



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:

Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García
Jorge Alberto Castañón González
Luciano Domínguez Soto
Emilio García Procel
Julio Granados Arriola
Gerardo Guinto Balanzar
Gerardo Heinze Martín
Mariano Hernández Goribar
Enrique Hong Chong
Carlos Ibarra Pérez
Carlos Lavallo Montalvo
Alberto Lifshitz Guinzberg
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Manuel Morales Polanco
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Plancarte Sánchez
Ma. Eugenia Ponce de León
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Juan José Luis Sierra Monge
Manuel Sigfrido Rangel
Manuel Torres Zamora
Juan Urrusti Sanz
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica®

VOL. XVIII, NÚMERO 6 NOVIEMBRE - DICIEMBRE 2009

Contenido

Ictericia en el recién nacido.....	1
Medicina evolutiva.....	5
Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes ancianos.....	7

Ictericia en el recién nacido

INTRODUCCIÓN.

La ictericia en el período neonatal es una de las patologías más frecuentes ya que se puede presentar en más de la mitad de los recién nacidos de término y con mayor frecuencia en los prematuros. Para que se observe al recién nacido “ictérico”, se requiere que su nivel sérico de bilirrubina total sea igual o mayor que 5 mg/dl.

En la mayoría de los casos se considera normal o “fisiológica”, a diferencia de lo que sucede en cualquier otro grupo de edad, sin embargo durante el período neonatal el incremento anormal de la bilirrubina indirecta tiene el riesgo de producir lesiones permanentes a nivel del sistema nervioso central, por lo que es indispensable que el médico y el personal de salud tengan claridad en cuanto a su diagnóstico y tratamiento. A partir del nacimiento, el organismo del recién nacido tiene que metabolizar y eliminar la bilirrubina, lo que en la vida intrauterina era realizado por el organismo materno.

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA.

La bilirrubina indirecta (BI) es un pigmento amarillo liposoluble que se produce principalmente como consecuencia de la destrucción fisiológica o patológica de los eritrocitos, posteriormente se une a la albúmina circulante y es transportada hasta el hepatocito mediante la acción de una enzima denominada “ligandina”, ésta sustancia puede estar relativamente disminuida en el recién nacido y especialmente en el

prematuro y rápidamente (en cuestión de semanas) incrementa sus niveles conforme el hígado madura en su función. Ya dentro del hepatocito la BI es convertida en Bilirrubina Directa (BD) mediante el proceso de conjugación mediada por la enzima glucuronil-transferasa, lo que la convierte en un pigmento hidrosoluble y así es trasladada hacia las vías biliares para posteriormente pasar al intestino y ser eliminada del organismo a través de las heces fecales. Una pequeña proporción puede ser “desconjugada” por la acción de la beta-glucuronidasa en las células intestinales y en estas condiciones puede regresar a la circulación y repetir el proceso de conjugación en el hígado, a éste último proceso se le conoce como circulación entero-hepática.

ICTERICIA FISIOLÓGICA.

Prácticamente todos los recién nacidos presentan cifras elevadas de bilirrubina sérica durante los primeros días de vida extrauterina, debido principalmente a 3 factores:

A) Disminución de la vida media de los eritrocitos (90 días contra 120 días en edades posteriores).

B) Aumento relativo en los niveles de Hto y Hb (que es requerido para conseguir la adecuada oxigenación en la vida intrauterina).

C) Inmadurez relativa de la función enzimática en el hígado.

Gradualmente estos factores disminuyen en

las primeras semanas de vida extrauterina y las cifras de bilirrubina sérica tienden a normalizarse. En los primeros 3 días, los recién nacidos de término suelen presentar cifras de alrededor de 8 mg/dl y pueden llegar hasta 12 mg/dl, con un descenso progresivo considerándose aún como ictericia fisiológica. En los recién nacidos prematuros la cifra puede ser más elevada, lo que resulta en un riesgo mayor.

ICTERICIA PATOLÓGICA.

Además de lo anterior, existen datos que pueden orientar hacia el origen patológico de la hiperbilirrubinemia, como son:

- A) Presencia de ictericia en las primeras 24 hrs. de vida.
- B) Incremento de bilirrubina a una velocidad mayor de 0.5mg/dl por hora.
- C) Datos de prematuridad y/o enfermedad subyacente.
- D) Ictericia prolongada (mayor de 2 a 3 semanas).
- E) Niveles de bilirrubina que ameriten tratamiento con fototerapia de acuerdo a las tablas.

Independientemente de las cifras de bilirrubina, existen factores de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia grave como:

- a) Antecedente de incompatibilidad a grupo sanguíneo o Rh.
- b) Edad gestacional menor a 37 semanas.
- c) Antecedente de ictericia en un hermano que hubiese requerido fototerapia.
- d) Presencia de cefalohematoma, hematomas o equimosis múltiples.
- e) Alimentación exclusiva al seno materno. (casos específicos explicados más adelante).
- f) Deficiencia de Glucosa-6-Fosfato-deshidrogenasa (G6PD);
- g) Deficiencia parcial o total de Glucuronil-transferasa (Síndrome de Cligler-Najar).
- h) Infección severa sistémica y/o hepática.

ETIOLOGÍA.

Las causas de hiperbilirrubinemia indirecta en el recién nacido son múltiples y en ocasiones pueden coincidir varias de ellas en un mismo paciente (Cuadro I).

ESTUDIOS DE LABORATORIO.

En todos los casos en que un recién nacido amerite estudio para el diagnóstico de la causa de la ictericia, se deben realizar:

- A) Biometría hemática completa (incluyendo reticulocitos).
- B) Grupo sanguíneo a la madre y al niño.
- C) Determinación de bilirrubinas séricas en el recién nacido. En caso de demostrarse incompatibilidad de los grupos sanguíneos y/o Rh, debe realizarse prueba de Coombs a la madre y al recién nacido. En los casos donde exista incompatibilidad a grupos sanguíneos y el Coombs resulte negativo, deberá realizarse la prueba del "Eluido" en la sangre del recién nacido. Generalmente cuando existe isoimmunización materno fetal se presentan datos de anemia (disminución de Hto y Hb asociada a elevación de la cifra de reticulocitos). La elevación de la bilirrubina es debida a la fracción indirecta. Ictericia y anemia hemolítica secundaria a Isoimmunización. Existen numerosos antígenos en los eritrocitos, sin embargo solamente algunos de ellos son capaces de producir anemia hemolítica y como consecuencia de la elevación de bilirrubina indirecta, ictericia. Las causas más comunes de enfermedad hemolítica por isoimmunización son; la incompatibilidad a Grupos sanguíneos y la incompatibilidad al Rh.

Isoimmunización al sistema Rh.

El factor Rh es el antígeno de los glóbulos rojos con mayor potencia para producir enfermedad hemolítica, sin embargo su frecuencia ha ido disminuyendo progresivamente debido principalmente a 2 razones:

- a) Disminución en la multiparidad. Esta patología se presenta generalmente a partir del segundo embarazo y a mayor número de embarazos existe mayor riesgo de inmunización en la madre.
- b) El uso oportuno de la Gammaglobulina anti RH, prácticamente elimina la posibilidad de inmunización en la madre cuando se usa en forma adecuada.

La isoimmunización se produce al estar en contacto antígenos RH + (glóbulos rojos del producto) con el sistema inmune de una madre RH -, la madre desarrolla anticuerpos contra los glóbulos rojos Rh+ y pueden empezar a destruirse como consecuencia de la reacción antígeno-anticuerpo desde la vida intrauterina provocando anemia, que puede llegar a ser severa e incluso ocasionar hidropesía fetal (hydrops fetalis) y la muerte del producto, o simplemente producir la destrucción persistente de los eritrocitos del recién nacido, que también condiciona

CUADRO I
Causas de Hiperbilirrubinemia Indirecta

<ul style="list-style-type: none"> - ICTERICIA FISIOLÓGICA. - ICTERICIA PATOLÓGICA. Secundaria a hemólisis. a) Congénita: <ul style="list-style-type: none"> Defectos de la membrana eritrocitaria: (esferocitosis, picnositosis, eliptocitosis, etc.). Defectos de la conjugación: Síndromes de Crigler-Najjar (tipos I y II), de Gilbert y Lucey Driscoll. Deficiencias enzimáticas del eritrocito: (Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa). Otras alteraciones metabólicas: Galactosemia, hipotiroidismo. b) Adquirida: <ul style="list-style-type: none"> Incompatibilidad a grupo sanguíneo ABO, Rh u otros grupos menores. Infección sistémica y/o hepática. Uso de medicamentos (Vitamina K, Sulfas, etc.) Policitemia. Extravasación de sangre: cefalohematoma, hematomas, equimosis múltiples. Ictericia asociada a la alimentación al seno materno. Circulación enterohepática aumentada: obstrucción intestinal, tapón meconial, Fibrosis quística, ileo, etc.

incremento en los niveles de bilirrubina indirecta. Esta reacción produce una prueba de Coombs positiva.

Isoinmunización a Grupo AB0.

Cuando la madre es de grupo sanguíneo 0 y el producto es del grupo A, B o AB, puede presentarse la isoinmunización materno fetal, y en diversos grados provocar hemólisis e incremento de la bilirrubina indirecta, la reacción suele ser menos enérgica que en la isoinmunización por Rh y sus manifestaciones variables, sin embargo en la actualidad es la causa más frecuente de isoinmunización materno fetal en nuestro medio, también se puede presentar el problema cuando la madre es Grupo A y el producto B o a la inversa. En estos casos la prueba de Coombs puede ser negativa o débilmente positiva, el estudio de elección para su diagnóstico es la prueba del “Eluído”, que determina anticuerpos maternos unidos a los glóbulos rojos del recién nacido. En éste caso el problema puede presentarse desde el primer embarazo.

La enfermedad hemolítica por isoinmunización NO es la causa más frecuente de ictericia en el recién nacido, sin embargo por su severidad puede llegar a producir daño neurológico debido a la lesión del tejido de núcleos basales del cerebro (encefalopatía bilirrubínica, anteriormente denominada kernícterus).

Ictericia asociada a la alimentación con leche materna. Algunas madres producen leche con elevados contenidos de algunas sustancias que pueden competir con el transporte de la bilirrubina a través de su unión con la albúmina (ácidos grasos), o disminuir el metabolismo de la bilirrubina en el hígado (pregnandiol) entre otras, produciendo ictericia, debida a elevaciones moderadamente anormales de bilirrubina indirecta

Esta situación suele presentarse en aquéllos recién nacidos que son alimentados exclusivamente con leche materna y suele iniciarse después de la primera semana de vida (tiempo suficiente para que se produzca la interacción de las sustancias) y puede

prolongarse por varias semanas. El diagnóstico se hace por exclusión al descartar todas las demás posibilidades.

Esta etiología por sí misma es excepcionalmente causante de daño neurológico, ya que las cifras de bilirrubina suelen no ser tan elevadas y generalmente se presenta en niños de término, eutróficos y sanos.

Encefalopatía por bilirrubina. (Kernícterus). Existen mecanismos diversos mediante los cuales el depósito de bilirrubina indirecta (liposoluble) en los ganglios basales del cerebro produce daño incluyendo: apoptosis, necrosis tisular, alteraciones en la función de las mitocondrias. En épocas anteriores al síndrome clínico causado por éstos mecanismos se denominaba “Kernícterus”, actualmente se llega a utilizar tanto para identificar al síndrome como la lesión anatomopatológica. Las manifestaciones clínicas suelen ser de intensidad variable y dependen también del momento de presentación. En la etapa aguda se describen 3 fases:

1. Fase inicial con presencia de somnolencia, letargo, hipotonía y dificultad para la succión.
2. Fase intermedia con períodos de irritabilidad, hipertonía, llanto agudo, mínima capacidad para succionar y puede presentarse fiebre.
3. Fase tardía donde puede presentarse con hiperextensión del cuello y el tronco, “opistótonos” y además de lo anterior suele haber crisis convulsivas, apneas, pudiendo llegar a presentar estado de coma y muerte. Cuando se llega a ésta etapa más del 10% de los pacientes fallecen, mientras que los sobrevivientes presentan secuelas neurológicas importantes.

El diagnóstico es clínico y se realiza mediante el antecedente de elevación importante de bilirrubina indirecta en presencia de los datos clínicos ya mencionados. Como apoyo es útil el Electroencefalograma (EEG) que muestra datos francamente anormales con focos irritativos, una alteración frecuente se muestra en los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC), en los casos de sobrevivientes, pueden existir cambios

**CUADRO II.
CRITERIO PARA FOTOTERAPIA O EXSANGUINOTRANSFUSION EN
RECIÉN NACIDOS DE BAJO PESO, DE ACUERDO A PESO O EDAD
GESTACIONAL Y CIFRA DE BILIRRUBINA SERICA ***

PESO AL NACER	FT**	ET***	EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	FT	ET, CON FR****	ET, SIN FR
≤ 1500 g	5 - 8	13 – 16	36	14.6	17.5	20.5
1500 - 1999	8 - 12	16 – 18	32	8.8	14.6	17.5
2000-2499	11- 14	18 – 20	28	5.8	11.7	14.6
			24	4.7	8.8	11.7

*Bilirrubina en mg/dL, **FT= Fototerapia, ***ET= Exsanguinotransfusión, ****FR = Factores de riesgo como enfermedad hemolítica por Rh, asfisia perinatal, hipoxia, acidosis, hipercapnia.

Nota. Estas guías reflejan rangos usados en distintas unidades. No toman en cuenta todas las posibles situaciones. Las concentraciones mas bajas se usan para niños que tienen los factores de riesgo o están enfermos, por ejemplo; sepsis, acidosis, hipoalbuminemia o enfermedad hemolítica.

Las cifras se refieren al total de la bilirrubina.

Usada a estos niveles, la fototerapia intensiva debe eliminar, con pocas excepciones, la necesidad de exsanguinotransfusión. Modificado de Maisels MJ.

en la evolución después de 6 meses a un año en los PEATC, llegando en algunos de ellos a presentar cierta mejoría.

La etapa crónica de la encefalopatía por bilirrubina, se manifiesta por: movimientos incoordinados de tipo “atetósico”, que suelen acompañarse de hipertonia o hipotonia severa y con frecuencia parálisis cerebral, puede haber hipoacusia o sordera. A nivel ocular es frecuente el estrabismo y las alteraciones de la visión.

En las últimas décadas del siglo pasado disminuyó ligeramente la frecuencia de ésta entidad, sin embargo se ha visto un resurgimiento, debido principalmente a 2 factores:

A) la sobrevivencia de prematuros extremos que son más sensibles a las cifras elevadas de bilirrubina indirecta y

B) las políticas de alta temprana de los recién nacidos, que predisponen a que los datos de hiperbilirrubinemia puedan pasar desapercibidos por los familiares en ausencia de una revisión médica.

Para la prevención del problema es necesario tener un adecuado control del embarazo, que incluya el conocimiento del Grupo sanguíneo y Rh de los padres, así como los antecedentes de evolución y grupos sanguíneos de productos previos.

En los casos de incompatibilidad a Rh (madre Rh negativo producto Rh positivo) es imprescindible la aplicación a la madre por vía intramuscular de Gammaglobulina anti-Rhogam, durante las primeras 72 horas posteriores al nacimiento ó a sangrados durante el embarazo incluyendo los abortos, con el propósito de evitar la sensibilización y con ello la producción de anticuerpos anti RH.

Ante cualquier duda sobre la intensidad de la ictericia se deben realizar los exámenes de laboratorio.

Si un RN es dado de alta antes de las 24 a 48 h de edad, se debe evaluar clínicamente en las siguientes 24 a 48 h, más aún si el niño tiene ictericia al egreso del hospital; en esta visita médica se debe evaluar el peso, la hidratación, la ingesta y en caso necesario

un nuevo control de bilirrubinas por laboratorio.

En todos los casos se deberá ofrecer información sobre la mejor manera de alimentar al seno materno, de la aparición y evolución probable de ictericia y los signos de riesgo.

TRATAMIENTO.

La hiperbilirrubinemia indirecta puede tratarse con:

1) Fototerapia (FT) que convierte a la bilirrubina en productos hidrosolubles, que pueden ser eliminados por la bilis sin necesidad de conjugación, o por la orina;

2) Exsanguinotransfusión (ET), la cual remueve la bilirrubina en forma mecánica.

La FT se puede usar de manera profiláctica o terapéutica.

La primera se emplea en RN pretérmino o en neonatos con un proceso hemolítico, para evitar un aumento significativo de la bilirrubina. De manera terapéutica se usa cuando ya el paciente tiene una cifra elevada de bilirrubina, para disminuirla de manera inmediata y evitar el daño neurológico secundario.

Observaciones en el uso de fototerapia:

1. Distancia de la fuente de luz. Hay una relación inversa entre la intensidad de la luz y la distancia entre ella y la superficie corporal, por lo que una forma simple de aumentar la irradiación, y por tanto la efectividad de la FT, es acercar la fuente de luz al neonato, algunos autores sugieren 10-15 cm. Debe hacerse con cuidado y nunca con las lámparas de halógeno ya que son muy calientes y pueden ocasionar quemaduras al RN.

2. Área expuesta de superficie corporal. A mayor área expuesta a la luz, más rápido será el descenso de la bilirrubina. Muchos sistemas de luz actuales no exponen una suficiente área de piel a la luz; la fuente puede brindar una buena irradiación en el centro de la luz pero disminuir en forma significativa en la periferia. Esto se resuelve usando varias fuentes de luz para cubrir una mayor área.

Sistemas de fototerapia. En la actualidad se dispone de varias

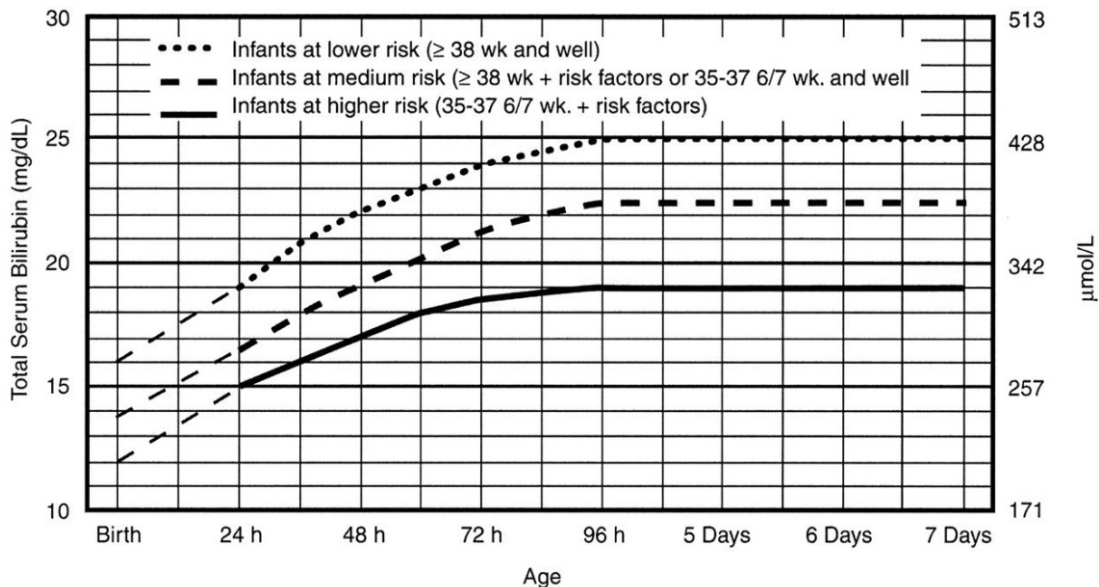


Fig. Guía para indicar exsanguinotransfusión en niños de 35 o más semanas de gestación. Tomado de Bhutani VK.

Nota: *Factores de riesgo: Enfermedad hemolítica, deficiencia de G6PD, asfixia, letargia significativa, inestabilidad térmica, sepsis, acidosis.
 -Los límites para las primeras 24 horas son inciertos por un rango muy amplio de circunstancias clínicas y de respuesta a la fototerapia (FT).
 -Se recomienda exsanguinotransfusión (ET) inmediata si el niño muestra signos de Kernicterus o si la BST está > 5 mg/dL de los límites señalados para las distintas edades.
 -Usar la bilirrubina total. No restar la Bilirrubina directa.
 -Estos niveles sugeridos representan un consenso de mayoría pero están basadas en evidencia limitada.
 -Si el neonato está hospitalizado desde el nacimiento, se recomienda ET si la bilirrubina sube a estos niveles a pesar de FT intensiva. Para RN que reingresen al hospital, si la bilirrubina está por arriba del nivel de ET, se repite su medición cada 3 h y considerar la ET si la bilirrubina permanece arriba de estos niveles a pesar de FT intensiva por 6 horas y una hidratación adecuada.

fuentes de luz y equipos comerciales de FT, los cuales varían en sus niveles de irradiación y, por lo tanto en su utilidad clínica. Se ha observado que la FT única o aislada es menos efectiva que la combinada. Los sistemas más utilizados son:

1. Diodos emisores de luz (LED)
2. Lámparas de halógeno.
3. Lámparas fluorescentes.
4. Sábanas de fibra óptica.

La eficiencia de la FT así como la disminución de sus posibles efectos colaterales y complicaciones depende del manejo de enfermería que incluye: a) asegurar una irradiación efectiva: La FT debe estar lo más cerca posible del neonato, con la excepción de las lámparas de halógeno. b) brindar protección ocular con parches opacos para evitar el daño a la retina por la luz; vigilar que no estén muy apretados y movilizarlos periódicamente para evitar infección, dar estimulación visual y favorecer la relación padres/hijo. Puede haber apneas por desplazamiento de los parches a las narinas, abrasión de córnea, conjuntivitis; c) evaluar la exposición de la piel; el tronco que es el área de superficie más grande del cuerpo, debe quedar en el centro de la luz donde la irradiación es mayor. Hay duda si se debe retirar el pañal para aumentar el efecto de la FT pero se acepta que se haga cuando la BST está cerca del criterio de exsanguinotransfusión. d) vigilar la temperatura y ajustar sensores de termorregulación, e) hidratación; en especial en los neonatos muy prematuros, se debe vigilar ya que hay aumento de pérdidas insensibles, aunque esto ocurre con lámparas fluorescentes y de halógeno, pero no con las sábanas de fibra óptica o con la luz tipo LED.

EXSANGUINOTRANSFUSION.

Se utiliza con éxito desde hace más de 50 años para evitar el daño neurológico provocado por la hiperbilirrubinemia indirecta. Los criterios para su indicación han variado a lo largo del tiempo y en el momento actual se acepta lo señalado en la Figura 1, para RN de 35 o más semanas de gestación, y en el Cuadro II para RN de peso bajo.

Elimina en forma rápida de la circulación la bilirrubina y los anticuerpos maternos. Es útil en particular para la ictericia secundaria a hemólisis. La sangre que generalmente se utiliza para la ET es sangre reconstituida (paquete globular y plasma) cruzada con la sangre de la madre y compatible con la del RN. Para isoimmunización a Rh se utiliza sangre Rh negativa y del mismo grupo ABO del neonato. En caso de incompatibilidad ABO se utiliza en forma ideal, paquete globular O con plasma del mismo grupo del recién nacido (A o B).

TRATAMIENTO MEDICO.

Se ha propuesto el uso de diferentes sustancias para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia, algunos de ellos solamente se han utilizado con fines experimentales y ninguno ha mostrado ser más efectivo y seguro que la fototerapia, entre ellos se mencionan:

- a) metaloporfirinas
- b) D.Penicilamina
- c) Péptidos inhibidores de la heme-oxigenasa
- d) Fenobarbital
- e) Clofibrato
- f) Carbón activado
- g) Inhibidores de la Beta-glucuronidasa
- h) Albúmina.
- I) Gammaglobulina endovenosa.

Medicina evolutiva

El mundo de la ciencia conmemora los 150 años de la publicación del libro “El origen de las especies” de Carlos Darwin. Esta obra tuvo un gran impacto conceptual teórico-práctico en la comunidad científica. En 1871 apareció un segundo libro, “El origen del hombre” que dio lugar a un profundo debate social en todo el mundo. La idea propuesta de la selección natural al través del más apto cuenta a la fecha con muy escasos y memorables opositores. El planteamiento ha superado al mundo de la biología de la cual surgió y ahora el pensamiento evolutivo está presente en la medicina, la arqueología, antropología, paleontología e impacta en la química, física, geología, y otras en otras disciplinas. Darwin lo llegó a sospechar y escribió lo siguiente: La formación de diferentes los distintos lenguajes y las distintas especies, prueban que ambas se han desarrollado al través de un proceso gradual y curiosamente son similares.

Recientemente la práctica médica ha venido explorando una serie de principios y enfoques darwinianos que, para destacar sus motivaciones y proceder, les ha aplicado el término de medicina darwiniana o evolutiva. En 1957, fue el biólogo George C Williams, el primero en aplicar la teoría evolutiva al contexto de la salud de los ancianos y otras situaciones en colaboración con su discípulo, el doctor Randolph N. Nesse, quien propuso finalmente en varias publicaciones su más reciente libro en 2008 en el cual destaca el enorme valor en su estudio de la medicina actual. Definida de manera sencilla, la medicina evolutiva desea aplicar los principios de la selección natural para entender y brindar, un mejor manejo terapéutico o programa de actividades en algunos trastornos o enfermedades.

Este sistema de profunda raíz ecológica, no es del todo novedoso. Desde la antigua Grecia se ha insistido sobre la doble génesis de

las enfermedades: origen interno y la participación de elementos externos. Los anónimos médicos hipocráticos nos lo heredaron en el libro Sobre aires, vientos y lugares. Este genial documento se califica como el primer texto conocido de epidemiología. El concepto sigue siendo válido, más la complejidad de los mecanismos involucrados es cada vez mayor. En ellos participan asuntos genéticos y factores constitucionales, agrupados bajo el término de susceptibilidad, interrelacionan con agentes o situaciones externas con capacidad de modificación o de adaptación evolutiva ante el cambiante medio circundante.

A pesar de gozar existencias más saludables, prolongadas y padecer menos lesiones o muerte prematura; contamos con algunas preocupantes enfermedades en incremento, como son las cardíacas, el cáncer, los accidentes, la diabetes, las enfermedades respiratorias, la insuficiencia renal, la septicemia, los padecimientos hepáticos, el suicidio y el Alzheimer. Algunas de estas entidades tienen cierta correspondencia con los estilos de vida actual que favorecen algunos discutibles hábitos personales, el sedentarismo, la obesidad, e invitan a realizar un análisis más detallado y aplicar los conocimientos derivados de la evolución. Los organismos y aun la materia inerte son el resultado de procesos adaptativos ocurridos en el pasado mediante la superación de presiones selectivas. A la fecha, estas mismas fuerzas continúan ejerciendo sus acciones sobre nuestros organismos y los del medio circundante.

Como es fácilmente deducible, la biomedicina se encuentra ante un amplio panorama y cuenta con una nueva explicación evolutiva de la biología moderna. Desde el punto de vista analítico debemos agregar al clásico estudio de las moléculas, la ingeniería operativa y los nuevos descubrimientos de la química,

la física y las matemáticas. Es quizá en las enfermedades infecciosas, en las genéticas y en las degenerativas no infecciosas (sobre todo las relacionadas con procesos de envejecimiento y el cáncer), donde el estudio de la participación evolutiva está resultando más prometedora con la introducción de nuevas propuestas de tratamiento, profilaxis y prevención. Sus aportaciones no solamente despiertan el interés de médicos, académicos e investigadores sino que cuenta con una sociedad interesada en todos estos aspectos.

Preocupación alimentaria

La dieta mundial se ha homogenizado apartándose de manera radical de sus diferentes orígenes regionales. La revolución agrícola, ocurrida entre los últimos 4 a 8 mil años, aseguró la subsistencia humana con la domesticación de las plantas y los animales. El cambio impulsó la emergencia de las grandes y notables civilizaciones; sin embargo, con el crecimiento exponencial de la población y los fenómenos globalizadores, la lista de alimentos se ha reducido en número y por el otro lado masificada la cantidad, en clara correspondencia de los estilos de vida prevalentes. Esta tendencia propicia una serie de enfermedades como la diabetes tipo 2, la aterosclerosis, la hipertensión, algunas tipos de cáncer, los padecimientos colorectales y la osteoporosis. Desde el punto de vista evolutivo se considera la incapacidad de contar con un acoplamiento entre la dieta, su curso metabólico y los niveles de energía requeridos de manera cotidiana. El término empleado por la literatura sajona es "mismatch". Existe una gran cantidad de información científica en sus primeras fases de estudio que coexiste con información poco seria y alguna, preocupantemente charlatana. Una urgente investigación adaptativa debe partir de premisas puntuales: incremento importante de la población, asegurar la producción mundial de plantas alimenticias y animales domesticados y contrastar con estilos de vida por regiones.

Las infecciones actuales

A pesar de los enormes esfuerzos de erradicación desplegados en el pasado, las enfermedades infecciosas agudas y crónicas continúan diezmando a la humanidad mediante diferentes formas, medios, mecanismos y situaciones. Es clara la participación de la dinámica evolutiva de la genética, los mecanismos de protección inespecífica y la evasión de los microorganismos a estos filtros al través de sus propias adaptaciones. Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, ante los fenómenos de resistencia bacteriana, constituyen un verdadero reto al futuro. Se requieren mayores conocimientos de estos procesos de interrelación para contar con anticuerpos específicos, vacunas y nuevos medicamentos de ingeniería molecular aplicables en distintos panoramas: estructuras moleculares, genómica y cadenas ecológicas. A la fecha los estudios genéticos han incrementado los conocimientos sobre los mecanismos de transmisión y la patogenicidad de las enfermedades infecciosas y parasitarias. Como ejemplo podemos enumerar la base genética o sea la susceptibilidad hacia algunas de ellas como la lepra, la tuberculosis, el paludismo y la esquistosomiasis. En estos casos el sistema inmunológico adopta, en su repuesta, una alta o baja resistencia.

El entendimiento selectivo ha permitido conocer cuando y como se diseminan las infecciones ante la resistencia microbiana y los antimicrobianos así como las intervenciones terapéuticas así como el comportamiento asociado a los cambios climatológicos. Con el calentamiento mundial coexisten áreas de lluvias torrenciales e inundaciones con zonas de sequía extrema, Tan sólo baste considerar los cambios operados debido al fenómeno

del calentamiento global y la dispersión territorial de los agentes y huéspedes de las enfermedades tropicales. Todos estos estudios se están extendiendo y aplicado a otras entidades de la patología auto-inmune. Son enfermedades de interés común, y motivo de conocer la opinión de los médicos sobre la influenza y sus variantes, el virus del Nilo y el dengue o la enfermedad de las vacas locas.

Tiempos posgenómicos

Las aportaciones han sido innegables con la identificación de los genes asociados a enfermedad genéticas y hereditarias y más recientemente el estudio de los snips (variaciones del ADN que determinan la individualidad de cada uno y constituyen la determinante genética de la salud y la enfermedad).

Por este motivo, participan en los padecimientos de alta frecuencia como son la diabetes, la hipertensión arterial etc. extendiéndose la lista hasta la obesidad. A la fecha el interés se ha enfocado al estudio de varias enfermedades cuyos agentes en su adaptación evolutiva inciden sobre estructuras blanco que han permitido su manipulación, control e intervención. Un ejemplo muy importante de estas situaciones incluyen a los mecanismos de resistencia hacia los insecticidas o las interacciones entre los agentes generalmente químicos, los microorganismos patógenos, los huéspedes y sus vectores.

Enfermedades neoplásicas

Son varios los tipos de cáncer en los cuales se enumeran la participación de factores genéticos, ambientales y formas de vida. En los últimos tiempos una rama se dirige hacia los factores intrínsecos: la edad, el género, los antecedentes y la historia genética. Sin embargo y por mucho interesa contar con mayor información hacia los motivantes externos: la participación de las infecciones, el tabaquismo, los aspectos relacionados con la nutrición, el medio ocupacional y la contaminación ambiental. La medicina evolutiva considera que el cancer tiene ciertas características similares a las enfermedades crónicas. Sin pretender ignorar las características genéticas o la dispersión geográfica de los cánceres; la medicina evolutiva ha insistido y probado que estos descansan, con mayor insistencia y poder, en las estructuras sociales que determinan la presencia de sustancias tóxicas que afectan a los mecanismos compensatorios de la proliferación celular y tisular, mayor frecuencia de las mutaciones y daño directo ejercido sobre el ADN.

Las entidades clínicas brevemente analizadas forman parte de un enorme grupo de situaciones investigadas, que van desde la salud reproductiva, los distintos momentos del desarrollo humano, la epidemia de obesidad, el asma, los trastornos psiquiátricos hasta los trastornos de la senectud. La investigación de la medicina evolutiva sin duda dará origen a conocimientos aplicables y útiles en la práctica clínica.

Para finalizar, reproduzco algunos conceptos del doctor Nesse, expresadas en el documento relativo a las enfermedades de la civilización (2009): " la evolución tiene una dirección aunque no tenga un propósito o un significado. El nuevo elemento es el reconocimiento de la dirección. La nueva dirección ha representado una mayor complejidad, como un medio para incrementar la adaptabilidad al cambio ambiental y hacia la habilidad incrementada para manipular y modificar el medio en interés de la sobrevivida."

Tratamiento de la Hipertensión Arterial en pacientes ancianos

El incremento en la expectativa de vida en el país a consecuencia de tratamientos mejorados para las enfermedades crónicas degenerativas ha modificado de manera sustancial los conceptos de terapia hacia varios grupos de pacientes que durante muchos años no representaban una cifra de consideración en el panorama sanitario de México y del mundo. De esta manera, las encuestas para

conocer la prevalencia e incidencia de enfermedades como la hipertensión arterial culminan sus pesquisas entre los 65 y 70 años de edad dejando un gran número de pacientes fuera de las mismas y por ende fuera de las guías y recomendaciones para su adecuado control. Este grupo poblacional (mayores de 70 años de edad) aumenta de manera progresiva en las sociedades en desarrollo y en vías de desarrollo y genera, desde la creación de especialidades nuevas, hasta las modificaciones en esquemas terapéuticos consecutivos a la coexistencia de varias enfermedades y metabolismo reducido para los fármacos que deben ser utilizados por este grupo de pacientes. En el caso específico de la hipertensión arterial, los estudios realizados en los últimos 10 años en pacientes con edades superiores a los 70 años nos han permitido reconocer características particulares que hacen que su tratamiento sea más lógico, orientado a mejorar su calidad de vida y sobre todo basado en datos sólidos que permiten establecer una secuencia terapéutica y no solo orientar el tratamiento por suposiciones o extrapolación de datos de otros grupos etáreos con hipertensión arterial.

El paciente con edad superior a los 70 años tiene, de acuerdo a los métodos aceptados para evaluación de riesgo cardiovascular, un riesgo que puede considerarse muy alto para el desarrollo de complicaciones. Por una parte existen comorbilidades o factores de riesgo cardiovascular asociados que aumentan la posibilidad de desarrollo de aterosclerosis (dislipidemias, diabetes mellitus, insuficiencia renal), por el otro lado, el desarrollo asociado a la edad de arterioesclerosis (endurecimiento vascular) hace que la respuesta de los vasos sanguíneos al tratamiento sea menor lo que hace que el tratamiento de la hipertensión arterial sea más difícil. De acuerdo a la clasificación tanto europea como norteamericana de hipertensión arterial, el paciente adulto mayor cae en el orden de hipertensión resistente, esto es, aquel enfermo que requiere de tres o más fármacos para controlar sus cifras de presión arterial.

Otros factores de riesgo, DOB o enfermedad	Presión Arterial (mmHg)				
	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 o PAD 85-89	HAS Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	HAS Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	HAS Grado 3 PAS ≥180 o PAD ≥110
Sin otros factores de riesgo	Riesgo Promedio	Riesgo Promedio	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido alto
1-2 factores de riesgo	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido muy alto
3 o más factores de riesgo, SM, DOB o diabetes	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido alto	Riesgo añadido alto	Riesgo añadido alto	Riesgo añadido muy alto
Enfermedad renal o CV establecida	Riesgo añadido muy alto	Riesgo añadido muy alto	Riesgo añadido muy alto	Riesgo añadido muy alto	Riesgo añadido muy alto

PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica; CV: cardiovascular; HAS: hipertensión Arterial Sistémica. Bajo, moderado, alto y muy alto refiere al riesgo a 10 años de un evento CV fatal o no. El término añadido indica, en todas las acterogorias, que el riesgo es superior al promedio. DOB daño orgánico subclínico; SM: síndrome metabólico.

De acuerdo a las proyecciones de los estudios epidemiológicos realizados en Framingham y otras cohortes, todo paciente que viva mas allá de los 55 años, tiene un 90% de probabilidades de desarrollar hipertensión arterial, lo que vuelve a esta enfermedad como una de las más prevalentes a medida que se incrementa la edad.

Por otro lado, vale la pena

recordar que desde el punto de vista fisiopatológico, a medida que aumenta la arterioesclerosis, la presión sistólica se eleva mientras que la presión diastólica disminuye, razón por la cual la presencia de Hipertensión Sistólica Aislada tiene su mayor representación en enfermos por arriba de los 70 años; sin embargo se reconoce actualmente que el aumento en la presión del pulso (diferencial en milímetros de mercurio entre la sistólica y la diastólica) es un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de complicaciones cardiovasculares, especialmente de índole cerebro vasculares de tipo isquémico y hemorrágico, por lo que deja de tener valor el concepto utilizado de manera generalizada que por arriba de los 55 años la presión sistólica "normal" es de 100 más la edad del paciente.

Los estudios realizados a finales de los años 90 tanto en Europa como en China en pacientes hipertensos con edad avanzada pudieron demostrar que el hecho de disminuir las cifras de presión arterial a este grupo poblacional, podía disminuir la incidencia de lesiones cerebro vasculares hasta en un 50% y que los medicamentos con los que se obtenía un mejor resultado, tanto por lo que toca a las cifras de presión como a la tolerabilidad, eran los diuréticos tiazídicos y los bloqueadores de canales de calcio.

Los estudios realizados posteriormente con medicamentos antihipertensivos en los que se incluyeron pacientes de edad avanzada han permitido reconocer ventajas del esquema terapéutico en este grupo poblacional y han hecho que se modifiquen los lineamientos internacionales para incluir las características y particularidades que tiene el paciente de edad avanzada y las necesidades especiales de un tratamiento antihipertensivo adecuado.

Hoy se establece que el paciente de edad avanzada con hipertensión arterial es un enfermo con alto riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares por lo que las cifras meta ideales de presión arterial deben ser semejantes a las del

hipertenso mas joven con alto riesgo, esto es de 120 mm de Hg para la sistólica y 80 mm de Hg para la diastólica. Es necesario saber también que alcanzar estas cifras en este grupo de pacientes no es fácil ya que se requieren de 3 o más fármacos para hacerlo, con el consiguiente incremento de los efectos colaterales indeseables y las interacciones medicamentosas por las enfermedades concurrentes en este grupo de edad.

En estudios como el VALUE quedó de manifiesto que con un esquema triple de tratamiento en el que se incluyó amlodipino o valsartán junto con hidroclorotiazida a dosis bajas y atenolol, solo se pudo lograr un descenso por debajo de los 140 mm Hg en la presión sistólica en un 64% de los pacientes hipertensos de alto riesgo, aunque esta cifra se elevó a 92% cuando se analizó la presión diastólica por debajo de los 90 mm Hg.

Estudios posteriores han analizado el uso de medicamentos que interfieren el sistema renina angiotensina aldosterona en pacientes de edad avanzada, ya que algunos de ellos, como los antagonistas del receptor uno de angiotensina dos tienen como característica primordial la de tener mínimos efectos colaterales, aunado a una potencia alta para el control de las cifras de presión arterial. Estos fármacos se pensaba que no eran muy adecuados para el paciente de edad avanzada ya que, en términos generales, los ancianos tienen niveles bajos de actividad de renina plasmática.

Estudios recientes han demostrado que fármacos como el irbesartán o el valsartán son capaces de disminuir en forma significativa las cifras de presión arterial en pacientes con edades superiores a los 75 años y llevar a este grupo de pacientes

a niveles cercanos a sus cifras meta con un perfil de tolerancia superior a los bloqueadores de canal de calcio de tipo dihidropiridínico de acción prolongada, ya que la presencia de edema en miembros inferiores fue significativamente menor, por lo que se incrementa la adherencia al tratamiento.

De este análisis podemos entonces concluir que:

1. La hipertensión arterial es una enfermedad de alta prevalencia entre los pacientes de edad avanzada.
2. El tratamiento de la hipertensión arterial en el paciente anciano es útil y trae como consecuencia una mayor y mejor calidad de vida al disminuir las complicaciones cardiovasculares, especialmente el accidente vascular cerebral de tipo isquémico.
3. El paciente anciano con hipertensión arterial es un enfermo de alto riesgo y las cifras meta de tratamiento deben ser semejantes a las de enfermos con edades menores, es decir 130 mm Hg para la presión sistólica y 80 mm Hg para la presión diastólica.
4. Los fármacos más estudiados en este grupo de pacientes han sido los diuréticos tiazídicos y las dihidropiridinas de acción prolongada, pero los antagonistas del receptor uno de angiotensina dos también han demostrado efectos benéficos similares con mayor tolerabilidad.
5. En el paciente anciano se requiere de terapia combinada de antihipertensivos para poder lograr descensos significativos de la presión arterial que confieran efectos protectores para las complicaciones cardiovasculares.
6. Además de la hipertensión arterial, es necesario continuar el tratamiento de enfermedades y factores de riesgo que

Inicio del tratamiento antihipertensivo

Otros factores de riesgo, DOB o enfermedad	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal Alta PAS 130-139 o PAD 85-89	HAS Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	HAS Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	HAS Grado 3 PAS ≥180 o PAD ≥110
Sin otros factores de riesgo	Sin Intervención	Sin intervención	MEV por varios meses y tratamiento si no se controla la HAS	MEV por varias semanas y tratamiento si no se controla la HAS	MEV y tratamiento inmediato
1-2 factores de riesgo	Modificaciones en Estilo de Vida	Modificaciones en Estilo de Vida	MEV por varias semanas y tratamiento si no se controla la HAS	MEV por varias semanas y tratamiento si no se controla la HAS	MEV y tratamiento inmediato
3 o más factores de riesgo, SM, DOB o diabetes	Modificaciones en Estilo de Vida	MEV y considere tratamiento	MEV y tratamiento	MEV y tratamiento	MEV y tratamiento inmediato
Diabetes	Modificaciones en Estilo de Vida	MEV y tratamiento			
Enfermedad renal o CV establecida	MEV y tratamiento inmediato	MEV y tratamiento inmediato	MEV y tratamiento inmediato	MEV y tratamiento inmediato	MEV y tratamiento inmediato



Mesa Directiva 2009 - 2010

Dr. Manuel H Ruiz de Chávez *Presidente*
 Dr. Armando Mansilla Olivares *Secretario General*
 Dr. David Kershenobich *Vicepresidente*
 Dr. Javier Mancilla Ramírez *Tesorero*
 Dr. Pablo A. Kuri Morales *Secretario Adjunto*

Editor

Dr. Juan Urrusti Sanz

Diseño y Formación
 Patricia Herrera Gamboa

Impresión y Difusión
 Germán Herrera Plata
 R.04-2007-062510263000-106

Boletín
 I.C.T.
 2009
 Vol. XVIII
 No. 6