menor a 120 / 80 mmHg.

- **Prehipertensión:** 120-139 / 80-89 mmHg.

- **Hipertensión grado 1:** 140-159 / 90-99 mmHg.

- **Hipertensión grado 2:** mayor o igual a 160 / 100 mmHg.

Según datos de la Sociedad Europea de Cardiología, cerca del 50% de la población adulta tiene HTA (Williams & Mancia, 2018). La OPS informa que el 57,1% de la población adulta de América Latina desconoce su condición, con un porcentaje de 18,8% de pacientes controlados adecuadamente (Día Mundial de la Hipertensión 2017, 2017). La mayor prevalencia de HTA se registra en África, representando el 46% de la población mayor a 25 años de edad; y la menor prevalencia se encuentra en América, con un porcentaje de 35%. De forma general, se conoce que la prevalencia de esta patología es menor en los países de ingresos altos, en comparación con los países de escasos ingresos (Información general sobre la HTA, 2013).

La OMS, reporta que las complicaciones de la HTA originan cada año 9,4 millones de muertes, distribuidas en los siguientes porcentajes: 51% de las muertes son causadas por accidentes cerebro vasculares y el 45% por cardiopatía isquémica (Información general sobre la HTA, 2013). **Anexo 6**.

3.6 PRINCIPIOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

3.6.1 Volumen intravascular

El primer mecanismo determinante de la presión arterial es el volumen intravascular. Este regula la presión arterial a través de un efecto directo sobre el volumen minuto cardíaco y un efecto indirecto sobre la resistencia vascular periférica. Cuando existe un incremento en el flujo sanguíneo que se dirige a un determinado tejido, los vasos locales se contraen y, por el contrario, si el flujo es deficiente, los vasos se dilatan. Si el volumen de sangre y el volumen minuto aumenta, todos los tejidos quedan expuestos a un incremento del flujo, dando como resultado una vasoconstricción generalizada que culmina en el aumento de la resistencia periférica y de la presión arterial (Rozman Borstnar, 2016).

El ion involucrado en el líquido extracelular de forma predominante es el sodio. Cuando se incrementa el consumo de cloruro de sodio, aumenta de igual forma la excreción de dicho ion por la orina; pero cuando la ingesta excede la capacidad renal para excretar sodio, se expande el volumen intravascular y aumenta el gasto cardiaco. Sin embargo, con el paso del tiempo, aumenta la resistencia vascular periférica, ocasionando que el gasto cardiaco vuelva a lo normal, pero manteniendo el equilibrio del sodio a expensas de un aumento en la presión arterial (Kotchen, 2012).

3.6.2 Mecanismos nerviosos

El centro cardiovascular se localiza en la formación reticular del tronco del encéfalo, donde se modulan y se integran las señales del sistema nervioso autónomo (SNA). Este tiene dos vías de comunicación: el sistema nervioso parasimpático, que transmite impulsos a través del nervio vago y su efecto es

una disminución de la frecuencia cardiaca; y el sistema nervioso simpático que transmite impulsos a través de la médula espinal y los nervios simpáticos periféricos aumentando la frecuencia cardiaca y la contractibilidad miocárdica (Kotchen, 2012).

El SNA, ejerce un rol fundamental en la homeostasia cardiovascular, mediante reflejos circulatorios extrínsecos, canalizadas generalmente por el hipotálamo; intrínsecos, vinculadas a barorreceptores y quimiorreceptores; y mecanismos derivados de centros de control neurológicos superiores, producidos por cambios de ánimos y emociones (Rozman Borstnar, 2016).

Los barorreceptores o receptores sensibles a la presión, están ubicados en las paredes de los vasos sanguíneos, principalmente arterias carótidas y aorta; y el corazón. Estos receptores responden a cambios en el estiramiento de las paredes de los vasos enviando señales a los centros cardiovasculares, con un cambio en la frecuencia cardiaca y el tono del músculo vascular (Kotchen, 2012).

Las fluctuaciones agudas de la presión arterial, producidas por cambios posturales o modificaciones transitorias del volumen sanguíneo, son corregidas mediante un barorreflejo arterial. El efecto final es una disminución de la estimulación simpática, con la consiguiente disminución de la presión arterial. Cuando la elevación de la presión arterial se mantiene por un periodo prolongado de tiempo, los barorreceptores, son reajustados para resistir presiones mayores, por lo tanto su función disminuye (Kotchen, 2012).

Los quimiorreceptores están ubicados en los cuerpos carotídeos, en la bifurcación de las arterias carótidas comunes; responden a cambios en el contenido de oxígeno, dióxido de carbono e iones hidrógeno en la sangre. Debido al lugar donde se encuentran, siempre tienen contacto con sangre arterial; y aunque su función principal es controlar la ventilación, también emiten señales al centro cardiovascular y pueden ocasionar vasoconstricción (Rozman Borstnar, 2016).

3.6.3 Sistema Renina – Angiotensina - Aldosterona

El sistema renina-angiotensina-aldosterona, contribuye a la regulación de la presión arterial, mediante dos hormonas: la aldosterona y la angiotensina II. La primera, ejerce su efecto mediante la retención de sodio, la segunda mediante sus propiedades vasoconstrictoras. Existen 3 estímulos para la secreción de renina (Kotchen, 2012):

- Menor transporte de cloruro de sodio en la rama ascendente gruesa del asa de Henle

- Disminución de la presión en la arteriola renal aferente

- Estimulación simpática de las células productoras de renina mediante los receptores B1 adrenérgicos.

La renina, una vez liberada a la circulación, transforma un péptido inactivo, el angiotensinógeno, para formar angiotensina I, que posteriormente se transformará en angiotensina II, que al actuar en los receptores de angiotensina

II tipo I, constituye el principal factor para la secreción de aldosterona y un estimulante potente en las células del músculo liso de los vasos sanguíneos.

La aldosterona, incrementa la reabsorción de sodio por las células principales del conducto colector de la corteza renal, aumentando la presión arterial. Además, a largo plazo, produce alteraciones estructurales y funcionales en varios órganos, como: corazón, riñones y vasos sanguíneos, ocasionando: inflamación, fibrosis, esclerosis y remodelación, como consecuencia del gran estrés oxidativo.

3.6.4 Mecanismos vasculares

La distensibilidad arterial y su diámetro interior, son dos factores que participan en la patogenia de la HTA. La remodelación hipertrófica o eutrófica causan una disminución del calibre interior del vaso sanguíneo, aumentando la resistencia periférica (Kotchen, 2012).

Alteraciones en el transporte de iones en las células de músculo liso de los vasos sanguíneos, producen alteración del tono, modulado por el ph intracelular, afectando la presión arterial. Los tres mecanismos conocidos de transporte de iones a este nivel son:

- Intercambio de sodio-hidrógeno.
- Intercambio de bicarbonato-cloro dependiente de sodio.
- Intercambio de bicarbonato-cloro independiente de cationes.

La actividad del cotransportador sodio-hidrógeno, está aumentada en la HTA, causando mayor tono vascular, por una mayor penetración de sodio, al mismo tiempo que se activa el intercambiador sodio-calcio, favoreciendo el incremento de calcio intracelular. Las variaciones del pH, también tienen un rol, al aumentar la sensibilidad al calcio del aparato contráctil e incrementar el tono vascular.

En la actualidad, se conoce que el endotelio está relacionado con la fisiopatología de la HTA. La hipótesis más conocida actualmente se fundamenta en la incapacidad que tienen ciertos individuos para reparar el daño producido en las células endoteliales, que puede ser por una reducción en el número de células progenitoras; es decir, la disfunción endotelial es una consecuencia de la HTA y no una causa en sí.

En pacientes con HTA se pierde el equilibrio entre factores vasodilatadores y vasoconstrictores. Disminuye la cantidad de óxido nítrico, ya sea por una alteración en su producción o en su activación y aumenta la cantidad de endotelina, angiotensina II y tromboxano A2, que estimulan el crecimiento celular, ciertos agregantes plaquetarios y factores de transcripción como el NfKB-AP 1 que promueve la expresión de moléculas inflamatorias por el endotelio; responsables de la adhesión y penetración a la capa íntima de monocitos y granulocitos (Rozman Borstnar, 2016).

Además, existe un incremento en las especies reactivas de oxígeno, como anión superóxido, radicales hidroxilo y peróxido de hidrógeno; culminando en el bloqueo de la relajación vascular dependiente del endotelio.

La disfunción endotelial tiene dos consecuencias fundamentales. La primera, a nivel funcional, por una desregulación del tono vasomotor, mantiene las resistencias vasculares elevadas; y la segunda a nivel estructural, por un aumento de factores de crecimiento, aumenta el grosor de la pared de los vasos. Como resultado de estas dos acciones simultáneas se perpetúa la HTA y se

desarrolla daño orgánico. En conclusión, la disfunción endotelial es el vínculo de unión entre la HTA y la morbilidad cardiovascular (Lahera, 2008).

La relación entre la disfunción endotelial y la patogenia de la aterosclerosis, se explica por el desbalance entre factores vasodilatadores y vasoconstrictores, junto al aumento de moléculas de adhesión leucocitaria VCAM 1 y ICAM 1 (Lahera, 2008).

3.7 CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

3.7.1 Hipertensión arterial esencial

Constituye del 80 al 95% de los individuos hipertensos. Se la ha descrito como una alteración producida por la interacción entre factores ambientales y genéticos. Se presenta a partir de los 35 años de edad (Whelton & Carey, 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017).

Sus principales factores de riesgo son:

- **Edad:** Su prevalencia aumenta conforme los individuos envejecen; la presión arterial sistólica se mantiene en constante aumento durante toda la vida, sin embargo, la presión arterial diastólica aumenta hasta los 50 años y comienza a descender desde la sexta década de vida.

- **Obesidad:** se conoce que la distribución del tejido adiposo es un factor de riesgo más importante que el exceso de peso por sí mismo. La obesidad central aumenta la posibilidad de desarrollar HTA, a la vez que presenta más resistencia a la insulina, en comparación con la obesidad periférica, determinada por la grasa depositada en glúteos y piernas (Rozman Borstnar, 2016).

- **Historia familiar:** el patrón de la herencia de la HTA no es claro, no se conoce el número de genes involucrados; sin embargo, se conoce que los individuos con dos o más familiares en primer grado, con diagnóstico de HTA antes de los 55 años de edad, tienen un riesgo 3,8 veces mayor de desarrollar la patología antes de los 50 años.

- **Etnia:** es más común, más severa, con una presentación más temprana en afrodescendientes. Las explicaciones para este fenómeno son varias, entre ellas: niveles de renina más bajos que los individuos de etnia blanca, gen ahorrador de sal, que evita pérdidas de sodio a mayores consumos de este ion; cobertura financiera inadecuada, entre otros (Rozman Borstnar, 2016).

- **Número reducido de nefronas:** relacionado con alteraciones en el desarrollo: hipoxia, deficiencia nutricional, parto prematuro.

- **Elevado consumo de sodio:** la Sociedad Americana del Corazón recomienda un consumo de sodio no mayor a 6 g/día, con un valor ideal no superior a 3 g/día, incluido sopas, platos fuertes y productos enlatados. Como punto de referencia se utiliza la medida de una cucharita que representa 5 gramos (Valdés, 2009).

- **Consumo excesivo de alcohol:** el consumo de etanol a dosis de 30 gramos al día o superiores aumenta la prevalencia de HTA, con una

elevación de la presión arterial sistólica superior a la diastólica (Djousse, 2009).

- **Inactividad física:** se recomienda la realización de 30 minutos de actividad 5 veces por semana, lo que equivale a 150 minutos; un valor inferior a este aumenta el riesgo de desarrollar HTA.

3.7.2 Hipertensión arterial secundaria

Constituye del 5 al 20% de los pacientes hipertensos. Se caracteriza por tener una alteración específica que hace que aumente la presión arterial. Se debe pensar en este tipo de hipertensión cuando se presenta en individuos menores a 35 años de edad (Whelton & Carey, 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017) (Whelton & Carey, 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017).

Las principales causas de hipertensión secundaria son:

- Uso de medicamentos con o sin receta médica: anticonceptivos orales, AINES, antidepresivos, corticoides, antipsicóticos, inhibidores de la angiogénesis, inhibidores de la tirosin-kinasa, entre otros.

- Consumo de drogas ilícitas como cocaína.

- Hipertensión renovascular: debida a displasia fibromuscular o aterosclerosis
- Apnea obstructiva del sueño
- Feocromocitoma
- Síndrome de Cushing
- Coartación de la aorta

3.8 DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Según la Asociación Americana del Corazón, en todos los pacientes quienes tienen la presión arterial elevada en las tomas realizadas en el lugar de atención médica, se recomienda confirmar el diagnóstico mediante el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), mismo que constituye la prueba de oro para el diagnóstico adecuado. Este método se basa en la utilización de un dispositivo programado para medir la presión arterial cada 15-30 minutos durante un periodo generalmente de 24 horas. Se considera HTA según la AHA, si la presión en promedio de las 24 horas es superior a 130/80 mm Hg. La Sociedad Europea de cardiología, añade otros valores adicionales para diagnosticar HTA: presión superior a 135/85 mm Hg, para las presiones tomadas en el día y un valor mayor a 129/70 mm Hg para las presiones tomadas durante la noche (Williams & Mancia, 2018).

La medición en casa de la presión arterial, es otra estrategia inicial para el diagnóstico de HTA. Se realiza por lo menos durante 3 días seguidos, tomando en cuenta que lo recomendable es que sean de 6 a 7 tomas de presión arterial,

medidas en la mañana y en la noche, después de 5 minutos de reposo, en un ambiente tranquilo, con el paciente sentado y apoyado su brazo sobre una superficie plana. Se confirma el diagnóstico, cuando el promedio de la presión obtenida con un dispositivo validado en la casa de salud, es superior a 130/80 mm Hg según la AHA y superior a 135/85 mm Hg según la sociedad europea de cardiología (Williams & Mancia, 2018).

Si la confirmación de la HTA, fuera del lugar de la atención médica no es posible, debido a falta de equipo o costos, se puede confirmar el diagnóstico luego de tres tomas seriadas de presión arterial, separadas por semanas a meses, dependiendo del grado de la HTA, con un promedio superior a 130/80 mm Hg (Whelton & Carey, 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017).

Existen 2 escenarios en los cuales el diagnóstico de HTA puede realizarse, sin la necesidad de exámenes adicionales:

- Paciente que presenta una urgencia o una emergencia hipertensiva: presión arterial igual o mayor a 180/120 mm Hg.

- Paciente con un resultado de presión arterial superior a 160/100 mm Hg, quien presenta daño valorable a órganos diana: retinopatía hipertensiva, enfermedad isquémica cardiovascular, entre otros.

3.9 HIPERTENSIÓN DE BATA BLANCA

La hipertensión de bata blanca, ocurre en un 30 a 40% de la población, es más común en mujeres, en no fumadores y en adultos mayores. (Williams & Mancia, 2018). Engloba a los pacientes que mantienen una presión arterial igual o superior a 130/80 mm Hg en la casa de salud donde son atendidos, y una presión inferior a estos valores fuera de la misma. La AHA, recomienda evaluar a estos pacientes mediante un MAPA y de ser negativo el diagnóstico se sugiere una evaluación anual, ya que ellos pueden desarrollar HTA en cualquier momento (Whelton & Carey, 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017).

3.10 HIPERTENSIÓN ENMASCARADA

La hipertensión enmascarada abarca a un 15% de los pacientes, teniendo una prevalencia mayor en personas jóvenes, hombres, fumadores, personas que consumen grandes cantidades de alcohol, personas que realizan actividad física diaria, entre otros. (Williams & Mancia, 2018) Este grupo de individuos, se caracteriza por presentar dentro de la casa de salud, una presión arterial menor a 130/80 mm Hg y fuera de la misma, presentan valores de presión arterial elevados en comparación con el punto de corte (Whelton & Carey, 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017).

3.11 EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON HTA

La Asociación Americana del Corazón y la Sociedad Europea de Cardiología, recomiendan realizar una anamnesis y un examen físico completo, además de exámenes de laboratorio y gabinete que incluya: glucosa basal, electrolitos y creatinina sérica, uro análisis, perfil lipídico, TSH y electrocardiograma (Williams & Mancia, 2018).

3.12 CONSECUENCIAS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La HTA causa repercusiones negativas en varios órganos, entre ellos:

- **Corazón:** la cardiopatía por hipertensión es consecuencia de alteraciones estructurales y funcionales, que intentan compensar el gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica.

  Este conjunto de cambios culmina en el aumento del tamaño de los miocitos o hipertrofia del ventrículo izquierdo.

  Este se presenta como resultado de una síntesis aumentada de proteínas para ensamblar nuevos sarcómeros. Con la hipertrofia cardiaca existen varios cambios a nivel de tejidos y células. A pesar del aumento en el tamaño de los miocitos, no existe la formación de nuevos capilares, por lo que el aporte de oxígeno y nutrientes es menor. Muchas veces la hipertrofia va acompañada de depósitos de tejido fibroso.

  Esto aumenta el riesgo cardiovascular por incapacidad de las arterias coronarias a dilatarse en respuesta a estrés y compresión de los capilares endocárdicos por la mayor masa cardiaca (FREDERICK J. , 2010).

A largo plazo, mientras se mantiene la sobrecarga de presión, puede aparecer insuficiencia cardiaca por alteraciones del metabolismo del miocardio, del manejo intracelular de calcio, apoptosis de miocitos y reprogramación de la expresión de varios genes.

- **Riñón:** existe una pérdida de la autorregulación del flujo renal, transmitiendo mayor presión al glomérulo y produciendo nefroesclerosis hipertensiva, caracterizada por:

  - Enfermedad vascular: engrosamiento de la capa íntima y disminución del calibre arterial renal, con depósito de material hialino que aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos.

  - Glomeruloesclerosis: engloba la pérdida de nefronas como consecuencia de isquemia. Se visualiza como una excreción de proteínas en orina generalmente menor a 1 g/día.

  - Fibrosis intersticial y atrofia tubular: producido por procesos inmunológicos inducidos por isquemia, con alteraciones en la expresión de antígenos (Cherney, 2014).

Los mecanismos antes mencionados se traducen con el pasar de los años en falla renal crónica. (CAPÍTULO 3)

- **Cerebro:** la principal complicación de la HTA a este nivel es la enfermedad cerebro vascular, seguida de una deficiencia cognitiva y la demencia por HTA.

La HTA causa en las arteriolas y en las arterias penetrantes lipohialinosis o engrosamiento de la capa media que culmina en oclusión arterial y producción de infartos lacunares, frecuentes en los ganglios basales y el tallo cerebral.
Además, la HTA produce una dilatación aneurismática de las arteriolas penetrantes: aneurisma de Charcot-Bouchard, cuya ruptura causa hemorragia parenquimatosa.

El daño endotelial aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos cerebrales ocasionando edema citotóxico. Puede aparecer necrosis fibrinoide en las arterias de mediano y pequeño calibre (Méndez, 2004).

- **Ojos:** la HTA produce cambios en la cabeza del nervio óptico, retina y coroides; por aumento de la hipertensión arteriolar y esclerosis reactiva por acúmulo de material hialino (Rodriguez N. , 2008).

  Los signos que se pueden observar son:

  - Cruces arteriovenosos
  - Arteriola en hilo de cobre y plata
  - Alteración de la relación entre arteriola y vénula de ¾ a 2/3.
  - Tortuosidad de los trayectos vasculares
  - Aneurismas retinianos
  - Hemorragias retinianas
  - Edema de papila
  - Exudados blandos o algodonosos
  - Exudados duros

- **Enfermedad vascular periférica:** obstrucción de los vasos sanguíneos más alejados del pulmón, lo que condiciona un flujo insuficiente a las extremidades. Generalmente el origen de esta complicación es la enfermedad ateroesclerótica. Se determina mediante el índice tobillo/brazo (Serrano, 2007).

    - **Superior a 1,3:** calcificación arterial
    - **0,9-1,2:** Normal
    - **0,7-0,9:** arteriopatía leve
    - **0,4-0,7:** arteriopatía moderada
    - **Menor a 0,4:** arteriopatía grave

3.13 TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

3.13.1 Tratamiento no farmacológico (Directriz basada en la evidencia para el manejo de la HTA en adultos, 2014)

- Restricción del consumo de sal: reduce la presión arterial entre 2 a 8 mm Hg
- Pérdida de peso: reduce la presión arterial entre 5 a 20 mm Hg por cada 10 Kg de peso disminuidos.
- Apego a la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension): reduce la presión arterial entre 8 a 14 mm Hg.

- Ejercicio: reduce la presión arterial entre 4 a 9 mm Hg.
- Limitación del consumo de bebidas alcohólicas: reduce la presión arterial entre 2 a 4 mm Hg.
- Suplementación con potasio en la dieta

3.13.2 Tratamiento farmacológico

La Sociedad Europea de Cardiología, recomienda evaluar el grado de HTA para iniciar el tratamiento farmacológico. **Anexo 7.**

En el grado 1, se inicia terapia antihipertensiva en pacientes con daño a órgano blanco, o en quienes se realizó una intervención no farmacológica durante los 3-6 meses previos, sin lograr controlar la presión arterial (Williams & Mancia, 2018).

En el grado 2 y 3 se debe iniciar obligatoriamente fármacos antihipertensivos.

Los medicamentos de elección para tratar la HTA, se dividen en los siguientes grupos:

- **Diuréticos:** *tiazídicos:* inhiben el cotransportador sodio-cloro (Na+ Cl-), aumentando su excreción urinaria: Ejemplos: clorotiazida, hidroclorotiazida. *Del asa de Henle*: inhiben el cotransporte sodio-potasio-cloro (Na+ K+ Cl-), disminuyendo la reabsorción activa de sodio. Ejemplo: Furosemida. *Ahorradores de potasio:* antagonista de los receptores de

Aldosterona, inhibe la reabsorción de sodio. Ejemplo: Espironolactona (Martell).

- **Beta bloqueantes:** producen un bloqueo a nivel de los receptores del sistema adrenérgico. Ejemplos: *No selectivos:* bloquean los receptores B1-B2: Timolol. *Selectivos:* bloquean los receptores B1: Atenolol, Metoprolol. Mixtos: bloquean los receptores alfa y beta: Carvedilol (Menéndez, 2011).

- **Bloqueadores de los canales de calcio:** disminuyen los niveles de calcio libre intracelular por medio del bloqueo de los canales tipo L presentes en la membrana de las células. Reducen las resistencias periféricas a través de la relajación del músculo liso de las arterias. *Dihidropiridínicos*: mayor selectividad vascular. Ejemplo: Amlodipino. *No dihidropiridínicos*: mayor selectividad miocárdica. Ejemplo: Verapamilo (Martell).

- **Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II):** inhiben los receptores At1. Ejemplos: Losartán, Valsartán (Martell).

- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA):** Bloquean de forma competitiva la enzima convertidora de angiotensina, disminuyendo los niveles de angiotensina II. Ejemplos: Enalapril, Captopril (Martell).

Las especificaciones sobre el uso de uno u otro grupo farmacológico se resumen en las dos más importantes:

1. Un diurético tipo tiazida o un bloqueador de calcio dihidropiridínico se debe utilizar como primera línea en las personas de etnia negra.

2. Un IECA o un ARA, debe utilizarse como primera línea en pacientes con nefropatía.

En pacientes con un valor de presión sistólica 15 mm Hg superior a su punto de corte normal, en quienes no sea posible controlar el valor de su presión arterial, se recomienda terapia antihipertensiva combinada. (Whelton & Carey, 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017). **Anexo 8.**

La Sociedad Europea de Cardiología, recomienda la utilización de la siguiente terapia antihipertensiva: **Anexo 9.**

- **Terapia inicial:** IECA o ARA + BCC o DIURÉTICO

- **Paso 2:** IECA o ARA + BCC + DIURÉTICO

- **Paso 3:** HTA resistente: añadir espironolactona, otro diurético, un alfa bloqueante o beta bloqueante.

El JNC 7 recomendaba como primera línea de tratamiento los diuréticos, por el contrario, el JNC 8, igual que la Sociedad Europea recomienda los IECAS o ARAs.

El JNC 8 plantea un objetivo de presión arterial en menores de 60 años de 140 / 90 mm Hg; en pacientes mayores de 60 años 150 / 90 mm Hg. Por el contrario, la Asociación Americana del Corazón recomienda en general un objetivo terapéutico menor a 130 / 80 mm Hg. **Anexo 10.**

CAPÍTULO 3

ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES DE MAYOR PREVALENCIA: DIABETES MELLITUS TIPO II

La DM tipo 2 es el tipo más frecuente de DM, representando el 90% de los casos. Se la conoce también como DM del adulto o no insulinodependiente. Se desarrolla como consecuencia de un estado de resistencia a la insulina y una secreción inadecuada de esta (Diabetes - International Diabetes Federation, 2017).

La DM abarca un fenotipo de enfermedades que tienen como característica común la hiperglucemia. Al inicio del desarrollo de la enfermedad, la tolerancia a la glucosa se mantiene dentro de los rangos normales, debido a que las células beta pancreáticas incrementan la producción de insulina y mantienen un estado de compensación. Conforme avanza la patología, se manifiesta una diabetes franca, con elevación de la glucosa aun en ayunas (Harrison-Principios de Medicina Interna, 2018).

3.14 CRITERIOS

La DM tipo 2 es definida por uno de los siguientes criterios: (Diabetes care, 2019)

- Glucosa basal igual o mayor a 126 mg/dl, después de un ayuno mínimo de 8 horas.

- Glucosa post pandrial superior a 200 mg/dl

- Hemoglobina A1C superior a 6,5%

- Síntomas clásicos de hiperglucemia en un paciente con una glucosa al azar superior a 200 mg/dl

Para realizar un diagnóstico apropiado se requiere 2 resultados anormales de la misma muestra de sangre.

Según la OMS, la prevalencia de DM, se mantiene en aumento constante, para el año 2014, alrededor del 10% de la población mundial presenta esta patología, causando de forma directa en el año 2015, 1,6 millones de muertes (OMS, 2018).

Según la Federación Internacional de la Diabetes, en el año 2017, el 8,8% de la población mundial tiene DM (Diabetes - International Diabetes Federation, 2017). **Anexo 11.**

Aunque la DM, no respeta fronteras, ni clases sociales, el aumento de la prevalencia es mucho mayor y más rápido en países de medianos y bajos ingresos. **Anexo 12.**

Los gastos ocasionados por la DM, representan pérdidas importantes tanto en la economía del estado como a nivel individual. Según la federación internacional de la diabetes, en el año 2006, se gastó aproximadamente 232 mil millones de dólares en personas con diabetes en todo el mundo. El crecimiento fue tan grande que en el año 2017 se invirtieron 727 mil millones de dólares, y se proyecta que el gasto sanitario alcanzará los 776 mil millones de dólares en el año 2045 (Diabetes - International Diabetes Federation, 2017). **Anexo 13.**

En el Ecuador, según datos obtenidos de la OMS, para el año 2016, el 7,3% de la población presenta Diabetes, y ocasiona el 4% de la mortalidad por esta causa en el país (OMS - Perfiles de los países para la diabetes, 2016). **Anexo 14.**

3.15 FACTORES DE RIESGO

Se han descrito varios factores de riesgo para que una persona desarrolle DM tipo 2, entre ellos: (Wang & Divall, 2014) (Guyton & Hall, 2018)

- Antecedentes familiares de diabetes: los pacientes con un familiar en primer grado con DM tienen 2 a 3 veces más probabilidad de desarrollar la patología. Los individuos con 2 familiares de primer grado con DM presentan de 5 a 6 veces mayor riesgo.

- Obesidad: asociada a resistencia a la insulina, de forma principal cuando es obesidad central. Estos individuos presentan una concentración elevada de triglicéridos en células musculares y hepáticas, debido a un exceso de ácidos grasos no estratificados, que al final saturan las vías de oxidación provocando intermediarios tóxicos como diacilglicerol y ceramidas, que desencadenan una fosforilación anómala del receptor de insulina.

Además, en personas con obesidad, aumenta la concentración de adipocinas pro hiperglucémicas, mientras disminuye la concentración de adiponectina y leptina, enzimas que promueven la oxidación de ácidos grasos.

El tejido adiposo secreta varias citocinas proinflamatorias, entre ellas: interleucina 6, FNT, que inducen resistencia a la insulina, por un estado de estrés celular.

- Etnia: el riesgo de presentar DM es superior en afrodescendientes e hispanos.

- Sedentarismo: al reducir el gasto energético aumenta la probabilidad de desarrollar sobrepeso y obesidad, patologías ligadas estrechamente a la presencia de diabetes.

- Presencia de HTA

- Alteraciones en el perfil lipídico: HDL menor a 35 mg/100 ml, triglicéridos mayores a 250 mg/100 ml

- Síndrome de ovario poliquístico: por la resistencia a la insulina que ocasiona. El mecanismo es una alteración de la transducción de la señal por los receptores de insulina.

3.16 FISIOPATOLOGÍA

La DM tipo 2, se caracteriza por alteraciones del metabolismo en varios niveles.

Existe una producción excesiva de glucosa a nivel hepático, un grado variable de resistencia a la insulina y una producción disminuida de la misma, en conjunto con un metabolismo alterado de las grasas.

La DM tipo 2, presenta un fuerte componente genético, el 39% de las personas afectadas presentan por un menos un padre con esta patología. El riesgo de tener DM tipo 2, es de 5 a 10 veces mayor en un individuo con un familiar en primer grado que tenga la enfermedad, en comparación con las personas sin este determinante (Harrison-Principios de Medicina Interna, 2018).

3.16.1 Metabolismo anormal

El signo patognomónico de la DM tipo 2 es la resistencia relativa a la insulina, definida como una capacidad reducida de la hormona para actuar en los tejidos blanco: músculo, hígado y grasa; tomando en cuenta que a concentraciones superiores de insulina se normaliza la glucemia.

La resistencia a la insulina está íntimamente ligada a la obesidad como se explica en párrafos anteriores. Se piensa que esta resistencia se produce como un defecto en la fosforilación mediada por la insulina. Así, alteraciones en las señales de la fosfatidil inositol 3 cinasa, disminuyen la traslocación de los receptores GLUT-4 hacia la membrana plasmática; la acumulación de líquidos y lípidos dentro de los miocitos disminuyen la producción de ATP y generan especies reactivas de oxígeno (Guven, 2016).

3.16.2 Alteraciones en la secreción de insulina

Al inicio de la patología, para compensar los niveles elevados de glucemia, la secreción de insulina aumenta; sin embargo, con el pasar del tiempo, este estado evoluciona a una secreción escasa o nula de esta hormona.

Se desconoce la causa exacta que lleva a disminuir la producción de insulina, sin embargo, se considera como posibles orígenes: un aumento en la apoptosis y una disminución de la capacidad regenerativa de las células B; desensibilización de las células B o *Glucotoxicidad*, *lipotoxicidad* y los defectos genéticos en el transportador GLUT-2 (Guven, 2016).

3.16.3 Rol del polipéptido amiloide de los islotes (Amilina)

La amilina es secretada por las células beta pancreáticas y forma depósitos de fibrillas amiloides en los islotes pancreáticos.

Se ha comprobado que las concentraciones elevadas de amilina, inhiben la secreción endógena de insulina, estando involucrada en la patogénesis de la DM. A demás la proteína amiloide tiene un efecto citotóxico similar a lo que producen las placas de amiloide en la enfermedad de Alzheimer (Diabetes Mellitus, 2016).

3.16.4 Aumento de la producción hepática de glucosa y lípidos

La insulina tiene efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas.

Esta hormona ayuda al depósito de glucógeno en el hígado, después de la ingestión de glucosa en una comida. El mecanismo de acción de la insulina se basa en la inactivación de la fosforilasa hepática, encargada de degradar el glucógeno; a la vez que aumenta la acción de las enzimas glucocinasa y glucógeno sintetasa.

Por otro lado, cuando la cantidad de glucosa excede el límite que se puede almacenar, la insulina facilita su conversión a ácidos grasos, transportados en proteínas de muy baja densidad al tejido adiposo para su posterior depósito. Aquí, la insulina inhibe la lipoproteína lipasa, encargada de liberar ácidos grasos.

La resistencia a la insulina se traduce a nivel hepático en un aumento de la gluconeogénesis y del flujo de ácidos grasos libres, produciendo glucosa alterada en ayunas y hepatopatía grasa (Mora, 2013).

3.17 COMPLICACIONES AGUDAS

3.17.1 Cetoacidosis diabética

Se produce por una falta de insulina parcial o total, en combinación con un aumento de las hormonas antagonistas: glucagón, cortisol, hormona del crecimiento y catecolaminas. Los factores implicados en la etiología son un uso inadecuado de la insulina, infecciones, accidentes cardiovasculares, pancreatitis graves, traumatismos y uso de ciertos fármacos como: corticoides, diuréticos tiazídicos, entre otros. Existen casos especiales de cetoacidosis diabética a repetición en pacientes con características bien definidas: mujeres con problemas psicológicos y sociales, desórdenes alimenticios, miedo al incremento de peso y mal apoyo familiar (Diabetes Mellitus, 2016).

La cetosis se presenta como resultado del aumento de los ácidos grasos libres procedentes de los adipocitos; los ácidos grasos libres se transforman en Acetil-CoA en las mitocondrias por el proceso de B-oxidación. El acetil-CoA excede la capacidad de oxidación del ciclo de Krebs y pasa a formar cuerpos cetónicos que se acumulan en el plasma y se eliminan por la orina.

El estado de hiperglucemia causa eliminación de glucosa por la orina, junto con la pérdida de agua y electrolitos, sodio, potasio, magnesio, cloro y fosfatos.

El exceso de hidrogeniones es captado por el anión bicarbonato que se descompone en CO2 y agua eliminados por la respiración.

Cuando la diuresis osmótica no se compensa por el consumo oral, se presenta deshidratación progresiva, reducción del volumen plasmático, disminución de la presión arterial y posible shock.

El cuadro de cetoacidosis diabética es breve, se presenta en menos de 24 horas, con sed constante y anorexia. El paciente está consciente o ligeramente estuporoso; presenta respiración de Kussmaul, náusea, vómito y dolor abdominal.

A nivel de laboratorio, la glucemia oscila entre 300 y 800 mg/dl, cifras de glucosa superiores a 1000 mg/dl son raras. El bicarbonato es inferior a 15 meq/L, con un pH arterial entre 6,8 y 7,3. Por cada 54 mg/dl de glucosa, el sodio plasmático disminuye 1 mEq/L.

En el diagnóstico diferencial de la cetoacidosis diabética se debe considerar la cetoacidosis por ayuno y alcohol, acidosis láctica y consumo activo de cocaína. **Anexo 15.**

El tratamiento se basa en la corrección de la causa desencadenante, restauración del equilibrio ácido-base y el nivel de electrolitos, con una normalización de la glucosa en sangre.

La hidratación se la realiza por medio de solución salina a 15/20 ml/kg en la primera hora y la utilización de insulina es a 0,1-0,15 U/Kg (Diabetes care, 2019).

3.17.2 Estado Hiperosmolar Hiperglucémico

Se produce por un déficit de líquidos en conjunto a la falta relativa o absoluta de insulina. La etiología más frecuente son las infecciones, representando del 40 al 60 % de los casos; también están involucrados algunos fármacos como: glucocorticoides, beta bloqueantes e inmunosupresores (Diabetes - International Diabetes Federation, 2017).

El inicio del cuadro es más insidioso que en la cetoacidosis diabética, con un incremento progresivo de la disminución de la conciencia, alteraciones sensoriales y convulsiones. La deshidratación que presentan los pacientes es mucho más importante que en la complicación anterior, se acompaña de poliuria, pérdida de peso y alteración de la ingesta oral; puede culminar en letargo o coma.

En laboratorio se alcanzan glucemias superiores a 400 mg/dl, con ausencia de acidosis y una osmolaridad plasmática superior a 300 mOsm/L.

El tratamiento es similar al de la cetoacidosis diabética, basado principalmente en la hidratación (Diabetes - International Diabetes Federation, 2017).

3.18 COMPLICACIONES CRÓNICAS

Las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, son la causa de la elevada mortalidad de esta patología, al afectar a varios órganos y sistemas (Diabetes - International Diabetes Federation, 2017).

3.18.1 Complicaciones oftalmológicas

Presencia de retinopatía diabética, en el primer decenio, de tipo no proliferativa, caracterizada por micro aneurismas vasculares, manchas hemorrágicas y exudados algodonosos.

Con la progresión de la enfermedad, en respuesta a la hipoxia mantenida, se produce una neovascularización que afecta el nervio óptico y la mácula. Pueden producir hemorragia vítrea, fibrosis y culminar en desprendimiento de la retina.

El estímulo inicial que causa estas complicaciones no se conoce completamente, sin embargo, se ha establecido que el estado de hiperglicemia prolongado, aumenta la producción de sorbitol, se altera la microcirculación, produciendo cambios en la coagulación y llevando a isquemia de la retina. La isquemia produce la liberación de factores de crecimiento que estimulan la formación de neovasos (Mora, 2013).

3.18.2 Neuropatías

Existen tres teorías que explican el origen de las alteraciones nerviosas (Mora, 2013).

- Teoría del sorbitol: El aumento del sorbitol ocasiona una disminución en los niveles de mioinositol intracelular, alterando la actividad de la bomba sodio-potasio ATPasa, responsable de alteración en la estructura y funcionamiento del nervio.

- Teoría de la glicación no enzimática: la formación de AGE, contribuye al aumento de la actividad de los macrófagos, produciendo desmielinización segmentaria.

- Teoría del metabolismo de la carnitina: disminución de la actividad de la carnitina.

Se manifiesta en forma de polineuropatía, mononeuropatía, neuropatía autonómica o una mezcla de las anteriores, siendo la más frecuente, la primera.

La polineuropatía se caracteriza por una alteración de la sensibilidad, simétrica, a nivel distal. En algunos casos, se acompaña de dolor neuropático, que empeora por la noche. Esta pérdida de la sensibilidad es responsable de las úlceras producidas por presión en las zonas de apoyo del pie.

La mononeuropatía, afecta un solo trayecto nervioso y puede comprometer varios pares craneales, entre ellos el 4, 6 y 7.

Las alteraciones neurovegetativas a nivel cardiovascular producen taquicardia en reposo e hipertensión ortostática; la falta de control simpática, causa hiperhidrosis y sequedad cutánea, aumentando la probabilidad de aparición de úlceras en los pies. Los pacientes pueden presentar además disfunción eréctil y eyaculación retrógrada. Entre otras complicaciones relacionadas se encuentran la vejiga neurógena, enteropatía diabética y atonía de la vesícula biliar, produciendo colelitiasis.

El riesgo de crisis de hipoglucemia también aumenta por una reducción de las hormonas contrarreguladoras: catecolaminas.

3.18.3 Morbilidad y mortalidad cardiovasculares

La DM, aumenta 2 veces la morbi-mortalidad en hombres y 4 veces en mujeres. La macroangiopatía es la principal causa de muerte en pacientes diabéticos, alcanzando un porcentaje de 15 % en individuos con diabetes en edades comprendidas entre 35 y 44 años de edad (Diabetes - International Diabetes Federation, 2017).

Este aumento suele relacionarse con cambios en los vasos sanguíneos coronarios, cerebrovasculares y periféricos. Existe un engrosamiento de la capa íntima, con una disminución en la luz del vaso; acompañado de anormalidades en la coagulación, lípidos y proteínas, los niveles elevados de glucemia, en conjunto con otros factores de riesgo cardiovascular: consumo de tabaco, obesidad, sedentarismo e HTA.

Un estudio realizado en Colombia en el año 2014, con 1219 registros de personas entre 18 y 69 años de edad, mostró que la DM fue uno de los factores de riesgo biológicos de mayor prevalencia en la población para desarrollar enfermedad cardiovascular.

3.18.4 Infecciones

En los individuos diabéticos, las infecciones son más comunes, debido a varios factores dependientes del huésped y de los microorganismos en sí (Menéndez S. , 2016).

- Factores específicos del huésped: alteración en la quimiotaxis de neutrófilos, adhesión al endotelio vascular, fagocitosis, opsonización y la inmunidad mediada por células. La enfermedad vascular propia de la DM provoca isquemia tisular que deprime las funciones celulares bactericidas dependientes de oxígeno. Las alteraciones nerviosas provocan que los pequeños traumatismos pasen desapercibidos y las lesiones cutáneas adquieren más riesgo de infección.

- Factores específicos del patógeno: los productos finales de la glucosilación mejoran la unión de patógenos al epitelio de los diferentes tractos en el cuerpo humano.

Las infecciones más comunes se producen por Candida *albicans* y Streptococcus *pneumoniae.*

3.18.5 Manifestaciones dermatológicas

Las manifestaciones dermatológicas más frecuentes son: la presencia de úlceras cutáneas y la cicatrización lenta de las heridas (Diabetes - International Diabetes Federation, 2017).

- **Dermopatía diabética:** manchas menores a 1 cm, ubicadas en la parte anterior de las piernas.

- **Necrobiosis lipoidea:** placas amarillentas con bordes eritematosos, ubicadas en la región pretibial. Tienden a ulcerarse.

- **Bullosis diabeticorum:** flictenas serohemorrágicas de gran tamaño, ubicadas en la parte anterior de los pies.

- **Xantomatosis eruptiva:** lesiones de color naranja, pequeñas y muy pruriginosas, ubicadas en zonas de extensión.

- **Escleroderma diabeticorum:** engrosamiento de la piel con predominio en cuello y espalda.

- **Enfermedad de Dupuytren:** Fibrosis de la aponeurosis palmar.

3.18.6 Complicaciones renales

La nefropatía diabética se encuentra entre las principales causas de nefropatía en etapa terminal (Castillo, 2018).

La evolución del daño renal producido por diabetes se divide en cuatro fases:

- **Nefropatía incipiente:** caracterizada por microalbuminuria e hiperfiltración glomerular.

- **Nefropatía clínica temprana:** macroproteinuria e HTA.

- **Nefropatía clínica avanzada:** grado 2 más disminución del filtrado glomerular

- **Nefropatía en etapa de insuficiencia renal avanzada**

El paciente evoluciona a síndrome urémico y enfermedad renal crónica terminal; sin embargo, la velocidad de evolución varía de persona a persona y del número de factores de riesgo adicionales, sumados al tratamiento oportuno. CAPÍTULO 3.

3.18.7 Pie diabético

Intervienen en la etiología las alteraciones vasculares, nerviosas, el mal control metabólico y factores ortopédicos e infecciosos.

Existen 5 grados de pie diabético, que van desde el grado cero que es un pie normal al grado cinco que representa un pie con necrosis o gangrena (Diabetes - International Diabetes Federation, 2017). **Anexo 16.**

3.19 TRATAMIENTO

Los grupos farmacológicos utilizados en el tratamiento de la DM, se dividen en (Diabetes - International Diabetes Federation, 2017):

3.19.1 Secretagogos de insulina

- Sulfonilureas: inhiben el flujo de potasio, causando despolarización y aumentando la liberación de insulina. Principal efecto adverso: hipoglucemias. Ejemplo: Glipizide

- Meglitinidas: mecanismo de acción y principal efecto adverso similares a las sulfonilureas. Ejemplo: Repaglinida

3.19.2 Sensibilizantes a la insulina

- Biguanidas: inhibición de la producción hepática de glucosa, incrementa la sensibilidad del tejido músculo esquelético y adiposo a la insulina. Principal efecto adverso: alteraciones gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito y diarrea. Ejemplo: Metformina

- Tiazolidinedionas: actúan en los receptores PPAR, regulando la transcripción genética nivel hepático y en los adipocitos, lo que ocasiona reducción de la gluconeogénesis hepática e inhibición de la lipólisis. Su principal efecto adverso es la exacerbación de la insuficiencia cardiaca congestiva. Ejemplo: Pioglitazona

3.19.3 Agentes INCRETIN

- Inhibidores DPP-4: disminuyen la producción de glucagón por las células alfa y aumentan los valores de insulina dependientes de glucosa. Principal efecto adverso: infecciones del tracto respiratorio superior. Ejemplo: Sitagliptina

3.19.4 Agentes que afectan los riñones

- Inhibidores SGLT 2: Inhiben los receptores SGLT 2 en el túbulo contorneado proximal, causando excreción renal de glucosa. Principal efecto adverso: puede producir cetoacidosis diabética euglucémica. Ejemplo: Canagliflozina

3.19.5 Agentes que afectan el tracto gastrointestinal

- Inhibidores de la alfa glucosidasa: disminuyen la digestión de disacáridos, reduciendo los niveles postprandiales de glucosa. Principal efecto adverso: enfermedad intestinal inflamatoria. Ejemplo: Acarbosa

- Secuestradores de ácidos biliares: Disminuyen la producción hepática de glucosa y afectan la absorción de la misma. Principal efecto adverso: constipación. Ejemplo: Colesevelam

3.19.6 **Agonistas de dopamina 2**

Disminuyen el apetito. Principal efecto adverso: hipoglucemias. Ejemplo: Bromocriptina

3.19.7 **Insulina**

Existen 4 tipos: **Anexo 17.**

- Rápida o regular: primera en usarse como tratamiento médico
- Análogos de acción ultra rápida
- NPH (Neutral protamine Hagedorn)
- De acción prolongada

La ADA, recomienda iniciar el tratamiento de DM tipo 2, con Metformina, y utilizarla a largo plazo tanto como sea tolerada. La Metformina produce deficiencia de vitamina B12, por lo que sus niveles sanguíneos deben ser monitorizados constantemente (Diabetes care, 2019)

Se debe utilizar insulina de forma temprana, si hay evidencia de:

- Catabolismo activo: pérdida de peso
- Síntomas de hiperglucemia: 5 “P”: polidipsia, polifagia, poliuria, pérdida de peso, prurito
- Valor de hemoglobina glicosilada superior a 10%
- Valor de glucemia superior a 300 mg/dl

El inicio de terapia dual debe darse en pacientes que tienen un valor de hemoglobina glicosilada superior a 1,5% de su límite normal. (Diabetes care, 2019)

CAPÍTULO 4

VARIABILIDAD DE LA CREATININA Y TASA DE FILTRADO GLOMERULAR CON DESENLACE EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA COMO CONSECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

3.20. FISIOLOGÍA

Es de conocimiento general que los riñones cumplen una función importante en el cuerpo humano eliminando los desechos ingeridos o producidos como consecuencia del metabolismo. Actualmente, se conoce que los riñones realizan varias funciones homeostáticas, entre ellas:

- **Excreción de productos de desecho:** urea, procedente del metabolismo de los aminoácidos; creatinina: muscular, ácido úrico, procedente de los ácidos nucleicos y bilirrubina, como producto final del metabolismo de la hemoglobina. De igual forma, los riñones eliminan sustancias tóxicas ingeridas, como: pesticidas, fármacos y complementos alimentarios.

- **Regulación del equilibrio hídrico y electrolítico:** la concentración de agua y de varios electrolitos en el cuerpo humano, se debe principalmente a la ingesta de los mismos en el día a día. Los riñones deben equilibrar su ingestión a su excreción. Un ejemplo es con el aumento de consumo de sodio, en los 2 a 3 días siguientes, su excreción aumenta.

- **Regulación de la eritropoyesis:** los riñones secretan eritropoyetina como respuesta a la hipoxia. Cuando existen cambios en las concentraciones de oxígeno, se estimula la producción de factor inducible por la hipoxia, mientras mayor sea su cantidad en plasma, más rápido va a aumentar la concentración de eritropoyetina, estimulando la concentración de hemoglobina para facilitar el transporte de oxígeno.

- **Regulación del equilibrio ácido base:** los riñones contribuyen a la excreción de ácidos y regulan los depósitos de amortiguadores en el líquido corporal. Esto se debe a que, en el túbulo proximal renal, el ion hidrógeno secretado a la luz tubular se combina con el ion bicarbonato por medio de la anhidrasa carbónica, de esta forma se reabsorbe CO2 y se elimina H2O. A nivel distal, los hidrogeniones en exceso son transportados por el tampón fosfato, amonio y uratos y citratos, determinando a la vez el pH urinario.

- **Regulación de la presión arterial:** los riñones controlan la presión arterial a largo plazo mediante el control en la excreción de sodio y agua y a corto plazo mediante la secreción de sustancias vasoactivas como la renina. (CAPÍTULO 2.)

- **Secreción, metabolismo y excreción de hormonas – regulación de la producción de 1,25 dihidroxi vitamina D3:** el 7 dehidrocolesterol gracias a la acción de la luz ultravioleta es transformada a previtamina D3 y posteriormente a vitamina D3; esta es transportada al hígado donde se produce 25 hidroxi vitamina D3. Los riñones producen la forma activa de la vitamina D3 (calcitriol), a través de una hidroxilación, formando 1,25 dihidroxi vitamina D3, indispensable para la acumulación de calcio en los huesos (Zuluaga, 2011).

- **Gluconeogénesis:** durante el ayuno prolongado, los riñones sintetizan glucosa a partir de aminoácidos y otros productos.

3.21. DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La ERC según el Kidney Disease Outcomes Quality Initiative se define como: un grupo heterogéneo de alteraciones caracterizados por cambios en la estructura y función renal, por tres meses o más, independientemente de la causa (Definition and classification of CKD, 2013).

Según la PAHO, la ERC es la pérdida gradual de la función renal, de forma permanente e irreversible, que se expresa por una reducción en el aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/min/1,73 m2.

A la ERC se la denominado la epidemia silenciosa, que afecta a hombres y mujeres a nivel mundial de manera similar, caracterizada porque durante muchos años no se realizan las intervenciones necesarias para evitar sus complicaciones (Flores, 2010).

Según el Instituto de Salud y evaluación, la ERC ocupaba el puesto número 20 de causas principales de años de vida perdidos por muerte prematura entre 1990 y 2015. Para el año 2013, pasó a ocupar el puesto número 7 y en el año 2015 ascendió 2 puestos más, hasta el número 5. **Anexo 18**.

En América Latina la prevalencia de ERC es de 650 pacientes por cada millón de habitantes, con un incremento estimado del 10% anual. Según el INEC, en el Ecuador, en el año 2015, 11.460 personas tuvieron ERC. **Anexo 19.**

3.21.1. Marcadores de Enfermedad renal crónica

El daño renal se evidencia por uno o más de los siguientes marcadores:

- **Albuminuria:** refleja el aumento de la permeabilidad glomerular a partículas grandes. La forma más aceptada de evaluación de la albuminuria es el radio albúmina-creatinina superior a 30 mg/g.

- **Sedimentos urinarios:** presencia de glóbulos blancos o rojos, más cilindros granulosos o céreos. Los primeros son resultado de la ruptura de cilindros celulares o agregados de proteínas plasmáticas y los segundos sugieren un flujo urinario muy bajo; sin embargo, los dos se asocian a ERC.

- **Alteraciones en estudios de imagen:** quistes, hidronefrosis, entre otros.

- **La disminución en la tasa de filtrado glomerular (TFG)**: marcador estándar de daño renal, con un umbral de 60 ml/min/1,73 m2. Para establecer la TFG se usará la ecuación de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), misma que se ha definido como la más precisa, con menos diagnósticos falsos positivos y más exactitud al predecir el riesgo de resultados adversos. La ecuación utiliza los datos de la edad, el sexo y la etnia, sumados a la creatinina sérica (Levey, 2010).

En el año 2010, se estableció que la fórmula CKD-EPI, clasifica a los individuos hacia un estadio menor de ERC, mejorando las posibilidades de tratamiento (Montañés, 2010).

Según un estudio realizado en el año 2014 por la Sociedad Española de Nefrología, la fórmula de CKD-EPI, mejoró los resultados de exactitud y precisión que la fórmula MDRD. El porcentaje de sesgo fue de 11,8 para la primera fórmula y 17,1 para la segunda (Arreola, 2014). **Anexo 20.**

3.22. GRADOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Según los valores obtenidos de la ecuación anterior, el daño renal se puede clasificar en 5 etapas (Tangri & Stevens, 2011). **Anexo 21.**

- **Grado 1:** TFG superior a 90 ml/min/1,73 m2
- **Grado 2:** TFG entre 60 a 89 ml/min/1,73 m2
- **Grado 3a:** TFG entre 45 a 59 ml/min/1,73 m2
- **Grado 3b:** TFG entre 30 a 44 ml/min/1,73 m2
- **Grado 4:** TFG entre 15 a 29 ml/min/1,73 m2
- **Grado 5:** TFG menor a 15 ml/min/1,73 m2

El objetivo de la estadificación de la ERC, es permitir al personal médico identificar a los pacientes que tienen mayor riesgo de progresión y

complicaciones. De igual manera, permite guiar la elección del tratamiento a aplicarse y lo intenso que debe ser el mismo.

Las causas principales de ERC en la población general son: DM e HTA, ocupando cerca del 70% del total de los orígenes (Kidney care, 2016). En Europa y América, la nefropatía diabética es la causa más frecuente, de ERC, casi siempre secundaria a DM tipo 2 (Longo & Kasper, 2012). Entre otras causas de ERC, menos frecuentes, se encuentran la poliquistosis renal autosómica dominante y otras nefropatías quísticas y túbulo intersticiales.

3.23. DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La nefropatía diabética se caracteriza por una sucesión de acontecimientos, descritos inicialmente en las personas que presentan diabetes tipo 1, pero similares en las personas con diabetes tipo 2. El estadio 1 se define como hiperfiltración, en este punto se encuentra entre el 30 al 40% de los pacientes diabéticos al momento del diagnóstico. En los primeros 5 años ocurre hipoperfusión glomerular e hipertrofia renal, asociados con una normalización de la TFG, estos datos pertenecen al estadío 2. El estadio 3 se caracteriza por microalbuminuria y puede progresar durante 15 años. El estadio 4 se caracteriza por macroalbuminuria y se desarrolla entre los 15 a 25 años después del diagnóstico. El estadio 5 se define por insuficiencia renal terminal y se presenta a partir de los 25 años (Castillo, 2018). **Anexo 22.**

La patogenia del daño renal en un paciente con DM se fundamenta en la presencia de hiperglucemia crónica. Esta situación produce un aumento en el nivel de los productos avanzados finales de la glucosilación, que afectan la estructura y la función de la matriz extracelular de los diferentes tejidos. A la vez,

la hiperglucemia intracelular estimula la oxidación de la glucosa en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, con un aumento en el flujo de la cadena transportadora de electrones a nivel mitocondrial, aumentando la conversión de oxígeno a radicales superóxido (Torres, 2002).

Los radicales superóxido en exceso inhiben la enzima Gliceraldehido-3-fosfato deshidrogenasa, utilizada en la conversión de gliceraldehido a difosfogliceraldehído en la vía del metabolismo de la glucosa, dando como consecuencia un incremento de los precursores en la vía glucolítica que terminan en vías metabólicas alternas, como la vía de los polioles, de la hexosamina, de la proteína kinasa y de los productos avanzados de la glucosilación; todas ellas produciendo lesión tisular(Padilla & Villareal, 2015).

Además, la hiperglucemia estimula la producción de renina y angiotensinógeno, aumentando la concentración de angiotensina II, que promueve la expresión de varias citoquinas y factores de crecimiento, estimulando la formación de fibrosis.

La retroalimentación túbulo glomerular es el mecanismo por el cual la nefrona, es capaz de controlar el filtrado glomerular. En la DM, aumentan las concentraciones de glucosa en el filtrado glomerular, estimulando las proteínas transportadoras SGLT1 y SGLT2, encargados de la reabsorción de glucosa acoplada al sodio. Esto ocasiona una disminución de la cantidad de sodio que llega a la mácula densa, produciendo liberación de óxido nítrico y prostaglandina E2, que provocan dilatación de la arteriola aferente, con el aumento del flujo sanguíneo, hiperfiltración e hipertensión intracapilar (Lou & Campos, 2010).

3.23.1 Clasificación glomerular de nefropatía diabética

Actualmente, existe la clasificación glomerular de la nefropatía diabética, compuesta de 4 grados (Martinez, 2017):

I: Engrosamiento de la membrana basal glomerular: crecimiento del revestimiento glomerular mayor a 395 nm en mujeres y 430 nm en hombres.

IIa: Expansión mesangial moderada o grave: depósito de proteínas de la matriz extracelular en el mesangio.

III: Esclerosis nodular: nódulos de Kimmelstiel–Wilson: esféricos, eosinofílicos, con un área central acelular. Pueden ser de 2 tipos: pequeños, como acentuación redondeada de la matriz mesangial y grandes, formados a partir de capilares dilatados.

IV: Glomeruloesclerosis diabética avanzada: presencia de tejido cicatricial en más del 50% de los glomérulos.

Como resultado, la falta de control de la DM inicia procesos que concluyen en insuficiencia renal.

Se considera que el daño glomerular es reversible hasta la etapa II A, siempre que exista una corrección adecuada de la glicemia.

3.24. HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Los dos mecanismos principales relacionados con la HTA y la ERC son la transmisión de la PA aumentada a la microvasculatura renal y la proteinuria.

Un riñón sin patología es capaz de regular el flujo de sangre y la presión capilar intraglomerular, sin importar los cambios que se producen a nivel sistémico en la presión arterial, esto lo logra a través del reflejo miogénico y la retroalimentación túbulo-glomerular.

El reflejo miogénico se define como la capacidad de la arteriola aferente de variar su diámetro dependiendo de los cambios en la presión intraluminal. La retroalimentación en cambio responde a cambios en la carga de cloruro de sodio en el túbulo distal (Santamaría & Gorostidi, 2013). **Anexo 23.**

Cuando se produce una falla a nivel de estos mecanismos, se altera el proceso de autorregulación, ocasionando que los cambios en la presión arterial sistémica se transmitan a la microcirculación renal, dando como resultado hiperfiltración, hipertrofia glomerular y finalmente esclerosis glomerular segmentaria (Kotchen, 2012).

La proteinuria, marcador de daño renal, constituye de forma independiente un factor de progresión de la ERC. Las proteínas filtradas activan vías proinflamatorias y pro fibróticas, que desencadenan citotoxicidad, aumentando las lesiones túbulo intersticiales (Santamaría & Gorostidi, 2013).

Tomando en cuenta que conforme aumenta la presión arterial, se incrementa la eliminación de sodio por la orina, manteniendo el equilibrio de este ion por un fenómeno que se conoce como “Presión arterial-natriuresis”, es necesario que la función renal está conservada. En consecuencia, los cambios antes mencionados, culminan en la desaparición de nefronas que intensifica la presión arterial, cambia las tasas de filtrado glomerular y aumenta el daño renal.

La velocidad de progresión del daño renal es muy variable. Existen factores que son modificadores como la etiología, la coexistencia de presión arterial, el control metabólico y la restricción de proteínas en la dieta. **Anexo 24.**

Según la Universidad de Rosario, en Colombia, la progresión del daño renal se sitúa entre 0,3 a 0,4 ml/min/1,73 m2/ mes (García, 2017). **Anexo 25.**

CAPÍTULO 5

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

3.25 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

El tratamiento adecuado de la HTA es importante desde el momento del diagnóstico, para evitar el progreso del daño renal y la presencia de enfermedades cardiovasculares.

La evidencia respecto a las metas de presión arterial en un paciente con ERC varía de una bibliografía a otra. La Guía Europea de práctica clínica del año 2018 sugiere que, en pacientes con HTA no diabéticos, la presión arterial óptima debe ser inferior a 140/90 mm Hg, sin que exista evidencia que demuestre que una presión arterial menor a 130/80 mm Hg, influya en la evolución de la ERC. Sin embargo, en pacientes que presentan una albuminuria superior a 1 g/día, el control de la presión arterial sistólica con cifras en un rango de 110-119 mmHg disminuye la progresión del daño renal.

La mejor terapia a usarse se establecerá dependiendo si el paciente tiene una proteinuria superior a 300 mg/dl, un índice albúmina/creatinina mayor a 300 mg/g o una TFG inferior a 60 ml/min/1,73m2. (Whelton & Carey, 2017)

Si el paciente presenta una de estas condiciones se recomienda empezar la terapia antihipertensiva utilizando Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como primera línea. Si el paciente es intolerante a los

IECAS, se puede utilizar Bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA II) como tratamiento de elección. Por el contrario, si el paciente no presenta proteinuria o valores de creatinina en orina alterados, se empieza la terapia con los fármacos de uso común en pacientes hipertensos. Los fármacos diuréticos son la segunda línea de tratamiento y bloqueadores de los canales de Calcio no dihidropirimidínicos la tercera. (Whelton & Carey, 2017)

Existe evidencia que los ARA II son más efectivos que los IECAS para reducir la albuminuria, por lo que su uso es de primera línea en pacientes hipertensos con microalbuminuria o proteinuria.

Se debe tomar en cuenta al iniciar la terapia antihipertensiva que el disminuir la presión arterial sistémica disminuye también la presión de perfusión renal, por consiguiente, se puede esperar hasta una reducción de 10 a 20 % en la TFG en las primeras semanas de tratamiento, llegando a estabilizarse después de este periodo de tiempo. Si la TFG continúa su descenso se debe investigar posibles factores relacionados a esta causa como: uso de fármacos nefrotóxicos, enfermedades renovasculares, alteraciones del volumen corporal total, entre otros. (Whelton & Carey, 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017)

La razón para recomendar el uso de IECAs como tratamiento de elección en pacientes con HTA, se describió años atrás como una consecuencia de la reducción de la presión sistémica y a la vez glomerular. Sin embargo, el efecto beneficioso que mostraban estos fármacos se notaba aún en ausencia de la disminución de la presión arterial, es decir sin un efecto hemodinámico neto. Se conoce que el principal mecanismo de nefroprotección, se basaba en el bloqueo de la angiotensina II intrarrenal. (Wayne Johnson, 2002)

Al medir las concentraciones de angiotensina II en la luz de los túbulos renales, se descubrió que estas eran mil veces superiores a las encontradas en el plasma. Razón por la cual, actualmente, se conoce la hipótesis de la existencia de un sistema activo de renina-angiotensina a nivel renal, con una acción fundamental en los túbulos y en el intersticio, regulado de forma independiente al eje sistémico, involucrado directamente en la progresión de la enfermedad renal crónica. (Burns, 1993)

En estudios realizados con la finalidad de relacionar el uso de IECAS con la nefroprotección, se ha demostrado que el bloqueo de la angiotensina II a nivel renal, disminuye los niveles locales de factor de crecimiento transformante B1, colágeno tipo 1, inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1, que resulta en la reducción del desarrollo de fibrosis intersticial. (Johnson, 2000)

3.26 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO II

La ERC debida a DM tipo 2 ocurre del 20 al 40% de la población afectada y puede estar presente desde el momento del diagnóstico de la enfermedad primaria, aquí radica la importancia del tratamiento oportuno.

Las metas de glucemia lo más próximas a los valores normales en un paciente con ERC se relacionan directamente con un retraso en la progresión de la albuminuria y la reducción subsecuente de la TFG; sin embargo, deben pasar aproximadamente 2 años de tratamiento intensivo para que los resultados sean visibles. (Diabetes care, 2019) Los objetivos del control de la glucemia son los siguientes: Glucosa A1C menor a 7.0% (53 mmol/mol), glucosa pre prandial 80–130 mg/dL (4.4–7.2 mmol/L), glucosa posprandial menor a 180 mg/dL (10.0 mmol/L).

Según los parámetros establecidos por la Food and Drug Administration (FDA) en el año 2016, la Metformina debe ser el fármaco de elección para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, inclusive en pacientes con ERC, siempre y cuando la TFG sea superior a 30 ml/min/1,73 m2; además se debe reevaluar el uso de este medicamento cuando la TFG se encuentra en 45 ml/min/1,73 m2. (Diabetes care, 2019)

El uso de los Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) y un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) está recomendado en pacientes que necesitan una segunda droga para lograr los objetivos terapéuticos o en quienes está contraindicado el uso de Metformina.

Estos 2 grupos de medicamentos tienen efectos directos a nivel renal de manera independiente a los niveles de glicemia.

El aumento de llegada de glucosa al túbulo proximal ocasiona una alteración en el funcionamiento normal renal, produciendo mayor reabsorción de glucosa en conjunto con el sodio por el cotransportador SGLT tipo 2. El resultado final, es una llegada escasa de sodio a la mácula densa ocasionando una respuesta de vasodilatación y subsecuente hiperfiltración renal. (Wanner, 2016) El uso de los inhibidores de esta bomba, evita la reabsorción de sodio y glucosa aumentando su llegada al túbulo distal y al aparato yuxtaglomerular aumentando la perfusión glomerular. Esto causa una disminución en la presión intraglomerular y se manifiesta clínicamente como una reducción en la proteinuria y una estabilización de la TFG; efectos que a largo plazo se traducen en protección renal. (Cherney, 2014) Metaanálisis muestran que una reducción de 30% en los niveles de albuminuria, equivale a una reducción de 30% en el riesgo de presentar ERC, asumiendo que no existen cambios de otros marcadores de daño renal. (Heerspink, 2017). **Anexo 26.**

Los agonistas GLP-1 inhiben la reabsorción de sodio a nivel del túbulo proximal de igual forma que los inhibidores SGLT-2, a la vez, reducen la activación renal de angiotensina II. El daño endotelial microvascular inducido por la hiperglicemia lleva a hipoxia, sin embargo, los productos metabólicos de estos fármacos aumentan la disponibilidad de agentes antioxidantes, evitando el daño renal. (Thomas, 2017) Existen hipótesis que plantean que los agonistas GLP-1 disminuyen la aterogénesis glomerular y modulan las funciones renales mediante la acción en las terminaciones nerviosas de este órgano. (Mann, 2017)

En la actualidad se están llevando a cabo varios proyectos de investigación que estudian de forma global los efectos beneficiosos del uso de los inhibidores SGLT-2 y los agonistas GLP-1, sin embargo, la FDA recomienda el uso de ciertos fármacos con una TFG superior a 60 ml/min/1,73 m2 como es el caso de la dapaglifozina y otros tienen un efecto protector cardiovascular más que renal. (Diabetes care, 2019) A la vez, existe la posibilidad de combinar agonistas GLP-1 con inhibidores SGLT-2, realizando un sinergismo, con el propósito de reducir las complicaciones macrovasculares y microvasculares de la diabetes. (DeFronzo, 2017).

CAPÍTULO 6

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Las modificaciones realizadas en los estilos de vida tienen gran impacto en el control de la presión arterial. Anexo 27.

- **Consumo de sal:**

Actualmente, existe evidencia que muestra que la reducción en el consumo de sal en 4,4 gramos al día, o su equivalente de sodio 1,75 gramos reduce la presión arterial sistólica en 5,4 mm Hg y diastólica en 2,8 mm Hg. Este efecto es mayor en personas afrodescendientes, adultos mayores e individuos con otras patologías asociadas como diabetes, síndrome metabólico y enfermedad renal crónica (Whelton, 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017).

Se recomienda evitar:

- Alimentos enlatados
- Alimentos procesados
- Salsas y aderezos
- Quesos (excepto queso sin sal)
- Embutidos
- Vísceras

- Gaseosas y aguas saborizadas
- Mariscos
- Pan y pasteles (excepto que no contengan sal)

- **Consumo de alcohol:**

Existe una clara asociación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de HTA y mortalidad cardiovascular.

La reducción del consumo a 14 unidades por semana en los hombres y 8 unidades por semana en las mujeres disminuye la presión arterial aproximadamente a los 6 meses, tomando en cuenta que una unidad equivale a 125 ml de vino o 250 ml de cerveza (Whelton & Carey, 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017).

- **Consumo de proteínas**

En pacientes con ERC que no se realizan diálisis, se recomienda el consumo de 0,8 g/kg/día de proteínas; un consumo mayor está asociado a un aumento en la excreción de albúmina por la orina y una pérdida de función renal acelerada (Diabetes care, 2019).

Los alimentos más ricos en proteínas son:

- Semillas de soja
- Mariscos (Pescado: bacalao, langostinos, atún)
- Carnes blancas (pechuga de pavo, pollo)
- Carnes rojas
- Almendras y pistachos

- **Consumo de potasio**

Se recomienda disminuir la ingesta de potasio para controlar sus niveles séricos. Sin embargo, la cantidad adecuada a dar debe ser individualizada (Diabetes care, 2019).

Evitar:

- Frutos secos
- Cereales (arroz integral, avena)

- **Consumo de fósforo**

Se debe limitar el consumo de fósforo ya que la alteración en el funcionamiento renal lleva a la acumulación de este mineral en el organismo y a largo plazo a la desmineralización ósea (Whelton, 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017).

Se recomienda evitar:

- Granos secos y tiernos (lentejas, garbanzos)
- Queso
- Nueces
- Semillas (alfalfa, girasol)
- Champiñones
- Cangrejos

- **Consumo de calcio**

Aumentar el consumo de productos ricos en calcio y vitamina D. Las mayores fuentes de este mineral son:

- Verduras frescas (brócoli, espinaca, cebolla)
- Leche y yogurt
- Cítricos

- **Consumo de agua**

Reducir el consumo de líquidos por la incapacidad renal de eliminar el exceso de agua consumido (Diabetes care, 2019).

3.27 PREVENCIÓN PRIMARIA

La mejor forma de evitar el número creciente de casos de ECNT, es mediante una prevención adecuada.

Las recomendaciones más actuales para evitar desarrollar HTA y DM y su progreso son (Whelton, 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017):

- Ingesta de sal de aproximadamente 5 gramos por día o su equivalente 2 gramos de sodio por día.

- Pérdida de peso en aproximadamente 5 kilogramos para disminuir la presión arterial sistólica en 4,4 mm Hg y la diastólica en 3,6 mm Hg.

- Mantener un índice de masa corporal entre 20-25 kg/m2 y un índice de circunferencia de cintura menor a 94 cm en los hombres y menor a 80 cm en las mujeres.

- Realizar actividad física de forma continua, por lo menos 30 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, de 5 a 7 días a la semana.

- Dejar de fumar constituye según la guía Española de Cardiología, la medida más efectiva para disminuir el riesgo de morbi-mortalidad por alteraciones cardiovasculares.

CAPÍTULO 7

MARCO METODOLÓGICO

4.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio retrospectivo, descriptivo de la variabilidad de la creatinina y tasa de filtrado glomerular de pacientes hipertensos y diabéticos controlados en el Centro de salud tipo C de Conocoto.

4.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESPECIFICACIÓN	INDICADOR	TIPO	RESULTADO DE MEDIR EL INDICADOR	INSTRUMENTO
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta que es diagnosticada la patología	Adulto maduro: 35-64 años Adulto mayor: mayor de 65 años	-Número de años cumplidos	Cualitativa y cuantitativa	Porcentaje y media	Historias clínicas del Centro de salud de Conocoto
GÉNERO	Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes.	Masculino Femenino	-Sexo de los pacientes	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historias clínicas del Centro de salud de Conocoto

GRADO DE INSTRUCCIÓN	Tiempo que una persona asiste a un centro de enseñanza formal.	1. Primaria 2. Secundaria 3. Superior 4. Ninguna	-Último año aprobado	Cualitativa ordinal	Porcentaje	Historias clínicas del Centro de salud de Conocoto
ESTADO CIVIL	Condición de una persona en función de si tiene o no pareja	1. Soltero/a 2. Casado/a 3. Unido/a 4. Divorciado/a 5. Viudo/a	-Estado civil	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historias clínicas del Centro de salud de Conocoto
DIAGNÓSTICO MÉDICO	Patología de características crónicas que presenta el paciente	1. HTA 2. DM 3. HTA y DM	-Patología(S) que presenta	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historias clínicas del Centro de salud de Conocoto
TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL DIAGNÓSTICO	Tiempo que la persona tiene la enfermedad	Media: hasta 45 meses Larga: Más de 45 meses	-Meses desde el diagnóstico	Cualitativa y cuantitativa	Porcentaje y media	Historias clínicas del Centro de salud de Conocoto
VALOR DE CREATININA	Producto final del metabolismo de la creatina, excretado por la orina.	NORMAL: Mujeres: 0.6-1.1 mg/dl Hombres: 0.7-1,3 mg/dl ALTERADO: Mujeres: mayor a 1.1 mg/dl Hombres: mayor a 0.9 mg/dl	-Nivel de creatinina en sangre	Cualitativa y cuantitativa	Porcentaje y media	Historias clínicas del Centro de salud de Conocoto
TASA DE FILTRADO GLOMERULAR	Medida de funcionalismo de los riñones.	Normal: mayor a 90 ml/min Daño renal leve: 60-89 ml/min	-Valor de la TFG obtenido por la fórmula CKD-EPI	Cualitativa y cuantitativa	Porcentaje y media	Historias clínicas del Centro de salud de Conocoto

		Daño renal moderado: 30-59 ml/min Daño renal severo: 15-29 ml/min Enfermedad renal terminal: Menor a 15 ml/min				
PRESCRIPCIÓN DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	Fármacos prescritos para tratar la HTA o DM	Diferentes grupos farmacológicos para HTA y DM.	Tipo de medicamento prescrito	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historias clínicas del Centro de salud de Conocoto
PRESCRIPCIÓN DE TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	Medidas nutricionales y actividad física recomendada	1. Si 2. No	Prescripción registrada en HCl.	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historias clínicas del Centro de salud de Conocoto

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Según el reporte del Departamento de Estadística del Centro de Salud tipo C de Conocoto, semanalmente se atienden 340 pacientes en los consultorios de Medicina Familiar y 500 pacientes en los consultorios de Medicina General, con un total de 840 pacientes por semana.

Al multiplicar este número por 4 semanas de un mes y por los 5 meses (enero-mayo) que se toman en cuenta para este estudio, obtenemos un resultado de 16800 pacientes.

Aplicando la fórmula siguiente, con un margen de confianza del 95%, con un error del 5%, nuestra muestra es de 376 historias clínicas.

$$n = \frac{N \times Z_a^{\,2} \times p \times q}{d^2 \times (N-1) + Z_a^{\,2} \times p \times q}$$

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con HTA o DM de 2 a 10 años de evolución.
- Pacientes con HTA o DM mayores a 35 años de edad.
- Pacientes con HTA o DM con un resultado de creatinina de hace 2 a 10 años que conste en la historia clínica.
- Pacientes con HTA o DM que se hayan realizado controles en el Centro de Salud tipo C de Conocoto en el periodo comprendido entre enero-mayo del año 2019.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con HTA o DM de menos de 2 años de evolución.
- Pacientes con HTA o DM menores a 35 años de edad.

- Pacientes con HTA o DM sin un resultado de creatinina de hace 2 a 10 años que conste en la historia clínica.
- Pacientes con HTA o DM que no se hayan realizado controles en el Centro de Salud tipo C de Conocoto en el periodo entre enero-mayo del año 2019

4.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- El universo fue tomado del Departamento de Estadística del Centro de Salud de Conocoto, de la ciudad de Quito.

- La muestra se obtuvo de la identificación de los pacientes atendidos en el periodo Enero-Mayo del año 2019, con diagnóstico de HTA, DM o ambas, que tenían un valor de creatinina de 2 a 10 años anteriores que constaba en la historia clínica.

- Una vez obtenido el número de pacientes de la muestra, se consultó el último valor de creatinina encontrado en la historia clínica de cada uno de ellos.

4.6 PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS

Para la tabulación de datos se utilizó el programa Excel 2007. Los análisis estadísticos se realizaron en el Programa Epi-Info 7, con cálculo de porcentajes y medidas de tendencia central: media de edad, creatinina y TFG.

La parte gráfica de la investigación fue trabajada en los dos programas antes mencionados.

4.7 ASPECTOS BIOÉTICOS

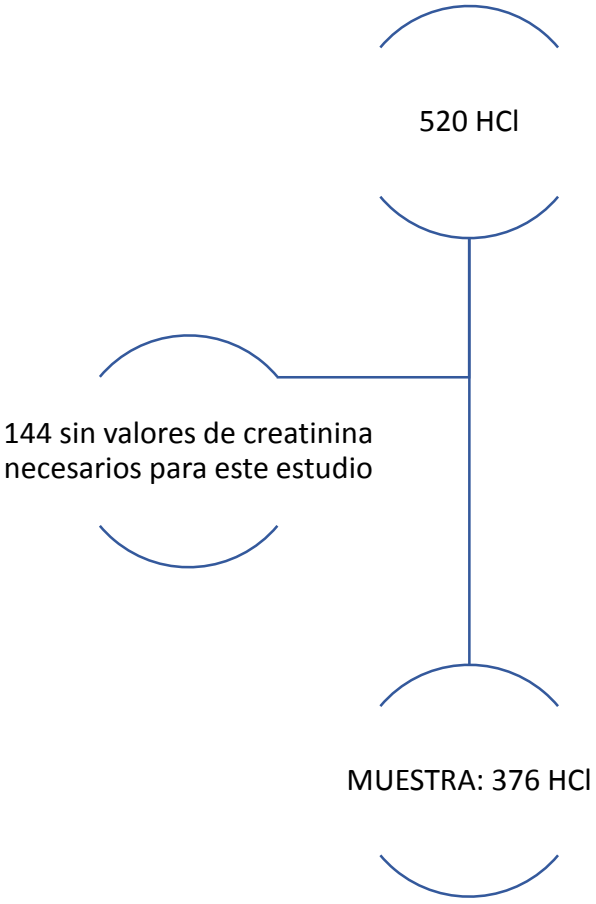
Es un estudio descriptivo en el cual no se precisa de consentimiento informado. Para garantizar la confidencialidad de los datos se aplicó codificación numérica de acuerdo al orden en el que fueron incorporados los participantes. El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y la Dirección Distrital de Salud 17D08 del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, con la previa revisión por parte del director de este proyecto.

CAPÍTULO 8

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

De 520 historias clínicas de pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles, 144 (27,69%) no contaban con ningún valor de creatinina registrado.

Mapa 1. Elección de historias clínicas para la muestra de este estudio



Obtenido de: Word 2010. Elaborado por la autora

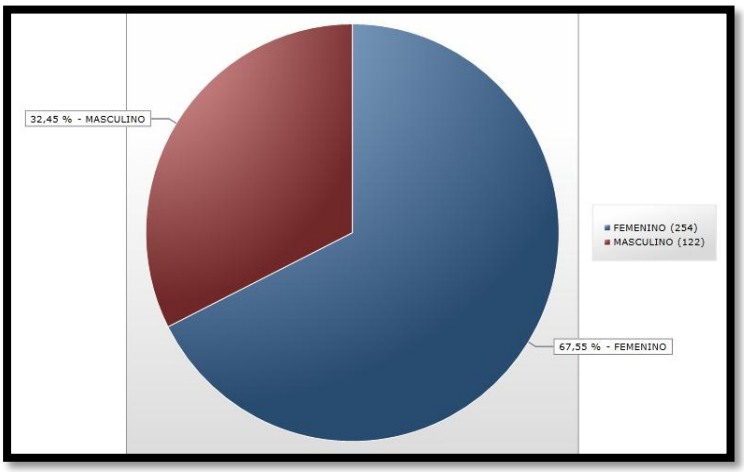
5.1 ANÁLISIS UNIVARIADO

5.1.1 Caracterización del grupo de estudio

De las 376 historias clínicas, que cumplieron con los criterios de inclusión, el 67,55% (n=254) corresponde al género femenino y el 32,45% (n=122) al género masculino; diferencia atribuible probablemente a dos razones:

1. Existe un mayor número de mujeres en la población general.
2. El sexo femenino busca más atención médica regular que el sexo opuesto.

Gráfico 1. Distribución por género



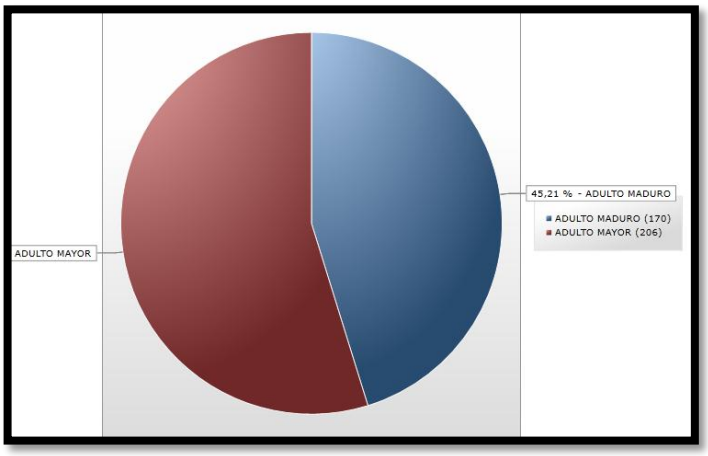
Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

En este trabajo de investigación, tomando en cuenta la clasificación en grupos etarios, se dividió a los pacientes según su edad en dos grupos.

1. Adulto maduro: 35-64 años
2. Adulto mayor: mayor de 65 años

Los resultados mostraron que el 45,21% (n=170) se encontraba dentro del grupo *Adulto maduro,* y el 54,79% (206) dentro del grupo *Adulto mayor.*

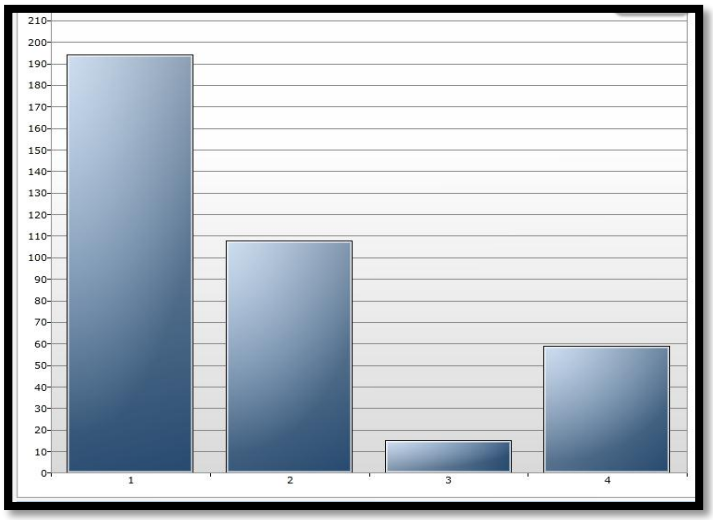
Gráfico 2. Distribución por edades



Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

De las 376 historias, el mayor grupo de pacientes (n=193) tuvo instrucción primaria completa (51,47%).

Gráfico 3. Distribución según nivel de instrucción.

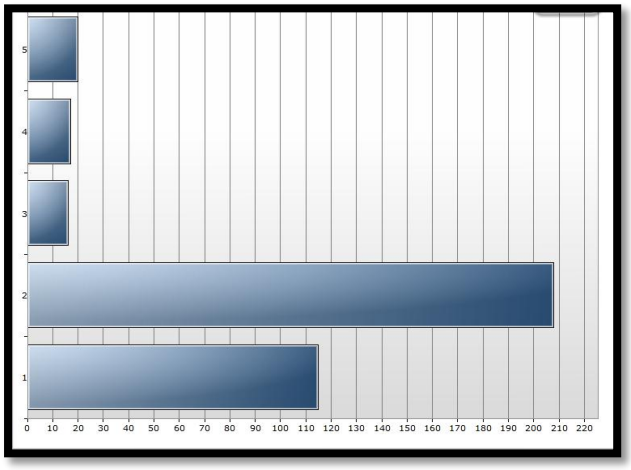


1. Primaria
2. Secundaria
3. Superior
4. Ninguna

Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

Del total de historias, 208 (55,47%) fueron casados.

Gráfico 4. Distribución según estado civil

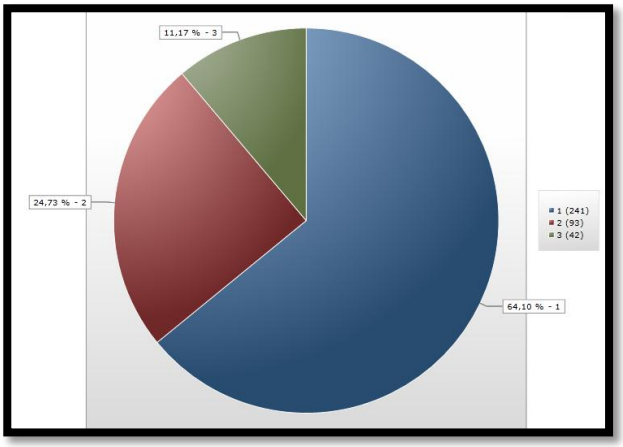


1. Solteros
2. Casados
3. Unidos
4. Divorciados
5. Viudos

Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

La frecuencia de HTA fue superior a DM; la HTA con el 64,10% (n=241); la DM con el 24,73% (n=93); los pacientes con ambas patologías representaron el 11,17% (n=42).

Gráfico 5. Distribución según enfermedades



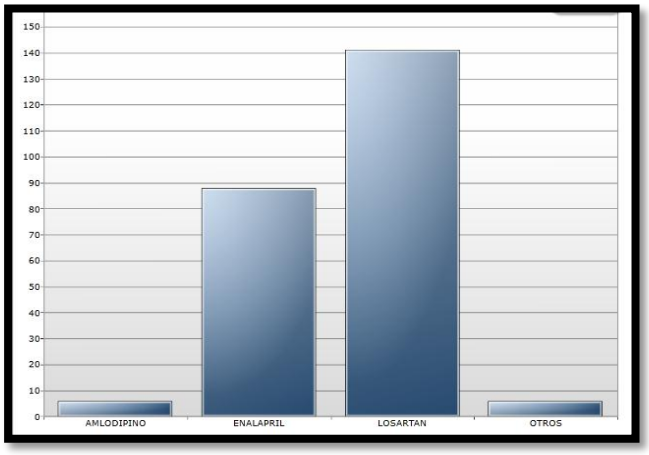
1. HTA
2. DM
3. HTA y DM

Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

5.1.2 Análisis de datos independientes

El medicamento de elección con el que fueron tratados los pacientes hipertensos fue el Losartán seguido del Enalapril.

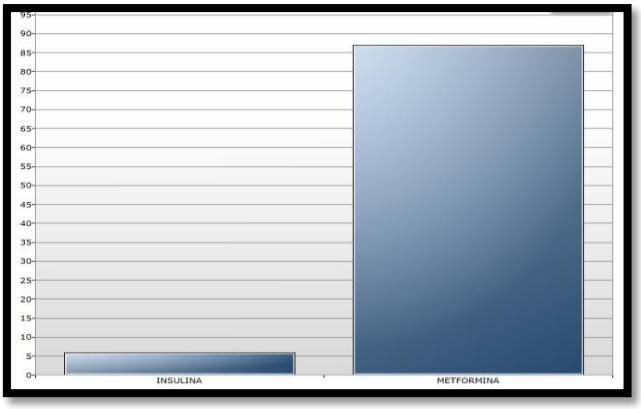
Gráfico 6. Fármacos utilizados en el tratamiento de la HTA



Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

El medicamento de primera línea utilizado para el tratamiento de pacientes diabéticos fue la Metformina.

Gráfico 7. Fármacos utilizados en el tratamiento de la DM

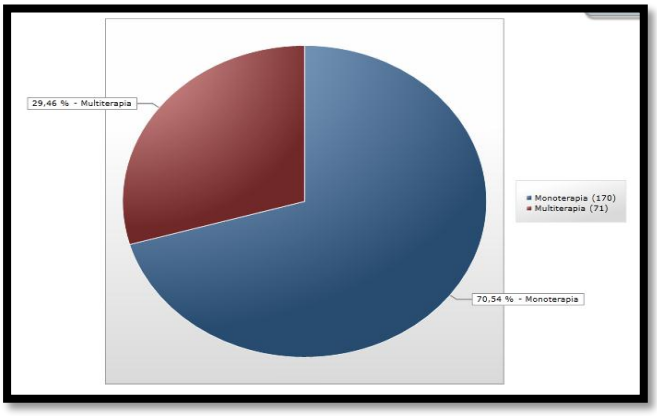


Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

Los pacientes que tuvieron diagnóstico de HTA y DM, repitieron el mismo esquema terapéutico antes descrito, para cada una de las enfermedades.

El porcentaje de pacientes hipertensos que necesitó más de un fármaco antihipertensivo fue de 29,45% (N=71).

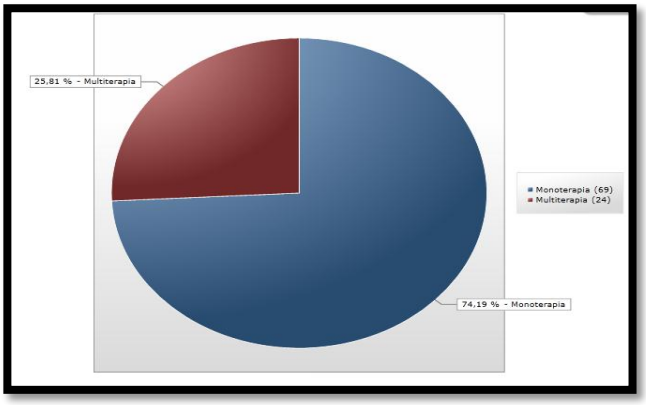
Gráfico 8. Pacientes hipertensos que necesitaron monoterapia o multiterapia



Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

Los pacientes con DM en quienes se utilizó dos terapias farmacológicas representaron el 25,81% (n=24).

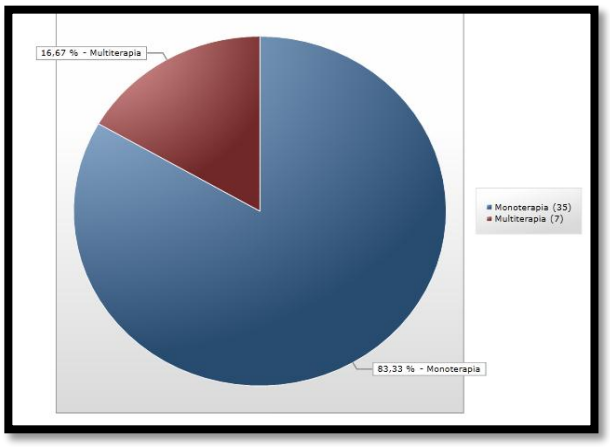
Gráfico 9. Pacientes diabéticos que necesitaron monoterapia o multiterapia



Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

16,66% de los pacientes que tuvieron diagnóstico de HTA y DM, usó un segundo fármaco antihipertensivo.

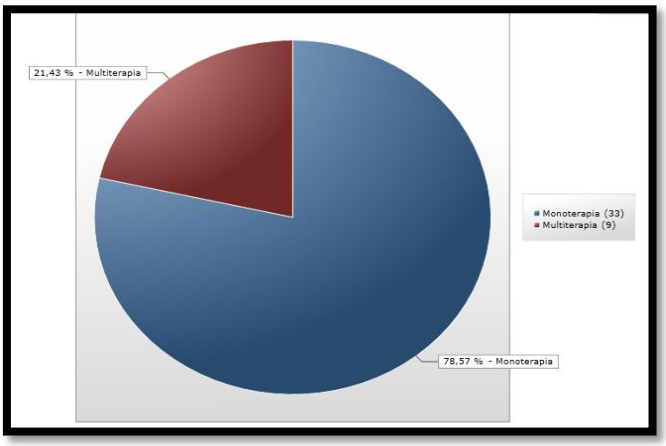
Gráfico 10. Pacientes hipertensos y diabéticos que utilizaron multiterapia en el tratamiento de la HTA



Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

21,42% de los pacientes con ambos diagnósticos utilizaron un segundo fármaco para el tratamiento de su diabetes.

Gráfico 11. Pacientes hipertensos y diabéticos que utilizaron multiterapia en el tratamiento de la DM



Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

El 100% de la muestra tuvo registrado en la historia clínica *Terapia no farmacológica* para evitar la progresión del daño renal.

5.2 ANÁLISIS MULTIVARIADO

VARIACIÓN DE LA CREATININA Y TFG

- **Creatinina**

De 241 pacientes con HTA, 26 tuvieron un valor de creatinina inicial alterado y 30 un valor final alterado. De 101 registros de pacientes diabéticos, 8 de ellos presentaron el valor inicial alterado y 10 el final. De 42 registros de pacientes con ambas patologías, 4 tuvieron un valor inicial y final alterado.

Tabla 1. Número de pacientes que presentan alteración en el valor de creatinina inicial y final.

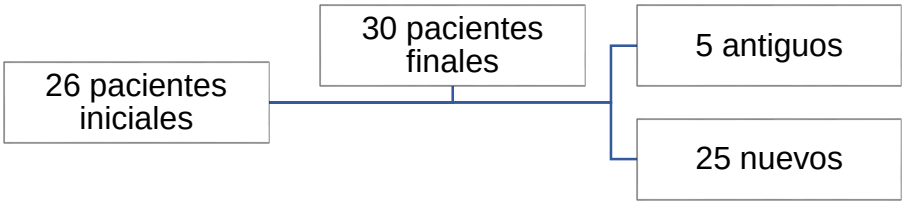
VARIABLES	ALTERACION DE CREATININA INICIAL		CHI 2 (p)
	ALTERADO	**NORMAL**	
- **HTA** - **DIABETES** - **AMBAS**	26 (10,79%) 8 (8,6%) 4 (9,52%)	215 (89,2%) 93 (91,4%) 38 (90,48%)	*(0.92)
	ALTERACION DE CREATININA FINAL		
- **HTA** - **DIABETES** - **AMBAS**	30 (12,45%) 10 (10,75%) 4 (9,42%)	211 (87,55%) 83 (89,25%) 38 (90,48%)	*(0.91)

Obtenido de: Word 2007, con fuente de Epi Info 7. Elaborado por la autora

- **Evolución de los pacientes con valores de creatinina alterados o normales**

26 pacientes hipertensos presentaron el primer valor de creatinina alterado, y de ellos solo 5 siguieron presentando un dato alterado en el último valor. Los 25 pacientes restantes tuvieron alteración únicamente en el nivel de creatinina final.

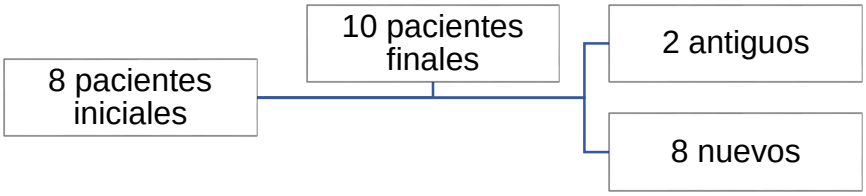
Mapa 2. Evolución de los pacientes hipertensos con alteración del valor de creatinina inicial y final



Obtenido de: Word 2010. Elaborado por Paola Gudiño

De los 8 pacientes con diagnóstico de DM y alteración en el nivel inicial de creatinina, 2 de ellos presentaron alteración en el nivel de creatinina final. Los 8 pacientes restantes tuvieron alteración únicamente en el nivel de creatinina final.

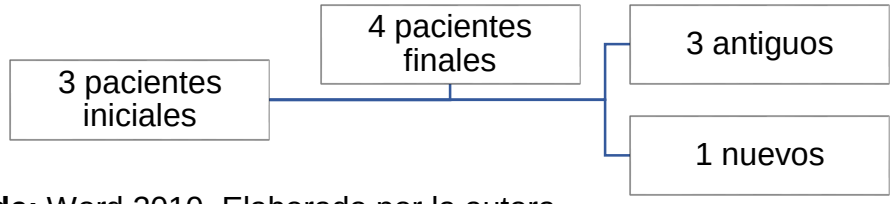
Mapa 3. Evolución de los pacientes diabéticos con alteración del valor de creatinina inicial y final



Obtenido de: Word 2010. Elaborado por la autora

3 de los pacientes con diagnóstico de HTA y DM presentaron un valor de creatinina inicial alterado; los mismos 3 tuvieron la creatinina final alterada y hubo 1 paciente que solo tuvo el último dato alterado, es decir, un total de 4 personas tuvieron una creatinina final fuera de rangos normales.

Mapa 4. Evolución de los pacientes hipertensos y diabéticos con alteración del valor de creatinina inicial y final



Obtenido de: Word 2010. Elaborado por la autora

- **TFG**

189 pacientes hipertensos tuvieron un valor de TFG alterado en la primera medición y 171 en la segunda. 57 pacientes diabéticos presentaron el valor inicial y final alterado; y 32 pacientes con HTA y DM presentaron ambos valores fuera de rangos normales.

Tabla 2. Número de pacientes que presentan alteración la TFG inicial y final.

VARIABLES	ALTERACION DE TFG INICIAL		CHI 2 (p)
	ALTERADO	**NORMAL**	
- **HTA** - **DIABETES** - **AMBAS**	189 (78,42%) 57 (61,29%) 32 (76,19%)	52 (21,58%) 36 (38,71%) 10 (23,81%)	*(0.007)
	ALTERACION DE TFG FINAL		
- **HTA** - **DIABETES** - **AMBAS**	171 (70,95%) 57 (61,29%) 32 (76,19%)	70 (29,05%) 36 (38,71%) 10 (23,81%)	*(0.14)

Obtenido de: Word 2007, con fuente de Epi Info 7. Elaborado por la autora

El porcentaje de daño renal leve calculado con el valor inicial de creatinina y posterior CKD-EPI, fue de 51,33%; moderado 22,07%, severo y enfermedad renal terminal 0,27%. El daño renal leve calculado con el valor final de la creatinina, fue de 52,93%; moderado 15,69%, severo 0,8%, y enfermedad renal terminal 0%.

Tabla 3. Frecuencia de pacientes con diferentes grados de alteración renal inicial y final

DAÑO RENAL	*NÚMERO INICIAL DE AFECTADOS*	*NÚMERO FINAL DE AFECTADOS*
Leve	***193 (51,33%)***	***199 (52,93%)***
Moderado	***83 (22,07%)***	***59 (15,69%)***
Severo	***1 (0,27%)***	***3 (0,8%)***
Enfermedad renal terminal	***1 (0,27%)***	***115 (30,59%)***
Sin afectación renal	***98 (26,06%)***	***0 (0%)***
TOTAL	***376 (100%)***	

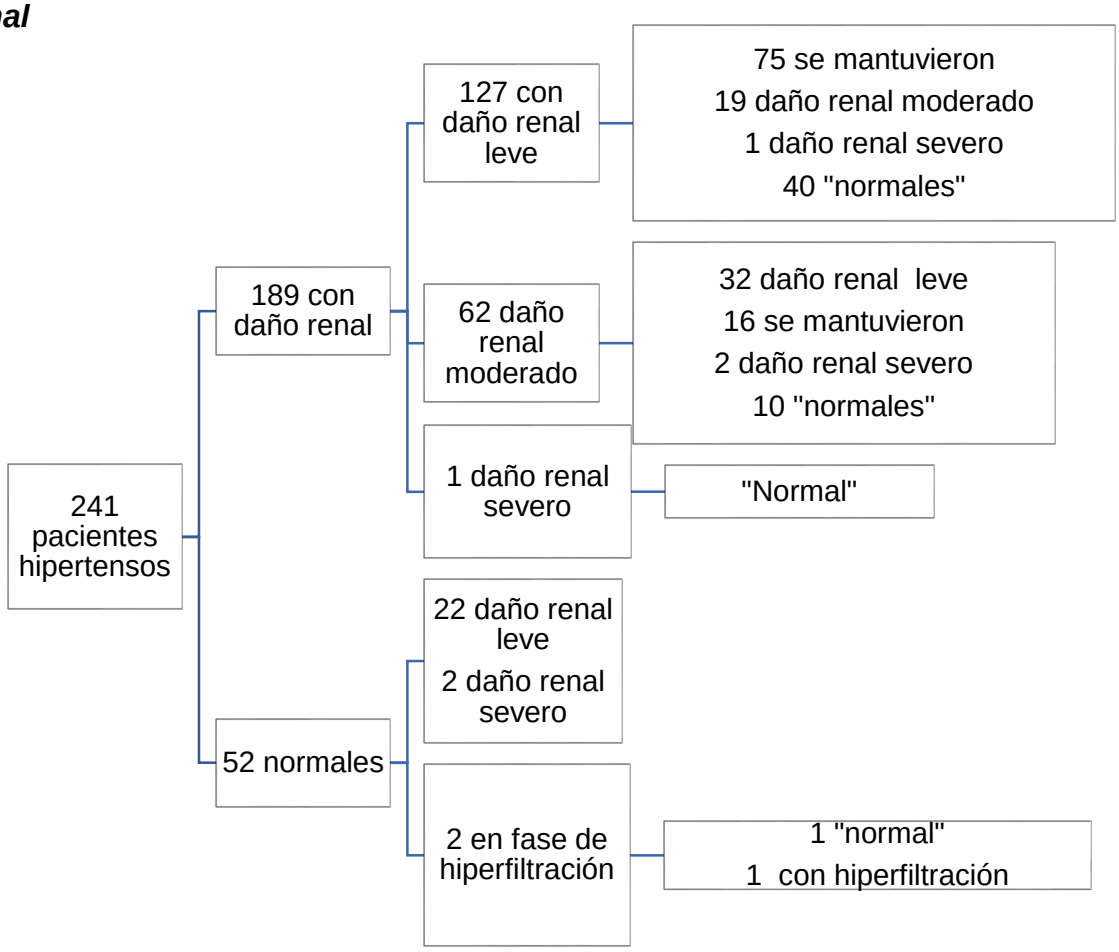
Obtenido de: Epi Info 7. Elaborado por la autora

- **Evolución de los pacientes con TFG alterada o normal**

De 241 pacientes diagnosticados de HTA, 2 estuvieron en fase de hiperfiltración y 189 presentaron alteración renal; 127 pacientes presentaron daño renal leve, y de ellos, 75 se mantuvieron en el mismo estadio; 19 pacientes evolucionaron a daño renal moderado, 1 a daño renal severo, y 40 tuvieron una tasa de filtrado normal en su segunda medición. De los 241 pacientes hipertensos, 62 tuvieron daño renal moderado, 32 retrocedieron a daño renal leve; 16 se mantuvieron en este estadio, 2 pasaron a daño renal severo, y 10 presentaron datos normales en su segunda medición. Únicamente 1 paciente presentó daño renal severo en su primera medición y pasó a normal en la segunda. 22 de los pacientes que

tuvieron una TFG dentro de rangos normales en su primera medición presentaron daño renal leve en la segunda, y 2 daño renal severo. Los 2 pacientes que tuvieron hiperfiltración inicial no evolucionaron a daño renal en el tiempo del estudio, sin embargo, uno de ellos mantuvo la hiperfiltración.

Mapa 5. Evolución de los pacientes hipertensos con daño renal inicial y final

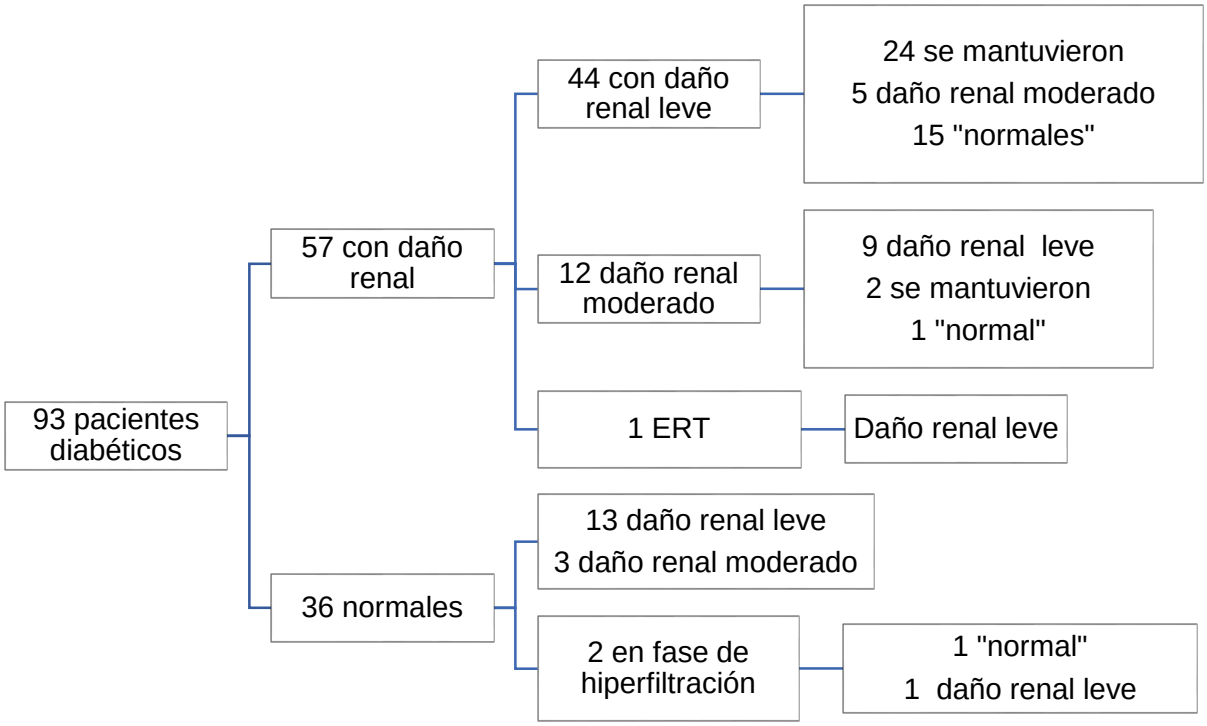


Obtenido de: Word 2010. Elaborado por la autora

De los 93 pacientes con DM, 2 presentaron hiperfiltración en el primer valor de creatinina encontrado; 57 tuvieron daño renal, 44 tuvieron daño renal leve, de ellos, 24 se mantuvieron en el mismo estadio, 5 progresaron a daño renal moderado, y 15 volvieron a la normalidad. 12 de los 57 pacientes presentaron daño renal moderado, de ellos 9 pasaron a daño renal leve, 2 se mantuvieron en moderado, y 1 pasó a normal. 1 paciente presentó ERT y en la segunda medición

se encontró en daño renal leve. De los 35 pacientes que estuvieron sin daño renal en la primera medición, 1 paciente con hiperfiltración pasó a normal en la segunda medición; 13 evolucionaron a daño renal leve, 1 de ellos fue el paciente con hiperfiltración, y 3 evolucionaron a daño renal moderado.

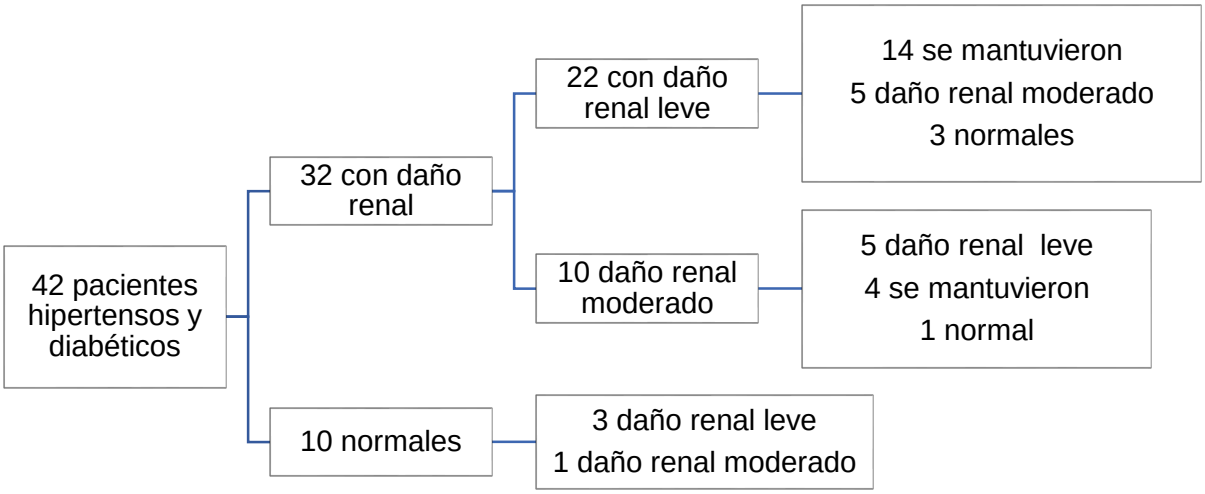
Mapa 6. Evolución de los pacientes diabéticos con daño renal inicial y final



Obtenido de: Word 2010. Elaborado por la autora

De los 42 pacientes con diagnóstico de HTA y DM, 22 presentaron daño renal leve, de ellos 14 se mantuvieron, 5 evolucionaron a daño renal moderado, y 3 a la TFG normal. 10 de los 42 pacientes presentaron daño renal moderado al inicio de esta investigación, 5 pasaron a daño renal leve con el pasar del tiempo; 4 mantuvieron el daño renal moderado, y 1 pasó a la TFG normal. 3 pacientes que tuvieron una TFG dentro de rangos normales pasaron a daño renal leve con el segundo valor, y 1 paso a daño renal moderado. Ningún paciente presentó hiperfiltración, ni en el valor inicial ni en el final.

Mapa 7. Evolución de los pacientes diabéticos con daño renal inicial y final



Obtenido de: Word 2010. Elaborado por la autora

VARIACIÓN

Los pacientes que presentaron mayores niveles de variación de la creatinina fueron los de evolución media, sexo femenino, solteros, de instrucción primaria, tratados con Enalapril o Losartán y con DM. Se puede explicar por el reciente inicio de tratamiento, el cambio de dosis de los fármacos, la posible falta de adherencia y la ausencia de redes de apoyo.

Los pacientes con una evolución larga de las patologías, de sexo masculino, adultos mayores, solteros y de instrucción secundaria presentaron mayor variación en la TFG.

Los pacientes con una evolución media de las patologías, de sexo femenino, adultos maduros, casados, unidos y divorciados, con instrucción primaria, secundaria o ninguna aumentaron su TFG.

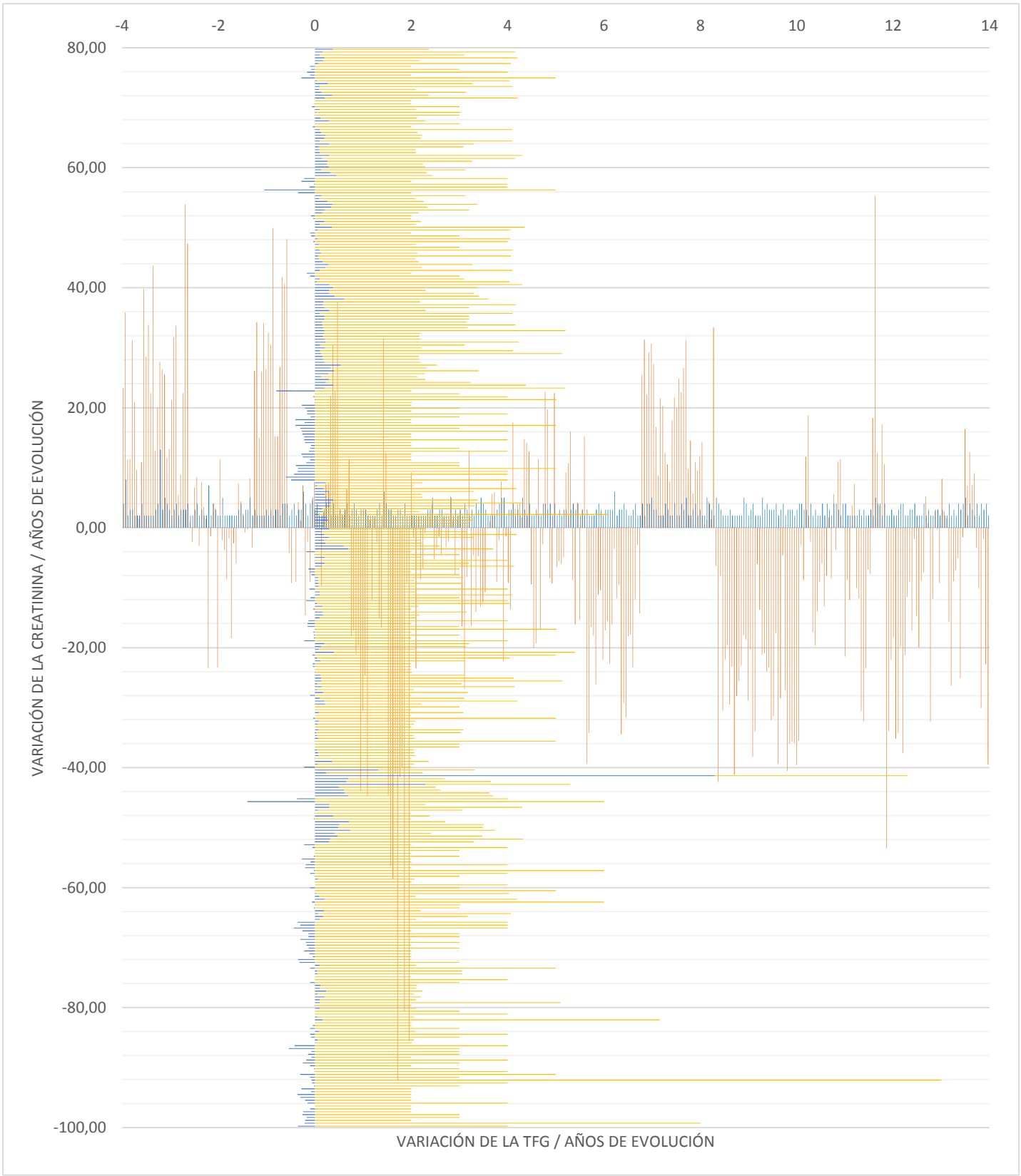
Los pacientes hipertensos tratados con Enalapril y Losartán, y los pacientes diabéticos tratados con Metformina, mostraron un valor inferior de creatinina en la segunda medición en comparación con los pacientes tratados con otros grupos farmacológicos, probando la acción nefroprotectora de estos medicamentos.

Tabla 4. Variación de la creatinina y TFG según diferentes variables

VARIABLE	MEDIA DE LA VARIACIÓN			
	CREATININA	RESULTADO EN LA CREATININA	TFG	RESULTADO EN LA TFG
Evolución media	0,08	Aumento	-4,62	Aumento
Evolución larga	0,06	Aumento	0,27	Disminución
Sexo femenino	0,08	Disminución	-4,93	Aumento
Sexo masculino	0,01	Disminución	0,43	Disminución
HTA	0,06	Disminución	-3,92	Aumento
DM	0,13	Disminución	-1,97	Aumento
HTA Y DM	0,03	Disminución	-1,12	Aumento
Adultos maduros	0,07	Disminución	-4,19	Aumento
Adultos mayores	0,07	Disminución	-2,07	Aumento
Instrucción primaria	0,09	Disminución	-2,44	Aumento
Instrucción secundaria	0,07	Disminución	-6,05	Aumento
Instrucción superior	0,007	Disminución	4,1	Disminución
Ninguna instrucción	0,045	Disminución	-1,85	Aumento
Tratamiento con Enalapril o Losartán	0,07	Disminución	-4,16	Aumento
Tratamiento con otros fármacos	-0,11	Aumento	0,68	Disminución
Tratamiento con Metformina	0,13	Disminución	-1,49	Aumento

Obtenido de: Word 2007, con fuente de Epi Info 7. Elaborado por la autora

Gráfico 12. Variación de la creatinina y TFG de cada paciente en los años de evolución



Obtenido de: Excel 2007. Elaborado por la autora

ANÁLISIS PAREADO

Se realizó un análisis pareado, en el cual, el valor inicial es el control y el valor final el caso, con la finalidad de analizar la significación estadística de cada variable. Para ello, se dividió a los registros de los pacientes con HTA, DM o ambas en 4 grupos (A, B, C, D) tomando en cuenta la alteración en el valor de creatinina inicial o final y la presencia de daño renal inicial o final.

Tabla 5. Clasificación de los registros de acuerdo a la alteración en el valor de creatinina y TFG inicial y final

GRUPOS	INICIAL	FINAL
A	No alterado	Alterado
B	Alterado	No alterado
C	Alterado	Alterado
D	No alterado	No alterado

Obtenido de: Word 2007, con fuente de Epi Info 7. Elaborado por la autora

- **<u>Creatinina</u>**

Para el primer análisis se tomó en cuenta toda la muestra. Existieron 60 pares discordantes (el caso y el control tuvieron diferente exposición al factor de riego). Hubo 27 (45.000%) pares donde los controles estuvieron expuestos al factor de riesgo, pero los casos no; y 33 (55.000%) pares donde los casos estuvieron expuestos al factor de riesgo pero los controles no. El valor de p fue de 0.5186. El valor de p con el test de McNemar con la corrección del Chi cuadrado fue 0.417 con 1 grado de libertad. El odds ratio fue 1.222, con un intervalo de confianza de 95% desde 0.713 hasta 2.113.

En el segundo análisis, se tomaron en cuenta a los pacientes con diagnóstico de HTA, existieron 40 pares discordantes. Hubo 20 (45.455%) pares donde los controles estuvieron expuestos al factor de riesgo, pero los casos no, y 24 (54,545%) pares donde los casos estuvieron expuestos al factor de riesgo, pero los controles no. El valor de p fue de 0.6511. El valor de p (McNemar) fue 0.205 con 1 grado de libertad. El odds ratio fue 1.200, con un intervalo de confianza de 95% desde 0.635 hasta 2.290.

En el tercer análisis, se involucraron a los pacientes con DM, existieron 14 pares discordantes. Hubo 6 (42.857%) pares donde los controles estuvieron expuestos al factor de riesgo, pero los casos no, y 8 (57.143%) pares donde los casos estuvieron expuestos al factor de riesgo, pero los controles no. El valor de p fue de 0.7893. El valor de p (McNemar) fue 0.071 con 1 grado de libertad. El odds ratio fue 1.333, con un intervalo de confianza de 95% desde 0.406 hasta 4.662.

En el cuarto análisis, se tomó en cuenta a los pacientes con diagnóstico de HTA y DM, existieron 2 pares discordantes. Hubo 1 (50.000%) par donde el control estuvo expuesto al factor de riesgo, pero el caso no, y 1 (50.000%) par donde el caso estuvo expuesto al factor de riesgo pero el control no. El valor de p fue de 0.4795. El valor de p (McNemar) fue 0.500 con 1 grado de libertad. El odds ratio fue 1.000, con un intervalo de confianza de 95% desde 0.013 hasta 78.497.

Tabla 6. Número de pacientes con valores normales o alterados de creatinina.

	ALTERACION DE CREATININA		OR (LI-LS)	CHI2 McNEMAR (p)
	INICIAL	**FINAL**		
TOTAL PACIENTES - n=33 - n=27 - n=11 - n=305	A B C D	A B C D	1,22 (0,71 – 2,11)	0,41 (0,52)
PACIENTES CON HTA - n=24 - n=20 - n=6	A B C	A B C	1,2 (0,63 – 2,29)	0,65

- n=191	D	D		
PACIENTES CON DM - n=8 - n=6 - n=2 - n=77	 A B C D	 A B C D	1,33 (0,4 - 4,66)	0,79
PACIENTES CON HTA Y DM - n=1 - n=1 - n=3 - n=37	 A B C D	 A B C D	1 (0,013 – 78,5)	0,5

Obtenido de: Word 2007, con fuente de Epi Info 7. Elaborado por la autora

El valor de p no fue significativo en ninguno de los casos lo que explica que en el presente trabajo de investigación ninguna patología por sí sola causa más o menos variación en los valores de creatinina.

- **TFG**

Existieron 106 pares discordantes para el total de la muestra. Hubo 62 (58.491%) pares donde los controles estuvieron expuestos al factor de riesgo, pero los casos no, y 44 (41.509%) pares donde los casos estuvieron expuestos al factor de riesgo, pero los controles no. El valor de p fue de 0.09. El valor de p (McNemar) con la corrección del Chi cuadrado fue 2,72 con 1 grado de libertad. El odds ratio fue 0,71, con un intervalo de confianza de 95% desde 0.47 hasta 1,06.

En el segundo análisis, existieron 66 pares discordantes. Hubo 42 (63.636%) pares donde los controles estuvieron expuestos al factor de riesgo, pero los casos no, y 24 (36,364%) pares donde los casos estuvieron expuestos al factor de riesgo, pero los controles no. El valor de p fue de 0.03. El valor de p

(McNemar) fue 4,37 con 1 grado de libertad. El odds ratio fue 0,57, con un intervalo de confianza de 95% desde 0.33 hasta 0,96.

En el tercer análisis, existieron 32 pares discordantes. Hubo 16 (50.000%) pares donde los controles estuvieron expuestos al factor de riesgo, pero los casos no, y 16 (50.000%) pares donde los casos estuvieron expuestos al factor de riesgo, pero los controles no. El valor de p fue de 0.86. El valor de p (McNemar) fue 0.031 con 1 grado de libertad.El odds ratio fue 1.000, con un intervalo de confianza de 95% desde 0.468 hasta 2,136.

En el cuarto análisis, existieron 8 pares discordantes. Hubo 4 (50.000%) par donde el control estuvo expuesto al factor de riesgo, pero el caso no, y 4 (50.000%) par donde el caso estuvo expuesto al factor de riesgo pero el control no. El valor de p fue de 0.72. El valor de p (McNemar) con la corrección del Chi cuadrado fue 0.12 con 1 grado de libertad. El odds ratio fue 1.000, con un intervalo de confianza de 95% desde 0.186 hasta 5.369.

Tabla 7. Número de pacientes con valores normales o alterados en la TFG.

	ALTERACION DE TFG		OR (LI-LS)	CHI2 McNEMAR
	INICIAL	**FINAL**		
TOTAL PACIENTES - n=44 - n=62 - n=216 - n=54	A B C D	A B C D	0,71 (0,47 – 1,06)	2,72
PACIENTES CON HTA - n=24 - n=42 - n=147 - n=28	A B C D	A B C D	1,2 0,63 – 2,29	0,65
PACIENTES CON DM - n=16 - n=16 - n=41 - n=20	A B C D	A B C D	1,000 0,46- 2,13	0,031

PACIENTES CON HTA Y DM - n=4 - n=4 - n=28 - n=6	A B C D	A B C D	1,000 0,18 – 5.37	0,12

Obtenido de: Word 2007, con fuente de Epi Info 7. Elaborado por la autora

El valor de p fue significativo en el grupo de pacientes con diagnóstico de DM, lo que explica que esta patología por sí sola causa más variación en la TFG.

- **Media de la edad para pacientes con HTA**

La media de la edad, calculada de acuerdo a la estratificación en grupos según los valores de creatinina, fue 73 años para A, 68 años para B, 76 para C, y 67 años para D (p=0,12). La media de meses de evolución para el grupo A fue 41,5, para el grupo B 41,7, para el grupo C 39,5 y para el grupo D 40,4 (p=0,98). Para el sexo femenino fue 71,6 para el grupo A, 60,6 para el B, 77 para el C, y 68 para el D (P=0,13). Para el sexo masculino fue 75,7 para el grupo A, 81,7 para el B, 76,3 para el C, y 67 para el D (P=0,008). Para el grupo con evolución larga fue 71,2 para el grupo A, 69,6 para el B, 76,5 para el C, y 69,4 para el D (P=0,87). Para el grupo con evolución corta fue 74,5 para el grupo A, 67,3 para el B, 76,5 para el grupo C y 67 para el D (P=0,14). Para el grupo con tratamiento de Enalapril o Losartán fue 73,22 para el A, 67,42 para el B, 78 para el C, y 67,85 para el D (p=0,13).

La media de la edad, según la TFG, para el grupo A fue 65 años, para el grupo B 63 años, para el grupo C 72, y para el grupo D 57 años (p=0,0000); y la media de meses de evolución para el grupo A fue 48,5, para el grupo B 39,7, para el grupo C 40 y para el grupo D 38,6 (p=0,0000). Para el sexo femenino fue 61 para el grupo A, 63,4 para el B, 71,7 para el C, y 57,7 para el D (P=0,0000). Para el

sexo masculino fue 73,3 para el grupo A, 65,5 para el B, 74,2 para el grupo C y 57,2 para el D (P=0,0001). Para el grupo con evolución larga fue 70,6 para el grupo A, 66,3 para el B, 72,6 para el C, y 54,3 para el D (P=0,003). Para el grupo con evolución corta fue 62 para el grupo A, 62,9 para el B, 72,4 para el grupo C y 58,3 para el D (P=0,000). Para el grupo con tratamiento de Enalapril o Losartán fue 65,74 para el A, 63,95 para el B, 72,56 para el C, y 56,85 para el D (p=0,000).

Los grupos que tuvieron una significación estadística fueron la edad actual, los meses de evolución, el sexo tanto masculino como femenino, la evolución larga y media y el tratamiento con Enalapril o Losartán para la TFG; indicando que estas variables se relacionan directamente con la variación de la TFG. Los grupos C (Alterado-Alterado), presentaron mayor edad, los grupos D (No alterado – No alterado) tuvieron menor edad.

Estos datos muestran que la edad es un factor independiente de variación en la TFG; la bibliografía informa que con el pasar del tiempo, a partir de la cuarta década de vida, disminuye la TFG aproximadamente 0.75-1 mL/min por 1.73 m2.

Respecto a la creatinina el único dato que tuvo significación estadística fue el sexo masculino, en donde el grupo B (Alterado-No alterado) tuvo la mayor edad. Esto podría explicarse por una dieta diferente en hombres y mujeres, con mayor consumo de proteínas en el primer grupo o una mayor actividad física.

Tabla 8. Media de edad para pacientes con HTA

VARIABLES	GRUPOS *cuadro anterior	MEDIA DE EDAD (Derivación estándar)	ANOVA (p) (*Bartlett)
EDAD ACTUAL (CREATININA)	A (n=24) B (n=20) C (n=6)	73 (12,54) 68 (15,74) 76 (8,71)	1,93 (0,12)

	D (n=191)	67 (13,28)	
MESES DE EVOLUCIÓN (CREATININA)	A (n=24) B (n=20) C (n=6) D (n=191)	41,5 (12,87) 41,7 (15,86) 39,5 (18,46) 40,4 (14,87)	0,09 (0,98)
EDAD ACTUAL (TFG)	A (n=24) B (n=42) C (n=147) D (n=28)	65 (12,87) 63 (12,57) 72 (12,37) 57 (11,82)	**14,88 (0,0000)**
MESES DE EVOLUCIÓN (TFG)	A (n=24) B (n=42) C (n=28) D (n=6)	48,5 (28,34) 39,7 (11,81) 40 (11,62) 38,6 (15,84)	2,63 **(*0,0000)**
SEXO FEMENINO+EDAD (CREATININA)	A (n=14) B (n=13) C (n=2) D (n=134)	71,6 (10,73) 60,6 (12,38) 77 (9,9) 68 (13,85)	1,89 (0,13)
SEXO MASCULINO+EDAD (CREATININA)	A (n=10) B (n=7) C (n=4) D (n=57)	75,7 (14,99) 81,7 (11,97) 76,3 (9,67) 67 (11,92)	**4,28 (0,008)**
SEXO FEMENINO+EDAD (TFG)	A (n=15) B (n=32) C (n=102) D (n=14)	61 (11,05) 63,4 (13,49) 71,7 (12,38) 57,7 (14,76)	**8,92 (0,0000)**
SEXO MASCULINO+EDAD (TFG)	A (n=9) B (n=10) C (n=45) D (n=14)	73,3 (12,48) 65,5 (9,48) 74,2 (12,31) 57,2 (8,49)	**8,69 (0,0001)**
EDAD – EVOLUCIÓN LARGA (CREATININA)	A (n=9) B (n=6) C (n=2)	71,2 (9,3) 69,6 (11,34) 76,5 (10,61)	0,24 (0,87)

	D (n=58)	69,4 (13,16)	
EDAD – EVOLUCIÓN MEDIA (CREATININA)	A (n=15) B (n=14) C (n=4) D (n=133)	74,5 (14,31) 67,3 (17,64) 76,5 (9,43) 67 (13,31)	1,85 (0,14)
EDAD – EVOLUCIÓN MEDIA (TFG)	A (n=14) B (n=30) C (n=100) D (n=22)	62 (14,48) 62,9 (38) 72,4 (42) 58,3 (39)	**10,92 (0,000)**
EDAD – USO DE ENALAPRIL O LOSARTÁN (CREATININA)	A (n=22) B (n=19) C (n=5) D (n=183)	73,22 (13,1) 67,42 (15,9) 78 (8,83) 67,85 (13,31)	1,91 (0,13)
EDAD – USO DE ENALAPRIL O LOSARTAN (TFG)	A (n=23) B (n=39) C (n=140) D (n=27)	65,74 (13,19) 63,95 (12,53) 72,56 (12,44) 56,85 (11,58)	**14,99 (0,000)**

Obtenido de: Word 2007, con fuente de Epi Info 7. Elaborado por la autora

- **Media de la edad para pacientes con DM**

La media de la edad, calculada de acuerdo a la estratificación en grupos según los valores de creatinina, para el grupo A fue 69 años, para el grupo B 65 años, para el grupo C 63, y para el grupo D 61 años (p=0,29); y la media de meses de evolución para el grupo A fue 40,1, para el grupo B 38,7, para el grupo C 26,5 y para el grupo D 40,8 (p=0,42). Para el sexo femenino fue 62,2 para el grupo A, 68,6 para el B, 63 para el C, y 60,5 para el D (P=0,57). Para el grupo con evolución media fue 68,4 para el grupo A, 60,2 para el B, 63 para el C, y 59,8 para el D (P=0,53).

La media de la edad, calculada de acuerdo a la estratificación en grupos según la TFG, para el grupo A fue 59 años, para el grupo B 60 años, para el grupo C 68, y para el grupo D 55 años (p=0,0003); y la media de meses de evolución para el grupo A fue 38,2, para el grupo B 36,6, para el grupo C 40,9 y para el grupo D 43,9 (p=0,28). Para el sexo femenino fue 59,54 para el grupo A, 58,09 para el B, 65,96 para el C, y 54,6 para el D (P=0,0358). Para el sexo masculino fue 58,6 para el grupo A, 64,4 para el B, 72,8 para el grupo C y 56 para el D (P=0,0052). Para el grupo con evolución larga fue 67,5 para el A, 68 para el B, 72,2 para el C, y 54,3 para el D (P=0,0009). Para el grupo con evolución corta fue 56,5 para el A, 58,2 para el B, 65,8 para el grupo C y 56 para el D (P=0,0424). Para el grupo con tratamiento de Metformina, la media fue 60,27 para el A, 60,06 para el B, 68,86 para el C y 55,79 para el D.

Los grupos que tuvieron una significación estadística fueron la edad, el sexo masculino y femenino, la evolución larga y media y el tratamiento con Metformina para la TFG; indicando que estas variables se relacionan directamente con la variación de la TFG. Los grupos C (Alterado-Alterado), presentaron mayor edad en todos los grupos, y el grupo D (No alterado – No alterado), tuvo menor edad, coincidiendo el patrón con el encontrado en el grupo de pacientes hipertensos.

Tabla 9. Media de edad para pacientes con DM

VARIABLES	GRUPOS *cuadro anterior	MEDIA DE EDAD (Derivación estándar)	ANOVA (p) (*Bartlett)
EDAD ACTUAL (CREATININA)	A (n=8) B (n=6) C (n=2) D (n=77)	69 (13,61) 65 (12,27) 63 (7,07) 61 (12,16)	1,27 (0,29)
MESES DE EVOLUCIÓN (CREATININA)	A (n=8) B (n=6)	40,1 (13,83) 38,7 (12,01)	

	C (n=2) D (n=77)	26,5 (2,12) 40,8 (12,08)	0,94 (0,42)
EDAD ACTUAL (TFG)	A (n=16) B (n=16) C (n=41) D (n=20)	59 (10,2) 60 (9,64) 68 (12,59) 55 (10,27)	**6,87 (0,0003)**
MESES DE EVOLUCIÓN (TFG)	A (n=16) B (n=16) C (n=41) D (n=20)	38,2 (9,86) 36,6 (9,8) 40,9 (11,5) 43,9 (15,87)	1,31 (0,28)
SEXO FEMENINO+EDAD (CREATININA)	A (n=4) B (n=5) C (n=2) D (n=49)	62,2 (15,48) 68,6 (11,44) 63 (7,07) 60,5 (12,05)	0,67 (0,57)
SEXO FEMENINO+EDAD (TFG)	A (n=11) B (n=11) C (n=28) D (n=10)	59,54 (11,11) 58,09 (9,85) 65,96 (12,2) 54,6 (35)	**3,05 (0,0358)**
SEXO MASCULINO+EDAD (TFG)	A (n=5) B (n=5) C (n=13) D (n=10)	58,6 (8,99) 64,4 (8,47) 72,8 (12,55) 56 (9,78)	**5,23 (0,0052)**
EDAD – EVOLUCIÓN MEDIA (CREATININA)	A (n=5) B (n=4) C (n=2) D (n=51)	68,4 (16,52) 60,2 (8,5) 63 (7,07) 59,8 (12,32)	0,73 (0,53)
EDAD – EVOLUCIÓN LARGA (TFG)	A (n=4) B (n=3) C (n=15) D (n=9)	67,5 (8,35) 68 (3,61) 72,2 (11,04) 54,3 (5,92)	**7,38 (0,0009)**
EDAD – EVOLUCIÓN MEDIA (TFG)	A (n=12) B (n=13)	56,5 (9,48) 58,2 (9,73)	

	C (n=26) D (n=11)	65,8 (13,04) 56 (13,07)	**2,9 (0,0424)**
EDAD – USO DE METFORMINA (TFG)	**A (n=15)** **B (n=16)** **C (n=37)** **D (n=19)**	**60,27 (9,68)** **60,06 (9,64)** **68,86 (12,93)** **55,79 (10,5)**	**6,48 (0,0005)**

Obtenido de: Word 2007, con fuente de Epi Info 7. Elaborado por la autora

- **Media de la edad para pacientes con HTA y DM**

La media de la edad, calculada de acuerdo a la estratificación en grupos según la TFG, para el grupo A fue 64 años, para el grupo B 64 años, para el grupo C 70, y para el grupo D 65 años (p=0,53); y la media de meses de evolución para el grupo A fue 32,5, para el grupo B 46,2, para el grupo C 38,3 y para el grupo D 42,3 (p=0,34).

La media de la edad, según la TFG y para el sexo femenino fue 67 para el grupo A, 62,67 para el B, 71,32 para el grupo C, y 69,33 para el D (p=0,59).

Ningún grupo tuvo significación estadística.

Tabla 10. Media de edad para pacientes con HTA y DM

VARIABLES	**GRUPOS** ***cuadro anterior**	**MEDIA DE EDAD** **(Derivación estándar)**	**ANOVA (p)** **(*Bartlett)**
EDAD ACTUAL	A (n=4)	64 (10,21)	

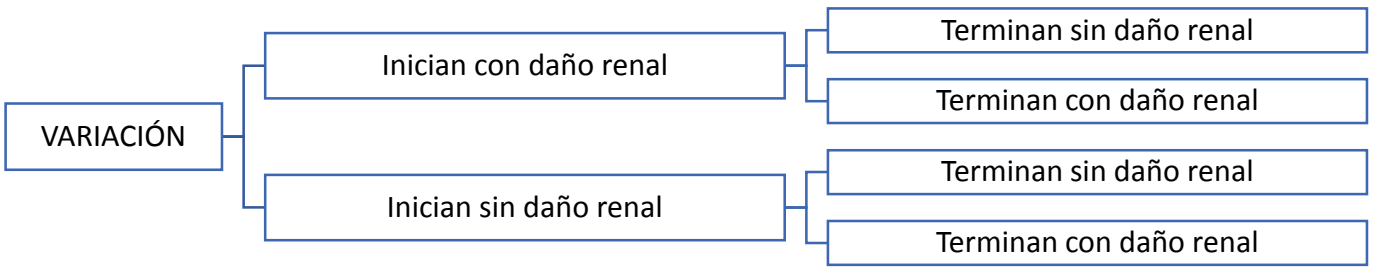
(TFG)	B (n=4) C (n=28) D (n=6)	64 (6,99) 70 (11,59) 65 (7,44)	0,75 (0,53)
MESES DE EVOLUCIÓN (TFG)	A (n=4) B (n=4) C (n=28) D (n=6)	32,5 (13,87) 46,2 (11,93) 38,3 (11,08) 42,3 (11,57)	1,16 (0,34)
SEXO FEMENINO+EDAD (TFG)	A (n=3) B (n=3) C (n=22) D (n=3)	67 (10,53) 62,67 (7,64) 71,32 (11,24) 69,33 (10,07)	0,64 (0,59)

Obtenido de: Word 2007, con fuente de Epi Info 7. Elaborado por la autora

LÍNEA DE TIEMPO

Se realizó una línea de tiempo para ver la variación de la creatinina y la tasa de filtrado glomerular de los pacientes participantes en este trabajo de investigación; para ello, se dividió las historias clínicas en 4 grupos:

Mapa 9. División de la variabilidad de la creatinina según el inicio y fin con daño renal



Obtenido de: Word 2010. Elaborado por la autora

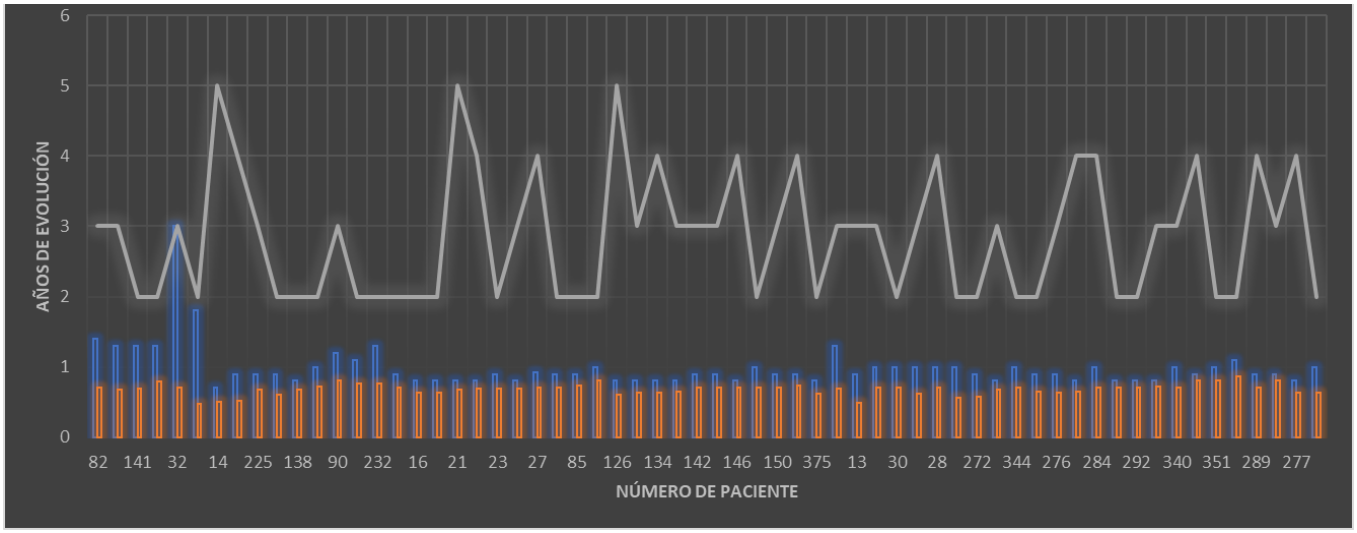
En el primer grupo de pacientes que inician con daño renal y terminan sin daño renal, se aprecia como disminuye la creatinina final en comparación con la inicial.

Los pacientes que inician y terminan con daño renal y los pacientes que inician y terminan sin daño renal presentan niveles de creatinina similares en el primer y último valor.

Los pacientes que inician sin daño renal y terminan con daño renal muestran un aumento en el valor final de creatinina en comparación con el inicial.

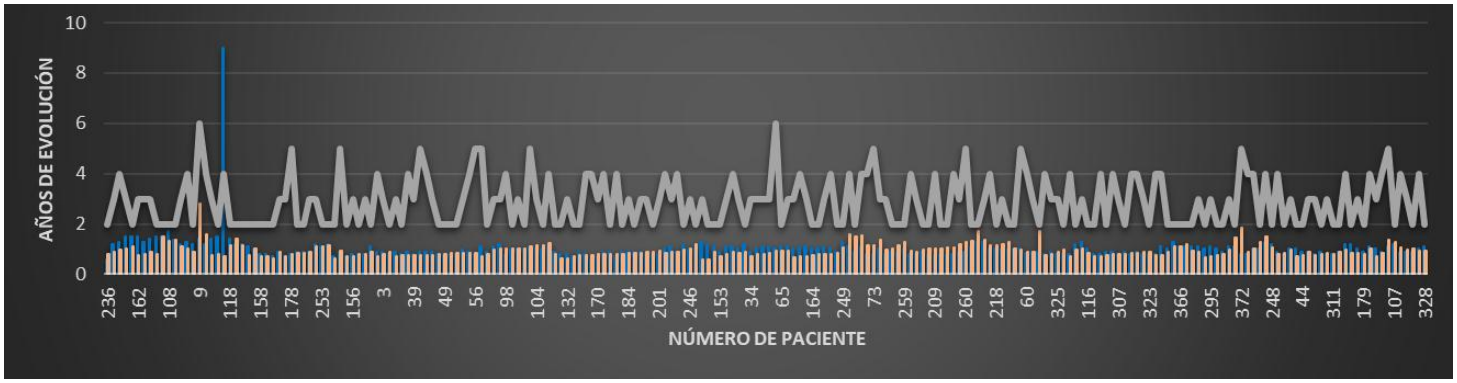
En los gráficos se aprecia: color azul: creatinina inicial, color tomate: creatinina final y línea ploma: tiempo.

Gráfico 13. Variación de la creatinina en los pacientes que inician con daño renal y terminan sin daño renal



Obtenido de: Excel 2007. Elaborado por la autora

Gráfico 14. Variación de la creatinina en los pacientes que inician con daño renal y terminan con daño renal



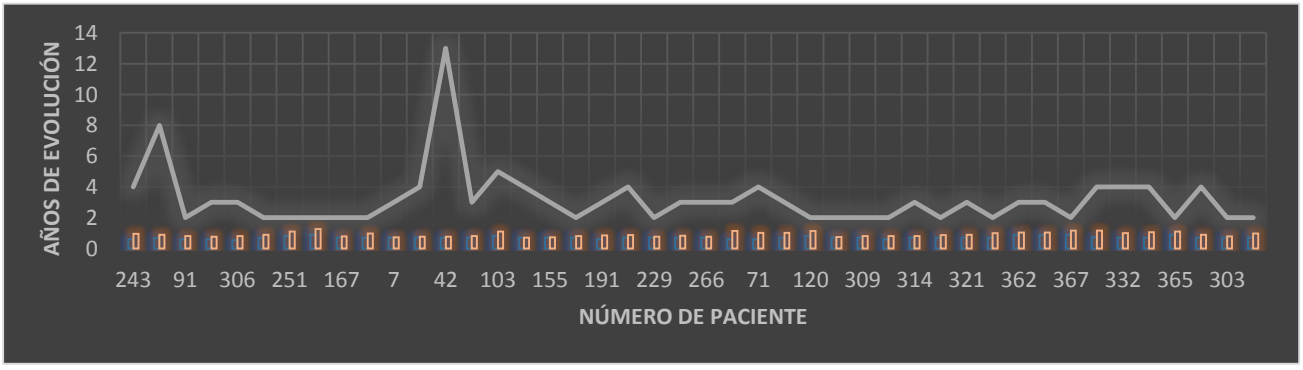
Obtenido de: Excel 2007. Elaborado por la autora

Gráfico 15. Variación de la creatinina en los pacientes que inician sin daño renal y terminan sin daño renal



Obtenido de: Excel 2007. Elaborado por la autora

Gráfico 16. Variación de la creatinina en los pacientes que inician sin daño renal y terminan con daño renal



Obtenido de: Excel 2007. Elaborado por la autora

CAPÍTULO 9

DISCUSIÓN

Según el dato proporcionado por la Sociedad Española de Cardiología, del 30 al 45% de la población adulta tiene HTA; cifra 5 veces superior a la DM, que según la OMS, para el año 2014 fue de 8,5% (Williams & Mancia, 2018).

Según el Global Burden of Diseases, los países con más años perdidos por discapacidad por HTA, son: Japón, Cuba y Alemania, con un valor de 38,57 para el primero, 34,64 para el segundo y 32,94 para el tercero. (GBD, 2017)

En el Ecuador, la prevalencia de hipertensión arterial según la Encuesta Nacional de Nutrición oscila entre el 38 al 45%, y de DM de 8,5%. La relación de estas dos patologías en nuestro país fue similar a las estadísticas mundiales; con una cifra 5 veces mayor para la HTA (Encuesta Nacional de salud y nutrición, 2014).

En el grupo poblacional de 18 a 59 años, existió mayor prevalencia de HTA en los montubios, con un porcentaje de 13,6%, seguido del grupo afroecuatoriano con un porcentaje de 13,4%, y al final se encuentra el grupo de indígenas con un porcentaje de 5,3%. Los datos mencionados, tienen el mismo comportamiento en pacientes con prehipertensión arterial y se mantienen similares entre hombres y mujeres. (Encuesta Nacional de salud y nutrición, 2014).

Los años perdidos por enfermedad en el Ecuador en el grupo de 35 a 39 años de edad son 4,63; y en el grupo de 85 a 89 años son de 506,14, superiores al promedio mundial para esas edades. (Global burden of diseases, 2017)

En el presente trabajo de investigación, la prevalencia de HTA en la muestra calculada de 376 personas, fue de 64,1%; y de DM 24,73%. Lo que representa una relación 2,5 veces mayor de la primera patología con la segunda.

El número de casos de HTA y DM fue similar en hombres y mujeres, dato que se contrapone a los resultados de HTA mencionados en Perú, en donde el sexo masculino obtuvo el valor más elevado con 17,4% (Revilla, 2014); mientras que el femenino tuvo 14,8%; y guarda relación con el resultado de DM de Colombia, prevalencia de 9,6% igual para hombres y mujeres (Vargas, 2016).

Los años perdidos por discapacidad (YLDs), producidos por HTA, van aumentando conforme se eleva la edad de la población. En el grupo de 35 a 39 años, se encuentra un valor de 4,28 de YLSDs; en el grupo de 85 a 89 años de edad, el valor de YLDs es de 271,85. Los YLDs ocasionados por DM, aumentan de igual forma conforme avanza la edad de la población, es así que el grupo con mayor cantidad de YLDs se sitúa en el grupo entre 85 y 89 años de edad con un total de 1,870. En lo referente al sexo, los hombres presentan un número mayor de años perdidos por discapacidad en comparación con las mujeres, con valores de 527,3 y 482,3 respectivamente. (GBD, 2017).

Según el Global Burden of Diseases, los días perdidos por discapacidad ocasionados por HTA y DM en el Ecuador, para el año 2017, representan el 3,26%, con un porcentaje de cambio anual del 2,56%. (Global burden of diseases, 2017)

Según la World Journal of Diabetes en el año 2014, los factores sociodemográficos presentan una fuerte asociación con el deterioro de la funcionalidad renal en pacientes diabéticos. El aumento de la edad y el sexo

masculino se relacionan con una mayor progresión de daño renal (Sheen, 2014). De igual forma, en otro estudio realizado en Canadá y publicado en la revista de Nefrología en el año 2018, se describió que los adultos mayores tuvieron más progresión de daño renal (Ma, 2018). Comparando estos resultados con los obtenidos en este trabajo de investigación, el sexo masculino presentó mayor variación en los valores de creatinina en comparación a las mujeres, coincidiendo con lo antes mencionado; de igual forma, los adultos mayores, presentaron un menor aumento de la TFG posterior al tratamiento en comparación con los adultos maduros.

Un estudio realizado por la Sociedad Internacional de Nefrología en el año 2013, mostró que los pacientes con varias comorbilidades y los individuos de bajo nivel económico mostraron más variabilidad y una menor tasa de TFG (Tanvir, 2013). Estos datos contraponen a los de este estudio, ya que el grupo en mostrar más variación en la TFG fueron los pacientes con diagnóstico de DM, con un valor de p estadísticamente significativo; lo que puede explicarse por una detección más tardía de esta patología o una falta de adherencia de los pacientes al tratamiento indicado.

En lo referente a la evolución de los valores de creatinina y TFG, se encontró resultados acordes a los mencionados en el marco teórico, es decir, conforme evoluciona la HTA y la DM se aprecia más casos de alteración en los niveles de creatinina y menor TFG.

En nuestro estudio, el número de meses promedio de evolución de las diferentes patologías fue 40, es decir 3 años, por lo que se pudo observar únicamente dos estadios de alteración en la tasa de filtrado glomerular:

- Hiperfiltración
- Hipofiltración

El primero, observado en el daño renal inicial, en este trabajo, en los pacientes con evolución media de la DM o HTA.

La revista Americana de la Sociedad de Nefrología en un estudio realizado en el año 2011, mostró que las personas con HTA tratadas con IECAs o ARAs, y los pacientes con DM tratados con Metformina, presentaron menos deterioro de la función renal, en comparación con el uso de Betabloqueantes e insulina (Tanvir, 2013). Nuestra muestra de pacientes hipertensos tratados con IECAs o ARAs y los pacientes diabéticos tratados con Metformina tuvieron un aumento en la TFG superior a los pacientes tratados con otros fármacos.

Los resultados de esta investigación mostraron que es posible evitar el daño renal de los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus, a través de un tratamiento farmacológico y no farmacológico adecuado.

En la actualidad existen guías que recomiendan el fármaco de elección para el tratamiento de cada patología, al igual que los alimentos que se deben evitar y los que se deben aumentar en la dieta diaria. La capacitación regular y oportuna de los trabajadores de salud, en especial los médicos de atención primaria, facilitará a largo plazo el control y la disminución de las consecuencias en órganos diana producidos por estas enfermedades.

CAPÍTULO 10

6.1 CONCLUSIONES

Existe variabilidad de la creatinina y la tasa de filtrado glomerular en pacientes con diagnóstico de HTA, DM o ambas, con resultados comparables tanto en Latinoamérica como a nivel mundial.

La DM tiene un impacto mayor en la variación de la TFG en comparación con la HTA y la HTA y la DM juntas.

Conforme aumenta el tiempo de evolución de las diferentes patologías, aumenta el valor de creatinina final con respecto a la inicial.

La edad de los pacientes es un factor de riesgo independiente para presentar más variación en la TFG.

El número de pacientes con daño renal leve y daño renal severo aumentó según los datos de TFG calculados con el valor de creatinina final; mientras que el número de pacientes con daño renal moderado disminuyó.

Aproximadamente el 28% de las historias clínicas revisadas de pacientes hipertensos y diabéticos carecen de datos de creatinina seriados durante la evolución de la HTA, la DM o ambas.

La terapia farmacológica adecuada tiene un impacto positivo para mantener la tasa de filtrado glomerular dentro de parámetros normales; y guarda una relación

directa con el retraso e incluso regresión de la evolución de los diferentes estadios de daño renal.

La parte sociodemográfica está ligada estrechamente al desarrollo de enfermedades crónicas. El aumentar el acceso de la población a la salud permite evitar las consecuencias físicas y sociales de estas patologías.

Tiene gran importancia el considerar realizar estudios prospectivos, que permitan seguir de cerca la evolución de la funcionalidad renal, tomando en cuenta otros parámetros como albuminuria; y otros órganos diana de la HTA y la DM a parte del riñón.

Finalmente, la capacitación médica actual, evitará las complicaciones causadas por dos de las enfermedades crónicas no transmisibles de mayor prevalencia: HTA y DM.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Definition and classification of CKD. (2013). *Official Journal of the International society of Nefhrology*.

FREDERICK J. , S. (2010). Corazón. En *Robins y Cotran - Patología estructural y funcional.* Barcelona: Elsevier.

Arnold, M. (1998). Introducción a los Conceptos Básicos de la Teoría General de Sistemas. *Cinta de Moebio*.

Arreola, J. (2014). Funcionamiento de las fórmulas MDRD-IDMS y CKD-EPI, en individuos mexicanos con función renal normal. *Revista nefrología*.

Belmonte, G. (2016). PATRÓN DE CONDUCTA TIPO A Y B, Y SU RELACIÓN CON LAS ADICCIONES CONDUCTUALES. *Accion psicologica*.

Burns, K. (13 de Enero de 1993). *The intrarenal renin-angiotensin system.* Obtenido de PubMed: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8434183

Castillo, E. (2018). Nefropatía diabética: elementos sustantivos para el ejercicio clínico del médico familiar. *Nefropatía diabética*.

Cherney, D. (2014). Renal Hemodynamic Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation*.

Cuadrado, D. (2010). Las cinco etapas del cambio. *Capital humano*.

DeFronzo, R. (2017). Combination therapy with GLP-1 receptor agonist and SGLT2 inhibitor. *Diabetes Obes Metab.*

Día Mundial de la Hipertensión 2017. (2017). *OPS - OMS*.

Diabetes - International Diabetes Federation. (2017). *International Diabetes Federation*.

Diabetes care. (2019). *The journal of clinical and applied research and education*, 13-28.

Diabetes Mellitus. (2016). En A. Vidal, *Medicina interna Farreras Rozman.*

Directriz basada en la evidencia para el manejo de la HTA en adultos. (2014). *JNC 8*.

Djousse, L. (2009). Consumo de alcohol y riesgo de hipertensión. *Revista española de cardiología*.

Encuesta Nacional de salud y nutrición. (2014). *ENSANUT ECU*, 640-660.

Enfermedades no transmisibles. (2018). Obtenido de OPS-OMS: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=345&Itemid=40933&lang=es

Flores, J. (2010). ERC. Epidemiología y factores de riesgo. *Revista Médica Clínica Condes*.

García, M. (2017). PREDICTORES DE LA VELOCIDAD DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADOS 3B Y 4 EN PACIENTES ASISTENTES A UN PROGRAMA DE PREVENCION SECUNDARIA EN COLOMBIA. *Universidad de Rosario*.

GBD. (2017). Obtenido de Global Burden of deseases: https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/

Global burden of diseases. (2017). Obtenido de GBD COMPARE: https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/

Grau Abalo. (2016). ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES: UN ABORDAJE DESDE LOS FACTORES PSICOSOCIALES. *Salud y Sociedad*.

Guven, S. (2016). Diabetes mellitus y síndrome metabólico. En *Fisiopatología de Porth.*

Guyton, & Hall. (2018). *Tratado de Fisiología Médica.* Madrid: Elsevier.

Harrison-Principios de Medicina Interna. (2018). En D. Longo, & D. Kasper, *Diabetes Mellitus* (págs. 2970-2980). Cuidad de México: McGrawHill.

Heerspink, H. (2017). Canagliflozin Slows Progression of Renal Function Decline Independently of Glycemic Effects. *JASN*.

Información general sobre la HTA. (2013). *OMS*.

James, P., & Oparil, S. (2014). Eighth Joint Nacional Committee. *JAMA*.

Jimenez, M. (2015). Mecanismos de relación entre la personalidad y los procesos de salud enfermedad. *Revista de psicología Universidad de Antoquia*.

Johnson, D. (2000). Enalaprilat Directly Ameliorates in vitro Cyclosporin Nephrotoxicity in Human Tubulo-Interstitial Cells. *Nephron*.

Kidney care. (2016). Obtenido de Causas de la enfermedad renal crónica: https://www.freseniuskidneycare.com/es/about-chronic-kidney-disease/understanding-ckd/causes

Kotchen, T. (2012). Vasculopatía Hipertensiva. En D. Longo, & D. Kasper, *Harrison - Principios de Medicina Interna* (págs. 2042-2052). Madrid: McGrawHill.

Lahera, V. (2008). Disfunción endotelial y daño vascular. *Nefrología*.

Levey, A. (2010). Estimating GFR Using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Creatinine Equation: More Accurate GFR Estimates, Lower CKD Prevalence Estimates, and Better Risk Predictions. *American Journal of Kidney Diseases*, 622-627.

Longo, D., & Kasper, D. (2012). Enfermedad renal crónica. En *Harrison. Principios de Medicina Interna* (págs. 2905-2009). Cuidad de México: McGrawHill.

López, G. (2015). Formulación de políticas direccionadas a la provisión de servicios de salud en Ecuador para Enfermedades Crónicas no Transmisibles (ENT) en adultos mayores. *PUCE*.

Lou, L., & Campos, B. (2010). Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria. *Revista Española de Nefrología*.

Ma, I. (2018). Sociodemographic associations with abnormal estimated glomerular filtration rate (eGFR) in a large Canadian city: a cross-sectional observation study. *BMC nefrology*.

Mann, J. (2017). Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *The England Journal of Medicine*.

Martell, N. (s.f.). Mecanismo de acción de las distintas familias de antihipertensivos.

Martinez, A. (2017). GuíaERBPsobreladiabetesenlaenfermedadrenalcrónicaestadio3Bomayor: ¿metforminaparatodos? *Sociedad Española de Nefrología*.

Méndez, A. (2004). La hipertensión arterial y sus consecuencias cerebrales. *Archivos de Cardiología de México*.

Mendis, S. (2014). Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2014. *OMS*.

Mendis, S. (2014). Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2014. *OMS*.

Menéndez, S. (2016). Las infecciones en las personas con diabetes. *Diabetes praáctica*.

Menéndez, T. (2011). FARMACOLOGÍA DE LOS BLOQUEANTES DE LOS RECEPTORES BETA-ADRENÉRGICOS. *Curso βeta 2011 de Actualización en Betabloqueantes*.

Montañés, R. (2010). Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología*.

Mora, O. (2013). Morbilidad oculta de prediabetes y diabetes mellitus de tipo 2 en pacientes con sobrepeso y obesos. *MEDISAN*.

MSP. (2012). *Manual del modelo de atención integral de salud.* Quito.

OMS - Perfiles de los países para la diabetes. (2016). Obtenido de Diabetes en Ecuador: https://www.who.int/diabetes/country-profiles/ecu_es.pdf?ua=1

OMS. (2011). Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles. *OMS*.

OMS. (2015). Intervenciones rentables para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en la región de las Américas. *OPS*.

OMS. (30 de Octubre de 2018). Obtenido de Diabetes: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes

OMS, O. (2017). Las dimensiones económicas de las enfermedades no transmisibles en América Latina y el Caribe. *PRIORIDADES PARA EL CONTROL DE ENFERMEDADES*, 10-15.

Orozco , A., & Castiblanco, L. (2015). Factores Psicosociales e Intervención Psicológica en Enfermedades Crónicas no transmisibles. *Revista Colombiana de Psicología*.

Padilla , R., & Villareal, E. (2015). Enfermedad renal por estadio secundaria a Diabetes. *Medicina Interna de Mexico*.

Plan Nacional de desarrollo 2017-2021. (2017). *Toda una Vida*.

Revilla, L. (2014). Prevalencia de hipertensión arterial y diabetes en habitantes de Lima y Callao, Perú. *Revista Peruana de Medicina experimental y salud pública*.

Rodríguez, M. (2014). La nueva situación epidemiológica del Ecuador. *Revista informativo OPS/OMS representación Ecuador*.

Rodriguez, N. (2008). Manifestaciones oftalmológicas de la hipertensión arterial. *Navarra*.

Rosero, G. (2018). GRADOS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS EN PACIENTES HIPERTENSOS QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL DELFINA TORRES DE CONCHA DE ESMERALDAS PERIODO DE ENERO A FEBRERO DEL 2018.

Rozman Borstnar, C. (2016). Trastornos de regulación de la presión arterial. En *Farreras Rozman- Medicina interna.* Elsevier.

Santamaría, R., & Gorostidi, M. (2013). Presión arterial y progresión de la enfermedad renal crónica. *Nefroplus*.

Serrano, F. (2007). Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos,clínicos y terapéuticos. *Revista Española de Cardiología*.

Sheen, Y.-J. (2014). Risks of rapid decline renal function in patients with type 2 diabetes. *World Journal of Diabetes*.

Siegel, R. (2012). Datos y estadísticas sobre el cáncer entre los hispanos/latinos. *American cancer society*.

Tangri, N., & Stevens, L. (2011). A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA*.

Tanvir, C. (2013). Chance in the estimated GFR over time and risk of all cause mortality. *Revista Americana de la Sociedad de Nefrología*.

Tapia, M. (Enero de 2016). *"5 al día" recuerda un milagro en Salud Pública: Proyecto Karelia en Finlandia*. Obtenido de Mirador Salud: https://miradorsalud.com/5-al-dia-recuerda-un-milagro-en-salud-publica-proyecto-karelia-en-finlandia/

Thomas, M. (2017). The potential and pitfalls of GLP-1 receptor agonists for renal protection in type 2 diabetes. *Diabetes and Metabolism*.

Torres, A. (2002). Nefropatía diabética. *Revista del Hospital General Dr Manuel Gonzales*.

Valdés, G. (2009). Sal e Hipertensión Arterial. *Revista Chilena de Cardiología*.

Vargas, H. (2016). *Estado actual de la Diabetes Mellitus en Colombia.* Obtenido de http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2016/10/1.-Dr.-Hernando-Vargas-Diabetes-estado-actual.pdf

Wang, G., & Divall, S. (2014). Preterm Birth and Random Plasma Insulin Levels at Birth and in Early Childhood. *JAMA*.

Wanner, C. (2016). Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *The new England Journal of Medicine*.

Wayne Johnson, D. (2002). EFECTO PROTECTOR DE LOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA SOBRE EL RIÑON. *Sociedad Iberoamericana de información científica*.

Whelton, P. (2017). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *High Blood Pressure Clinical Practice Guideline*.

Whelton, P., & Carey, R. M. (2017). 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *American Collage of Cardiology*.

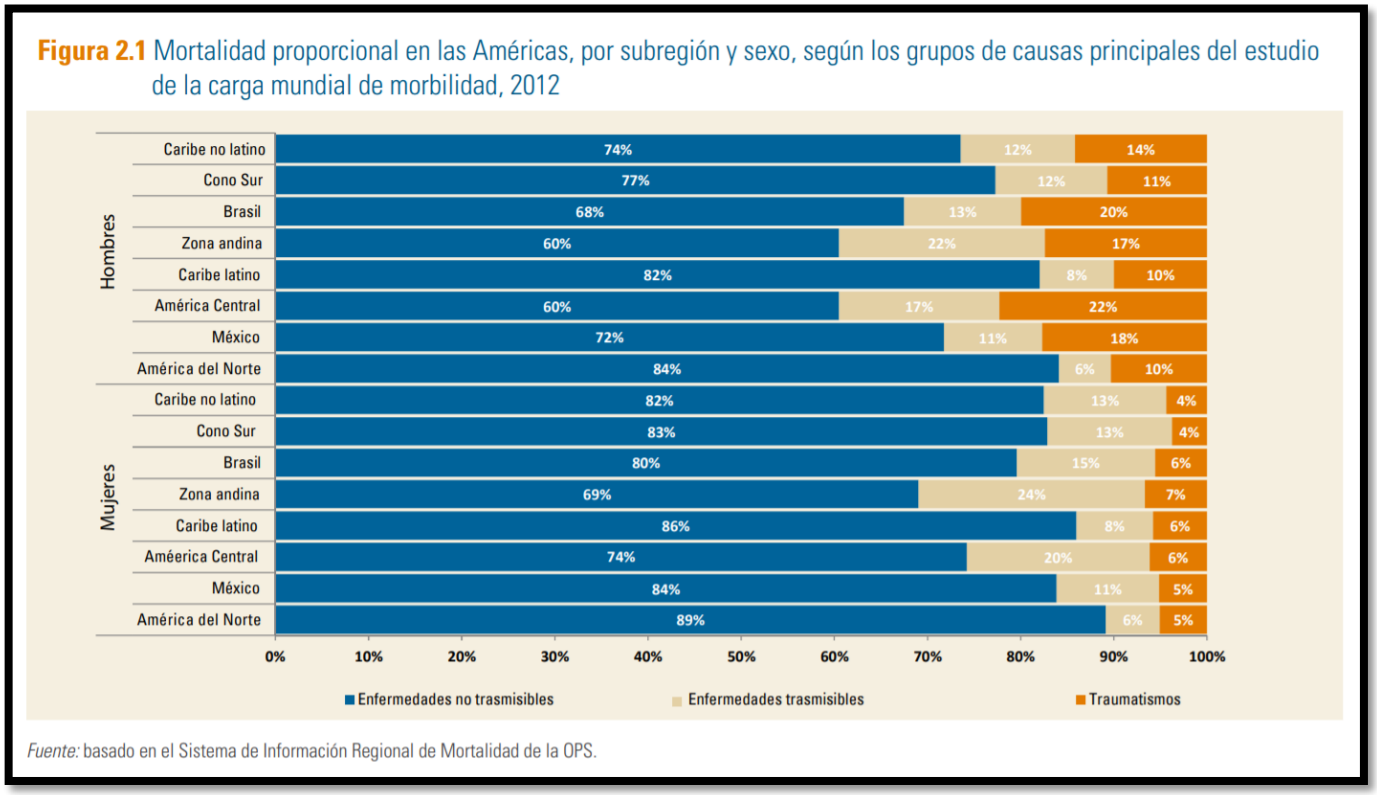
Williams, B., & Mancia, G. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Revista Europea del corazón*.

Zuluaga, N. (2011). Vitamina D - Nuevos paradigmas. *Medicina y laboratorio*.

9. ANEXOS

ANEXO 1.

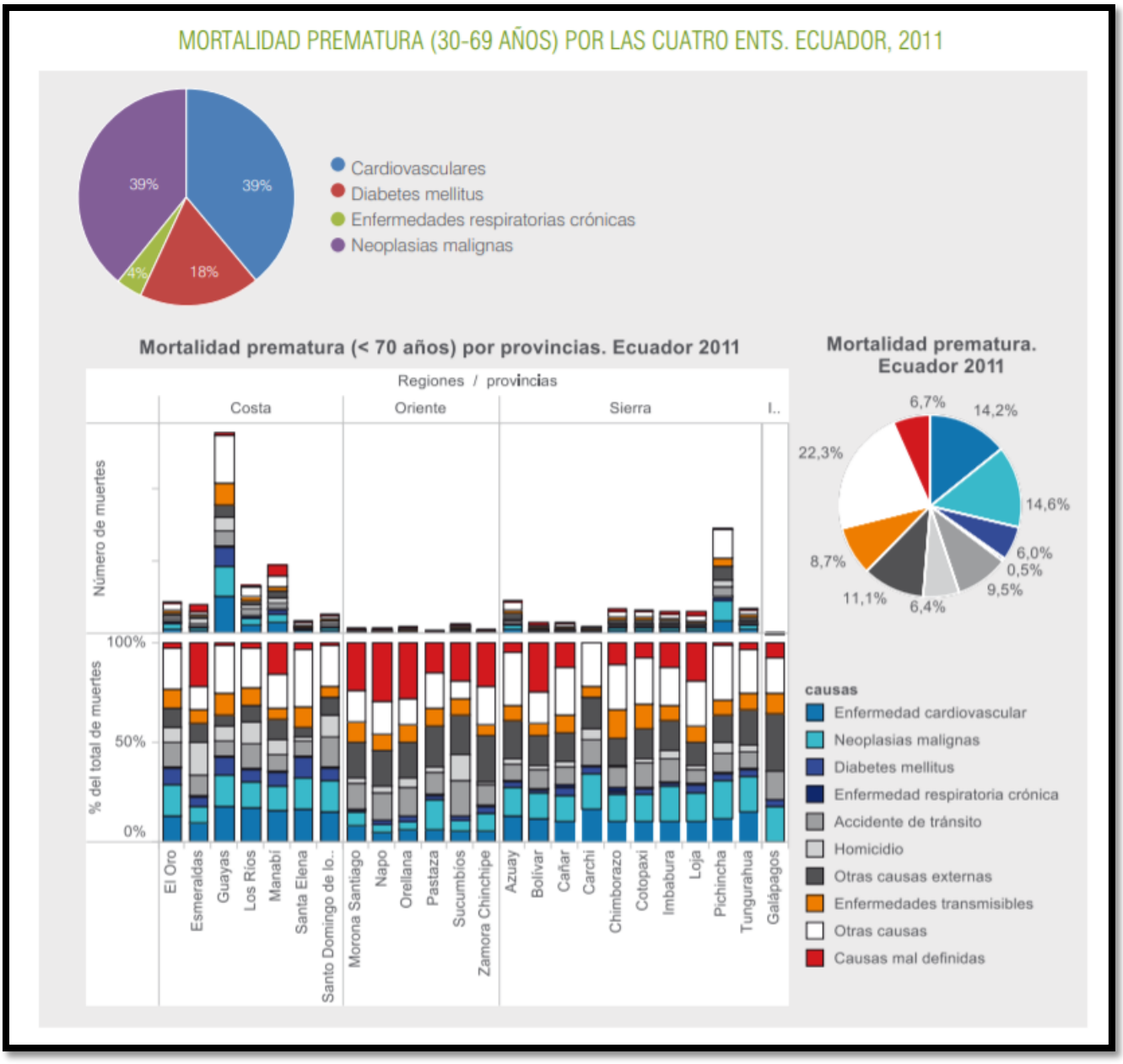
FIGURA 1. MORTALIDAD PROPORCIONAL EN LAS AMÉRICAS, POR SUBREGIÓN Y SEXO, SEGÚN LOS GRUPOS DE CAUSAS PRINCIPALES DEL ESTUDIO DE LA CARGA MUNDIAL DE MORBILIDAD, 2012



Obtenido de: OMS. (2011). Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles. *OMS*.

ANEXO 2

FIGURA 2. MORTALIDAD PREMATURA ENTRE LOS 30 Y 69 AÑOS EN ECUADOR PARA EL AÑO 2011



Obtenido de: Obtenido de: OMS. (2011). Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles. *OMS*.

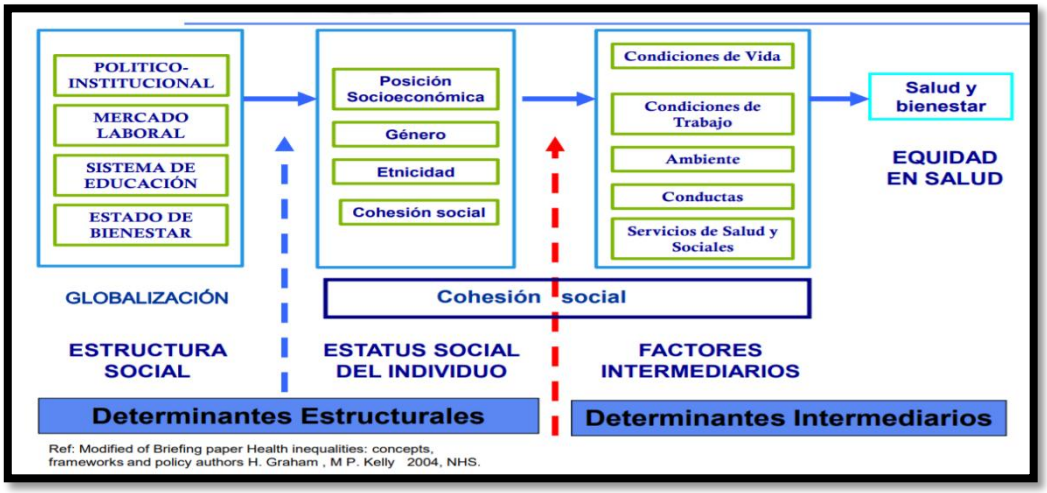
ANEXO 3

FIGURA 3. MODELO DE DAHLGREN Y WHITEHEAD SOBRE LOS DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD



Obtenido de: Arnold, M. (1998). Introducción a los Conceptos Básicos de la Teoría General de Sistemas. *Cinta de Moebio*.

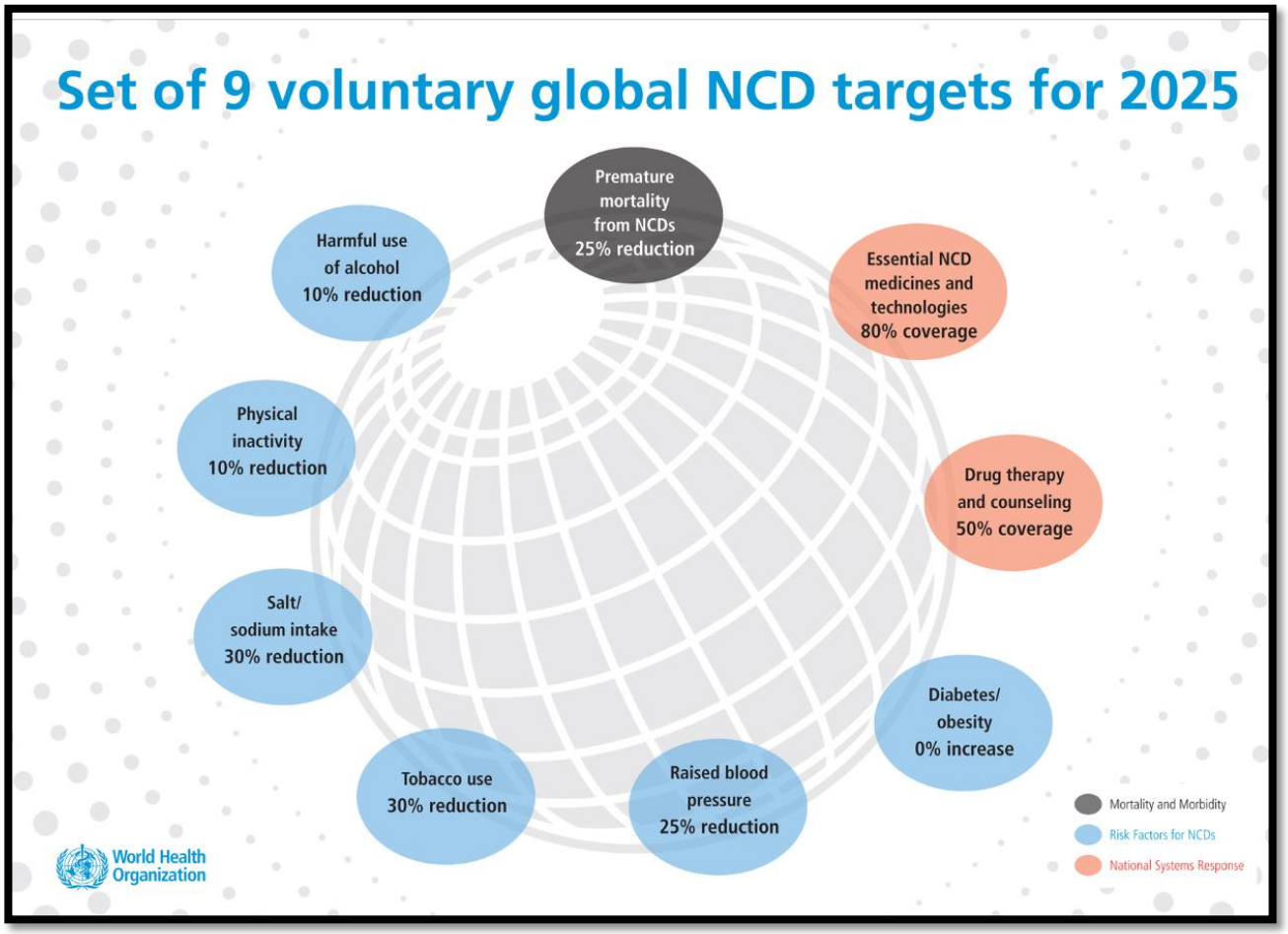
ALGORITMO 1. MODELO DE GRAHAM Y KELLY SOBRE LOS DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD



Obtenido de: *Enfermedades no transmisibles.* (2018). Obtenido de OPS-OMS: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=345&Itemid=40933&lang=es

ANEXO 4.

FIGURA 4. OBJETIVOS VOLUNTARIOS GLOBALES PARA EL AÑO 2025 – OMS



Obtenido de: OMS. (2015). Intervenciones rentables para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en la región de las Américas. *OPS*.

ANEXO 5.

TABLA 11. CLASIFICACIÓN DE LA HTA SEGÚN LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA

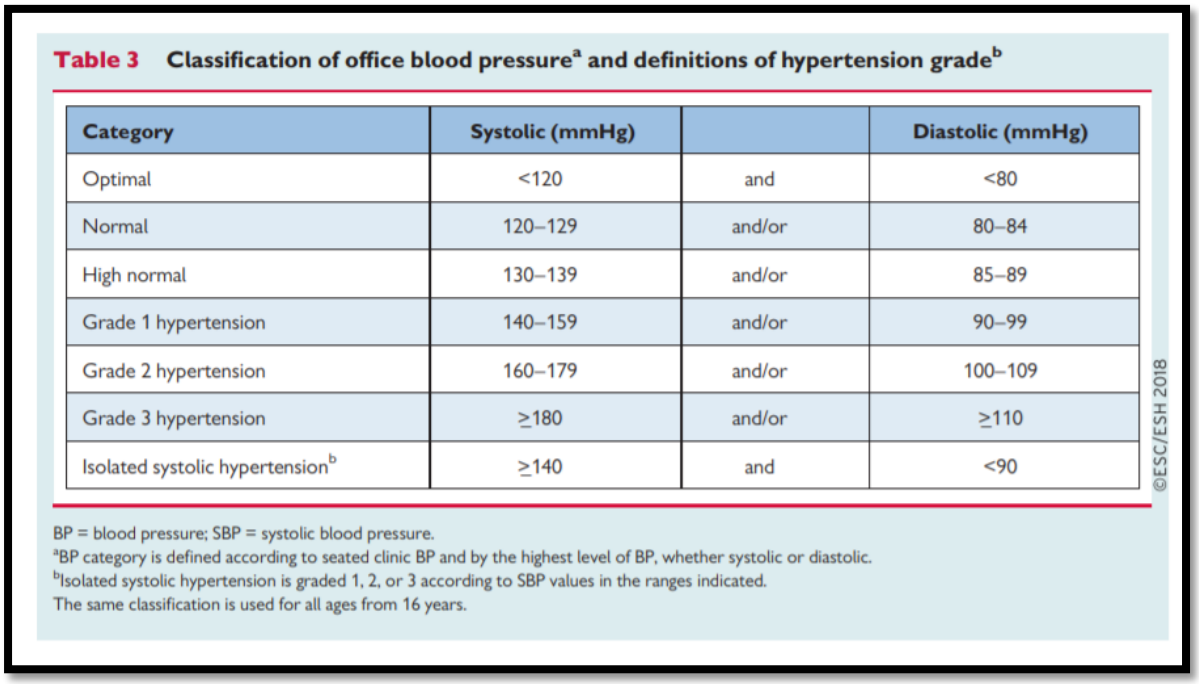


Table 3 Classification of office blood pressure[a] and definitions of hypertension grade[b]

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension[b]	≥140	and	<90

©ESC/ESH 2018

BP = blood pressure; SBP = systolic blood pressure.
[a]BP category is defined according to seated clinic BP and by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.
[b]Isolated systolic hypertension is graded 1, 2, or 3 according to SBP values in the ranges indicated.
The same classification is used for all ages from 16 years.

Obtenido de: Williams, B., & Mancia, G. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Revista Europea del corazón*.

TABLA 12. CLASIFICACIÓN DE LA HTA – MSP 2019

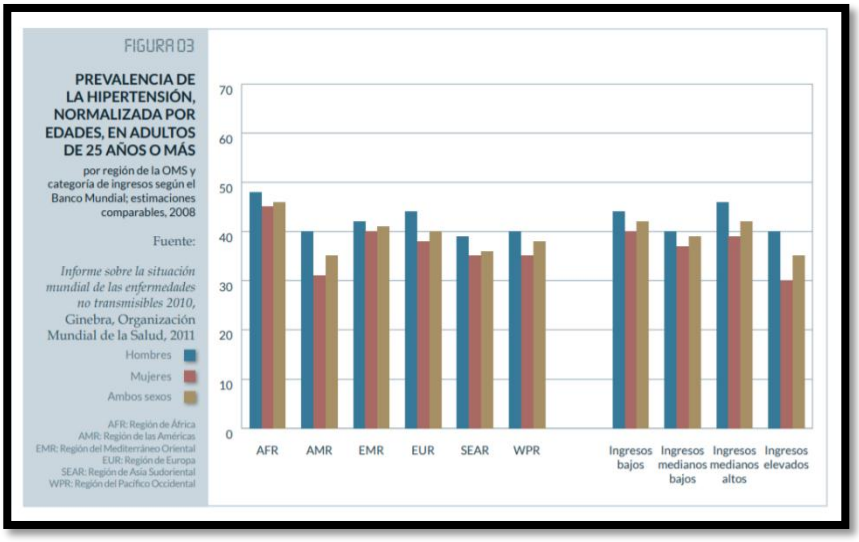
Estadío	Sistólica		Diastólica
Óptima	<120	y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
Hipertensión grado 1	140-159	y/o	90-99
Hipertensión grado 2	160-179	y/o	100-109
Hipertensión grado 3	≥180	y/o	≥110
Hipertensión sistólica aislada	≥140	y	<90

Modificado de: *ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension*, 2018.(20)

Obtenido de: 2019. Hipertensión arterial. MSP

ANEXO 6.

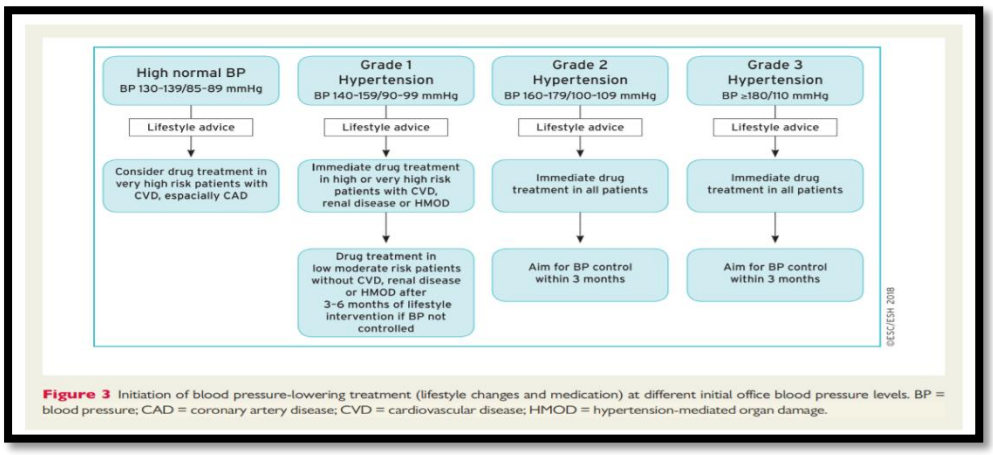
FIGURA 5. PREVALENCIA DE LA HTA NORMALIZADA POR EDADES, EN ADULTOS DE 25 AÑOS O MÁS



Obtenido de: OMS. (2011). Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles. *OMS*.

ANEXO 7.

ALGORITMO 2. INICIO DE TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA DE ACUERDO AL GRADO DE PRESIÓN ARTERIAL



Obtenido de: Williams, B., & Mancia, G. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Revista Europea del corazón*.

ANEXO 8.

TABLA 13. BENEFICIOS DE LAS COMBINACIONES DE MEDICAMENTOS EN LA TERAPIA HIPERTENSIVA

Table 21 Major drug combinations used in trials of antihypertensive treatment in a stepped approach or as a randomized combination (combinations vs. placebo or monotherapy)

Trial	Comparator	Type of patients	SBP difference (mmHg)	Outcomes [change in relative risk (%)]
ACE inhibitor and diuretic combination				
PROGRESS[227]	Placebo	Previous stroke or TIA	−9	−28% strokes (P <0.001)
ADVANCE[229]	Placebo	Diabetes	−5.6	−9% micro/macrovascular events (P = 0.04)
HYVET[220]	Placebo	Hypertensive; ≥80 years	−15	−34% CV events (P <0.001)
ARB and diuretic combination				
SCOPE[330]	Diuretic + placebo	Hypertensive; ≥70 years	−3.2	−28% non-fatal strokes (P = 0.04)
CCB and diuretic combination				
FEVER[331]	Diuretic + placebo	Hypertensive	−4	−27% CV events (P <0.001)
ACE inhibitor and CCB combination				
Syst-Eur[332]	Placebo	Older with ISH	−10	−31% CV events (P <0.001)
Syst-China[333]	Placebo	Older with ISH	−9	−37% CV events (P <0.004)
Beta-blocker and diuretic combination				
Coope and Warrender[322]	Placebo	Older hypertensive	−18	−42% strokes (P <0.03)
SHEP[323]	Placebo	Older with ISH	−13	−36% strokes (P <0.001)
STOP-H[324]	Placebo	Older hypertensive	−23	−40% CV events (P = 0.003)
STOP-H 2[334]	ACE inhibitor or conventional antihypertensive	Hypertensive	0	NS difference in CV events
Combination of two RAS blockers/ACE inhibitor + ARB or RAS blocker + renin inhibitor)				
ONTARGET[299]	ACE inhibitor or ARB	High-risk patients		More renal events
ALTITUDE[291]	ACE inhibitor or ARB	High-risk diabetic patients		More renal events

ACE = angiotensin-converting enzyme; ADVANCE = Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron – MR Controlled Evaluation; ALTITUDE = Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; CV = cardiovascular; FEVER = Felodipine Event Reduction; HYVET = Hypertension in the Very Elderly Trial; ISH = isolated systolic hypertension; NS = non-significant; ONTARGET = Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint trial; PROGRESS = perindopril protection against recurrent stroke study; RAS = renin-angiotensin system; SBP = systolic blood pressure; SCOPE = Study on Cognition and Prognosis in the Elderly; SHEP = Systolic Hypertension in the Elderly Program; STOP-H = Swedish Trial in Old Patients with Hypertension; Syst-China = Systolic Hypertension in China; Syst-Eur = Systolic Hypertension in Europe; TIA = transient ischaemic attack.

©ESC/ESH 2018

Obtenido de: Williams, B., & Mancia, G. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Revista Europea del corazón*

ANEXO 9.

ALGORITMO 3. ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO PARA LA HTA NO COMPLICADA

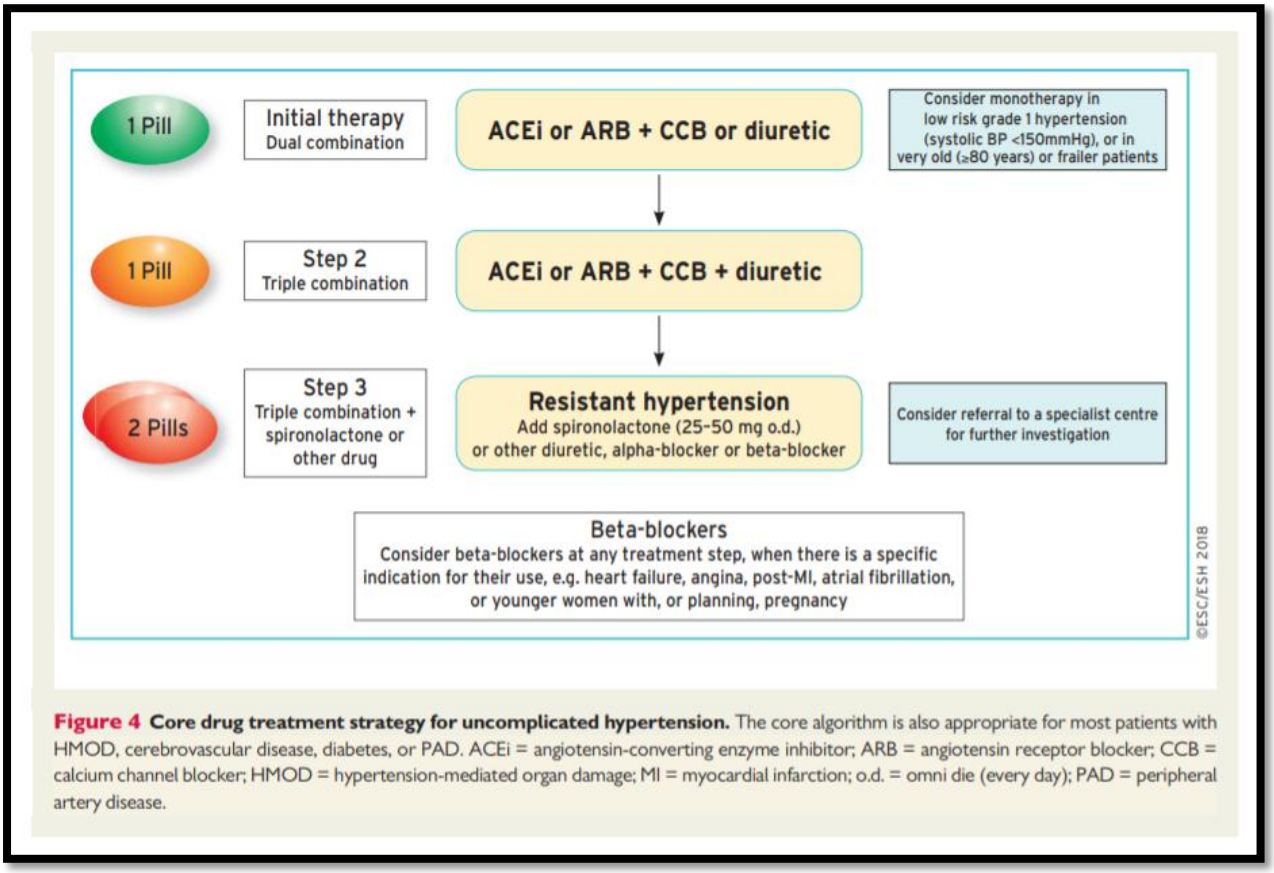


Figure 4 Core drug treatment strategy for uncomplicated hypertension. The core algorithm is also appropriate for most patients with HMOD, cerebrovascular disease, diabetes, or PAD. ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; HMOD = hypertension-mediated organ damage; MI = myocardial infarction; o.d. = omni die (every day); PAD = peripheral artery disease.

Obtenido de: Williams, B., & Mancia, G. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Revista Europea del corazón*.

ANEXO 10.

TABLA 14. Diferencias entre las recomendaciones del JNC 7 y JNC 8

JNC 7	JNC 8
Como primera línea de tratamiento propone a diuréticos tiazídicos, ya sea como monoterapia o combinado (IECA, ARA, BB, BCC). Desventajas: hiperlipidemia, hiperuricemia, hipokalemia, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina	Como primera línea de tratamiento están los IECA, ARA, bloqueadores de canales de calcio y diuréticos tiazídicos. Los betabloqueantes no constan dentro de este grupo.
Considera las ventajas costo sanitarias al mostrar su preferencia por diuréticos tiazídicos sobre otros antihipertensivos	Los costos sanitarios estuvieron fuera del alcance de esta revisión.
Fármacos antihipertensivos específicos para condiciones clínicas como diabetes, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, ECV	Recomendaciones de antihipertensivos específicos según grupos raciales y comorbilidades como insuficiencia renal o diabetes.
El objetivo terapéutico en mayores de 60 años es alcanzar presiones menores de 140/ 90 mmHg	El objetivo terapéutico en mayores de 60 años es alcanzar presiones menores de 150/ 90 mmHg
Recomendaciones para mejorar la adherencia al tratamiento como la relación médico – paciente o las condiciones socio - culturales del paciente.	No considera recomendaciones sobre adherencia al tratamiento, pero alude sobre su importancia.

Obtenido de: USO ADECUADO DE LOS CRITERIOS STOPP START EN LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES HIPERTENSOS EN EL CENTRO DE SALUD DE CONOCOTO, DURANTE EL AÑO 2016. (2018) BASANTES, M. PILAMUNGA, B.

ANEXO 11.

TABLA 15. Comparación entre el JNC8 y AHA 2017 sobre los objetivos de presión arterial.

JNC 8		ACC/AHA 2017	
Mayores de 60 años sin diabetes ni ERC	< 150 /< 90 mmHg	Mayores de 65 años no institucionalizados	PAS <130 mmHg
Menores de 60 años, sin diabetes ni ERC	< 140 / < 90 mmHg	Con ECV o riesgo cardiovascular mayor en 10 años mayor a 10%	<130/80 mmHg
Pacientes diabéticos sin ERC y no diabéticos con ERC independientemente de la edad	< 140 / < 90 mmHg	Diabetes, ERC, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, cardiopatía isquémica estable, post trasplante renal	<130/80 mmHg

Fuente: *JNC8, 2014. ACC/AHA, 2017*

Elaborado por: *Basantes Ma. y Pilamunga J.*

Obtenido de: USO ADECUADO DE LOS CRITERIOS STOPP START EN LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES HIPERTENSOS EN EL CENTRO DE SALUD DE CONOCOTO, DURANTE EL AÑO 2016. (2018) BASANTES, M. PILAMUNGA, B.

ANEXO 12.

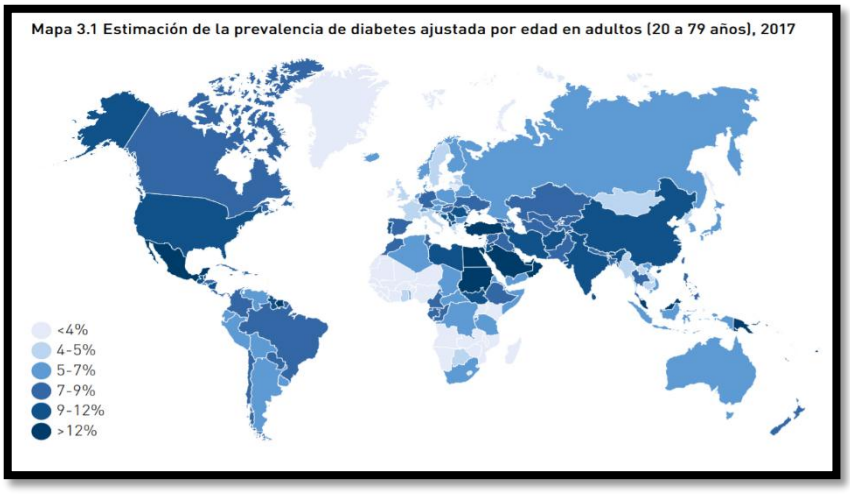
TABLA 16. ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE DM PARA EL AÑO 2045 A NIVEL MUNDIAL

De un vistazo	2017	2045
Población mundial total	7.500 millones	9.500 millones
Población adulta (20 a 79 años)	4.840 millones	6.370 millones
Estimaciones mundiales sobre diabetes		
Prevalencia (20 a 79 años)	8,8% (7,2-11,3%)	9,9% (7,5-12,7%)
Número de personas con diabetes (20 a 79 años)	425 millones (346.4-545.5 millones)	628,6 millones (477,0-808,7 millones)
Número de muertes por diabetes (20 a 79 años)	4.0 (3.2-5.0) millones	-
Gastos sanitarios totales por diabetes (20 a 79 años), R=2*, 2017, USD	USD 727.000 millones	USD 776.000 millones

Obtenido de: *OMS - Perfiles de los países para la diabetes*. (2016). Obtenido de Diabetes en Ecuador: https://www.who.int/diabetes/country-profiles/ecu_es.pdf?ua=1

ANEXO 13.

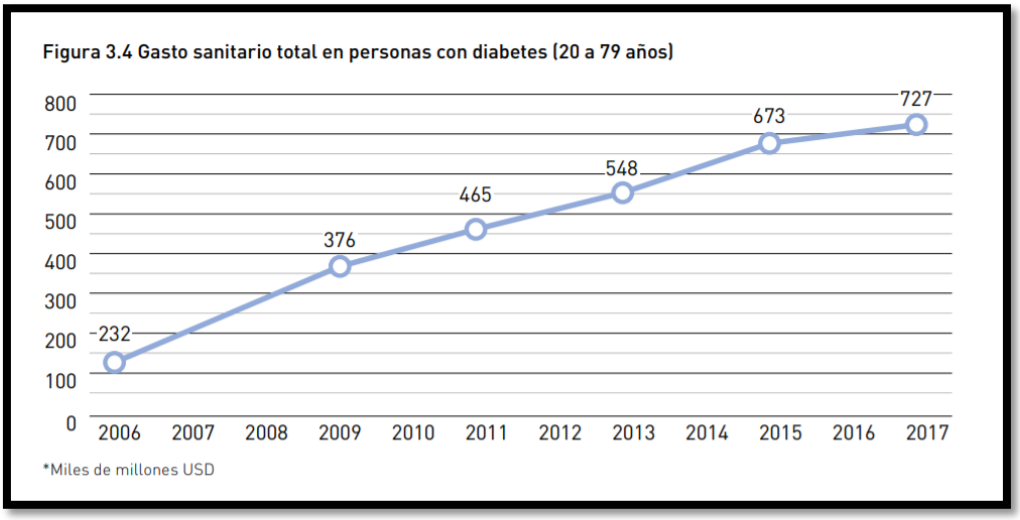
FIGURA 6. PREVALENCIA DE DM EN VARIOS PAÍSES SEGÚN LA FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE DIABETES



Obtenido de: *OMS - Perfiles de los países para la diabetes*. (2016). Obtenido de Diabetes en Ecuador: https://www.who.int/diabetes/country-profiles/ecu_es.pdf?ua=1

ANEXO 14.

GRÁFICO 17. GASTOS SANITARIOS DE LA DM EN ADULTOS EN EL AÑO 2017 EN MILES DE MILLONES DE DÓLARES.



Obtenido de: *OMS - Perfiles de los países para la diabetes*. (2016). Obtenido de Diabetes en Ecuador: https://www.who.int/diabetes/country-profiles/ecu_es.pdf?ua=1

ANEXO 15.

TABLA 17. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA CETOSIS Y DIVERSAS ACIDOSIS METABÓLICAS

Tabla 223-8 Diagnóstico diferencial de la cetosis y diversas acidosis metabólicas

	CETOSIS DE AYUNO	CETOACIDOSIS DIABÉTICA	CETOACIDOSIS ALCOHÓLICA	ACIDOSIS LÁCTICA	ACIDOSIS URÉMICA	INGESTIÓN DE ETILENGLICOL
Glucemia	N	↑↑/↑↑↑	N	N	N	N
pH	N	↓↓/↓↓↓	↓	↓/↓↓↓	↓	↓
Hiato aniónico	N	↑	↑	↑	↑	↑
Cuerpos cetónicos en suero	↑	↑↑↑	N/↑	N/↑	N	N
Osmolalidad sérica	N	↑	N	N	↑	↑/↑↑↑

N: normal.

Obtenido de: Trastornos de regulación de la presión arterial. (2016). En C. Rozman Borstnar, *Farreras Rozman- Medicina interna.* Elsevier.

ANEXO 16.

TABLA 18. CLASIFICACIÓN DEL PIE DIABÉTICO

Tabla 223-16 Clasificación del pie diabético

Grado 0:	No existe lesión de continuidad en la piel
Grado 1:	Existe lesión de continuidad de la piel, que no va más allá del tejido celular subcutáneo con infección mínima o sin ella
Grado 2:	La infección es más profunda, incluso en tendones y articulaciones
Grado 3:	Existe participación ósea, se afectan las fascias o aparece un absceso profundo
Grado 4:	Hay gangrena de un dedo, varios dedos o el antepié
Grado 5:	La gangrena se extiende a todo el pie o afecta la pierna

Obtenido de: Trastornos de regulación de la presión arterial. (2016). En C. Rozman Borstnar, *Farreras Rozman- Medicina interna.* Elsevier.

ANEXO 17.

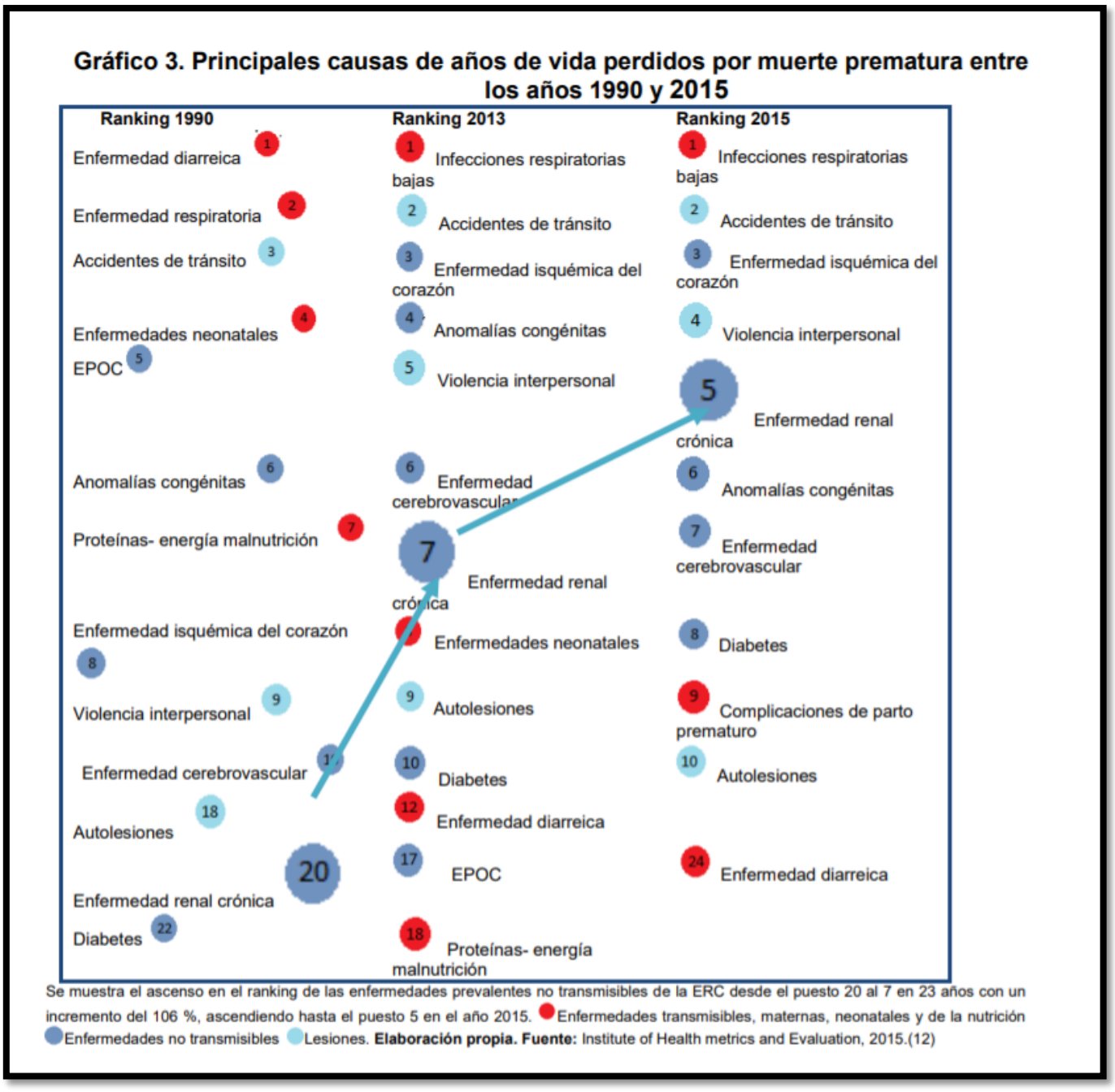
TABLA 19. TIPOS DE INSULINAS

NOMBRE	INICIO (h)	PICO MÁXIMO (h)	DURACIÓN TOTAL (h)	PRESENTACIÓN
Análogos rápidos				
Humalog® (lispro)	1/4	1-3	4-5	Vial y Kwik pen (pluma)
Novorapid® (aspart)	1/4	1-3	4-5	FlexPen (pluma)
Apidra® (glulisina)	1/4	1-3	4-5	Vial, Solostar, Optiset (plumas)
Humanas rápidas				
Actrapid®	1/2	2-3	6-8	Vial y dispositivo Innolet
Humulina regular®	1/2	2-3	6-8	Vial y pen (pluma)
Humanas Intermedias				
Humulina NPH®	1 1/2	2-8	12-15	Vial y pen
Humalog basal® (lispro protamina)	1 1/2	2-8	12-15	KwikPen
Retardadas				
Levemir® (detemir)	1-2		16-20	FlexPen y dispositivo Innolet
Lantus® (glargina)	1-4		24	Vial, Solostar, Optiset (plumas)
Bifásicas (mezclas)				
Mixtard 30®	1/2	2-8	12-15	Vial y dispositivo Innolet
Humulina 30/70®	1/2	2-8	12-15	Vial y pen
Humalog 25®	1/2	2-4	12-15	Kwik Pen
Humalog 50®	1/2	1-3	12-15	Kwik Pen
Novomix 30®	1/4	1-4	12-15	Flexpen
Novomix 50®	1/4	1-3	10-12	Flexpen
Novomix 70®	1/4	1-3	8-10	Flexpen

Obtenido de: Trastornos de regulación de la presión arterial. (2016). En C. Rozman Borstnar, *Farreras Rozman- Medicina interna.* Elsevier.

ANEXO 18.

FIGURA 7. PRINCIPALES CAUSAS DE AÑOS DE VIDA PERDIDOS POR MUERTE PREMATURA ENTRE LOS AÑOS 1990 Y 2015



Obtenido de: Rodriguez, M. (2014). La nueva situación epidemiológica del Ecuador. *Revista informativo OPS/OMS representación Ecuador*.

ANEXO 19.

TABLA 20. ESTIMACIÓN DE PACIENTES CON ERC DE ACUERDO AL ESTADÍO EN ECUADOR

Tabla 1. Estimación de pacientes con ERC de acuerdo al estadio en el Ecuador

ESTADIO	PORCENTAJE	POBLACION
ESTADIO 1	3,3	547. 540
ESTADIO 2	3	497.855
ESTADIO 3	4,3	713.349
ESTADIO 4	0,2	33.179
ESTADIO 5	0,2	33.179

Para esta estimación, se tomó en cuenta la población nacional del 2015 según estimaciones del INEC(27): 16 278 844 habitantes. Tomando en cuenta las estimaciones de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) y de la Tercera Encuesta de Salud y Nutrición (NANHES III por sus siglas en inglés), en el Ecuador, se estima que aproximadamente un 45 % de pacientes en estadios 4 y 5 podrían fallecer antes de iniciar tratamiento con diálisis. Solo en estadio 5, se sabe que en el Ecuador existirían más de 30 000 personas afectadas. **Elaboración propia. Fuente:** Keith D, Nichols G, Gullion C, Brown JB & Smith DH (2004).(14)

Obtenido de: Rodriguez, M. (2014). La nueva situación epidemiológica del Ecuador. *Revista informativo OPS/OMS representación Ecuador*.

ANEXO 20.

TABLA 21. DIFERENCIA ENTRE LA FÓRMULA CKD-EPI Y MDRD CON RELACIÓN A LA TFG MEDIDA CON TC 99.

Tabla 3. Variables de funcionamiento de las fórmulas de estimación frente a tasa de filtrado glomerular medida con $Tc^{99}DTPA$

Variable de desempeño	CKD-EPI	MDRD-IDMS	Valor p
Sesgo (IC 95 %)	-10,01 (-13,2 a -6,8)	-16,1 (-21,4 a -10,7)	< 0,001
Sesgo % (IC 95 %)	-11,8 (-15,3 a -8,3)	-17,1 (-22,4 a -11,8)	0,001
Correlación r^2	0,65	0,52	
Mediana (IIC)	114,8 (102 a 124)	112 (102 a 138)	
Exactitud (P 30 %)	83,5 %	70 %	0,04

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; IC: intervalo de confianza al 95 %; IIC: intervalo intercuartilar; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease Study; TFG: tasa de filtrado glomerular expresada en ml/min/1,73 m^2.
Variables de funcionamiento para las fórmulas. Sesgo = TFG medida – TFG estimada; sesgo % = [(TFG medida – TFG estimada) ÷ TFG medida] x 100.

Obtenido de: *OMS - Perfiles de los países para la diabetes*. (2016). Obtenido de Diabetes en Ecuador: https://www.who.int/diabetes/country-profiles/ecu_es.pdf?ua=1

ANEXO 21.

TABLA 22. CLASIFICACIÓN DE LA ERC BASADA EN LA TFG

Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol
Categorías por FGe, descripción y rango (ml/min/1,73 m²)	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			

Obtenido de: 2014. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. https://www.revistanefrologia.com/es-documento-consenso-deteccion-manejo-enfermedad-articulo-X0211699514053919

ANEXO 22.

FIGURA 8. EVOLUCIÓN DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

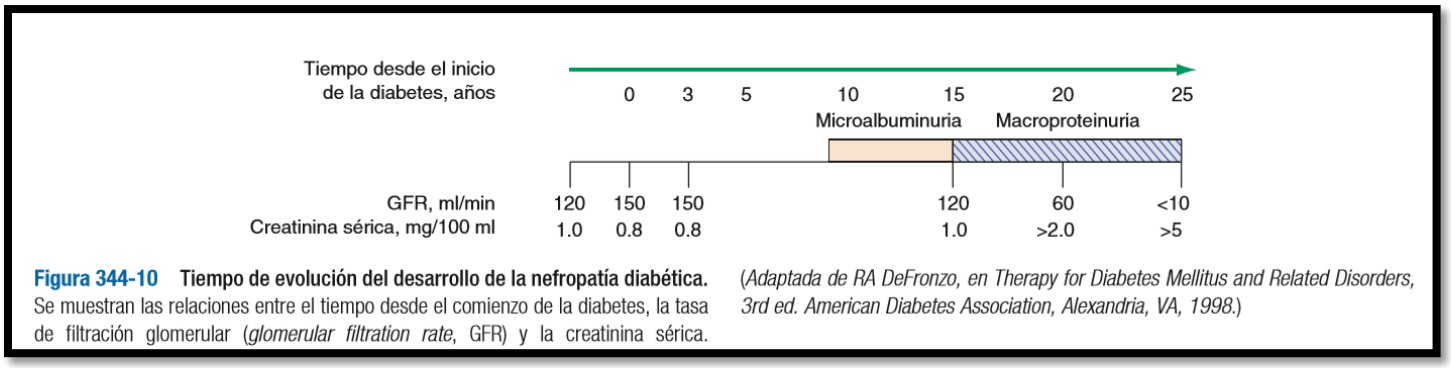


Figura 344-10 **Tiempo de evolución del desarrollo de la nefropatía diabética.** Se muestran las relaciones entre el tiempo desde el comienzo de la diabetes, la tasa de filtración glomerular (*glomerular filtration rate*, GFR) y la creatinina sérica. (*Adaptada de RA DeFronzo, en Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders, 3rd ed. American Diabetes Association, Alexandria, VA, 1998.*)

Obtenido de: Harrison-Principios de Medicina Interna. (2018). En D. Longo, & D. Kasper, *Diabetes Mellitus* (págs. 2970-2980). Cuidad de México: McGrawHill.

ANEXO 23.

FIGURA 9. MECANISMOS DE AUTOREGULACIÓN DEL FLUJO GLOMERULAR

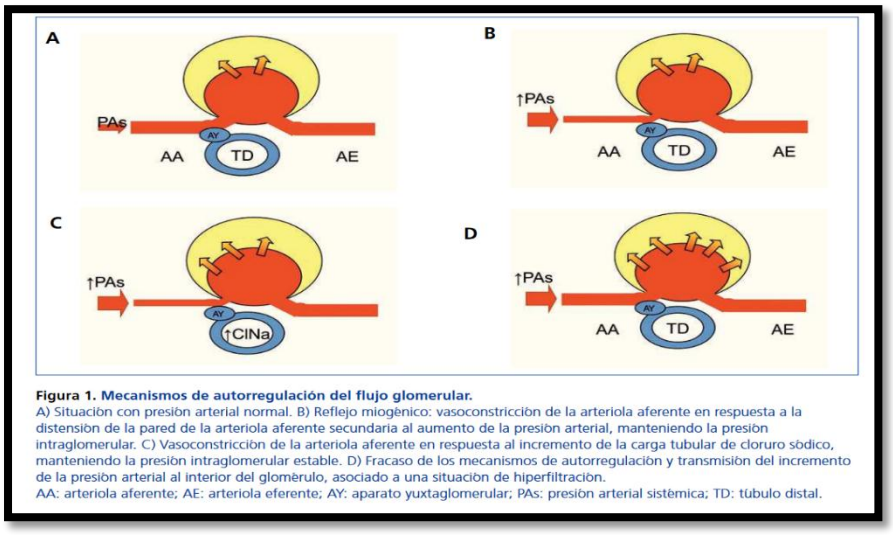
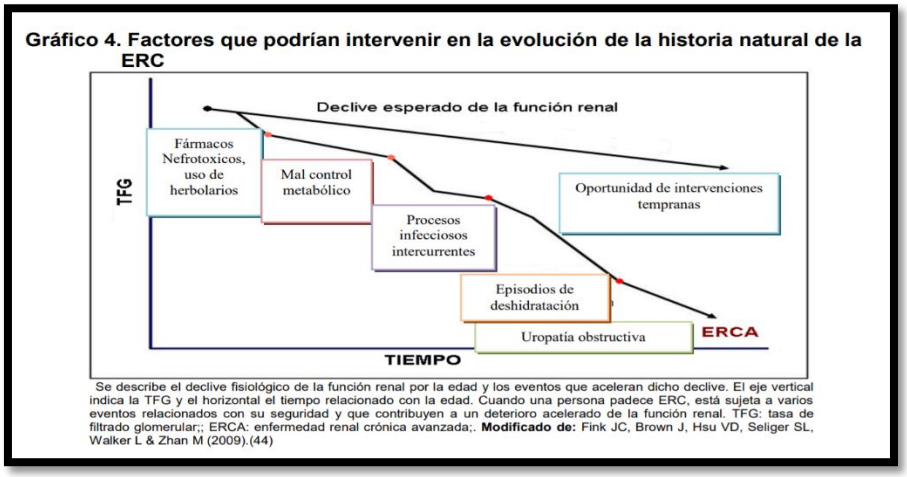


Figura 1. Mecanismos de autorregulación del flujo glomerular.
A) Situación con presión arterial normal. B) Reflejo miogénico: vasoconstricción de la arteriola aferente en respuesta a la distensión de la pared de la arteriola aferente secundaria al aumento de la presión arterial, manteniendo la presión intraglomerular. C) Vasoconstricción de la arteriola aferente en respuesta al incremento de la carga tubular de cloruro sódico, manteniendo la presión intraglomerular estable. D) Fracaso de los mecanismos de autorregulación y transmisión del incremento de la presión arterial al interior del glomérulo, asociado a una situación de hiperfiltración.
AA: arteriola aferente; AE: arteriola eferente; AY: aparato yuxtaglomerular; PAs: presión arterial sistémica; TD: túbulo distal.

Obtenido de: Santamaría, R., & Gorostidi, M. (2013). Presión arterial y progresión de la enfermedad renal crónica. *Nefroplus*.

ANEXO 24.

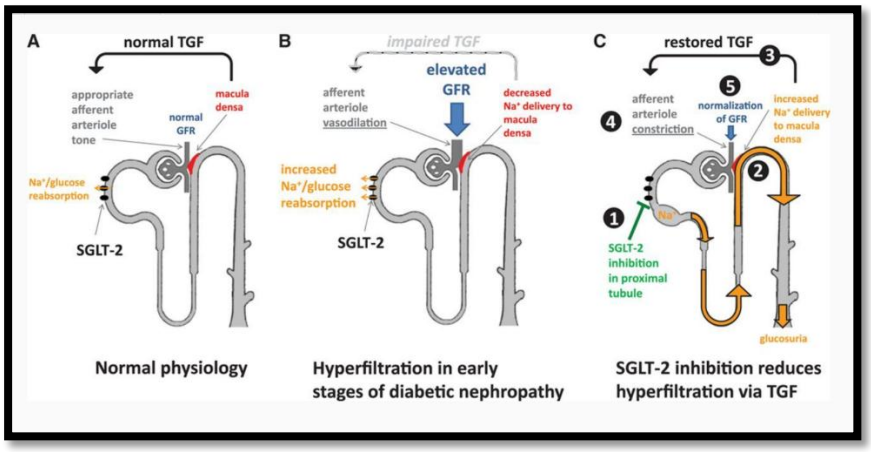
FIGURA 10. FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA EVOLUCIÓN DE LA HISTORIA NATURAL DE LA ERC



Obtenido de: Santamaría, R., & Gorostidi, M. (2013). Presión arterial y progresión de la enfermedad renal crónica. *Nefroplus*.

ANEXO 25.

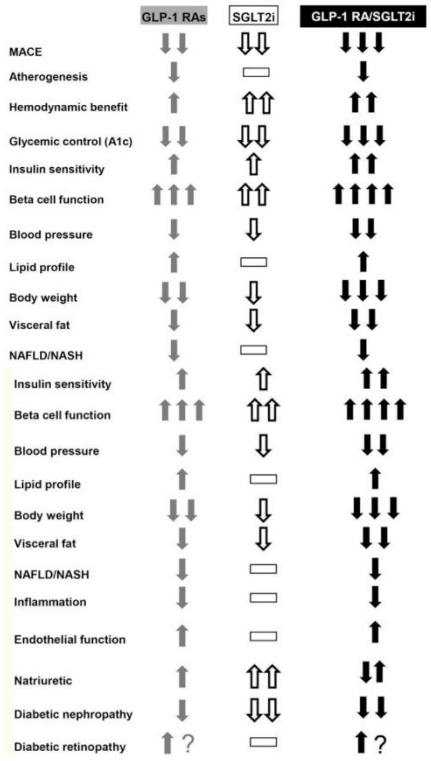
FIGURA 11. COMPARACIÓN ENTRE LA FISIOLOGÍA RENAL NORMAL Y EN CONDICIONES DE HIPERGLICEMIA



Obtenido de: Santamaría, R., & Gorostidi, M. (2013). Presión arterial y progresión de la enfermedad renal crónica. *Nefroplus*.

ANEXO 26.

GRÁFICO 18. EFECTOS DE LOS AGONISTAS GLP-1 Y LOS INHIBIODRES SGLT-2 EN DIFERENTES PARÁMETROS



Effect of GLP-1 RAs (column 1) and SGLT2 inhibitors (column 2) on metabolic/cardiovascular/renal parameters. The potential of combined GLP-1 RA/SGLT2i therapy to produce an additive effect is shown in column 3. The number of arrows (one [modest]), two [strong], three [very strong]) represents the relative potency of the effect. Dashed line (-) indicates neutrality.

Obtenido de: Martell, N. (s.f.). Mecanismo de acción de las distintas familias de antihipertensivos

ANEXO 27.

FIGURA 12. EJEMPLO DE COMO COMPONER UN MENÚ PARA UNA PERSONA CON ERC



Obtenido de: Guía de alimentación para pacientes renales. Asociación de ayuda al enfermo renal.