



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

"Variaciones de la presión arterial tras la prueba de tolerancia oral a la glucosa en sujetos hipertensos de edad media según niveles de insulina y glucosa"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Endocrinología

AUTOR

Mirella Fátima GUARNIZO POMA

ASESORES

Rosa María PANDO ALVAREZ

Hugo César ARBAÑIL HUAMÁN

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Guarnizo M. Variaciones de la presión arterial tras la prueba de tolerancia oral a la glucosa en sujetos hipertensos de edad media según niveles de insulina y glucosa [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2009.

VARIACIONES DE LA PRESIÓN ARTERIAL TRAS LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN SUJETOS HIPERTENSOS DE EDAD MEDIA SEGÚN NIVELES DE INSULINA Y GLUCOSA.

I. Introducción:

Una variación circadiana normal de la presión arterial incluye un incremento de la misma en la mañana, un pequeño valle postprandial y un descenso durante el reposo.^{1,2}

Las variaciones anormales nocturnas, postprandiales y matutinas de la presión arterial que han sido identificadas por monitorización continua, han demostrado ser un factor independiente de riesgo coronario y cerebrovascular.^{3,4}

Kearney y col. demostraron que la respuesta de la presión arterial en el período postprandial de sujetos saludables dependía del tipo de alimento ingerido, observando que la secreción de insulina generada por sobrecarga a carbohidratos simples aumentaba la vasodilatación esplácnica y disminuía la vasoconstricción a nivel esquelético muscular, generando hipotensión postprandial. Por otro lado, una dieta rica en grasa y con las mismas calorías, ocasionó vasoconstricción y aumento de resistencia a éste mismo nivel, llevando a un aumento en el nivel de presión arterial⁵.

La intolerancia a la glucosa, sola o junto al síndrome metabólico, aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares^{6,7} pero el riesgo ya está incrementado hasta 15 años antes de la pérdida del control glicémico⁸⁻¹¹. De otro lado existen trabajos que evidencian isquemia miocárdica y cerebral relacionada al período postprandial. En el trabajo de Kohara et al¹² estos cambios son atribuidos a descensos bruscos de presión postprandial y en el trabajo de Ratjumar et al¹³ no encuentran diferencias en el patrón bioquímico metabólico, dejando abierta la posibilidad de que pudieran ser cambios hemodinámicos los causantes de ésta alteración.

El descenso de la presión arterial post ingesta o hipotensión postprandial, (HPP) es una alteración investigada principalmente en el adulto mayor. Está definida como una caída en la presión arterial sistólica mayor o igual a 20 mmHg hasta 2 horas posterior a la ingesta de alimentos, pero con un pico entre los 30 minutos y la hora de la misma.^{14,15} La Fisiopatología aún no es clara; se han sugerido varios mecanismos, resaltando la inadecuada compensación simpática sistémica y el aumento del flujo sanguíneo esplácnico postprandial en relación al hiperinsulinismo. Entre los individuos de riesgo figuran los ancianos, los hipertensos y cualquier alteración que produzca disfunción autonómica.

Los síntomas que produce la HPP se relacionan con el déficit de irrigación cerebral o coronaria, dando origen a infartos cerebrales, angina de pecho, caídas, síncope, vértigos o simplemente debilidad^{14,15,16}

Mitro et al (2001) Evaluaron 40 pacientes hipertensos de entre 50 y 60 años y encontraron que el 58% de pacientes presentaron una disminución mayor de 20 mmHg o más en la presión postprandial sistólica, lo cual estuvo en relación a menores niveles de Adrenalina, Noradrenalina y dopamina en plasma sin encontrar relación con el péptido C¹⁷.

Zapata et al (2004) encontraron que la HPP se presentó con mayor intensidad y frecuencia en pacientes ancianos en comparación a individuos jóvenes y mayor aún en hipertensos, sin importar la edad.¹⁸

Por otro lado un estudio descriptivo local realizado en pacientes hospitalizados¹⁹ muestra que la intensidad de la hipotensión arterial postprandial es mayor en hipertensos sin diabetes que en los diabéticos, lo cual amerita mayores estudios en relación a los factores metabólicos relacionados.

En cuanto al incremento de la presión arterial tras la ingesta de alimentos, aún no existe un término que la describa como sucede con el descenso de la misma. Sin embargo, hay varios estudios que encuentran relación entre el aumento agudo de presión arterial tras la ingestión de glucosa, fructuosa y lípidos²⁰⁻²⁵

Por las afirmaciones anteriores, observamos que hay un vínculo entre la ingesta y la variación de presión arterial, que depende de varios factores y que debe ser estudiado²⁶; el presente trabajo tuvo como objetivo describir la relación entre la variación clínica de la presión arterial en relación a una prueba de tolerancia a la glucosa en sujetos con y sin hipertensión, teniendo en cuenta los factores metabólicos mas importantes en la evaluación clínica y bioquímica: sexo, edad, peso, dislipidemias e insulinemia a través del pareo intencionado de los sujetos caso. De acuerdo al marco teórico nuestra hipótesis afirmaba que los mayores niveles de insulinemia en los estados postprandiales estaria directamente relacionado con el descenso de la presión arterial postprandial.

Lo que observamos fue que la anormalidad mas frecuente en el estado postprandial fue la hipotensión y que ésta estuvo en relación al antecedente de hipertensión arterial y un valor de glicemia mayor a las 2 horas de la ingesta. Por otro lado los pacientes que presentaron hipertensión arterial posprandial presentaron niveles de triglicéridos mayores en relación a los controles.

Ampliar estudios como este es necesario ya que al entender mejor las variaciones anormales de la presión, podremos intervenir terapéuticamente en la corrección de éste factor de riesgo cardiovascular.

II. CAPITULO II

METODOLOGIA

Tipo de Estudio

Estudio observacional tipo comparativo de casos y controles

Diseño de Investigación:

Estudio observacional de tipo comparativo diseño de casos y controles. Fueron divididos en 2 grupos:

Grupo A ó Casos: 26 Pacientes con edades comprendidas entre 30 y 60 años, con diagnóstico de Hipertensión arterial esencial.

Grupo B ó Controles: Pacientes sin hipertensión arterial, los cuales fueron los controles pareados según edad, sexo e IMC de los pacientes del grupo A. La edad y el IMC para el procedimiento de pareo se realizo como máximo con una variabilidad de ± 2 años y/o de ± 2 kg/m² con respecto a las mediciones de los integrantes del grupo caso.

La selección de pacientes se realizó en los consultorios de Endocrinología y Cardiología del Hospital 2 de Mayo durante los meses de junio del 2007 a junio del 2008. Se obtuvo consentimiento informado de los pacientes que cumplieron los criterios (Anexo 1) y la aprobación del proyecto fue evaluado por el comité de Postgrado de la UNMSM.

Muestra de estudio

La muestra en cada grupo se obtuvo por medio de la fórmula de comparación de dos proporciones:

Tamaño de la muestra

$$n = \frac{(u + v)^2 [p_1(100-p_1) + p_2(100-p_2)]}{(p_1 - p_2)^2}$$

n= numero de personas estudiada en cada grupo

u= punto de porcentaje correspondiente a un solo lado de la distribución normal: potencia 90%=1.28

v= punto de porcentaje a los dos lados de la distribución normal. 5%=1.96

p1= porcentaje de HPP en la población A =60% (según Mitro et al ¹⁷)

p2= porcentaje de HPP en la población B = 20% (Estudios previso ^{18,19})

$$n = \frac{(1.28 + 1,96)^2 (2400 + 1600)}{(40)^2} = 10.49 \frac{(4000)}{1600} = 26 \text{ en cada grupo}$$

Definición de variables de estudio:

Cualitativas: Sexo, Variación de la presión arterial

Las variaciones la presión arterial postprandial se consignaron según las siguientes definiciones:

Se consideró Hipotensión postprandial si hubo una disminución de 20 mmHg o mas entre la presión arterial basal o de ayunas y cualquiera de las presiones post ingesta.

Se consideró Hipertensión arterial si hubo un aumento 20 mmHg o mas entre alguna de las presiones post ingesta en relación a la presión basal.

Cuantitativas: Se consideraron dentro de ésta categoría la edad, el IMC, el valor de insulina, glucosa, triglicéridos, colesterol total y HDL.

Técnica y Método del trabajo

La selección y reclutamiento de pacientes se realizó en los consultorios de Endocrinología y Cardiología del Hospital 2 de Mayo.

Criterios de inclusión:

Sujetos de uno y otro sexo con edad comprendida entre los 30 y 60 años hipertensos esenciales y que no tengan criterios de exclusión.

Controles no hipertensos, pareados según edad e IMC del grupo previo y sin criterios de exclusión.

Criterios de exclusión:

Gestantes, minusvalía, enfermedad hepática o renal, diabetes, enfermedad de Parkinson, antecedente de isquemia o hemorragia cerebral o infarto de miocardio, problema coronario crónico, enfermedad psiquiátrica, febriles o dolor agudo, ingesta de cafeína o salicilatos en las ultimas 48 horas, los que no acepten formar parte del estudio posterior a la lectura del consentimiento informado.

Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos u otros

Una vez seleccionados los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y verificando ausencia de criterios de exclusión se procedió a recolectar los datos.

Mediante una ficha clínica (*Ver anexo 2*) se registró la edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), presión arterial (PA). Se consideró a un paciente hipertenso cuando presentó valores de presión arterial mayores o iguales a 130/85 mmHg en 2 oportunidades o más, o cuando tenían antecedente de medicación antihipertensiva. Las medidas de presión arterial se realizaron con un esfigmomanómetro anerode nuevo y por un mismo examinador teniendo en cuenta el siguiente protocolo:

Para la toma de presión arterial el paciente estuvo en ayunas, en posición sentado al menos 5 minutos, se tomó en el brazo izquierdo estando éste miembro cómodamente apoyado sobre un escritorio, a la altura del pecho. Se utilizó el esfigmomanómetro anerode y después de colocarlo a 2 cm de la flexura del codo, se insufló hasta 200 mmHg en hipertensos y hasta 160 en no hipertensos, se consideró como PA sistólica la aparición del primer latido y como diastólica la desaparición completa del mismo, el descenso de la aguja debe ser pausado con un promedio de descenso de 5 mm por segundo. En algunos casos en que los latidos no desaparecen se considerará la presión diastólica el cambio de tonalidad.

Luego de un ayuno 8 horas se tomó muestras sanguíneas para Glicemia, triglicéridos, colesterol total, LDL, HDL e insulina.

Para el procesamiento de las muestras de glucosa y perfil lipídico completo se empleó el método colorimétrico enzimático (Wiener). Para la cuantificación de Insulina se utilizó radioinmunoensayo (Weens) siendo las muestras procesadas en Laboratorios certificados.

El procedimiento para la toma de muestras se realizó usando el siguiente esquema:

- A. paciente en ayunas llevando los documentos respectivos (ficha clínica y consentimiento informado)
- B. Se colocó Bránula número 20 para extracción de muestras, la cual se mantuvo clorurizada de modo permanente durante las dos horas en que se ejecutaron las extracciones sanguíneas.

- C. Posterior a cinco minutos en reposo se tomó la primera presión arterial siguiendo los lineamientos anteriores
- D. Tras la toma de presión arterial se tomó la primera muestra sanguínea, se centrifugó y se guardó 3cc de la muestra rotulada a -20°C para insulina. 5cc sirvieron para el dosaje de Glicemia y lípidos en ayunas
- E. Luego se realizó la prueba de tolerancia con 75 g de glucosa anhidra en 200 ml de agua destilada y un limón. Consignando la hora de término de ingesta
- F. Se tomaron nuevas muestras a los 30, 60 y 120 minutos siempre con control de presión arterial previo, esto se consignó en la ficha clínica. Se separó la cantidad necesaria para la medición de glicemia y rápidamente se guardó el resto del suero para el dosaje de insulina .

Procedimiento y análisis de datos

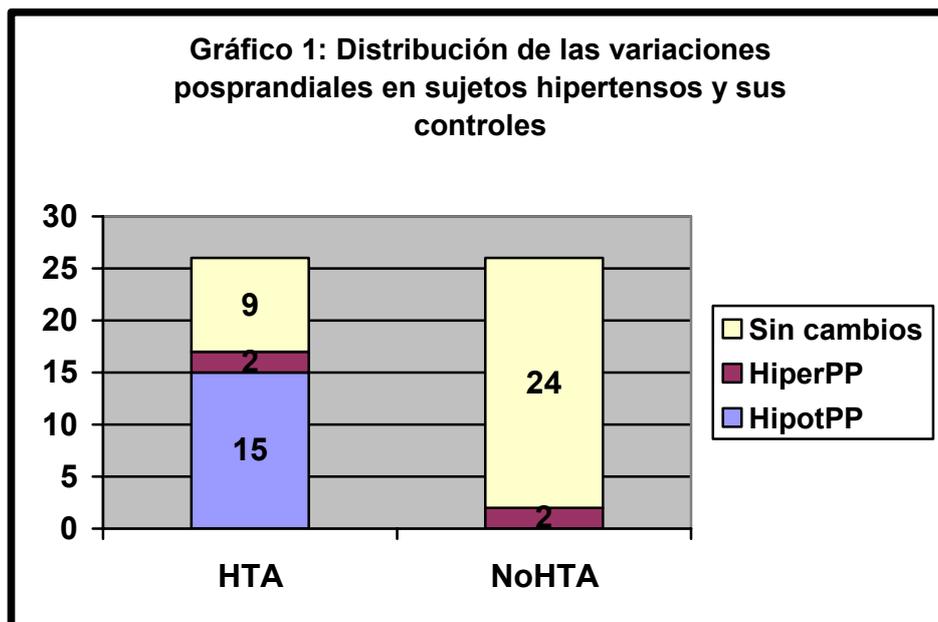
La variación de la presión arterial fue calificada como variable cualitativa tras operacionalización de variables.

Los valores de IMC, peso, edad, lípidos, insulina y glucosa fueron consignados como medias y desviaciones estándar. Se usó tablas de contingencia para confrontar los datos relevantes. Se analizaron los datos con el paquete estadístico SPSS versión 12. Se empleó la prueba t de anova para evaluar las diferencia significativas entre los datos cuantitativos y la prueba chi para los datos cualitativos. Para evaluar la influencia de las variables intervinientes en el nivel de significancia de los resultados encontrados se empleo al análisis de regresión múltiple con un nivel significativo $p < 0.05$

III. RESULTADOS:

Fueron evaluados 52 adultos, 32 (62%) mujeres y 20 (38%) varones. 26 pacientes tenían diagnóstico de hipertensión arterial y 26 fueron sus controles no hipertensos pareados según sexo, edad e IMC. Se observó mayores valores de triglicéridos con HDL bajo en los sujetos hipertensos en relación a los controles pero esta diferencia no fue significativa, al igual que las demás variables intervinientes (Anexo 3).

De los 26 pacientes hipertensos 17 (65.4%) presentaron variaciones postprandiales anormales de la presión arterial, 15 (88%) presentaron Hipotensión postprandial y 2 (12%) Hipertensión postprandial. En el grupo control 2 pacientes (7.7%) presentaron hipertensión postprandial, ninguno hipotensión postprandial. Todos los pacientes que presentaron hipotensión postprandial 15 (100%) fueron hipertensos y de aquellos que presentaron Hipertensión postprandial 4 (100%), 2 (50%) eran hipertensos y 2 (50%) normotensos. Ver grafico 1



Al realizar el análisis de regresión logística para determinar las variables que influyeron en la presentación de las variaciones postprandiales observamos que el valor de triglicéridos basal y de glucosa a las 2 horas postprandial resultaron significativos ($p < 0,05$) Tabla 2.

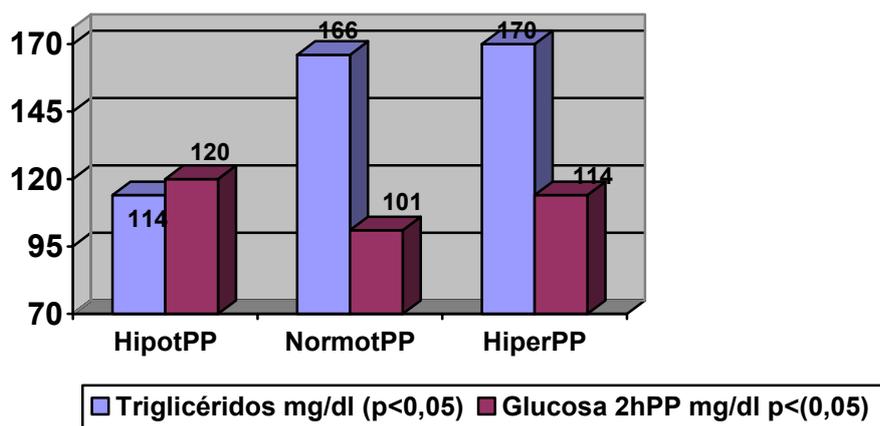
Tabla 2
Variables bioquímicas y su relación con los cambios postprandiales de presión arterial

Variable	Score	Nivel Significancia
Triglicéridos	4.031	.045
Colestotal	1.286	.257
HDL	1.022	.312
Insul basal	.023	.880
Gluc basal	.131	.717
Insul 30 min	.155	.694
Glu 30 min	1.569	.210
Insul 60 min	.009	.926
Glu 60 min	2.183	.140
Insul 120 min	.066	.797
Glu 120 min	4.613	.032

Al evaluar las variables que mostraron resultados significativos en el análisis de regresión, se evidencia una relación directa entre la presión arterial y los valores de triglicéridos, siendo los mismos mucho mayores en los sujetos con Hipertensión postprandial y tuvieron su menor valor en los sujetos con hipotensión postprandial).

Por otro lado los valores de glucosa postprandial a las 2 horas fueron mayores en los pacientes que mostraron cambios anormales de presión arterial en relación a los que no lo hicieron, siendo estos cambios mayores en los que presentaron hipotensión en relación a los que presentaron hipertensión postprandial. Gráfico 2. No se encontró diferencias significativas en las otras variables.

Gráfico 2: Glucosa post prandial (2 horas) y triglicéridos según cambios de presión arterial post ingesta.



IV. DISCUSION

La respuesta presora postprandial en sujetos sanos consiste en un ligero incremento de la presión en éste periodo^{1,2}. Sin embargo ligeros descensos también han sido reportados en éste mismo grupo dependiendo del tipo de alimento ingerido²⁷. Las variaciones anormales corresponderían a la acentuación de estos fenómenos normales durante el período postprandial y podrían ser riesgosos si no existen los mecanismos de adaptación adecuada a ellos. Los individuos de riesgo son los ancianos, los pacientes hipertensos con o sin sobrepeso y los que tienen disfunción autonómica.¹⁴ El tipo de alimento es muy importante en ésta variación y se ha visto que los glúcidos y las grasas saturadas están relacionadas a una respuesta hipertensiva, mientras que las grasas omega 3 un efecto hipotensor²⁸

La prevalencia de las variaciones anormales de la presión arterial en el periodo postprandial en adultos han sido poco estudiadas. Existen estudios sobre hipotensión postprandial en la población adulta mayor y en otros grupos de riesgo. En ancianos este fenómeno se presenta en un 38%-40% y es considerado un predictor de mortalidad, de modo independiente a otros factores de riesgo cardiovascular^{29,30}

Las causas de hipotensión postprandial en ancianos, hipertensos y otros grupos de riesgo aún no han sido dilucidadas, algunas hipótesis la atribuían a un hiperinsulinismo y vasodilatación esplácnica no compensada adecuadamente por la presión sistémica. Otras hipótesis la atribuyen sólo a una pérdida de la respuesta simpática postprandial¹⁴. En nuestro estudio hemos evidenciado que no existe mayor insulinemia en sujetos con hipotensión postprandial en comparación a los controles pareados según IMC, sexo y edad, por lo cual debería de ahondarse más en el estudio de la respuesta simpática alterada. La hipótesis que planteamos a partir de los resultados de éste estudio es que podría haber una disfunción autonómica neuropática similar a la que ocurre en la diabetes, ya que el factor común de éstos transtornos presores postprandiales es la glicemia significativamente mayor a las 2 horas post ingesta en el grupo con

variaciones anormales de presión postprandial en comparación a los que no presentaron éstos cambios. Estos resultados apoyarían las observaciones hechas por Gupta et al² quienes tras monitorizar glicemia y presión arterial en individuos prediabéticos evidenciaron una mayor prevalencia de anomalías circadianas de presión arterial en relación a sus controles. Esto podría explicar en cierta forma porque las complicaciones macrovasculares y sus eventos son más frecuentes en la etapa de insulinoresistencia y podría obligarnos a revisar los puntos de corte de los valores de glucosa en la etapa postprandial, ya que recientes trabajos demuestran que la curva normal a las 2 horas en pacientes saludables y sin antecedente de riesgo llega al valor basal siendo esta una mediana de 90 mg/dl³⁴

En cuanto a la prevalencia de las variaciones de presión postprandial, observamos que éstas fueron más frecuentes en los sujetos hipertensos en comparación a los normotensos. La variación más frecuente en sujetos hipertensos fue la hipotensión (65%). Por otro lado observamos que los casos de hipertensión postprandial fueron sólo 5, pero debemos aclarar que en la fase de reclutamiento de pacientes encontramos 5 casos más que no pudieron ser incluidos por la falta de sus controles pareados, esto motiva a ampliar estudios para darle mayor significancia a resultados que en ésta oportunidad en este grupo sólo son 5, pero que al ser la diferencia marcada resultaron significativos.

Mitro y colaboradores⁹ encuentran una prevalencia menor (45%) de Hipotensión postprandial en sujetos hipertensos. Esta diferencia puede ser explicada por el tipo y volumen de alimento empleado en el estudio, ya que ellos utilizaron un desayuno habitual y nosotros hemos utilizado una prueba de tolerancia de glucosa, ésta última incrementaría la intensidad y frecuencia de hipotensión postprandial debido a que una dieta rica en carbohidratos simples ocasiona mayor descenso de la presión arterial en comparación con alimentos que contienen grasa o proteínas, además el menor volumen de la prueba de tolerancia en comparación al desayuno habitual también desempeñaría un papel importante en la producción de éstos cambios, así los estudios en este tópico demuestran que menores volúmenes de alimentos producen hipotensión postprandial en comparación a volúmenes mayores^{30,31}

En los sujetos normotensos encontramos un 11% de variaciones anormales de la presión arterial y se presentaron como Hipertensión postprandial. Esta variación ha sido documentada en algunos estudios que buscan demostrar que la hiperglicemia aguda postprandial induce estrés oxidativo y vasoconstricción periférica 20,21, sin embargo no hay estudios que midan la frecuencia de ésta alteración en condiciones no experimentales.

Nosotros observamos que 5 pacientes del total de individuos estudiados (n=54) mostraron un aumento de la presión sistólica en un mínimo de 20 mmHg en comparación al valor basal, dos de éstos pacientes eran hipertensos y tres normotensos, y al ser comparados con el resto de pacientes, se pudo observar que todos ellos tenían los mayores valores de triglicéridos en ayunas y un valor de glicemia a las 2 horas significativamente mayor que el grupo que no presentó cambios postprandiales. Resultados relacionados a éste hallazgo fueron reportados por Reaven (22) de modo experimental en animales, quien reportó que tras una ingesta rica en glúcidos por 2 semanas desencadenó un aumento en los triglicéridos, insulina y en la presión arterial; no se alteró el valor de la glucosa, lo cual podría deberse a que éste efecto sería mas tardío. De otro lado la aparición de hipertensión sugeriría que podría existir una activación de la respuesta vasoconstrictora o del mecanismo simpático tras la ingesta glúcida en pacientes con alteraciones metabólicas crónicas como hipertrigliceridemia, otros estudios han demostrado el mismo efecto en dislipidemia, disfunción endotelial y trastorno glúcido.^{23,24} Estudios como el de Kaufman y Verma demuestran que la respuesta del sistema adrenérgico está incrementada en animales alimentados con glucosa o fructuosa y que tras simpatectomía el hiperinsulinismo y la hipertensión desaparecen.^{32,33} Este papel protagónico de la respuesta simpática da luces sobre posibles tratamientos terapéuticos que usen un bloqueo simpático como protección ante en el hiperinsulinismo y la hipertensión arterial.³³

Si analizamos en conjunto los datos presentados anteriormente podemos observar que los sujetos con valores de glucosa en sangre más altos son precisamente aquellos que presentaron variaciones anormales de presión en el

período postprandial. Estos hallazgos deben investigarse con mayor profundidad, ya que éstas alteraciones podrían ser la clave del aumento de eventos cardiovasculares isquémicos o hemorrágicos en éstos pacientes.

Un resultado significativo que hay que recalcar debido a la relación directa con los cambios posprandiales de presión arterial fueron los valores de triglicéridos en ayunas. Estos fueron altos en los sujetos con Hipertensión postprandial y bajos en los que presentaron hipotensión postprandial. Los niveles de insulina no tuvieron ninguna diferencia entre los grupos caso y control, lo que coincide con los estudios realizados por Mitro y Ratjumar ^{9,19}, esta evidencia estaría negando una de las principales hipótesis sobre los mecanismos de hipotensión postprandial vinculadas a hiperinsulinismo.

Por lo anteriormente expuesto podríamos concluir que:

1. Los sujetos con glicemias mas altas a las 2 horas postprandial tienen mayor predisposición a tener variaciones anormales de la presión arterial postprandial
- 1) Las variaciones anormales de la presión arterial en la etapa postprandial serian mas frecuentes en sujetos con glicemias mayores a 100mg/dl a las 2 horas postingesta y el tipo de variación dependerá de su nivel de triglicéridos en ayunas, teniendo predisposición a una respuesta vasoconstrictora o hipertensora en los hipertrigliceridémicos y vasodilatadora o hipotensora en aquellos con triglicéridos normales o bajos.
- 2) No existe relación entre los niveles de insulina postprandial y la presentación de hipotensión postprandial, por ello nuestra hipótesis fue negada a través del desarrollo de la siguiente investigación.

Sugerimos que se amplíe el campo de investigación en éste tema, sobre todo para demostrar la hipótesis del rol simpático entre la ingesta glúcida y la hipertensión o hipotensión arterial postprandial. En la actualidad cada vez cobra mayor importancia la hiperglicemia postprandial como meta de control en los sujetos diabéticos y debería tener mas aún en los prediabéticos, ya que la mayoría tienen otros factores concomitantes de riesgo que los hacen vulnerables a eventos isquémicos o hemorrágicos. Uno de los parámetros que aún no se controla clínicamente es la variación de la presión en la etapa postprandial y creemos que al extenderse esta práctica podríamos tener mas conocimiento sobre un mejor tratamiento de la Hipertensión arterial y sus cambios relacionadas al periodo postprandial.

V. CAPITULO

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Stolarz K, Staessen JA, O'Brien ET. Night-time blood pressure: dipping into the future? *J Hypertens* 2002;20: 2131–2133 (review)
2. Gupta AK, Greenway FL, Cornelissen G, Pan W, Halberg F. Prediabetes is associated with abnormal circadian blood pressure variability. *J Hum Hypertens*. 2008 May 15
3. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA* 1999; 282: 539–546.
4. White WB. How well does ambulatory blood pressure predict target-organ disease and clinical outcome in patients with hypertension? *Blood Press Monit* 1999; 4(Suppl 2): S17–S21 (review).
5. Kearney M, Cowley AJ, Stubbs T, Evans A, Macdonald I. Depressor Action of Insulin on Skeletal Muscle Vasculature: A Novel Mechanism for Postprandial Hypotension in the Elderly. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Jan;31(1):209-16
6. Juutilainen A, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Type 2 diabetes as a 'coronary heart disease equivalent': an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care* 2005; 28: 2901–2907.
7. Whiteley L, Padmanabhan S, Hole D, Isles C. Should diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent?: results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley survey. *Diabetes Care* 2005; 28: 1588–1593
8. Schnell O, Standl E. Impaired glucose tolerance, diabetes, and cardiovascular disease. *Endocr Pract* 2006; 12(Suppl 1): 16–19
9. Barr EL, Zimmet PZ, Welborn TA, Jolley D, Magliano DJ, Dunstan DW et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance
10. Pyorala K. Relationship of glucose tolerance and plasma insulin to the incidence of coronary heart disease: results from two population studies in Finland. *Diabetes Care* 1979;2:131-141.

11. Vaccaro O, Ruth KJ, Stamler J. Relationship of postload plasma glucose to mortality with 19-yr follow up. *Diabetes Care* 1992;15:1328-1334.
12. Kohara K, Jiang Y, Igase M, et al. Postprandial hypotension is associated with asymptomatic cerebrovascular damage in essential hypertensive patients. *Hypertension* 1999;33:565-8
13. Rajkumar C, Simpson H, et al. Postprandial silent ischaemia following a fatty meal in patients with recently diagnosed coronary artery disease. *J Hum Hypertens*. 2000 Jun;14(6):391-4
14. Jansen RW, Lipsitz LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Ann Intern Med* 1995;122:286-95
15. Aronow WS, Ahn C. Postprandial hypotension in 499 elderly persons in a long-term health care facility. *Am J Geriatric Soc* 1994; 42:930-2..
16. O'Mara G, Lyons D. Postprandial hypotension. *Clin Geriatr Med*. 2002 May;18(2):307-21. Review
17. Mitro P, Feterik K, Lenartova M et al. Humoral mechanisms in the pathogenesis of postprandial hypotension in patients with essential hypertension. *Wien Klin Wochenschr*. 2001 Jun 15;113(11-12):424-32.
18. Zapata J, Guarnizo M, et al. Efecto agudo de café y té en la presión y pulso postprandial de adultos y ancianos con o sin hipertensión. *Rev Soc Per Med Inter* 16(3) 2003
19. Guarnizo M, Ganoza S, Torres L, Albañil H, Pando R, et al. Presión y pulso postprandial en pacientes diabéticos e hipertensos hospitalizados. Libro resumen del X Congreso Peruano de Endocrinología. Lima Peru 10-14 octubre 2006
20. Giugliano D, Marfella R, Coppola L, Verrazzo G, Acampora R, Giunta R, Nappo F, Lucarelli C, D'Onofrio F. Vascular effects of acute hyperglycemia in humans are reversed by L-arginine. Evidence for reduced availability of nitric oxide during hyperglycemia. *Circulation*. 1997 Apr 1;95(7):1783-90
21. Marfella R, Quagliari L, Nappo F, Ceriello A, Giugliano D. Acute hyperglycemia induces an oxidative stress in healthy subjects. *J Clin Invest*. 2001 Aug;108(4):635-6
22. Reaven GM, Ho H. Sugar-induced hypertension in Sprague–Dawley rats. *Am J Hypertens* 1991; 4: 610–614.

23. Valensi P, Cosson E. Hemodynamic changes in postprandial state *Diabetes Metab.* 2006 Sep;32 Spec No2:2S37-41
24. Nitenberg A, Cosson E, Pham I .Postprandial endothelial dysfunction: role of glucose, lipids and insulin *Diabetes Metab.* 2006 Sep;32 Spec No2:2S28-33
25. Kaufman LN, Peterson MM, Smith SM. Hypertension and sympathetic hyperactivity induced in rats by high-fat or glucose diets. *Am J Physiol* 1991; 260 (23): E95–E100.
26. Phillips W. Opposing glucose set points hypothesis of essential hipertensión. *Medical Hypotheses* (2006) 66, 22–37.
27. Lott ME, Hogeman C, Herr M, Gabbay R, Sinoway LI. Effects of an oral glucose tolerance test on the myogenic response in healthy individuals *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007 Jan;292(1):H304-10.
28. Valensi P. Hypertension, single sugars and fatty acids. *Journal of Human Hypertension* (2005) 19, S5–S9.
29. Fisher AA, Davis MW, Srikusalanukul W, Budge MM. Postprandial hypotension predicts all-cause mortality in older, low-level care residents. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Aug;53(8):1313-20
30. Gentilcore D, Jones KL, O'Donovan DG, Horowitz M. Postprandial hypotension - novel insights into pathophysiology and therapeutic implications. *Curr Vasc Pharmacol.* 2006 Apr;4(2):161-71
31. Vloet LD, Mehagnoul-Schipper, Hoefnagels WH, Jansen R. The Influence of Low, Normal, and High-Carbohydrate Meals on Blood Pressure in Elderly Patients With Postprandial Hypotension. *Journal of Gerontology*:2001, Vol. 56A, No. 12, M744–M748
32. Verma S, Bhanot S, McNeill JH. Sympathectomy prevents fructose-induced hyperinsulinemia and hypertension. *Eur J Pharmacol* 1999; **373**: R1–R4.
33. Claxton CR, Brands MW. Nitric oxide opposes glucose-induced hypertension by suppressing sympathetic activity. *Hypertension* 2003; **41**: 274–278.
34. Kulshreshtha, Bindu, Ganie, et al .(2008)'Insulin response to oral glucose in healthy, lean young women and patients with polycystic ovary syndrome', *Gynecological Endocrinology*,24:11,637 — 643

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

VARIACIONES DE LA PRESIÓN ARTERIAL TRAS LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL DE LA GLUCOSA EN SUJETOS HIPERTENSOS DE EDAD MEDIA SEGÚN NIVELES DE INSULINEMIA Y GLUCOSA.

El presente estudio de investigación tiene por objetivo conocer la relación que existe entre la hipertensión arterial y los niveles de insulina en ayunas y posterior a la alimentación. Los niveles de insulina muy elevados están relacionados a la presentación de prediabetes y de trastornos de los lípidos (grasa mala). Se sabe actualmente que la mitad de pacientes con hipertensión podrían tener los trastornos antes mencionados causando una caída o elevación brusca de los niveles de presión arterial posterior a los alimentos y aumentando el riesgo de presentar problemas con el corazón (infarto) y el cerebro (derrame). La causa de las enfermedades antes mencionadas pueden evitarse haciendo un diagnóstico oportuno para su tratamiento.

Para realizar éste estudio seleccionaremos 30 personas con diagnóstico reciente de hipertensión arterial y otras 30 sin este antecedente, deben tener entre 30 y 60 años. No podrán participar gestantes, personas con enfermedades crónicas o agudas graves o que hayan tenido antecedente de infarto. Las personas que cumplan los requisitos antes mencionados y que además acepten participar en el estudio serán parte de la investigación con los beneficios y responsabilidades que éste origine.

El estudio se llevará a cabo de la siguiente manera: Una vez que haya sido preseleccionado a través de un control por consultorios externos o triaje, coordinará con los autores de la investigación abajo mencionados para confirmar la selección, leer y firmar este consentimiento y llenar sus ficha de datos. Al estar leyendo este consentimiento es muy probable que Ud. Ya haya sido seleccionado. Una semana antes de la toma de muestra deberá evitar la ingesta de aspirina, cafeína (café, té, bebidas gaseosas que contengan cafeína, chocolates) o bebidas alcohólicas para no alterar los resultados de sus exámenes.

Una vez terminado el llenado de su ficha de datos y habiendo obtenido su peso, talla y perímetro de cintura el médico entrevistador le informará el día y hora en que tendrá que acudir en ayunas (8 horas sin ingesta de alimentos, ni medicación alguna, el agua no rompe el ayuno) al Centro de Investigación ubicado en nuestro Hospital. Allí un personal capacitado medirá su presión en ayunas y procederá a colocar un instrumento especial en su brazo derecho para poder recolectar muestras sanguíneas de ayunas y luego posterior a la ingesta de una bebida azucarada (a los 30 minutos, hora y 2 horas) El instrumento colocado evitará que ud. sienta dolor en el momento de la recolección. Se controlará su presión arterial antes de cada toma de muestra. Estos exámenes nos permitirán conocer la reacción de su cuerpo ante los alimentos y determinar si tiene riesgo de prediabetes o de variaciones de la presión como incremento (subida) ó hipotensión arterial (caída brusca de presión ante alimentos ricos en azúcar). La primera muestra nos servirá para determinar : glucosa en ayunas (es decir cantidad de azúcar en sangre sin consumo de alimentos en las 8 horas anteriores)

- Triglicéridos (grasa relacionada a azúcares),
- colesterol benéfico o “bueno” HDL

- y colesterol peligroso o “ malo” LDL

Las tres muestras posteriores se tomarán después de que Ud. haya ingerido azúcar en forma de “limonada” . A ésta prueba se le conoce como “Prueba de intolerancia a la glucosa” y sirve para poder detectar si Ud. tiene hiperglicemia en rango de Diabetes, “azucar elevada en sangre”, o no tiene ningún problema con ésta enfermedad.

El beneficio que Ud. recibirá por participar, es que todos éstos exámenes serán realizados de modo gratuito. Este estudio podría implicar los riesgos mínimos de cualquier extracción de sangre, lo cual se evitará con las medidas de aseo, seguridad y destreza del personal capacitado. Aún así, si se diera el caso de ser afectado por alguna de éstas molestias por los procedimientos de éste estudio, los médicos autores de la investigación mencionados mas adelante, cubrirán la atención médica además de los analgésicos, antibióticos o cualquier otro requerimiento que asegure su tranquilidad y salud.

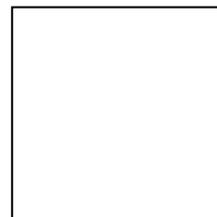
Los resultados de las muestras en ayunas y de glucosas postprandiales le serán entregados en un máximo de 2 días después de su extracción o cuando Ud. lo solicite en coordinación con los autores del trabajo, ya que quedarán anexadas en su historia clínica respectiva. Si después de haber leído toda la información usted decide participar en este estudio, deberá firmar este consentimiento en el lugar indicado, Usted recibirá una copia de este consentimiento informado en éstos momentos como prueba de su participación y para facilitar la solicitud de sus análisis y resultados en cualquier momento por consultorio externo (no olvide llevar un documento de identidad).

Yo _____
después de haber leído y haberme informado en detalle del estudio por el(la) Sr(a).

_____ doy mi consentimiento para participar en e presente estudio. Vivo en

_____.
Entiendo que mi participación es voluntaria.

_____, ____ de _____ del 200__



Firma del participante

**SI USTED TIENE ALGUNA DUDA O PREGUNTA CON RESPECTO A ESTA
INVESTIGACION PUEDE CONTACTARSE CON:**

Dra. Mirella Fátima Guarnizo Poma. Teléfono: 2245245 Cell: 96597766

ANEXO 2

VARIACIONES DE LA PRESIÓN ARTERIAL TRAS LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL DE LA GLUCOSA EN SUJETOS HIPERTENSOS DE EDAD MEDIA SEGÚN NIVELES DE INSULINEMIA Y GLUCOSA.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1.Nombre.....HCL:Nº.....
2.Edad.....3.Sexo 4.Domicilio.....
Teléf..... DNI:

Sujeto **Normal** () **Con HTA** () Tiempo de HTA:

Antecedentes Personales y Patologicos

FUR : Tabaco: no () si (), Macrosomia fetal: si (), no ()

Hiperuricemia : no () si ()

Antecedentes Familiares de primer grado : padre(p) , madre(m) , hermanos (h)

Obesidad () HTA () Dislipidemia () DM ()

IMA () DCV () Desconoce ()

Tipo de tratamiento : Ninguno () Dieta ()

Antihipertensivo (especifique):.....

Otro () :.....

Administración tratamiento : IRREGULAR () , REGULAR ()

PA1: PA2 : Peso: Talla: IMC: P.cint: P.cadera:

Cabeza y cuello:

Acantosis nigricans si () no ()

Pulmones y Cardiovascular:

Abdomen:

Miembros inferiores:

Laboratorio:

Colesterol total: Triglicéridos: C-HDL: Creat:

	PA	FC	Glicemia	Insulina
0'				
30'				
60'				
120'				

ANEXO 3

Tabla 1: Variables medidas en los pacientes hipertensos y sus controles

Variable	Media	DE	p
Edad			
Hipertensos	50.46	7.64	0.679
Controles	49.58	7.67	
IMC			
Hipertensos	29.30	5.36	0.791
Controles	28.89	5.71	
Triglicéridos			
Hipertensos	155.33	103.22	0.745
Controles	147.44	66.89	
Colesterol Total			
Hipertensos	185.13	22.65	0.350
Controles	193.46	33.81	
Col HDL			
Hipertensos	34.16	6.71	0.075
Controles	37.49	6.48	
Glucosa basal			
Hipertensos	88.71	10.26	0.812
Controles	89.35	9.06	
Insulina basal			
Hipertensos	12.41	9.45	0.57
Controles	14.30	13.45	
Glucosa 30 min			
Hipertensos	137.9	33.1	0.79
Controles	139.9	20.1	
Insulina 30 min			
Hipertensos	93.6	65.1	0.94
Controles	92.5	53.9	
Glucosa 60 min			
Hipertensos	138.4	42.8	0.998
Controles	138.4	26.5	
Insulina 60 min			
Hipertensos	93.6	62.4	0.53
Controles	105.9	78.2	
Glucosa 120 min			
Hipertensos	112.4	28.3	0.17
Controles	102.1	26.2	
Insulina 120 min			
Hipertensos	73.6	49.2	0.5
Controles	78.5	61.3	