



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO"

**EFFECTO DEL ALOPURINOL EN LOS PARÁMETROS DEL MONITOREO DE
PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIO DE PACIENTES HIPERTENSOS
CONTROLADOS**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar por el título de Especialista en Medicina
Interna

Barrios Benedetti, Oscar David
Palmera Hernández, Jorge Luis

Tutor: Salazar Estefano, Florangel

Caracas, enero 2016

Florangel Salazar

Florangel Salazar

Tutor

Carlos Fernández

Carlos Fernández

Director del curso de Medicina Interna

Cristina López Sánchez

Cristina López Sánchez

Coordinadora Docente del Curso

Douglas Angulo

Douglas Angulo Herrera

Asesor Estadístico

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	4
MÉTODOS	13
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	18
REFERENCIAS	21
ANEXOS	24

EFFECTO DEL ALOPURINOL EN LOS PARÁMETROS DE MONITOREO DE PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIO DE PACIENTES HIPERTENSOS CONTROLADOS

Oscar David Barrios Benedetti, pasaporte colombiano: AN698983, Sexo: Masculino, E-mail: obarrios3@hotmail.com telf: 0424704828.

Dirección: Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”. Curso de Especialización en Medicina Interna.

Jorge Luis Palmera Hernández, pasaporte colombiano: AN603862, Sexo: Masculino, E-mail: jlpalmeras@hotmail.com telf: 04242687191.

Dirección: Hospital Militar “Dr Carlos Arvelo”. Curso de Especialización en Medicina Interna.

Tutor: **Florangel Salazar Estefano**. CI:15616705 Sexo: Femenino, E-mail: florangels@yahoo.com telf: 04166155197. Dirección: Hospital Militar “Dr Carlos Arvelo”.
Especialista en Medicina Interna.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el efecto del alopurinol en los parámetros del monitoreo ambulatorio de presión arterial de pacientes hipertensos controlado que acudieron a la consulta externa del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, entre enero y julio del 2015. **MÉTODO:** Estudio de Intervención, prospectivo, abierto, descriptivo, cuasi-experimental. Pacientes hipertensos que cumplieron criterios de inclusión, se dio seguimiento por 8 semanas posterior a intervención con alopurinol. Comparándose MAPA antes y después. **RESULTADO:** Total de 49, cinco no cumplieron con alopurinol, 3 no se realizaron exámenes, 2 se perdió el contacto, quedando 39 pacientes, el 41 % (16) masculino y 59 % (23) femenino, edad 56 ± 16 años. Las variables del MAPA: la presión arterial sistólica pre-intervención 121 ± 13 mmHg, pos-intervención 114 ± 12 mmHg ($p=0,001$), presión arterial diastólica pre-intervención 70 ± 10 mmHg, pos-intervención 67 ± 8 mmHg ($p=0,024$), desviación estándar de la presión arterial sistólica pre-intervención 13 ± 4 mmHg, pos-intervención 11 ± 4 mmHg ($P = 0,023$), desviación estándar de la presión arterial diastólica, pre-intervención 10 ± 4 mmHg, pos-intervención 9 ± 3 mmH ($P=0,250$), presión de pulso pre-intervención 51 ± 11 mmhg, pos-intervención 47 ± 10 mmHg ($p=0,004$) AASI pre-intervención $0,42 \pm 0,17$ pos-intervención $0,30 \pm 0,10$ ($P=0,001$). Cargas de presión baja pre-intervención 38,5 % (15), pos-intervención 59,0 % (23), intermedias pre-intervención 33,3 % (13), pos-intervención 33,3 % (13), altas pre-intervención 28,2 % (11),

pos-intervención 7,7 % (3) ($p=0,007$), tipo de patrón: Non Dipper pre-intervención 43,6 % (17), pos-intervención 26,3 % (10), patrón Dipper: pre-intervención 56,4 % (22), pos-intervención 73,7 % (28) ($p=0,035$). **CONCLUSION:** Los parámetros del MAPA cambiaron posterior a la intervención, dado por presión arterial sistólica y diastólica, presión de pulso, cargas y tipo de patrón. Con esta reducción, hay menor riesgo de complicación cardiovascular.

Palabras Clave: Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial, Ácido úrico, Hipertensión Arterial, alopurinol, índice de rigidez arterial ambulatorio.

EFFECT OF ALLOPURINOL MONITORING PARAMETERS BLOOD PRESSURE AMBULATORY CONTROLLED HYPERTENSIVE PATIENTS

ABSTRAC:

OBJECTIVE: To evaluate the effect of allopurinol in the parameters of ambulatory blood pressure controlled hypertensive patients attending the outpatient Dr. Carlos Arvelo Military Hospital, between January and July 2015. **METHODS:** Intervention Study, a prospective, open, descriptive, quasi-experimental. Hypertensive patients who met inclusion criteria were followed for 8 weeks post intervention with allopurinol. MAP comparing before and after. **RESULT:** Total of 49 five did not meet allopurinol, 3 tests are not performed, 2 contact was lost, leaving 39 patients, 41 % (16) male and 59 % (23) female, age 56 ± 16 years. MAP variables: systolic blood pressure pre-intervention 130 ± 12 mmHg, post-intervention 114 ± 12 mmHg ($p=0,001$), diastolic blood pressure pre-intervention 70 ± 10 mmHg, post-intervention 67 ± 10 mmHg ($p = 0,024$) standard deviation of systolic blood pressure 13 ± 4 mmHg pre intervention, post-intervention 11 ± 4 mmHg ($P = 0,023$), standard deviation of diastolic blood pressure, pre-intervention 10 ± 4 mmHg, post-intervention 9 ± 3 mmHg ($P = 0,250$), pulse pressure pre-intervention 51 ± 11 mmHg, post-intervention 47 ± 10 mmHg ($p = 0,004$) ASSI pre-intervention $0,42 \pm 0,17$ post-intervention $0,30 \pm 0,10$ ($P = 0,001$). Low pressure loads pre-intervention 38,5 % (15) 59,0 % post-intervention (23), intermediate pre-intervention 33,3 % (13) 33,3 % post-intervention (13), high 28,2 % pre-intervention (11), 7,7

% post-intervention (3) ($p = 0.007$), type of pattern: Non Dipper 43,6 % pre-intervention (17), post-intervention 26,3 % (10) Dipper pattern: pre-intervention 56,4 % (22) 73,7 % post-intervention (28) ($p = 0,035$). **CONCLUSION:** The MAP parameters changed after the intervention, given systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, load and type of pattern. With this reduction, there is less risk of cardiovascular complications.

Keywords: ambulatory blood pressure monitoring, uric acid, hypertension, allopurinol, ambulatory arterial stiffness index.

INTRODUCCIÓN

La Hipertensión Arterial (HTA) causa anualmente 9,4 millones de muerte, para el 2008 en el mundo se habían diagnosticado hipertensos aproximadamente el 40 % de los adultos mayores de 25 años, el número de personas afectada aumento de 600 millones en 1980 a 1000 millones en el 2008.⁽¹⁾

Más del 80 % de hipertensión a nivel mundial corresponden a países de bajo y mediano recursos, en Latinoamérica la prevalencia de hipertensión arterial varía entre 26 % a 42 %, con prevalencia para Venezuela de 33 %. Se estima que para el año 2025, cerca de 1,56 billones de personas serán hipertensos.^(2,3)

La hipertensión es un factor de riesgo cardiovascular que prevalece a nivel mundial especialmente en países en vías de desarrollo por eso sociedades de hipertensión, cardiología y diabetes en Latinoamérica se reúnen para realizar consenso en cuanto el manejo de dicha patología.⁽²⁾

El Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) ha introducido un considerable cambio en el diagnóstico y tratamiento de la HTA, desplazando el interés de la medida de la presión arterial (PA) casual a la PA que el paciente presenta en su entorno habitual. Así nos ha permitido evitar el fenómeno de bata blanca, confirmación diagnóstica de HTA, detectar una HTA enmascarada, valorar la respuesta a tratamiento, estudiar la variabilidad, etc.⁽⁴⁾

Es importante conocer la relación del ácido úrico en la HTA ya que no solo es causante de la gota. En murino hiperuricémico se demostró que con el uso de alopurinol se bloqueó completamente la expresión de la renina, por este mecanismo se afecta la actividad del sistema renina angiotensina- aldosterona, se evitó además inhibición del óxido nítrico disminución del óxido nítrico sintetasa y la hipertensión glomerular. Como los cambios son muy parecidos a los que se observó en la HTA esencial demostrada en el estudio que Cobalt postuló, se planteó la posibilidad que sea el mismo mecanismo de la hipertensión arterial esencial. Demostrando daño micro vascular dado por engrosamiento del vaso, disminución del lumen y aumento de

macrófagos intersticial. El ácido úrico penetra en la célula muscular lisa por canales de aniones orgánicos, activando las proteínas kinasa activada por mitógenos (MAPKinasa), promoviendo la formación de ciclooxigenasa 2 (COX2), tromboxano y Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF), estimulándose así la proliferación celular. El ácido úrico por la vía anteriormente expuesta genera proteína quimioattractante de monocitos (MCP) que es una quimioquina que participa en la arterioesclerosis y la estimulación de macrófago. ⁽⁵⁾

El presente estudio pretende determinar los parámetros del MAPA en pacientes hipertensos que recibieron alopurinol.

Planteamiento y delimitación del problema

¿Cuál es el efecto del alopurinol en los parámetros del MAPA?

Para responder a nuestro planteamiento se diseñó un estudio de intervención prospectivo, abierto, descriptivo, cuasi-experimental con autocontrol, limitándose a los pacientes que ingresaron a la consulta de la unidad de enfermedades cardiovasculares y metabólicas del servicio de medicina interna del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” en el periodo comprendido entre enero y julio de 2015.

Justificación e importancia

El uso de alopurinol mejora las cifras tensionales en pacientes hipertensos. ^(6,7)

En vista que no se ha diseñado estudios que utilicen el MAPA en pacientes normouricémicos que reciban alopurinol; es por ello, que se diseñó este estudio para saber cuál de los parámetros del MAPA se modifica.

Antecedentes

Feig. et al, en el estudio: “Efecto del alopurinol en la presión arterial de los adolescentes con hipertensión recién diagnosticado”, publicado en el 2008 en Houston Texas, con 30 pacientes, resultó que en el tratamiento con alopurinol se asoció con una disminución significativa de la tensión arterial sistólica y diastólica, el descenso medio de la presión arterial durante el tratamiento con alopurinol fue de -6,9 mmHg para la sistólica y -5,1 mmHg para la diastólica; para el placebo los cambios respectivo fueron -2,0 y -2,4 mmHg, concluye que el tratamiento con alopurinol inhibidor de la xantina oxidasa redujo la tensión arterial en pacientes adolescentes con hipertensión esencial grado I de reciente diagnóstico con uricemia mayor de 6 mg/dl.⁽⁶⁾

Beattie et al en el estudio: “Alopurinol y el cambio en presión sanguínea en los adultos mayores con hipertensión”, publicado en el año 2014 en el reino unido con 365 pacientes, concluye que el uso del alopurinol se asocia con descenso de la presión arterial sistólica 2,08 mmHg y diastólica 1,7 mmHg, con alopurinol de 300 mg vía oral (VO) diario.⁽⁷⁾

Marco teórico

La HTA es una enfermedad controlable, de etiología múltiple, que disminuye la calidad y la expectativa de vida. La PA se relaciona en forma positiva, lineal y continua con el riesgo Cardiovascular (CV). Visto el incremento significativo del riesgo asociado con una PA sistólica > 140 mmHg, una PA diastólica > 90 mmHg, o ambas, esos valores se consideran el umbral para el diagnóstico, si bien se reconoce que el riesgo es menor con valores tensionales inferiores. El riesgo global es mayor cuando la HTA se asocia con otros factores de riesgo o enfermedades, como ocurre muy frecuentemente.^(2,8)

La HTA contribuye a la aparición de cardiopatías, accidentes cerebro vasculares e insuficiencia renal. Afecta desproporcionadamente a las poblaciones de países de ingresos bajos y medianos en los que el sistema de salud es débil. Rara vez produce síntomas en las primeras etapas y en muchos casos no se diagnostica. La detección temprana, el tratamiento

apropiado y el control de la hipertensión producen importantes beneficios sanitarios y de índole económica. La hipertensión se puede prevenir modificando factores de riesgos relacionados con el comportamiento, la dieta inadecuada, el uso nocivo de alcohol o la inactividad física. El tabaco puede aumentar el riesgo de complicaciones de la hipertensión. Si no se emprenden acciones para reducir la exposición a estos factores, aumentara la incidencia de enfermedades CV, incluidas la hipertensión. ⁽¹⁾

El estudio CARMELA (*Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America*) donde se analizó la prevalencia de la HTA y otros factores de riesgo CV, diabetes mellitus, dislipidemia, hábito tabáquico en siete ciudades latinoamericanas, donde se incluyó Barquisimeto como ciudad representativa de las comunidades urbanas de Venezuela. Se encontró una prevalencia de HTA de 24,7 % la segunda más alta entre las ciudades estudiadas después de Buenos Aires con un 29%. La prevalencia general entre los grupos etarios de 25 a 64 años fue mayor en los hombres (27 %) que en mujeres (22 %). A medida que avanza la edad, la prevalencia se incrementa. En el grupo etario de 55 a 64 años, la prevalencia de HTA en mujeres (59,9 %) supera a los hombres (54,7 %). ⁽⁹⁾

El Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la HTA (JNC VII), la define como una enfermedad sistémica causada por elevación sostenida de las cifras de tensión arterial. Clasificación (Ver anexos). ⁽¹⁰⁾

Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial

Una de las herramientas para la evaluación de pacientes hipertensos es el MAPA, ya que aporta información sobre la PA durante las actividades cotidianas y nocturnas. Está indicado en el diagnóstico de HTA de bata blanca, en ausencia de lesiones de órganos diana, para evaluar a pacientes con resistencia aparente a la acción de los fármacos, los patrones circadianos, verificar control de la enfermedad y disfunción autonómica. ⁽¹¹⁾

En los últimos 10 años las aplicaciones del MAPA en el diagnóstico y manejo de la HTA han sido bien documentadas, los resultados de numerosos estudios han recomendado el uso del

mismo no solo para el diagnóstico, sino para el seguimiento, evaluación y tratamiento del paciente hipertenso colocándolo por encima para la estratificación de riesgo y pronóstico de la toma causal de consultorio.⁽¹¹⁾ En Venezuela en 1991 se publicó la primera aproximación a la determinación de valores normales de acuerdo a la edad en un grupo de 66 sujetos.⁽¹¹⁾

El MAPA es un método importante para el diagnóstico y valoración terapéutica del paciente hipertenso, este no solo evalúa el perfil de la PA si no que permite correlacionar la morbimortalidad CV. La HTA es un factor de riesgo CV responsable del 50 % de la morbimortalidad CV y del 75 % de la cerebrovascular; a través del MAPA se evalúa los siguientes elementos como la variación circadiana patrón dipper o non dipper, la presión de pulso, la carga de PA y la variabilidad. La variación circadiana normalmente está dada por el descenso nocturno de la PA, si está entre un 10 % - 20 % de la PA diurna sistólica y/o diastólica se denomina patrón dipper, cuando es menor del 10 % se denomina patrón no dipper, presentándose en patologías como enfermedades renales, apnea del sueño aumentando el riesgo de infarto lacunares, morbilidad y mortalidad CV. La presión de pulso: es la diferencia entre la presión sistólica y diastólica, siendo lo normal menor de 53 mmHg; si es mayor de 53 mmHg aumentaría la morbilidad CV y cerebrovascular. La variabilidad de la PA se define como la desviación estándar y esta debe ser menor de 15 mmHg, al ser esta mayor de 15 mmHg aumenta la frecuencia y morbilidad a daño de órgano blanco.⁽¹¹⁾

Se ha demostrado una alta prevalencia entre “non dipper” e hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y micro albuminuria.^(12,13) Incremento de la resistencia arterial periférica se ha demostrado en el patrón “non dipper” así como un incremento del infarto lacunar cerebral.^(14,15)

Ohkubo T. et al, en la población de Ohasama, una población rural al norte de Japón, reporta que el patrón “non dipper” presenta un incremento en la mortalidad CV con respecto a aquellos con patrón “dipper”. Igualmente el estudio PIUMA, un estudio prospectivo de morbimortalidad CV en hipertensos cuyo diagnóstico inicial y seguimiento incluyó el MAPA, mostró un incremento en la morbilidad CV en aquellos con estado “non dipper” frente a los “dipper”, con un riesgo relativo (RR) de 6,26. El Syseutrial, como el Ohasam Trial, muestra la

existencia de una correlación lineal inversa entre la mortalidad cardiovascular y la no caída nocturna, igualmente reporta que por cada 5 % de incremento de la relación noche-día en la presión arterial sistólica o diastólica se asocia a un 20 % de incremento del riesgo de muerte cardiovascular. ^(14,16)

La PA sigue un patrón circadiano, con cifras más elevadas durante el día y más bajas por la noche. En muchos pacientes hipertensos, no se produce el descenso nocturno de PA, llamado patrón “non dipper” (ND). Este patrón ND, se ha asociado a un peor pronóstico CV. ^(17,18)

La carga de PA ha mostrado su utilidad en diagnóstico de HTA y su correlación con la presencia de HVI. ⁽¹⁸⁾ Se ha evidenciado un valor predictivo de HVI en hipertensos no tratados con una sensibilidad del 90 % en los pacientes cuya carga sistólica fue mayor al 50 % y de un 70 % de sensibilidad cuando la carga diastólica fue de un 40 %. ⁽²⁰⁾

Ácido Úrico e Hipertensión Arterial

Está demostrado que los niveles normal altos de ácido úrico se encuentra en más del 89 % de los pacientes hipertensos. La reducción de la presión arterial con alopurinol es similar a lo que se observa con agentes antihipertensivos convencionales en el tratamiento de la hipertensión leve ^(21,6)

Los niveles elevados de ácido úrico en plasma se relacionan con infarto de miocardio, accidente cerebro vascular, hipertensión arterial. El ácido úrico puede cambiar su actividad química de antioxidante a pro-oxidante cuando penetra en la placa aterosclerótica, contribuyendo en ese medio a oxidar las lipoproteínas; en la hipertensión arterial se asocia a la disfunción y deterioro endotelial; esta disfunción tiene un importante significado pronóstico en los hipertensos por lo que estos producen reacciones que generan radicales libres de oxígeno que reaccionan con el óxido nítrico. ⁽²²⁾

El ácido úrico en los hipertensos se eleva por reducción del flujo sanguíneo renal la cual estimula la reabsorción de uratos, isquemia micro vascular y por el lactato debido a la

isquemia, la cual inhibe la secreción de urato por el túbulo proximal, además de la degradación de Ácido Ribonucleico (ARN) y Ácido Desoxirribonucleico (ADN) debido a que aumenta la producción de ácido úrico; al final aumenta las Especies Reactivas de Oxígeno (EROX) que neutraliza el óxido nítrico del endotelio produciendo disfunción endotelial, el alopurinol revierte la reducción de síntesis del óxido nítrico en la insuficiencia cardiaca y diabetes mellitus.⁽²²⁾

En pacientes hipertensos a pesar de tener un control adecuado, independientemente si usan diuréticos, las concentraciones de ácido úrico se asocian con aumento de la incidencia de enfermedades CV.⁽²²⁾

Los hipertensos con arteriopatía periférica están asociado con niveles de ácido úrico más elevados que los hipertensos sin arteriopatía, el mecanismo no está claro pero implica un factor de riesgo CV mayor para estos pacientes.⁽²²⁾

La hiperuricemia se asocia con HTA, diversos estudios pre clínicos han demostrado el aumento de niveles de ácido úrico en hipertensión asociado a arteriopatía renal primaria. Recientes estudio han demostrado que el uso de medicamentos inhibidores de la xantina oxidasa reduce niveles de presión arterial en adolescentes hiperuricémicos Hipertensos y en obesos pre hipertensos. No hay una asociación clara en niveles de ácido úrico e HTA pero si disminución de niveles de cifras tensionales en pacientes con hiperuricemia tratados con hipouricemiantes.⁽⁴⁾ Losartan, un conocido antagonista de la angiotensina II (AAII), actúa bloqueando específicamente los receptores AT-1, anulando el potente efecto vasoconstrictor de la angiotensina II, convirtiéndose así en una eficaz droga antihipertensiva⁽²³⁾. Este medicamento ha demostrado tener un importante efecto uricosúrico⁽²⁴⁾, en pacientes con hipertensión arterial esencial con función renal preservada, que pareciera ser inherente a la molécula de losartan no siendo este efecto observado en los otros miembros de este grupo de medicamentos como el irbersartan, candesartan o eposartan, entre otros. Sin embargo, este efecto uricosúrico del losartan no ha sido adecuadamente estudiado en pacientes que presentan algún grado de disfunción renal asociada a la hipertensión arterial esencial, desconociéndose si

este efecto se mantiene presente en forma significativa o si se encuentra atenuado.

Índice Ambulatorio de Rigidez Arterial (AASI)

La rigidez arterial se ha asociado a factores de riesgos cardiovasculares, es considerado un índice de mayor daño cardiovascular y un marcador pronóstico de eventos CV en HTA y en otras situaciones. Las Guías Europeas para el manejo de la HTA han incluido el estudio de la rigidez arterial para valorar el daño subclínico y mejorar la estratificación de riesgo del paciente. El análisis de un MAPA de 24 horas permite obtener, mediante un cálculo simple, el Índice Ambulatorio de Rigidez Arterial (AASI) con adecuada correlación con otros métodos que estudian el mismo parámetro. El AASI presenta buena correlación con el control tensional de los sujetos hipertensos, de manera que quienes estén mejor controlados tendrán menor rigidez arterial, sea cual fuese su edad, y el AASI será mayor si los pacientes patrón ND. ⁽²⁵⁾

El cálculo del AASI es una forma fácil, tiene correlación con daños de órgano blanco en HTA, y posee valor pronóstico independiente de morbimortalidad CV en hipertensos, y de enfermedad cerebrovascular en la población general; además, ha probado ser un marcador de riesgo de eventos CV en HTA resistentes. Es una medición de rigidez arterial que no requiere equipos ni personal especiales, y por ello ha creado expectativa de uso en la comunidad médica. ^(26,27)

Objetivo General

Evaluar el efecto del alopurinol en los parámetros del MAPA de pacientes hipertensos controlados.

Objetivos Específicos

- Evaluar las características demográficas y antecedentes.
- Comparar los parámetros del MAPA antes y después del uso de alopurinol.
- Evaluar los cambios entre los niveles de ácido úrico y PA.

- Evaluar los cambios entre el ASSI y los niveles de ácido úrico.

Hipótesis

Conocido el efecto del alopurinol en la reducción de la PA en pacientes hipertensos hiperuricémicos, es de esperar que al administrar alopurinol a pacientes con HTA controlado modifique los parámetros del MAPA.

Aspecto ético

En la bioética el criterio fundamental que regula esta disciplina es el respeto al ser humano, en sus derechos inalienables, a su bien verdadero e integral: la dignidad de la persona es por ello que en nuestra investigación solo se incluirán los pacientes que aceptaran y firmaran el consentimiento informado previa explicación detallada de los objetivos e importancia de dicho estudio. La autonomía expresa la capacidad para darse normas o reglas a uno mismo sin influencia de presiones externas e internas, este principio se cumplirá al respetar la decisión del paciente de aceptar o no la participación en la investigación. La beneficencia promueve el mejor interés del paciente, pero sin tener en cuenta la opinión del mismo. Supone que el médico posee una información de los que el paciente carece.

El principio de no maleficencia consiste en abstenerse intencionalmente de realizar acciones que puedan causar daño o perjudicar al paciente.

El principio de justicia consiste en tratar a cada paciente como corresponda, con la finalidad de disminuir la situación de desigualdad, ideología, social, cultural, económica entre otras.

MÉTODOS

Tipo de Estudio

Intervención, prospectivo, abierto, descriptivo, cuasi-experimental.

Población y Muestra

La población fue representada por los pacientes mayores de 18 años con HTA controlada que ingresan a la unidad de enfermedad cardiovascular y metabólica del departamento de medicina interna del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, durante el periodo de enero – julio de 2015, para la muestra probabilística se incluyeron, aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se tomó una muestra probabilística calculando el poder estadístico con un alfa menor de 0,05 y con un intervalo de confianza del 95 % y error beta 0,8.

Criterios de Inclusión

- 1) Pacientes mayores de 18 años con HTA controlada según el séptimo comité (JNC VII), en control por la consulta de la unidad de enfermedad cardiovascular y metabólica.

Criterios de exclusión

- 1) Crisis hipertensiva.
- 2) Enfermedad renal crónica estadio mayor o igual a 3.
- 3) Insuficiencia hepática.
- 4) Embarazo.
- 5) Pacientes con neutropenia.
- 6) Patologías hemato-oncológicas.
- 7) Pacientes con antecedentes de síndrome de Steven Johnson.
- 8) Pacientes que estén recibiendo antibióticos
- 9) Pacientes con uso de hidroclorotiazida.

Procedimientos

Fase 1- Selección de la muestra

Los pacientes hipertensos controlado según séptimo comité de HTA (JNC VII), que asistirán a la consulta de la unidad de enfermedades cardiovascular y metabólica del centro, en una tabla de números al azar se tomara una muestra , para lograr significancia estadística $<0,05$.

Fase 2- Realización de pruebas basales

Una vez seleccionada la muestra se procedió a:

1. Realizar MAPA.
2. Realizar pruebas de: Ácido úrico, glicemia en ayuna, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, BUN, creatinina, GOT, GPT.

Fase 3- Distribución de la muestra

1. A medida que ingresaron los pacientes hipertensos controlados al estudio se les hizo leer un consentimiento informado, donde se le explicaba sobre el procedimiento y se les realizó pruebas basales.

Fase 4- Intervención

1. Se administró alopurinol con dosis diaria de 300 mg durante 8 semanas.

Fase 5-seguimiento

1. Se vigiló efectos adversos.

Punto de culminación primario

1. Finalización de la fase de la intervención a las 8 semanas

Punto de culminación secundario

1. Efecto adverso durante el estudio.
2. Muerte durante el estudio.

Fase 6- Registro de datos

El registro de datos se realizó por los autores, los residentes de medicina interna con formato diseñado para tal fin. (Ver anexo).

Tratamiento estadístico propuesto

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los contrastes de los indicadores de laboratorio, antropométricos y de MAPA previo y posterior a la terapia se realizaron con la prueba t de Student para muestras dependientes. Se comprobó previamente la distribución de datos de dichas variables con la prueba de Shapiro-Wilk. Los contrastes previo y posterior al tratamiento en el caso de las variables dicotómicas, se realizaron con la prueba McNemar, para el caso de variables politómica, se utilizó la prueba de homogeneidad marginal. Se consideró un nivel de significación estadística si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP-SAS versión 12.

RESULTADOS

En nuestro estudio se incluyeron en su totalidad 49 pacientes, de los cuales cinco no cumplieron con la indicación del alopurinol, tres no se realizaron exámenes de control y a dos se les perdió el contacto, quedando una muestra definitiva de 39 pacientes. Dentro de las características demográficas: 41 % (16) sexo masculino y 59 % (23) sexo femenino, el rango de edad 56 ± 16 años, el nivel educativo preescolar 2,6 % (1), primaria 23,1 % (9), secundaria 43,6 % (17), universitario 25,6 % (10), otro 5,1 % (2). La ocupación, ama de casa 30,8 % (12), desempleado 20,5 % (8), otro 48,7 % (19). Hábito tabáquico 30,8 % (12). (Tabla 1). En cuanto a los antecedentes familiares, enfermedad cerebro vascular 15,4 % (6), dislipidemia 41,0 % (16), diabetes mellitus 56,4 % (22), obesidad 33,3 % (22). Antecedentes personales HTA 71,8 % (28), enfermedad arterial coronaria 17,9 % (7), enfermedad arterial periférica 23,1 % (9), enfermedad cerebro vascular 12,8 % (5). (Tabla 2).

Los medicamentos antihipertensivos utilizados por cada uno de los participantes del estudio son: Calcio Antagonistas (CA) 5,1 % (2), Beta Bloqueantes (BB) 7,7 % (3), IECA 10,3 % (4), ARAII 30,7 (12), IECA+BB 2,6 % (1), IECA+ BB + espironolactona 2,6 % (1), CA + BB 12,7 % (5), ARA II + CA 10,3 % (4), ARA II + BB 10,3 % (4), ARA II + BB + espironolactona 7,7 % (3) Total ARA II y combinados 59 % (23), losartan 12,8 % (5). Este medicamento ha demostrado tener un importante efecto uricosúrico⁽²⁴⁾, en pacientes con hipertensión arterial esencial con función renal preservada, que pareciera ser inherente a la molécula de losartan no siendo este efecto observado en los otros miembros de este grupo de medicamentos como el irbersartan, candesartan o eposartan, entre otros. Por esta razón se decidió colocar en la tabla de los medicamentos utilizados por cada paciente del estudio, a losartan aparte del grupo de ARA II. (Tabla 3).

Las variables del MAPA como: PAS pre intervención 121 ± 13 mmHg, post- intervención 114 ± 12 mmHg ($p=0,001$), PAD pre- intervención 70 ± 10 mmHg, pos intervención 67 ± 8 mmHg ($p=0,024$), variabilidad de la presión arterial sistólica (VARI PAS) pre-intervención 13 ± 4 mmHg, pos-intervención 11 ± 4 mmHg ($P=0,023$), variabilidad de la presión arterial diastólica (VARI PAD) pre- intervención 10 ± 4 mmHg, pos-intervención 9 ± 3 mmHg

(P=0,250), presión de pulso pre-intervención 51 ± 11 mm Hg, pos-intervención 47 ± 10 mmHg (p=0,004). AASI pre-intervención $0,42 \pm 0,17$ pos-intervención $0,30 \pm 0,10$ (P=0,001) (tabla4).

Las variables como cargas de presión: baja pre-intervención 38,5 % (15), pos-intervención 59,0 % (23), intermedias pre-intervención 33,3 % (13), pos-intervención 33,3 % (13), altas pre-intervención 28,2 % (11), pos-intervención 7,7 % (3), (p=0,007) frecuencia cardiaca sin descenso nocturno pre-intervención 5,1 % (2), pos-intervención 5,1 % (2) <10 % pre-intervención 59,0 % (23), pos-intervención 66,7 % (26) 10-20 % pre-intervención 22,8 % (11), pos-intervención 23,1 % (9), >20 % pre-intervención 7,7 % (3), pos-intervención 5,1 % (2), (p=0,394), tipo de patrón: ND pre-intervención 43,6 % (17), pos-intervención 26,3 % (10), patrón Dipper : pre-intervención 56,4 % (22), pos-intervención 73,7 % (28) (p=0,035). (Tabla2 y 3).

Se evaluaron los cambios entre los niveles de ácidos úricos, glicemia, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, BUN y creatinina. Ácido úrico pre-intervención $5,46 \pm 1,71$ mg/dl pos-intervención $3,06 \pm 1,17$ mg/dl (p=0,001), colesterol total pre-intervención 175 ± 37 mg/dl, pos-intervención 162 ± 32 mg/dl (p=0,001), colesterol LDL pre-intervención 88 ± 41 mg/dl, post-intervención 96 ± 31 mg/dl (p=0,512), colesterol HDL pre-intervención 38 ± 9 mg/dl, post-intervención 52 ± 12 mg/dl (P=0,001); triglicéridos pre-intervención 138 ± 52 mg/dl, post-intervención 137 ± 39 mg/dl (p=0,365) BUN pre-intervención $12,9 \pm 4,6$ mg/dl, post-intervención $12,5 \pm 5,0$ mg/dl (p=0,287) creatinina pre-intervención $0,82 \pm 0,19$ mg/dl, post-intervención $0,72 \pm 0,17$ mg/dl (p=0,010), glicemia pre-intervención 100 ± 32 mg/dl, post-intervención 94 ± 19 mg/dl (0,107), glicemia pre-intervención 100 ± 32 , post-intervención 94 ± 19 (p=0,107). (Tabla 5)

Por otra parte también se evaluaron los cambios de los indicadores antropométricos como: peso pre-intervención 72 ± 16 Kg, pos-intervención 70 ± 15 Kg (p=0,001); índice de masa corporal (IMC) pre-intervención $26,9 \pm 4,6$ post-intervención $25 \pm 4,3$ (P=0,001), perímetro abdominal pre-intervención 101 ± 21 cm, pos-intervención 96 ± 24 cm (p=0,001). (Tabla 6).

DISCUSION

La HTA es una enfermedad que resulta de la alteración inflamatoria, de los procesos oxidativo y del estado protrombótico que se presenta a nivel del endotelio vascular, traducándose esto como aumento de la cifras tensionales, generando complicaciones neurológicas, cardiacas y renales. La HTA se ha convertido en un problema de salud pública con alta prevalencia a nivel mundial. En Los últimos años el monitoreo ambulatorio de presión arterial es un método importante para el diagnóstico y valoración terapéutica del paciente con HTA, este no solo evalúa el perfil de la PA si no que permite correlacionar la morbimortalidad CV.

La HTA es un factor de riesgo CV responsable del 50% de la morbimortalidad CV y del 75 % de la cerebrovascular, a través del MAPA se evalúa los siguientes elementos como la variación circadiana patrón dipper o ND, la presión de pulso, la carga de PA y la variabilidad. La variación circadiana normalmente está dada por el descenso nocturno de la PA, si esta entre un 10 % -20 % de la PA diurna sistólica y/o diastólica se denomina patrón dipper, cuando es menor del 10% se denomina patrón ND, presentándose en patologías como enfermedades renales, apnea del sueño aumentando el riesgo de infarto lacunares, morbilidad y mortalidad CV.

El hallazgo de nuestra investigación no fue solamente la reducción de las cifras de PA en pacientes hipertensos, como en los estudios previos, si no cambios importantes en parámetros del MAPA en pacientes con HTA controlada y normouricemico, entre los cuales tenemos: El patrón circadiano, carga, variabilidad, presión de pulso, ya bien conocidos como predictores de morbimortalidad CV. ⁽⁷⁾

El principal hallazgo de nuestro estudio fue que el alopurinol redujo las cifras de PAS en 6,7 mmHg, diastólica en 2 mmHg. Además se evidenció modificación en los parámetros del MAPA, como cargas de presión bajas de 38 % pasaron hacer 59 % cargas altas de 28 % pasaron hacer 7 %, de acuerdo al tipo de patrón ND de 43 % pasaron a 26 % y dipper de 56 % pasaron a 73 %.

En la evaluación de las características demográficas de nuestros pacientes los cuales fueron en su totalidad 49, cinco no cumplieron con el tratamiento con alopurinol, tres no se realizaron exámenes de control y a dos se les perdió el contacto con ellos, quedando una muestra definitiva de 39 pacientes, para el sexo masculino 41,0 % (16) y el sexo femenino 59,0 % (23).

Por otra parte también se evaluó los niveles de ácido úrico antes y después de la intervención con alopurinol, observándose una reducción del mismo de forma significativa, al igual que el Índice de Rigidez Arterial Ambulatorio, (AASI).

Por otro lado también se encontraron cambios en los indicadores antropométricos como el peso, IMC y el perímetro abdominal después de la intervención con alopurinol; esto podría explicarse por la hiporexia inducida por dicho medicamento como unos de los efectos secundarios conocidos. Cabe destacar que durante la intervención con alopurinol ningún paciente manifestó algún efecto adverso conocido como: vómitos, reacción de hipersensibilidad, mareos entre otros.

Cabe destacar que en el estudio realizado por Feyg et al en el año 2008, efecto del alopurinol sobre la presión arterial de adolescentes de reciente diagnóstico, evidenció reducción significativa de cifras de PA. En el estudio de Beattie en el año 2014, sobre alopurinol y cambios de presión sanguínea en adultos mayores con hipertensión, mostró al igual que el anterior descenso significativo de la PA en dichos pacientes. En base a estos antecedentes surge la idea de realizar el presente estudio: efectos del alopurinol sobre los parámetros del MAPA en pacientes con HTA controlada, a diferencia de los estudios previos, los cuales fueron realizados en pacientes con HTA no controlados hiperuricémicos y la toma de tensión arterial fue realizada en consultorios, nosotros decidimos realizar un MAPA antes y después de la intervención y así evaluar si había o no cambios en los parámetros. En vista de no haber estudios conocidos que lo hayan realizado en pacientes con HTA controlada y normouricémicos.

Conclusión

Se evidenció modificación en los parámetros del MAPA posterior a la intervención con alopurinol, siendo los parámetros de mayor modificación: la presión arterial sistólica con descenso a 6,7 mmHg y presión arterial diastólica con descenso de 2 mmHg, la proporción de pacientes con carga de presión baja que representan el 38 % aumentó a 59 %, los pacientes con cargas altas representado por el 28 % de ellos disminuyeron a 7 %. En relación al tipo de patrón circadiano ND de 43 % se evidenció un descenso a 26 % y dipper de 56 % pasaron a 73 %. En cuanto a los niveles de ácido úrico mostró un descenso de 2,4 mg/dl y del AASI de 0,12. Otros hallazgos significativos, fueron disminución de cifras de colesterol total de 12 mg/dl, con aumento de niveles de HDL de 14 mg/dl, y se reportó descenso de la creatinina en 0,10 mg/dl. Como hallazgo se observó descenso del peso de 2,2 kg, del IMC de $0.9 \text{ m}^2/\text{Kg}^{-2}$ y del perímetro abdominal de 5 cm.

Con la reducción de estos parámetros se plantea que debe existir menor riesgo de complicaciones cardiovasculares en dichos pacientes.

Recomendaciones:

Se considera que se deben realizar ensayos clínicos con un grupo con tratamiento habitual y otro con tratamiento habitual mas alopurinol, como forma de demostrar la relación que tiene el descenso de niveles de ácido úrico en la disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares principalmente en pacientes con HTA, y determinar si el uso del alopurinol tiene efecto para disminuir morbimortalidad cardiovascular.

REFERENCIAS

1. WHO[internet].Ginebra.WHO.febrero2013;mayo2015.Disponibleen:apps.who.int/iris/bits/tream/10665/87679/1/who_DCO_WHO_2013.2_spa.pdf.
2. Sanchez R. Ayala M. Boglivo H. Velázquez C. Burlando G. Kohlmann O.et al. Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial. Rev Chil Cardiol 2010; 29 117-144.
3. Kearney P, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005;365 (9455):217-23
4. Sociedad Española de Hipertensión –Liga Española para la Lucha contra la Hipertension Arterial(SEH-LELHA).Guia Española de Hipertension Arterial 2005. Medida de la presión arterial.Hipertension 2005; 22(supl.):16-27.
5. Johnson R. Papel del ácido úrico en la patogénesis de la hipertensión arterial. Medwave 2003; 3-4.
6. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension. A randomized trial. JAMA 2008; 300:924-32.
7. Beattie C, Fulton R, Higgins P. Padmanabhan S. MacCallum L. Walters M. et al. Allopurinol initiation and change in blood pressure in older adults with hypertension. Hipertensión. 2014; 64:00-00.
8. Mancia G, De Backer G, Dominizack A, Cifkova R, Fagard R, Germano G. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007;25:1105-87.
9. Pramparo P, Boissonnet C, Schargrodsky H, Benitg F, Berrio-Carrosola X, EscobedoJ. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de latinoamerica y las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios.Rev. argent.cardiol.79(4) Buenos aires 2011.
10. Chobanian A, Barkis G, Black H, Cushman W, Gren L, Izzo J, et al the sevent Report of the joint National Committee on prevention, Detection, Evaluation and Treatment of high Blood Pressure: The JNC 7report.JAM.2003.290(2).197
11. Lopez J, Octavio J, Hernández R, Vega A, Zapata J, Gómez J. Norma Venezolana para el monitoreo ambulatorio de presión arterial. Revista Latinoamericana de hipertension.2007;2(1):1-9.
12. Pankow W, Nabe B, Lies A, Becker H, Köhler U, Khol FV. et al. Influence of sleep apnea on 24 hours blood pressure. Chest 1997;1253-8.Verdecchia P. Prognostic value of ABPM: currant evidence and clinical implications hypertension 2000, 35:844-881.

13. Verdecchia P, prognostic value of ABPM : current evidence and clinical implications hypertension 2000, 35:844-881.
14. Okhubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N. et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality the Ohasama study; Hypertension 2002; 20:2183-2189.
15. Bellomo G, Narducci P, Rondoni F, Pastorelli G, Stangoni G, Angeli G. et al. Prognostic value of 24 hour blood pressure in pregnancy ;JAMA 1999;282:1447-1457.
16. Staessen J, Thijs L, Fagard R, O'Brien E, Clement D, de Leeuw P. et al. predicting cardiovascular risk using conventional vs. Ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension JAMA 1999;282:539-46.
17. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni G, Ciucci A, Battistella M. et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. Hypertension. 1994; 24:793-801.
18. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama Study . Hypertension 2005;45:240-5.
19. Zachariah P, Sheps S, Ilstrup D, Long C, Bailey K, Wiltgen C. et al. Blood pressure load ,a better determinant of hypertension. Mayo clinic proc 1998 ;63: 1088-91.
20. White WB, Day HM, Shulman P, McCabe E. et al. Assessment of the daily blood pressure load as a better determinant of cardiac function in patient with mild to moderate hypertension. Am heart j 1989;782-95.
21. Feig DI, Johnson RJ. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. Hypertension. 2003;42(3):247-252.
22. Rosa F, Romero-vecchione E, Leal E, Antequera R, Vázquez J, Uzcátegui M. et al. Ácido úrico: componente del riesgo cardiovascular en el síndrome metabólico. VITAE Academia Biomedica Digital. 27, 2006.
23. Comparison of the angiotensin II antagonist losartan with the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril in patients with essential hypertension. Tikkanen L, Orrvik P, Jensen HA. J Hypertens 1995 Nov;13(11):1343-5.
24. Hypotensive effect of losartan, a nonpeptide angiotensin II receptor antagonist losartan in essential hypertension. Tsunoda K, Abe K, Hagino T et al. Am J Hypertens 1991;6:28-32.

25. Bendersky M, Baroni M, Cruz M, Dellamora A, Balestrini C, Serra C. et al. Rigidez arterial ambulatoria. Un nuevo metodo para mejorar las estratificacion de riesgo cardiovascular. Rev. Fed Arg Cardiol 2011;40(2):158-163.
26. Ratto E, Leoncini G, Viazzi F, Vaccaro V, Falqui V, Parodi A. et al. Ambulatory arterial stiffnes index and renal abnormalities in primary hypertension. J Hypertension 2006;24: 2033-2038.
27. Masahiro K, Staessen J, Ohkubo T, Thijs L, Metoki H, et al Ambulatory arterial stiffness index and 24 hour ambulatory pulse pressure as predictors of mortality in Ohasama , Japan. Stroke 2007; 38: 1161.

ANEXO

Anexo. 1

**República Bolivariana de Venezuela
Ministerio Popular para la Salud
Universidad Central de Venezuela
Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo
Servicio de Medicina Interna**

Consentimiento informado para ingresar en el estudio.

EFFECTO DEL ALOPURINOL EN LOS PARAMETROS DEL MONITOREO DE PRESION ARTERIAL AMBULATORIO DE PACIENTES HIPERTENSOS CONTROLADOS. Es un estudio prospectivo, intervencionista de no inferioridad que pretende mostrar que al indicar Alopurinol a los pacientes, se evidencien cambios en los parámetros del MAPA y en las cifras tensionales en pacientes hipertensos controlados y llevando niveles de ácido úrico a rangos que no se asocien a daño cardiovascular.

La participación consiste en observar los efectos del alopurinol sobre el control de las cifras tensionales y en cada una de las variables del MAPA.

Serán asignados al azar al cumplir con los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Una vez incluido en el estudio se le suministrará la dosis de 300 mg vo una vez al día, se indicara alimentación según las recomendaciones de dicha evaluación.

Al ingreso de estudio durante la atención inicial en la consulta externa se tomara una muestra de sangre (de más o menos 10 ml, o el equivalente a dos cucharadas) para hematología completa, función renal y hepática.

Se tomara muestras de sangre para evaluar nivel ácido úrico, colesterol, triglicéridos, glicemia, BUN y creatinina.

El personal Incluido dentro del estudio, serán investigadores, médicos residentes del servicio medicina interna y personal de enfermería de la consulta externa.

Al aceptar participar en el estudio NO se obtendrá beneficios adicionales al control de las cifras tensionales. Al tratarse con alopurinol los pacientes seleccionados en estudio no se

espera aumento del riesgo de efectos adversos principalmente reacciones de hipersensibilidad, vómitos, etc.

Debido al uso de alopurinol en los pacientes seleccionados el efecto adverso que se puede presentar más frecuentemente son reacciones de hipersensibilidad como el síndrome de Steven Johnson, exantema maculo-popular etc.

Otros reacciones adversas que pueden ocurrir son síntomas gastrointestinales como vómitos, nauseas, también se ha observado cefalea, vértigo, ataxia, astenia, etc.

Al momento de ser evaluado si tiene criterios para ser hospitalizados la no participación en el estudio no alterará la atención que será suministrada por la institución ni el servicio de Medicina Interna.

Firma del paciente

Firma del medico

Encuesta

República bolivariana de Venezuela Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo
Departamento de Medicina Interna
Postgrado de Medicina Interna

EFFECTO DEL ALOPURINOL EN LOS PARAMETROS DEL MONITOREO DE PRESION
ARTERIAL AMBULATORIO DE PACIENTES HIPERTENSOS CONTROLADOS.

Fecha: _____

Nombres y Apellidos: _____

Cedula: _____

Dirección:

Teléfono: _____ Celular: _____

VARIABLES DEMOGRAFICAS

1. Género (GENERO)

1.1 Masculino (1)

1.2 Femenino (2)

	1
	2

2. Edad al momento de la encuesta (EDAD)

--	--

3. Nivel educativo (NIVELEDUC) (años)

- 3.1 Prescolar (1)
- 3.2 Primaria (2)
- 3.3 Bachillerato (3)
- 3.4 Universitario (4)
- 3.5 Otros (5)

	1
	2
	3
	4
	5

4. Ocupación Actual (OCUPAC)

- 4.1 Ama de casa (1)
- 4.2 Desempleado (2)
- 4.3 Agricultor (3)
- 4.4 Comerciante (4)
- 4.5 Otro (especifique) (5) : _____

	1
	2
	3
	4
	5

HABITOS PSICOBIOLÓGICOS

5. ¿Cuál de los siguientes hábitos tabáquicos tiene usted? (HABTABAC)

- 5.1 Ninguno de los siguientes (0)
- 5.2 solo fuma cigarrillos (1)
- 5.3 solo fuma tabaco (2)
- 5.4 Solo fuma pipa (3)
- 5.5 Fuma cigarrillo y tabaco (4)
- 5.6 Fuma puros y pipa (5)
- 5.7 Fuma pipa y cigarrillos (6)
- 5.8 Fuma pipa, cigarrillos y tabaco (7)

	0
	1
	2
	3
	4
	5
	6
	7

6. ¿Cuántos fuma por día ? (FUMDIA)

- (Cigarrillos) (1)
- (Tabaco) (2)
- (Pipa) (3)

	1
	2
	3

7. Estimación del tiempo total fumado (TIEMPFUM) (años)

--	--

ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

8. ACV prematuro (ACVPREM)

8.1 Pariente masculino primer grado <55 años (1)

8.2 Pariente femenino primer grado <65 años (2)

8.3 Ambos (3)

8.4 Ninguno (4)

	1
	2
	3
	4

9. Dislipidemia parientes primer grado (DISLIPFA)

9.1 SI (1)

9.2 NO (2)

	1
	2

10. Diabetes tipo 2 (DMNIDFAM)

10.1 SI (1)

10.2 NO (2)

	1
	2

11. Obesidad en pacientes 1° (OBESDFAM)

11.1 SI

11.2 NO

	1
	2

12. Hipertensión arterial (HTAFAM)

12.1 SI

12.2 NO

	1
	2

ANTECEDENTES PERSONALES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

13. Enfermedad arterial coronaria (EACPREV)

13.1 SI

13.2 NO

	1
	2

14. Enfermedad arterial periférica (ENFARTPE)

14.1 SI

14.2 NO

	1
	2

15. Accidente cerebrovascular (ACVPREV)

15.1 SI

15.2 NO

	1
	2

16. Hipertensión arterial (HTA)

16.1 SI

16.2 NO

	1
	2

Tratamiento:

Dosis:

17. Tiempo de evolución de HTA en años (TIEMPHTA)

--	--

OTROS ANTECEDENTES PERSONALES

18. Hipertiroidismo

18.1 si

18.2 NO

18.3 NO precisado

	1
	2
	3

19. Diabetes

19.1 SI

19.2 NO

	1
	2

Especifique:

20. Tiempo de evolución de la diabetes en años

--	--

21. Tratamiento que ha recibido para DM

21.1 No ha recibido

21.2 Hipoglicemiantes orales

21.3 Insulina

21.4 Insulina + HGO

	1
	2
	3
	4

MEDIDAS ANTROPOMETRICAS

22. Peso en Kg (PESO kg)

--	--	--

23. Talla en cm (TALLA cm)

--	--	--

24. Índice de masa corporal (IMC)

--	--	--

Anexo 3.

Clasificación de la presión arterial

Clasificación	PAS mmHg	PAD mmHg	Estilo de vida	de Terapia sin indicación clara
Normal	≤120	≤80	SI	No tratamiento
Pre hipertensión	120-139	80-89	SI	No tratamiento
HTA estadio 1	140-159	90-99	SI	Tiazidas, ARA II, BCC, BB IECA
HTA estadio 2	>160	>100	SI	Tiazidas, ARA II, BCC, BB IECA

Fuente: El séptimo informe del JNC. ⁽⁹⁾

Tabla 1.
Característica de la muestra.

Variables	Frecuencias	
N	39	
Edad (años)	56 ± 16	
Sexo	Nº	%
Masculino	16	41,0
Femenino	23	59,0
Nivel educativo	Nº	%
Pre-escolar	1	2,6
Primaria	9	23,1
Secundaria	17	43,6
Universitario	10	25,6
Técnico	2	5,1
Ocupación	Nº	%
Ama de casa	12	30,8
Desempleado	8	20,5
Otros	19	48,7
Hábito tabáquico	Nº	%
No	27	69,2
Cigarro	12	30,8
Antecedentes Personal	Nº	%
DM	7	17,9
EAC	7	17,9
EAP	9	23,1
ECV	5	12,8
Tiempo de HTA (años)	11± 12	
DM(diabetes mellitus), EAC (enfermedad arterial coronaria), EAP (enfermedad arterial periférica), ECV (Enfermedad cerebro vascular)		

Tabla 2.

Características de la muestra según antecedentes familiares

Variables	Frecuencias	
Antecedentes Familiar	Nº	%
HTA	28	71,8
ECV	6	15,4
Dislipidemia	16	41,0
Diabetes mellitus	22	56,4
Obesidad	13	33,3

Tabla 3.**Característica de la muestra según tratamiento antihipertensivo**

Variables	Frecuencias	
	Nº	%
Antihipertensivos		
Calcio antagonistas (CA)	2	5,1
Beta bloqueantes (BB)	3	7,7
IECA	4	10,3
ARA II	12	30,7
CA + BB	5	12,7
IECA+ BB	1	2,6
IECA + BB + Espironolactona	1	2,6
ARA II+ BB	4	10,3
ARA II+ CA	4	10,3
ARA II+ BB + Espironolactona	3	7,7
Total de ARA II solo y combinado	23	59
Losartan	5	12,8

Tabla 4.
Indicadores de tensión arterial pre y post tratamiento.

Variables	Pre tratamiento	Post tratamiento	P
PAS	121 ± 13	114 ± 12	0,001
PAD	70 ± 10	67 ± 8	0,024
Variabilidad PAS	13 ± 4	11 ± 4	0,037
Variabilidad PAD	10 ± 4	9 ± 3	0,250
Presión de pulso	51 ± 11	47 ± 10	0,004
AASI	0,42 ± 0,17	0,30 ± 0,10	0,001

Tabla 5.
Indicadores de MAPA pre y post-intervención.

Variables	Pre-intervención		Post-intervención	
	N	%	n	%
Carga de presión				
Baja	15	38,5	23	59,0
Intermedia	13	33,3	13	33,3
Alta	11	28,2	3	7,7
Frecuencia cardiaca				
Sin descenso	2	5,1	2	5,1
< 10%	23	59,0	26	66,7
10-20%	11	28,2	9	23,1
> 20%	3	7,7	2	5,1
Tipo de patrón				
No dipper	17	43,6	10	26,3
Dipper	22	56,4	28	73,7

Carga de presión: $p = 0,007$

Frecuencia cardiaca: $p = 0,394$

Tipo de patrón: $p = 0,035$

Tabla 6.
Indicadores de laboratorio pre y post intervención.

Variables	Pre intervención	Post intervención	d	IC - 95%		p
				Inferior	Superior	
Ácido úrico	5,46 ± 1,71	3,06 ± 1,17	-2,40	-2,79	-2,01	0,001
Colesterol total	175 ± 37	162 ± 32	-12	-24	-1	0,001
Colesterol LDL	88 ± 41	96 ± 31	8	4	20	0,512
Colesterol HDL	38 ± 9	52 ± 12	14	4	19	0,001
Triglicéridos	138 ± 52	137 ± 39	-1	-11	-13	0,365
BUN	12,9 ± 4,6	12,5 ± 5,0	-0,40	-0,7	-1,6	0,287
Creatinina	0,82 ± 0,19	0,72 ± 0,17	-0,10	-0,03	-0,18	0,01
Glicemia	100 ± 32	94 ± 19	-6	-1,18	-13,49	0,107

d = diferencia promedio pre vs post

Tabla 7.
Cambios de los indicadores antropométricos.

VARIABLES	Pre- intervención	Post- intervención	d	IC - 95%		p
				Inferior	Superior	
Peso	72 ± 16	70 ± 15	-2,2	-1,3	-3,2	0,001
IMC	26,9 ± 4,6	25,0 ± 4,3	-0,9	-0,5	-1,3	0,001
Perímetro abdominal	101 ± 21	96 ± 24	-4,8	-0,9	-8,8	0,001

d = diferencia promedio pre vs post

