

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

HIPERGLICEMIA INDUCIDA POR BETABLOQUEADORES EN
PACIENTES HIPERTENSOS DEL HOSPITAL I FLORENCIA DE MORA-
ESSALUD.

AUTORA: CAROLINA CAMACHO NARRO

ASESORA: LISSETT JEANETTE FERNANDEZ RODRIGUEZ

Trujillo-Perú

2016

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE : Dr. Gavidia Peña Julio

SECRETARIO : Dra. Benites Lopez Carmen

VOCAL : Dr. Segura Plasencia Niler

ASESOR:

DRA: LISSETT JEANETTE FERNANDEZ RODRIGUEZ

CO ASESOR:

DR. LUIS ARTURO CAMACHO SAAVEDRA

DEDICATORIA

A mi padre, Luis Arturo Camacho, por ser mi
héroe y mi mejor modelo, porque en él veo reflejado
la clase de médico y ser humano íntegro que quiero llegar a ser.

A mi madre, Antonia Mardely Narro por su apoyo
incondicional, su paciencia, sus consejos, su alegría,
su optimismo constante, y por hacer de mí con su ejemplo
una mujer decidida, independiente, fuerte y segura.

A Carlos, por ser mi compañero fiel por tantos
años frente a toda adversidad, por saber comprender mi
pasión por mi carrera y compartir juntos nuestros logros.

Y a Luciana, mi hija, mi dulce princesa, por ser la
motivación más grande de mi vida para
ser cada día mejor.

CAROLINA CAMACHO NARRO

AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme iluminado en cada paso de la vida hasta llegar a este punto del camino y haber permitido cumplir uno de mis más grandes sueños.

A mis padres, por ser la base de un hermoso hogar por estar a mi lado cada segundo de mi vida, en mis logros y caídas, alegrías y tristezas.
Por su apoyo íntegro en cada momento.

A mis hermanos Arturo y Rodrigo, por aliviar mis ratos de angustia y preocupación con sus divertidas ocurrencias y ayudarme en cada imprevisto que se me presentaba.

A Carlos y Luciana, por ser mi nueva, pequeña y hermosa familia, porque gracias a ustedes encontré una nueva motivación en mi vida para seguir creciendo.

A mis tíos, primos, abuelos y amigos por celebrar conmigo siempre cada momento de felicidad y estar a mi lado cuando más los necesitaba.

A mi asesora, por su tiempo y dedicación para que este trabajo sea culminado con éxito

RESUMEN

La hipertensión es una enfermedad de alta incidencia a nivel mundial y en el Perú, la cual, a consecuencia de su fisiopatología misma o en asociación a su tratamiento, incrementa el riesgo de desencadenar otras comorbilidades como la diabetes mellitus.

Objetivo: Determinar si el uso de betabloqueadores induce hiperglicemia en pacientes hipertensos.

Material y método: Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo en 108 pacientes del programa de hipertensión del hospital I Florencia de Mora Essalud, 36 que recibieron un antihipertensivo no diuretico (IECA, ARA, CA) en asociación con atenolol y 72 recibieron otros antihipertensivos no diuréticos en monoterapia.

Resultados: El promedio de glucosa fue 89.08 mg/dl al inicio en el grupo de betabloqueadores y de 87.04 mg/dl en el grupo con otros antihipertensivos ($p > 0,05$). Posteriormente las glicemias fueron 99.9 mg/dl y 92.85 mg/dl respectivamente después de un periodo mayor o igual a seis meses de tratamiento ($p < 0,05$). La glucosa subió en 10.83 mg/dl en promedio en el grupo que recibió betabloqueadores y en 5.5 mg/dl en promedio en pacientes en el grupo con otros antihipertensivos ($p < 0,05$). La incidencia de hiperglicemia resultó ser de 47.2% en el grupo con Atenolol y 15.3 % en el otro grupo lo que generó un RR = 3,091 IC 95% [1,623 – 5,887] $p < 0,05$. No hubo niveles de glucosa en el rango de diabetes.

Conclusión: El uso de betabloqueadores como Atenolol en el tratamiento de hipertensión arterial incrementa el riesgo de hiperglicemia después de seis meses de tratamiento.

PALABRAS CLAVE: hipertensión, Glucosa, Atenolol

Fuente: MeSH

ABSTRACT

Hypertension is a disease with high incidence worldwide and in Peru. Due to its own pathophysiology or treatment, it increases the risk of triggering other comorbidities such as diabetes mellitus.

Objective: To determine whether the use of beta-blockers induce hyperglycemia in hypertensive patients.

Materials and methods: A retrospective cohort study was carried out in 108 patients at Florencia de Mora Essalud Hospital, 36 receiving non-diuretic antihypertensive (ACE inhibitors, ARBs, CA) in association with atenolol and 72 received non diuretic antihypertensive in monotherapy

Results: The mean fasten glycemia was 89.08 mg/dl at the beginning in the atenolol group and 87.04 mg/dl in the other drugs group ($p>0.05$); after six months or more with the treatment the levels were 99.9 mg/dl and 92.85 mg/dl respectively ($p<0.05$). Glucose levels rises in 10.83 mg/dl in atenolol group and 5.5 mg/dl in other drugs group ($p<0.05$)
The incidence of hyperglycemia was 47.2% in the atenolol group and 15.3% in the other group which generated a RR = 3.091, 95% CI [1.623 to 5.887] $p <0.05$. Glucose level did not reached diabetes range.

Conclusion: The use of beta-blockers like atenolol after six months or more in arterial hypertension treatment increases the risk of hyperglycemia.

KEY WORDS: Hypertension, Glucose, Atenolol

Fuente: MeSH

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	
1.1 Marco Teórico.....	9
1.2 Antecedentes.....	13
1.3 Justificación.....	13
1.4 Problema.....	14
1.5 Hipótesis: Nula y Alterna.....	14
1.6 Objetivos: General y Específicos.....	14
II. MATERIAL Y MÉTODO:	
2.1 Población de estudio.....	15
2.2 Criterios de Selección: Inclusión y Exclusión.....	16
2.3 Muestra:	16
2.4 Diseño del estudio.....	17
2.5 Variables.....	18
2.6 Operacionalización de Variables.....	19
2.7 Procedimiento.....	19
2.8 Procesamiento y análisis estadístico.....	20
2.9 Consideraciones éticas.....	21
III. RESULTADOS	22
IV. DISCUSIÓN	27
V. CONCLUSIONES	31
VI. RECOMENDACIONES	32
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	33
VIII. ANEXOS	37

I. INTRODUCCION:

1.1. Marco teórico

A nivel mundial, uno de cada tres adultos tiene la tensión arterial elevada, trastorno que causa aproximadamente la mitad de todas las defunciones por accidente cerebrovascular o cardiopatía. Se estima que en muchos países más del 40% (y hasta el 50%) de los adultos sufren hipertensión, y esa proporción va en aumento afectando cada vez poblaciones más jóvenes alcanzando aproximadamente el 11% de la población de adultos de 18-35 años (1, 2). Estados Unidos reportó una prevalencia de hipertensión arterial del 30,5 % entre los hombres y el 28,5 % entre las mujeres adultos ≥ 60 años en 2009 y 2010 (3). En Latinoamérica, la mayor prevalencia de hipertensión se encuentra en Brasil y Paraguay (25-35%) seguida de Chile, Uruguay y Venezuela con una prevalencia aproximada de 33% (4). El Perú, muestra un incremento en la prevalencia de la hipertensión de un 23% en 2004 comparado con un 27.3% en 2011. (5)

La Hipertensión arterial (HTA) se define como valores mayores de 140mmHg (sistólica) o 90mmHg (diastólica), valores a partir de los cuales clasifica en estadio 1 (140-159/90-99) y/o estadio 2 ($\geq 160/\geq 100$) (4), (6), (7). Para hacer válido el diagnóstico de hipertensión se debe obtener estas cifras en dos o más tomas de la PA al día y durante dos o más visitas, realizada por una persona preparada y entrenada en la técnica correcta y con un equipo adecuado (7, 6).

El plan de tratamiento del paciente hipertenso se debe hacer teniendo en cuenta como objetivos: Establecer el riesgo cardiovascular global habiendo identificado previamente otros factores de riesgo, la presencia de daño de órgano blanco y condiciones clínicas asociadas e identificar posibles causas de HTA secundaria. Este se divide en medidas no farmacológicas y farmacológicas. En el primero implica una modificación del estilo de vida en la que se incluye una dieta baja en sodio, la reducción de peso en los obesos, evitar la ingesta excesiva de alcohol, y el ejercicio aeróbico regular(8). Por otro lado, las medidas farmacológicas se dividen en cinco grandes grupos: los diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina(IECA), antagonistas de receptores de angiotensina(ARA), calcioantagonistas (CA) y betabloqueadores (BB) (7), (9)

Los diuréticos, como las tiazidas que inhiben al cotransportador de Na^+/Cl^- en el túbulo contorneado distal generando pérdida de líquido, lo que lleva a una reducción en

líquido extracelular y en volumen de plasma y, finalmente, una disminución del gasto cardíaco y la presión arterial. A esto se agrega un posible efecto vasodilatador mediado por diversos mecanismos que aún se encuentran en investigación (10).

Los IECAs y ARAs actúan en distinto nivel en el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA). Los primeros generan concentraciones reducidas de angiotensina II, lo que produce disminución de la actividad vasopresora y secreción reducida de aldosterona(11) mientras que los ARAs inhiben la unión de la angiotensina II (A- II) a los receptores A- II de tipo 1 (AT1) de una manera competitiva. No obstante, los IECAs tienen una ventaja sobre los ARAs ya que mediante la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina , no sólo reducen el nivel de A- II, sino que también inhiben la degradación de la bradiquinina que actúa como vasodilatador y antiagregante plaquetario(12).

Los CA tienen un efecto vasodilatador por su acción directa en la capa de músculo liso de las arterias. Esto lo logra por tres mecanismos: bloqueando los canales de calcio de subtipo – L dependientes de voltaje, enlentece los canales de calcio en las membranas celulares y disminuye la salida de calcio desde el retículo sarcoendoplasmico (13).

Los BBs reducen la actividad del sistema nervioso simpático bloqueando los subtipos de receptores adrenérgicos β_1 , β_2 , y β_3 . Los receptores β_1 se encuentran ubicados principalmente en el corazón donde generan reducción de la frecuencia cardíaca, la velocidad de conducción nodal y la contractilidad que se traduce en una reducción de las demandas de oxígeno y reducción de la renina (14). Los receptores β_2 se encuentran en el músculo liso de los vasos sanguíneos y el árbol bronquial. Los receptores β_3 están situados en los adipocitos y el corazón y debido a esto se le atribuyen múltiples efectos metabólicos(15). Este grupo de fármacos engloba una clasificación que se realiza en base a criterios de selectividad del receptor β_1 , actividad simpaticomimética intrínseca, lipofilia, mecanismos vasodilatadores y características farmacocinéticas. Existen entonces: BB no selectivos (nadolol, pindolol, propranolol, sotalol, pindolol), BB selectivos (atenolol, acebutolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol), α y β bloqueadores (labetolol, carvedilol) y un betabloqueador selectivo con propiedades auxiliares de vasodilatación como el nebivolol(14).

Los BBs son una buena opción en pacientes adultos pre-hipertensos jóvenes (menores de 35 años) en los que su alteración hemodinámica se caracteriza por un gasto

cardíaco elevado pero una resistencia periférica normal. Siendo el mecanismo de acción principal de los BBs en el corazón y mínimo en los vasos sanguíneos los BBs son la elección “fisiológica” más apropiada (16), (17). Otras referencias amplían el rango de edad en la que se observan beneficios con el uso de BBs hasta los 60-65 años, siempre y cuando no exista diabetes como enfermedad concomitante. (18)

Wong et al demostraron que los bloqueadores selectivos β_1 redujeron la frecuencia cardiaca en 11 puntos, la presión arterial sistólica en 10 puntos y la presión diastólica en 8 puntos en personas con hipertensión arterial leve a moderada. (19)

Metanálisis recientes muestran que los beneficios del tratamiento antihipertensivo sobre la morbimortalidad cardiovascular dependen del descenso de las cifras de presión arterial, independientemente de la clase de drogas utilizadas (9), (20). Gracias a esto se sugiere que, cualquiera de los grandes grupos de antihipertensivos puede utilizarse como fármaco de primera elección para el tratamiento de la HTA esencial no complicada (21). En términos de control ambulatorio de la presión arterial se observó que atenolol y bisoprolol en el grupo de los BBs, amlodipino en el grupo de los CA y y lisinopril como IECA son los que tuvieron mayor eficacia controlando los valores de presión arterial usados como tratamiento de inicio (22).

Con la excepción de la Sociedad Europea de Hipertensión(9), actualmente no se recomienda BBs como primera línea en todos los pacientes debido su relativa ineficacia, en comparación con otros antihipertensivos, en la prevención del ictus en los ancianos y su potencial de exacerbar la diabetes incrementando los valores de glicemia y además incrementando valores de LDL y reduciendo los de HDL(18), (23), (24), (7). Se plantea que el uso de BBs es eficaz siempre y cuando sea asociado con otras drogas ya que por sí solos no demuestran disminución en la morbimortalidad por complicaciones del sistema cardiovascular (25).

La gran mayoría de algoritmos de manejo indican que se debe priorizar la elección de un Calcio antagonista o bloqueadores del sistema reninaangiotensina-aldosterona (SRAA) como fármacos de primera elección en monoterapia y evitar la indicación de betabloqueadores y diuréticos debido a controversias existentes sobre el uso de estos últimos (21). Adicional a los beneficios cardiovasculares que tienen los IECAs y ARAs se suman sus efectos beneficiosos en la homeostasis de la glucosa, mientras que los CA muestran un efecto neutral frente a este indicador (26).

A nivel nacional, Essalud, de acuerdo a la guía clínica de manejo de hipertensión arterial, considera como parte del tratamiento farmacológico, el uso de betabloqueadores tales como atenolol y propranolol, bisoprolol y carvedilol (27).

En el Hospital I Florencia de Mora de la región La Libertad, en el año 2004, la tendencia a usar BB era de 2.6% en monoterapia y de 10.9% en terapia combinada con otros antihipertensivos no diuréticos, con un 67% de pacientes que alcanzaban el control de las cifras de presión arterial(28)

La hiperglicemia inducida por fármacos puede estar causada por mecanismos que alteran la secreción de insulina y la sensibilidad a esta, por efectos citotóxicos directos sobre las células pancreáticas o por aumentos en la producción de glucosa(29).

La hipertensión per se está asociada a complicaciones metabólicas, razón por la cual forma parte del síndrome metabólico. Un paciente hipertenso tiene 2.5 veces más riesgo que un normotenso de desarrollar diabetes (26). Más aún, si a ello se suma la aparición de hiperglicemia y obesidad abdominal se tiene como resultado un aumento de 3 a 5 veces el riesgo de la incidencia de diabetes mellitus(30)(31).

Se ha encontrado que los β -bloqueantes no vasodilatadores como el atenolol y metoprolol empeoran la sensibilidad a la insulina, alteran el metabolismo de los lípidos, y generan ganancia de peso mediante tres mecanismos: puede causar disminución del flujo sanguíneo al músculo esquelético, lo que se traduce como una disminución de la captación de glucosa y posterior aparición de resistencia a la insulina, genera una disminución de la secreción de insulina por parte de las células de los islotes pancreáticos, y finalmente causan efectos antagónicos de bloqueo del receptor β_2 en la vía metabólica de señalización de la insulina (31).

Distinto a lo anterior, las nuevas generaciones de BBs como carvedilol y nebivolol, han demostrado que no solo actúan también como vasodilatadores, sino también que no aumentan el riesgo de diabetes mellitus (DM), dislipemia aterogénica o aumento de peso (32). Agregado a esto, la combinación de carvedilol con IECA tiene un efecto más beneficioso sobre la función endotelial en comparación con el uso de uno solo de ellos en pacientes hipertensos con obesidad.(33)

1.2. Antecedentes

Existe un riesgo significativo para la aparición de disfunción metabólica con glucosa en ayunas elevada en pacientes hipertensos tratados con el betabloqueador atenolol luego de 5-6 meses de tratamiento(34)

Gress et al reportaron que el riesgo de desencadenar diabetes fue 28% mayor entre los que tomaron BB en relación a aquellos que no tomaron medicación alguna independientemente de si tienen o no hipertensión. Este incremento se puede justificar debido a la acción de los BBs en la ganancia de peso y en su acción en las células β del páncreas (35).

Moore et al encontraron que tras 9 semanas de exposición a 50 mg/día de atenolol o 12,5 mg/día de hidroclorotiazida se pudo observar un aumento de 2-3 mg/dl en el valor de glucosa en ayunas (36). Por otro lado, cuando se comparó el efecto de BBs de nuevas generaciones como carvedilol y metoprolol en dosis terapéuticas que controlen los valores de presión arterial, demostraron que estabilizan la hemoglobina glicosilada y mejoran la resistencia a la insulina cuando se asocian a bloqueadores del SRAA.(37)

Cooper et al encontraron q una exposición de 9-18 semanas a tiazidas en asociación o no a BB significó un incremento significativo en los niveles de glicemia. (38)

Los pacientes que reciben BBs, en particular los que tienen un IMC alto y el nivel de glucosa en ayunas basal elevado, tienen un mayor riesgo de diabetes mellitus de nueva aparición y el accidentes cerebrovasculares.(39)

1.3. Justificación

La hipertensión es una enfermedad de alta prevalencia en todo el mundo y en el Perú. La naturaleza a largo plazo del tratamiento antihipertensivo nos obliga a identificar predictores de cambio de la glucosa que pueden conducirnos a

complicaciones metabólicas o que incluso puedan desencadenar una Diabetes Mellitus

Aunque algunas guías no recomiendan el empleo de betabloqueadores como terapia antihipertensiva de inicio, es importante reconocer que se deberían realizar estudios con los fármacos más actuales de este grupo para establecer comparaciones y conclusiones mejor fundamentadas. Es más, el tratamiento con betabloqueadores es de gran beneficio en un grupo de pacientes con taquicardia agregada a su hipertensión por lo que es importante conocer el riesgo – beneficio al que se exponen los pacientes al indicar el tratamiento debido. Así también, no se han realizado estudios similares en la población peruana lo cual conlleva a la duda de si se observará una respuesta similar a la encontrada en otros estudios.

1.4. Problema

¿Inducen los betabloqueadores hiperglicemia en los pacientes hipertensos del Hospital I Florencia de Mora?

1.5. Hipótesis

H₀: Los betabloqueadores no inducen un aumento en los niveles de glucosa de pacientes hipertensos del hospital I Florencia de Mora

H₁: Los betabloqueadores inducen un aumento en los niveles de glucosa de pacientes hipertensos del hospital I Florencia de Mora

1.6. Objetivos

1.6.1. Objetivo general

Determinar si los betabloqueadores inducen hiperglicemia de pacientes hipertensos del hospital I Florencia de Mora Essalud.

1.6.2. Objetivos específicos

- Describir las características generales de la población de estudio (sexo, edad, IMC, tiempo de diagnóstico)

- Identificar la incidencia de hiperglicemia en pacientes que han recibido betabloqueadores
- Encontrar la incidencia de hiperglicemia en pacientes que han recibido antihipertensivos no betabloqueadores
- Comparar la incidencia de hiperglicemia en pacientes que reciben betabloqueadores frente a los que reciben otro tipo de tratamiento antihipertensivo.
- Contrastar la variación de los niveles de glucosa en pacientes que reciben betabloqueadores frente a los que reciben otro tipo de tratamiento antihipertensivo.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. Población

2.1.1. Población universo fueron pacientes registrados en el Sistema de Gestión Hospitalaria del Hospital I Florencia de Mora Essalud en el año 2015: en ese año hubieron 3628 pacientes registrados en el servicio de “Unidad preventiva del adulto”

2.1.2. Población de estudio fueron pacientes HIPERTENSOS registrados en el Sistema de Gestión Hospitalaria del Hospital I Florencia de Mora Essalud en el año 2015: De la totalidad de pacientes del servicio de UPA, 1946 estuvieron registrados bajo el diagnóstico principal de hipertensión arterial (CIE-10: I10.X)

2.2. Criterios de selección

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes con diagnóstico de HTA del Hospital I Florencia de Mora que pertezcan al programa “UNIDAD PREVENTIVA DEL ADULTO (UPA)” durante el año 2015, que asistan a citas con regularidad (mensual en enfermería y médico cada 3 meses), con historia clínica completa y de 50 a 90 años de edad, donde figure control de PA ($\leq 140/90$ en menores de 60 años y en mayores $\leq 150/90$) y cumplimiento del tratamiento. Estos datos están registrados en la “Ficha de atención al adulto con enfermedad crónica no transmisible” usado como formato en el servicio mencionado (ANEXO 1)
 - GRUPO I: Tratamiento mínimo de 6 meses con atenolol en terapia combinada con un IECA, ARA o CA (IECA+Atenolol, ARA+ Atenolol, CA+Atenolol)
 - GRUPO II: tratamiento mínimo de 6 meses con otros antihipertensivos no diuréticos en MONOTERAPIA

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, obesos, con insuficiencia renal, en tratamiento con diuréticos, corticoides, beta-agonistas, con asistencia irregular al programa o hiperglicemia determinada por otras causas.

2.3. Muestra

- 2.3.1. Unidad de análisis: pacientes hipertensos del hospital I Florencia de Mora que pertezcan al programa “UNIDAD PREVENTIVA DEL ADULTO (UPA)” durante el año 2015 y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

2.3.2. Muestreo: aleatorio simple

2.3.3. Fórmula para el tamaño de muestra:

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2S^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

Donde:

- $Z_{\alpha/2} = 1.96$
- $Z_{\beta} = 0.84$
- $S = 1,5$ veces el error $(\bar{X}_1 + \bar{X}_2)$ valor asumido por no haber estudios previos o similares

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2[1.5(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)]^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

$$N = \frac{(1.96 + 0.84)^2 2(1.5)^2}{1}$$

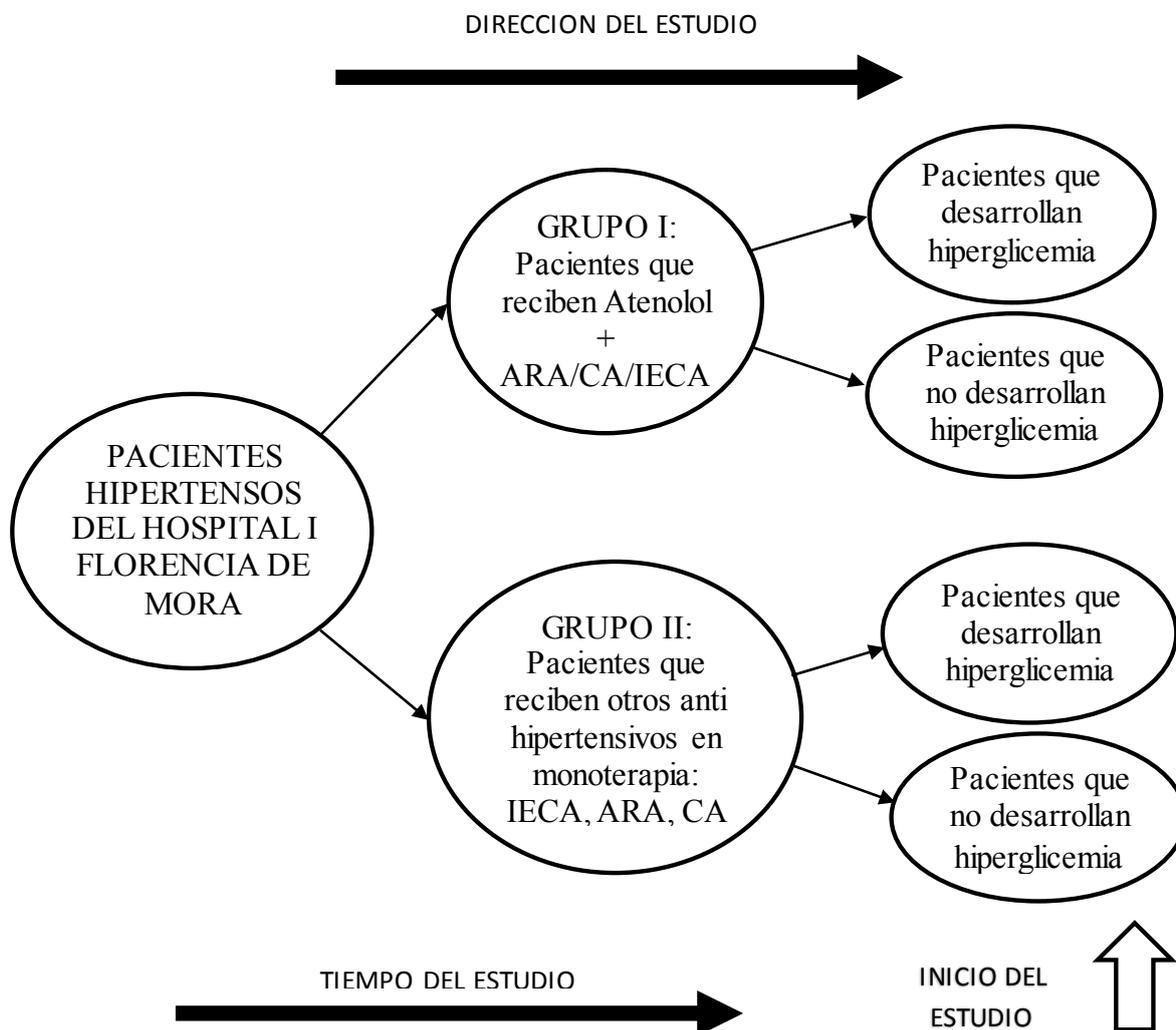
$$N = 35,28$$

La muestra fue de 36 pacientes para el grupo con betabloqueadores y 72 pacientes para el grupo control

2.4. Diseño de estudio

2.4.1. Tipo de estudio: Estudio observacional, analítico de cohortes histórico(40), de corte longitudinal

2.4.2. Diseño específico



2.5. Variables

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICE
DEPENDIENTE				
Hiperglicemia	Cualitativa	Nominal	Valores de glicemia ≥ 100 mg/dl	SI NO
INDEPENDIENTE				
Uso de betabloqueadores en pacientes hipertensos	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI NO

2.6. Operacionalización de variables

HTA: valores de presión sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión diastólica ≥ 90 mmHg, basados en la evidencia de estudios controlados aleatorizados que en pacientes con estos valores de presión arterial la reducción inducida por tratamiento tiene beneficios (7), (9)

Glicemia: valor de glucosa en sangre. Considérese hiperglicemia de ayuno cuando el nivel es de 100 a 125 mg/dl. (41) .

Betabloqueadores: fármacos cuyo efecto es el bloqueo de los receptores adrenérgicos de tipo beta (β_1 , β_2 , β_3). El BB usado en el estudio fue únicamente Atenolol

2.7. Procedimiento

- a. Se solicitó permiso a las autoridades competentes del Hospital Florencia de Mora I, así como al comité de ética de dicho nosocomio, por medio de un documento para el acceso a las historias clínicas por motivo de realizar el estudio y realizar la recolección de datos, adjuntándole una copia del proyecto, asimismo coordinando fecha y hora establecida de acuerdo al cronograma de actividades propuesto (ANEXO 2 y 3).
- b. Una vez aprobada la solicitud, se acudió al programa de “Unidad preventiva del adulto” (UPA) para recopilar al azar (muestreo aleatorio simple) los número de historias clínicas de los pacientes que estaban registrados bajo el código CIE10 I10.X en el archivo de pacientes atendidos en el año 2015
- c. Con listas de 30 en 30 de números de historias clínicas obtenidas en UPA, se fue al registro de historias clínicas para revisarlas y observar si cumplían o no los criterios de inclusión y exclusión hasta completar el número obtenido en el tamaño muestral.
- d. Se anotó lo obtenido en una ficha de recolección de datos (ANEXO 4). La ficha de recolección consiste en 4 partes:

- La primera se relacionó con los datos del paciente, en el cual se tendrá en cuenta la edad, fecha de nacimiento y sexo.
- La segunda parte recopiló datos de los antecedentes personales (para corroborar que cumplía con criterios de inclusión y exclusión)
- La tercera parte, constaba de un cuadro donde se anotaron datos de consumo de betabloqueadores, dosis, tiempo de uso, si es monoterapia o terapia combinada
- Una cuarta parte donde se escribió los niveles de Glicemia en ayunas antes y posterior al consumo de BBs.
*Los valores de glicemia son determinados por un método enzimático o calorimétrico con reactivo Wiener línea líquida en base a muestras de sangre tomadas en ayunas. Estos datos son registrados en las hojas Formato del servicio de UPA y se adjuntan a la historia clínica de cada paciente.

e. Con los resultados se aplicó estadística para organizar los datos

2.8. Procesamiento y análisis estadístico

Los datos fueron organizados en el programa estadístico SPSS.23.0

2.8.1. Estadística **descriptiva:**

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media y mediana. En las medidas de dispersión la desviación estándar y el rango. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias. Estos datos fueron expresados en gráficos de columnas.

2.8.2. Estadística **analítica:**

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X²), Test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba t de student para

variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Ya que el estadígrafo en este trabajo tuvo el enfoque de riesgo en cohortes, mediante el riesgo relativo (RR), con intervalos de confianza del 95% se consideraron valores de P menores de 0.05 como estadísticamente significativos

2.9. Consideraciones éticas

El presente trabajo tuvo la finalidad de obtener datos cruciales para mejorar el tratamiento de la hipertensión arterial en adultos cumpliendo con esto el código N° 6 de Helsinki que refiere que “Las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad”(42). Así también, teniendo en cuenta que la información obtenida de los pacientes fue a través de las historias clínicas, estas se manejaron de forma confidencial de acuerdo con el Art. 95° del Colegio Médico Del Perú donde estipula que el médico debe mantener el anonimato del paciente cuando la información contenida es obtenida de la historia clínica y la cual sea utilizada para fines de investigación.

Sumado a ello, se respetarán los principios bioéticos descritos en la Sección Primera, Título I del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú publicado en el 2007 referentes a la no maleficiencia y beneficiencia. La no maleficiencia, porque no se dañó la integridad del paciente y por el contrario se obtuvieron resultados en pro de una mejora de su esquema de tratamiento de esta enfermedad crónica en base a sus condiciones de salud.

Por otro lado la beneficiencia está relacionada con que este trabajo sirva para estudios posteriores que pueden realizarse a partir de nuestros resultados. Con ello podríamos dar un paso más y determinar soluciones frente a este problema reduciendo en consecuencia el número de complicaciones(43). Finalmente, contamos con el permiso del comité de ética del nosocomio donde se realizó la investigación. (ANEXO 3)

III. RESULTADOS

Se incluyeron 20 (55.6%) mujeres y 16 (44.4%) varones en el grupo que recibió Atenolol; y 40 (55.6%) mujeres y 32 (44.6%) varones en el grupo con otros antihipertensivos, $p > 0.05$ (ANEXO 5). El promedio de edad en el Grupo I fue de 71.55 ± 9.7 con un rango de edad de 36 años, mientras que en el Grupo II el promedio de edad fue de 70.69 ± 6.5 con un rango de 37 ($p > 0.05$). El IMC (índice de masa corporal) en el grupo de usuarios de Atenolol fue 26.9 ± 2.2 y en el otro grupo de 26.8 ± 1.8 ($p > 0.05$) (Tabla 1).

En el grupo II, los pacientes recibieron inhibidores ECA, bloqueadores de receptores de angiotensina y calcioantagonistas (Gráfico 1). Del mismo modo se usaron estos tres grupos farmacológicos en combinación con Atenolol en el grupo I (Gráfico2). En ambos, el fármaco de mayor frecuencia de uso fue el Enalapril, seguido de Losartan. A partir de los porcentajes obtenidos en ambos grupos se obtuvo un X^2 con un $p > 0.05$

La incidencia de pacientes que hicieron hiperglicemia (Glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl) en el Grupo I fue de 47.2% (17 pacientes) y en el Grupo II donde se usaron otros antihipertensivos fue de 15.3 % (11 pacientes) ($p < 0,05$), con un RR = 3,091 IC 95% [1,623 – 5,887] (Tabla 2 y ANEXO 6).

Los niveles de glucosa de inicio fueron 89.08 ± 11.32 mg/dl frente a 87.04 ± 8.28 mg/dl ($p > 0.05$) en el primer y segundo grupo respectivamente. Posterior al tratamiento se observó un valor de glicemia promedio de 99.9 ± 9.7 mg/dl en el grupo que uso Atenolol y 92.85 ± 8.81 mg/dl en el grupo que uso otros antihipertensivos $p < 0,05$ (Tabla 3).

La variación promedio de los niveles de glucosa fue de 10.83 ± 9.67 mg/dl en el primer grupo mientras que en el segundo grupo fue de 5.5 ± 7.21 mg/dl $p > 0.05$ (Tabla 3)

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO Y CARACTERÍSTICAS GENERALES.

HOSPITAL II FLORENCIA DE MORA – ESSALUD ENERO - DIC 2015

CARACTERÍSTICAS GENERALES	GRUPO ATENOLOL		GRUPO OTRO A.H.		P
	Media	Rango	Media	Rango	
EDAD	71,55 ± 9.7	36	70,69 ± 6.5	37	>0.05 *
IMC	26.9 ± 2.2	8.3	26.8 ± 1.8	6.5	>0.05 *
T. DX	10.97 ± 6.1	19	8.8 ± 4.7	19	>0.05 *
SEXO					
Femenino	55.6		55.6		>0.05**
Masculino	44.4		44.4		

*T student

** χ^2

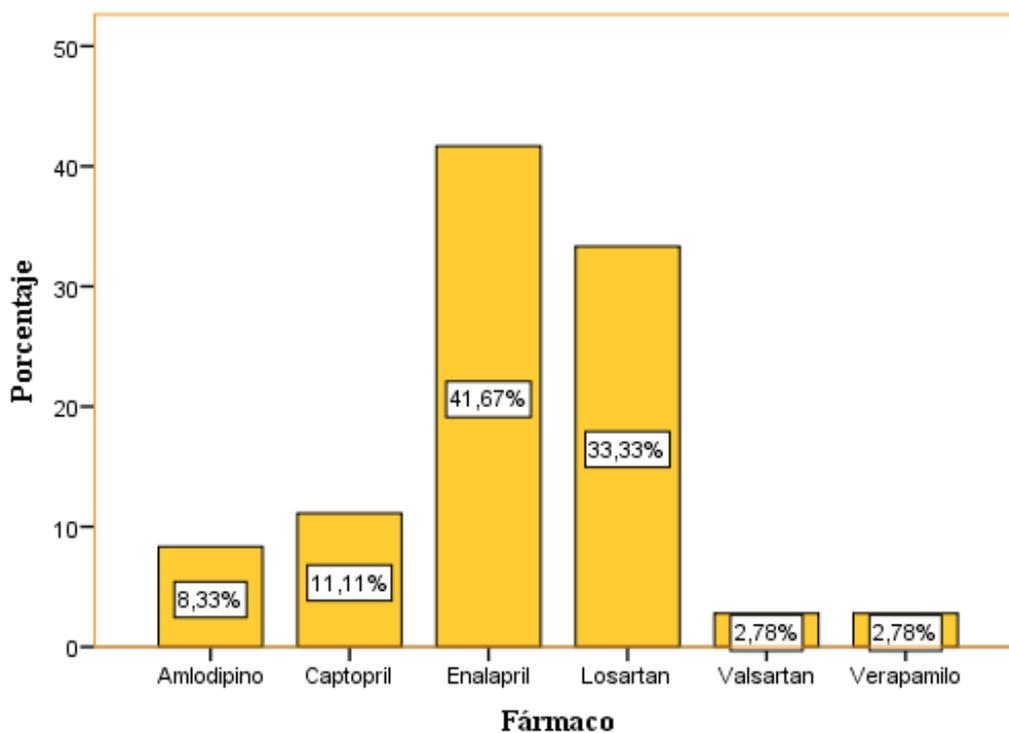


GRÁFICO 1: Distribución de pacientes del GRUPO II según el tipo de antihipertensivo no beta bloqueador usado

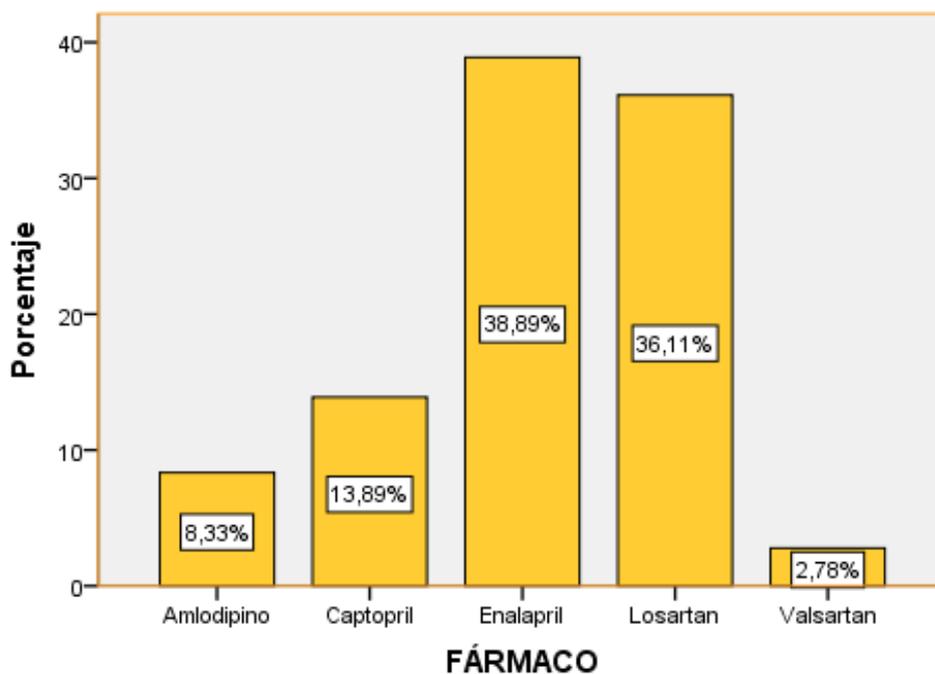


GRAFICO 2: Distribución de pacientes del GRUPO I según el tipo de antihipertensivo usado en combinación con Atenolol

TABLA 2: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN PRESENCIA DE HIPERGLICEMIA Y GRUPOS DE ESTUDIO
HOSPITAL I FLORENCIA DE MORA – ESSALUD ENERO - DIC 2015

	HIPERGLICEMIA	NO HIPERGLICEMIA	TOTAL
ATENOLOL	17 (47.2%)	19 (52.8%)	36 (100%)
OTRO	11 (15.3%)	61 (84.7%)	72 (100%)
	28	80	108

$\chi^2 = 12.75$; $p < 0,05$. RR = 3,091 IC 95% [1,623 – 5, 887]

TABLA 3: NIVELES DE GLUCOSA SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO

		ATENOLOL	OTRO	p±
GLICEMIA DE INICIO	Media	89.08 ± 11.32 mg/dl	87.04 ± 8.28 mg/dl	P>0.05
	Mínimo-Máximo	67 – 109 mg/ dl	65 – 112 mg/dl	
GLICEMIA POST TRATAMIENTO	Media	99.9 ± 9.7 mg/dl	92.85 ± 8.81 mg/dl	P<0.05
	Mínimo-Máximo	81 – 120 mg/dl	75 – 123 mg/dl	
VARIACION DE GLUCOSA (PROMEDIO)		10.83 ± 9.67	5.5 ± 7.21	p< 0.05

*T student

IV. DISCUSIÓN

La hipertensión es una patología que implica un tratamiento a largo plazo el cual puede repercutir en el metabolismo del paciente y de esta manera incrementar el riesgo a desencadenar otras comorbilidades. La relación hipertensión, obesidad e hiperglicemia incrementa de 3 a 5 veces el riesgo de incidencia de diabetes mellitus(30)(31).

En el presente trabajo, los grupos de estudio tuvieron una distribución homogénea en cuanto a sexo, edad, IMC y tiempo de diagnóstico (Tabla 1). Del mismo modo, en cuanto a la frecuencia de uso de otros antihipertensivos no diuréticos (IECAs, ARAs, CA), en el caso del grupo I en asociación con Atenolol y el grupo II en monoterapia se observó una distribución estadísticamente homogénea. (Gráficos 1 y 2)

El tipo de betabloqueador que recibieron fue Atenolol. Se decidió establecer la comparación con este fármaco puesto que la incidencia de uso de otros BBs en el nosocomio donde se realizó el estudio es mínima en el grupo de pacientes hipertensos de modo que establecer una comparación correría el riesgo de no ser significativa. Una limitación clara del estudio fue que no se pudo contar con pacientes que usaran Atenolol en monoterapia de modo que la comparación fuera más exacta. Esto se solucionó buscando pacientes que usaran Atenolol asociado a un antihipertensivo no diurético como ARA, IECA o CA ya que está demostrado que estos tienen un efecto beneficioso o nulo en el metabolismo de la glucosa así como un menor riesgo de incidencia de diabetes asociado a su uso(26).

Si bien es cierto que el riesgo de hiperglicemia asociado al uso de diuréticos tiazídicos es discreto, se optó por excluirlos para reducir cualquier posible sesgo(38).

Los niveles de glucosa de inicio en ambos grupos fueron estadísticamente homogéneos: 89.08 ± 11.32 mg/dl frente a 87.04 ± 8.28 mg/dl ($p > 0.05$). Posteriormente, al comparar los valores de glicemia después de 6 meses de

tratamiento se obtuvo 99.9 ± 9.7 mg/dl en el grupo que uso Atenolol y 92.85 ± 8.81 mg/dl en el grupo que uso otros antihipertensivos $p < 0,05$ (Tabla 3) siendo la diferencia por lo tanto estadísticamente significativa.

Los hallazgos indican una incidencia de hiperglicemia en 47.2% en los pacientes que usaron atenolol mientras que en el grupo que uso otro antihipertensivo fue de 15.3% $p < 0,05$. RR = 3,091 IC 95% [1,623 – 5, 887] siendo la variación promedio de glucosa 10.83 mg/dl en el primer grupo y de 5.5 mg/dl en el segundo ($p < 0.05$). En base a ello se puede rectificar que una persona que usa Atenolol como fármaco antihipertensivo en un periodo mayor o igual a seis meses tiene 3,091 veces más riesgo de hacer hiperglicemia. Esto coincide con los hallazgos de Moore et al, donde se encontró un incremento de 2-3 mg/dl en la glicemia después de 9 semanas de tratamiento con Atenolol. A pesar de ser un incremento relativamente pequeño, se menciona en este estudio que una exposición prolongada a este fármaco puede generar consecuencias clínicamente significativas.(36)

Los mecanismos responsables del efecto metabólico en la glicemia por parte de los BBs son múltiples. Dentro de ellos el más significativo implica que el tratamiento con BB convencionales, como el Atenolol, conduce a una acción antagonista β_1 lo que provoca vasoconstricción y la disminución del flujo de sangre a los músculos, que son un órgano importante de captación de glucosa derivando finalmente en una resistencia a la insulina. Del mismo modo estos disminuyen la primera fase de la secreción de insulina de las células beta pancreáticas, y tienen un efecto antagónico en el receptor β_2 que participa en la vía de señalización de la insulina metabólica. Se ha encontrado además que son estimulantes orexigénicos en el SNC y conducen a un aumento de peso lo cual está fuertemente asociado con resistencia a la insulina (26) (31). (ver anexo 7)

Respecto a la aparición de diabetes (glicemia ≥ 126 mg/dl) asociada al uso de betabloqueadores, los hallazgos nos indican un valor máximo de glicemia en el grupo que uso Atenolol de 120 mg/dl mientras que en el segundo grupo fue 123 mg/dl. Esto coincide con el re-análisis de los datos del estudio NAVIGATOR donde se mostró

que los BB no se asociaron con la aparición de la diabetes (HR = 1,10 IC del 95% : 0,92 a 1,31)(44). Por el contrario, un meta análisis que incluyó 12 estudios con un total de 94492 participantes determinó un aumento del 22 % en el riesgo de desarrollo de diabetes mellitus de nueva aparición con el tratamiento con BB, en comparación otros antihipertensivos no diuréticos (RR = 1,22 95% IC: 1,12-1.33) y un aumento de 33% en comparación con placebo (RR = 1,33 ; 95 % IC: 1,00-1,76; p = 0,05)(39).

Respecto a lo anterior es importante mencionar que se tomó en cuenta solo la glucosa en ayunas, ya que era el dato reportado en la ficha de control de presión arterial que usa el servicio de UPA del hospital en mención (ANEXO1). Como resultado, es probable que algunos casos de diabetes podrían haber sido omitidos, situación que podría corregirse con datos de glicemia basados en test de tolerancia oral a glucosa. Este último puede predecir mejor la progresión a diabetes y el riesgo de mortalidad se relaciona con más fuerza a un aumento del riesgo cardiovascular, sobre todo en mujeres, en quienes se ha observado mayormente alteración en la tolerancia oral de glucosa que alteración de la glucosa en ayunas (45).

Las limitaciones del presente estudio fueron no contar con una muestra que considere un tratamiento en monoterapia con Atenolol para evitar posibles efectos que puedan haber sido inducidos por la asociación con otros antihipertensivos. Tampoco se pudo contar con la comparación con otro tipo de BB de modo que no se pueden extrapolar los resultados obtenidos a otros BB, en especial de aquellos de nuevas generaciones que además tienen función vasodilatadora. Por otro lado, el tiempo en el que se observaron resultados fue tras 6 meses de tratamiento. Es posible que ampliando el tiempo en el que se observen cambios en la glicemia sean más significativos, como lo refiere Moore et al.(36). Así también, al ser un estudio que analizo una base de datos no se pudieron controlar valores como estilo de vida, estrés, alimentación, entre otros factores que podrían tener un mejor seguimiento de haber optado por un diseño experimental.

Se ha comparado el efecto específico de metoprolol frente a nevigolol, donde el primero redujo significativamente la sensibilidad a insulina mientras que con nevigolol no ocurrió tal efecto(46). Del mismo modo, al comparar carvedilol con un

grupo de betabloqueadores selectivos B1, dentro de ellos el Atenolol, se comprobó que ofrece un beneficio en morbimortalidad por eventos cardiovasculares y a su vez mejora la respuesta a la insulina, resultados contrarios a lo observado con Atenolol. (47). Según esto, sería pertinente un estudio donde se establezca una comparación entre la respuesta de la glicemia con el uso de Atenolol versus carvedilol en los pacientes.

V. CONCLUSIONES

- Las muestras de ambos grupos de estudio tuvieron una distribución homogénea en cuanto a sexo, edad, IMC y tiempo de diagnóstico.
- La incidencia de Hiperglicemia en pacientes que recibieron betabloqueadores fue de 47.2%
- La incidencia de Hiperglicemia en pacientes que recibieron fármacos antihipertensivos no betabloqueadores fue de 15.3%
- Una persona que usa Atenolol en un periodo mayor o igual a seis meses tiene 3, 091 veces más riesgo de hacer hiperglicemia que aquellos que usan otro tipo de antihipertensivo (no diurético) en su tratamiento.
- Se observó una variación mayor y estadísticamente significativa en los valores de glicemia después del uso de Atenolol (10.83 ± 9.67) en comparación con los que usaron otros fármacos antihipertensivos (5.5 ± 7.21)

VI. RECOMENDACIONES

1. En base a los resultados obtenidos en los pacientes hipertensos del Hospital I Florencia de Mora se puede proponer un estudio experimental y/o prospectivo a través de los cuales se pueda establecer un protocolo en dicho nosocomio en el cual se indique que en aquellos con un tratamiento con Atenolol u otro Betabloqueador de generación similar se realice un test de tolerancia oral a la glucosa, además del ya solicitado examen de glicemia en ayunas, con el fin de diagnosticar una diabetes de inicio reciente o en todo caso estadios previos a la misma (glucosa alterada en ayunas y/o intolerancia a glucosa oral) de modo que se evalúe el riesgo beneficio de continuar o cambiar el tratamiento.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. WHO | Raised blood pressure [Internet]. WHO. [citado 4 de abril de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence_text/en/
2. Bruno RM, Pucci G, Rosticci M, Guarino L, Guglielmo C, Rosei CA, et al. Association Between Lifestyle and Systemic Arterial Hypertension in Young Adults: A National, Survey-Based, Cross-Sectional Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 24 de febrero de 2016;23(1):31-40.
3. Guo F, He D, Zhang W, Walton RG. Trends in Prevalence, Awareness, Management, and Control of Hypertension Among United States Adults, 1999 to 2010. *J Am Coll Cardiol.* 14 de agosto de 2012;60(7):599-606.
4. Sanchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velazquez C, Burlando G, Kohlmann O, et al. Latin American guidelines on hypertension. Latin American Expert Group. *J Hypertens.* mayo de 2009;27(5):905-22.
5. Segura Vega L, Agustí C. R, Ruiz Mori E. La hipertensión arterial en el Perú según el estudio TORNASOL II. *Rev Peru Cardiol Lima.* abril de 2011;37(1):19-27.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The jnc 7 report. *JAMA.* 21 de mayo de 2003;289(19):2560-71.
7. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (jnc 8). *JAMA.* 5 de febrero de 2014;311(5):507-20.
8. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens.* enero de 2014;32(1):3-15.
9. Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía de práctica clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013). *Hipertens riesgo vasc.* 2013;30(3):4-91.
10. Shahin MH, Johnson JA. Mechanisms and pharmacogenetic signals underlying thiazide diuretics blood pressure response. *Curr Opin Pharmacol.* abril de 2016;27:31-7.
11. Spain VV. Enalapril [Internet]. [citado 21 de abril de 2016]. Disponible en: <http://www.vademecum.es/principios-activos-enalapril-c09aa02>

12. Dézsi CA. Differences in the Clinical Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: A Critical Review of the Evidence. *Am J Cardiovasc Drugs*. 3 de enero de 2014;14(3):167-73.
13. Brewster LM, Seedat YK. Why do hypertensive patients of African ancestry respond better to calcium blockers and diuretics than to ACE inhibitors and β -adrenergic blockers? A systematic review. *BMC Med*. 2013;11:141.
14. Poirier L, Lacourcière Y. The Evolving Role of β -Adrenergic Receptor Blockers in Managing Hypertension. *Can J Cardiol*. mayo de 2012;28(3):334-40.
15. Poirier L, Tobe SW. Contemporary Use of β -Blockers: Clinical Relevance of Subclassification. *Can J Cardiol*. mayo de 2014;30(5, Supplement):S9-15.
16. Messerli FH, Bangalore S, Julius S. Risk/Benefit Assessment of β -Blockers and Diuretics Precludes Their Use for First-Line Therapy in Hypertension. *Circulation*. 20 de mayo de 2008;117(20):2706-15.
17. Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of β -blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *Can Med Assoc J*. 6 de junio de 2006;174(12):1737-42.
18. Phillips RA. Current and Future Treatment of Hypertension in the SPRINT Era. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2015;11(4):206-13.
19. Wong GW, Boyda HN, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of beta-1 selective beta blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 10 de marzo de 2016 [citado 29 de abril de 2016]; Disponible en: <http://online.library.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007451.pub2/abstract>
20. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 19 de mayo de 2009;338:b1665.
21. sociedad argentina de cardiología. Consenso de Hipertensión Arterial. agosto de 2013;81(2).
22. de la Sierra A, Gorostidi M, Banegas JR, Segura J, Vinyoles E, de la Cruz JJ, et al. Ambulatory Blood Pressures in Hypertensive Patients Treated With One Antihypertensive Agent: Differences Among Drug Classes and Among Drugs Belonging to the Same Class. *J Clin Hypertens*. 1 de noviembre de 2015;17(11):857-65.
23. Smith SM, Gong Y, Turner ST, Cooper-DeHoff RM, Beitelshes AL, Chapman AB, et al. Blood Pressure Responses and Metabolic Effects of Hydrochlorothiazide and Atenolol. *Am J Hypertens*. marzo de 2012;25(3):359-65.
24. National institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Hypertension in adults. 2013 [citado 29 de abril de 2016]; Disponible en:

<https://www.nice.org.uk/guidance/qs28/resources/hypertension-in-adults-2098552495813>

25. Arredondo Bruce A, Bruce AA. Beta-bloqueadores en la hipertensión arterial: ¿podemos descartarlos? Rev Arch Méd Camagüey [Internet]. 23 de julio de 2014;14(2). Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2248>
26. Rizos CV, Elisaf MS. Antihypertensive drugs and glucose metabolism. World J Cardiol. 26 de julio de 2014;6(7):517-30.
27. Guía de práctica clínica de hipertensión arterial en adultos para el primer nivel de atención. Perú: ESSALUD; 2010 ago p. 1-22.
28. Luis Arturo Camacho Saavedra. Tendencias en el uso de antihipertensivos en un programa de hipertensión. CBAS-Med. 2004;
29. Fathallah N, Slim R, Larif S, Hmouda H, Salem CB. Drug-Induced Hyperglycaemia and Diabetes. Drug Saf. 14 de septiembre de 2015;38(12):1153-68.
30. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic Syndrome and Incident Diabetes Current state of the evidence. Diabetes Care. 9 de enero de 2008;31(9):1898-904.
31. Manrique C, Johnson M, Sowers JR. Thiazide Diuretics Alone or With β -Blockers Impair Glucose Metabolism in Hypertensive Patients With Abdominal Obesity. Hypertension. 1 de enero de 2010;55(1):15-7.
32. DiNicolantonio JJ, Fares H, Niazi AK, Chatterjee S, D'Ascenzo F, Cerrato E, et al. β -Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature. Open Heart. 3 de enero de 2015;2(1):e000230.
33. Su JB. Vascular endothelial dysfunction and pharmacological treatment. World J Cardiol. 26 de noviembre de 2015;7(11):719-41.
34. Bhardwaj S, Balgir PP, Goel RK. Incidence of new onset of type-2 diabetes with the use of atenolol for treatment of hypertension in north indian population: No role of irs-1 and kir 6.2 Gene polymorphism. J Pharm Negat Results. 1 de enero de 2014;5(1):50.
35. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and Antihypertensive Therapy as Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 30 de marzo de 2000;342(13):905-12.
36. Moore MJ, Gong Y, Hou W, Hall K, Schmidt SOF, Curry RW, et al. Predictors for glucose change in hypertensive participants following short-term treatment with atenolol or hydrochlorothiazide. Pharmacotherapy. noviembre de 2014;34(11):1132-40.
37. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: A randomized controlled trial. JAMA. 10 de noviembre de 2004;292(18):2227-36.

38. Cooper-DeHoff RM, Wen S, Beitelshes AL, Zineh I, Gums JG, Turner ST, et al. IMPACT OF ABDOMINAL OBESITY ON INCIDENCE OF ADVERSE METABOLIC EFFECTS ASSOCIATED WITH ANTIHYPERTENSIVE MEDICATIONS. *Hypertension*. enero de 2010;55(1):61-8.
39. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 15 de octubre de 2007;100(8):1254-62.
40. Lazcano-Ponce E, Fernández E, Salazar-Martínez E, Hernández-Avila M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. *Salud Pública México*. junio de 2000;42(3):230-41.
41. Standards of Medical Care in Diabetes-2016: Summary of Revisions. *Diabetes Care*. enero de 2016;39 Suppl 1:S4-5.
42. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. 2013 [citado 5 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
43. Microsoft Word - CODIGO DE ETICA 2008.doc - codigo_etica_cmp_OCT-2007.pdf [Internet]. [citado 5 de mayo de 2016]. Disponible en: http://www.cmp.org.pe/doc_norm/codigo_etica_cmp_OCT-2007.pdf
44. Shen L, Shah BR, Reyes EM, Thomas L, Wojdyla D, Diem P, et al. Role of diuretics, β blockers, and statins in increasing the risk of diabetes in patients with impaired glucose tolerance: reanalysis of data from the NAVIGATOR study. *The BMJ* [Internet]. 9 de diciembre de 2013 [citado 21 de septiembre de 2016];347. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3898638/>
45. Alexandra Kautzky-Willer, Jürgen Harreiter, Giovanni Pacini. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus [Internet]. *Endocrine Reviews*; 2016. Disponible en: <http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/er.2015-1137>
46. Ayers K, Byrne LM, DeMatteo A, Brown NJ. Differential Effects of Nebivolol and Metoprolol on Insulin Sensitivity and Plasminogen Activator Inhibitor in the Metabolic Syndrome. *Hypertension*. abril de 2012;59(4):893-8.
47. DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, Menezes AR, O'Keefe JH. Meta-analysis of carvedilol versus beta 1 selective beta-blockers (atenolol, bisoprolol, metoprolol, and nebivolol). *Am J Cardiol*. 1 de marzo de 2013;111(5):765-9.
48. McGill JB. Optimal use of beta-blockers in high-risk hypertension: a guide to dosing equivalence. *Vasc Health Risk Manag*. 2010;6:363-72.
49. Salinas AM. El uso de los beta-bloqueadores y el Eighth Joint National Committee. *Rev Finlay*. 13 de febrero de 2014;4(1):75-8.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

VISARE

HC

Edad

Telef

FICHA DE ATENCION AL ADULTO CON ENFERMEDAD CRONICA NO TRASMISIBLE

NOMBRE: _____

DOMICILIO _____

FECHA DE INGRESO AL PROGRAMA _____

COMORBILIDAD: HTA() DM() HTA + DM() ASMA() OAT() SM() ERC()

OTRAS PATOLOGIAS _____

Responsable del cuidado del paciente: _____

FECHA					
PESO					
TALLA					
IMC					
P.ABDOM					
P.A					
Examen Pie Diab *					
GLUCOSA					
Hb A1c					
COL.TOTAL					
HDL					
LDL					
TRIG.					
AC. URICO					
UREA					
CREAT.					
ORINA					
Micro alb.					
Creatinuria					
TASA M/C					
MRDR-4					
ECO RENAL					
EST. RENAL					
Nefro Protec					
Hcto/Hb					
THEVENON					
PSA					
EKG					
MAMOG					
Otros Exámenes					
F de OJO					
EV. ENFERMERA					
Adh Trto *					
Al. Saludable*					
Act Fisica *					
Prob Social*					
TRTO MEDICO					

//

P. CUIDADOS						
Adh Trto *						
Al. Saludable**						
Act Fisica ***						
Prob Social****						
TALLERES						
- S R						
- PIE DIAB						
- AD. TTO						
- Actv Fisica						
- ALIM SALUD						
CONS. PIE DIAB						
VISTA DOM						
PSICOLOGIA						
SERV SOCIAL						
Próf que atendió						

Nefro Protec

- L Lozartan
- V Valsartán
- E Enalapril
- C -Captopril

VISARE N F

Notificado
Faltan datos

EV. ENFERMERA

ADHESION A TRTO

SI: PA y/o Glucemia CONTROLADA y 1..6 ausentes
 1: automedicacion
 2: modifc del tratamiento
 3, Confusion de medicamentos
 4, No toma medicacion
 5. Necesita apoyo familiar
 6. No responde a trto

R = reevaluacion

ALIMENTACION SALUDABLE

SI Aproximacion al peso ideal
 NO: Riesgo 1, No come frutas y verd
 Nutric. 2, Come carnes rojas
 3, mas de 3 comidas

EXAMEN DE PIE DIABETICO

- 1, Sin lesiones
- 2, Edema
- 3, Con lesiones: grietas, Micosis, onicomicosis
- 4, Sensibilidad disminuida
- 5, Coloracion
- 6, Pulso,

PLAN DE CUIDADOS

ADH TTO, ALIMETAC. SALUDABLE
 I = informado E= educado O = Oportunidad R = Reincidente
 ACTV FISICA, PROB SOCIAL

ACTIV FISICA

SI: Ejercicio > de 3v/sem, 30 min/d
 1, En activ cotidianas
 2, Ejercicio < DE 03 v/sem

PROBLEMA SOCIAL

NO
 SI 1, Vive solo
 2, come en pensión
 3, Disfuncion familiar
 4, Otros

TALLERES

No se logra objetivo
 objetivo logrado

P= Proceso
 C = cambios en su EV

ANEXO 2

“Año de la Consolidación del Mar de Grau”

SEÑOR DIRECTOR DEL HOSPITAL I FLORENCIA DE MORA.

Dr. Diaz Marin Ruben

Ref. ASISTENTE DEL ÁREA DE ARCHIVO DE HISTORIAS CLÍNICAS DEL HOSPITAL I FLORENCIA DE MORA.

Yo, Carolina Camacho Narro estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, me dirijo ante usted con el debido respeto y expongo:

Que por motivos de estar elaborando mi proyecto de Tesis sobre HIPERGLICEMIA INDUCIDA POR BETABLOQUEADORES EN PACIENTES HIPERTENSOS DEL HOSPITAL I FLORENCIA DE MORA-ESSALUD, le solicito acceso a las historias clínicas de pacientes asistentes al programa de la Unidad de Prevención del Adulto (UPA) para el procesamiento de los datos.

Esperando su comprensión por el caso expuesto, y que la equidad tenga a bien resolver lo pertinente conforme a las normas establecidas a dicha petición.

Por lo expuesto:

Solicito a usted; ordenar a quien corresponda y de trámite a dicha petición.

Atentamente,

Camacho Narro, Carolina

DNI 70515727

ANEXO 3

“Año de la Consolidación del Mar de Grau”

**Señor presidente del comité de investigación y ética del Hospital I Florencia de Mora.
Dr. Abdías Calderón Cruz**

Yo, Carolina Camacho Narro estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, me dirijo ante usted con el debido respeto y expongo:

Que por motivos de estar elaborando mi proyecto de Tesis sobre HIPERGLICEMIA INDUCIDA POR BETABLOQUEADORES EN PACIENTES HIPERTENSOS DEL HOSPITAL I FLORENCIA DE MORA-ESSALUD, le solicito acceso a las historias clínicas de pacientes asistentes al programa de la Unidad de Prevención del Adulto (UPA) para el procesamiento de los datos.

Esperando su comprensión por el caso expuesto, y que la equidad tenga a bien resolver lo pertinente conforme a las normas establecidas a dicha petición.

Por lo expuesto:

Solicito a usted; ordenar a quien corresponda y de trámite a dicha petición.

Atentamente,

Camacho Narro, Carolina

DNI 70515727



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud



"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año de la consolidación del Mar de Grau"

CONSTANCIA DE APROBACIÓN PARA REALIZACIÓN DE TESIS

Yo Abdías Calderón Cruz identificado con el CMP 11384 como presidente del comité de investigación y ética del hospital I Florencia de Mora autorizo la ejecución del Proyecto de tesis: HIPERGLICEMIA INDUCIDA POR BETABLOQUEADORES EN PACIENTES HIPERTENSOS DEL HOSPITAL I FLORENCIA DE MORA-ESSALUD realizado por Carolina Camacho Narro estudiante del ciclo XII de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Se expide la presente constancia para los fines que estime convenientes.

Trujillo, 25 julio de 2016

Abdías Calderón Cruz

CMP: 11384



www.essalud.gob.pe

Jr. Domingo Cueto 120
Jesús María
Lima 11 - Perú
T.: 265-6000 / 265-7000

ANEXO 4

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

HIPERGLICEMIA INDUCIDA POR BETABLOQUEADORES EN PACIENTES
HIPERTENSOS DEL HOSPITAL I FLORENCIA DE MORA-ESSALUD

FECHA:	N° HC:	H. Completa:	Asistencia al programa:
--------	--------	--------------	-------------------------

I. Datos generales del paciente:

EDAD:	SEXO:
FECHA DE NACIMIENTO	

II. Datos relacionados con antecedentes

PESO:	TALLA:	IMC:
-------	--------	------

- ✓ Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus
- ✓ Pacientes obesos
- ✓ Pacientes con insuficiencia renal
- ✓ Pacientes en tratamiento con diuréticos
- ✓ Pacientes en tratamiento con corticoides
- ✓ Pacientes en tratamiento con beta-agonistas
- ✓ Pacientes con asistencia irregular al programa.
- ✓ Pacientes con hiperglicemia determinada por otras causas

III. Tratamiento antihipertensivo

--

IV. Niveles de glucosa antes y después del tratamiento

ANTES DEL TRATAMIENTO	DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

ANEXO 5

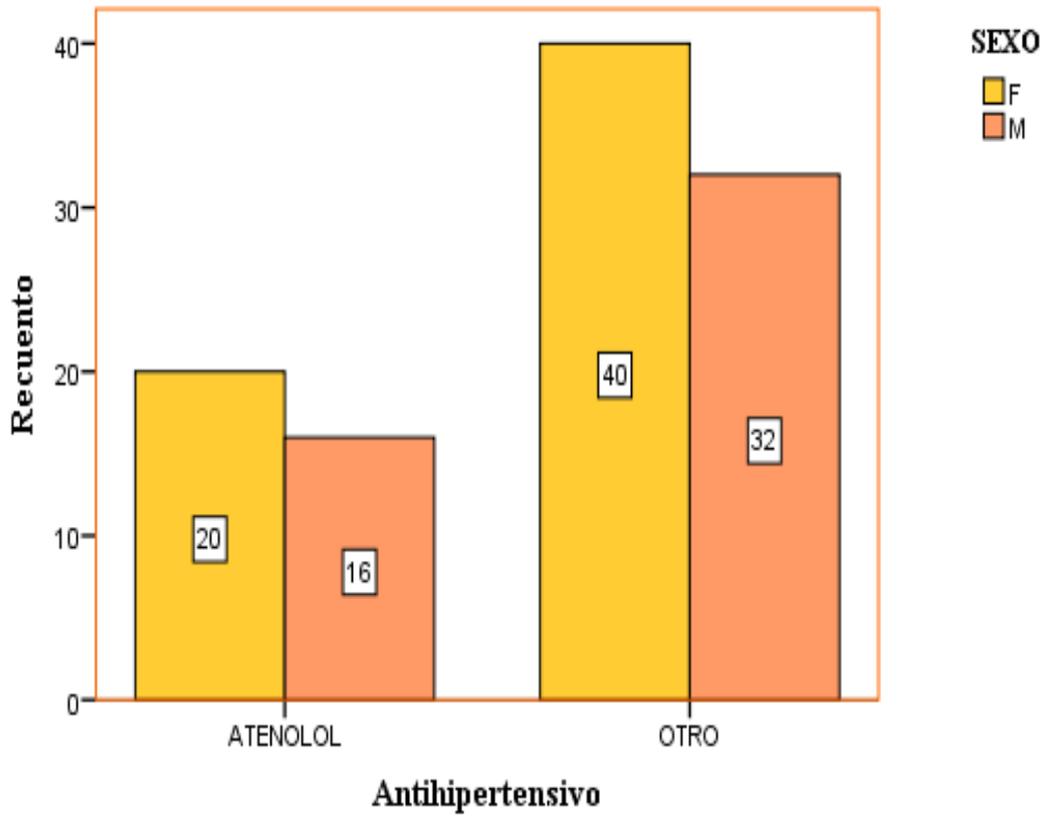


GRAFICO: Distribución de pacientes según sexo y grupo de estudio

ANEXO 6

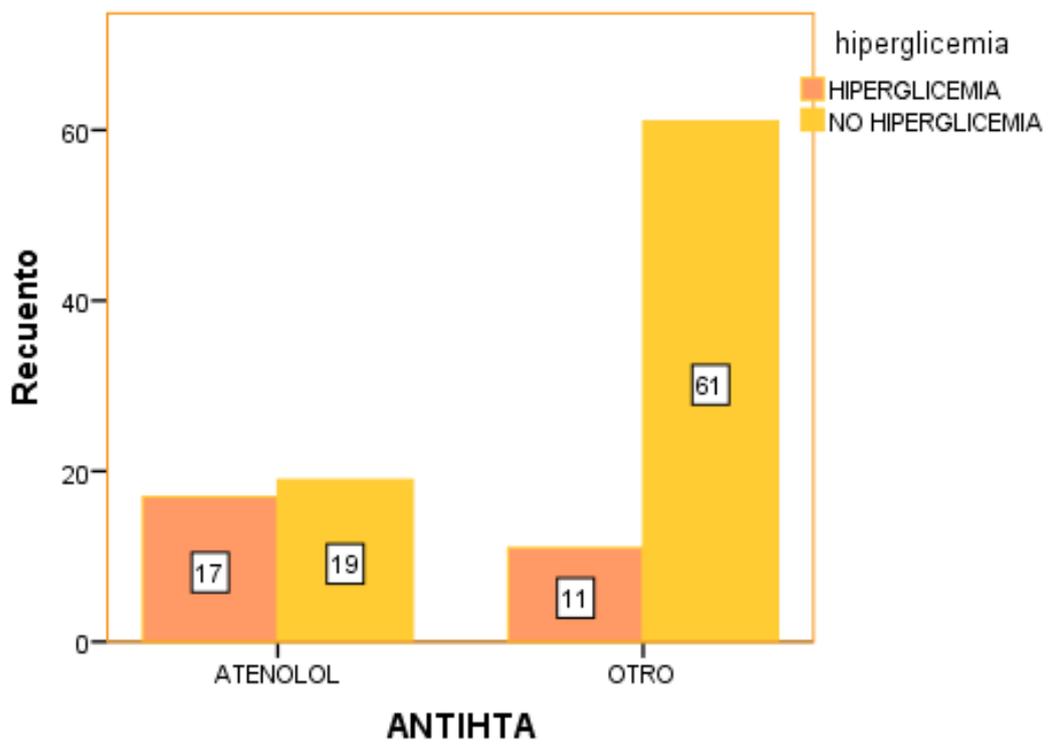
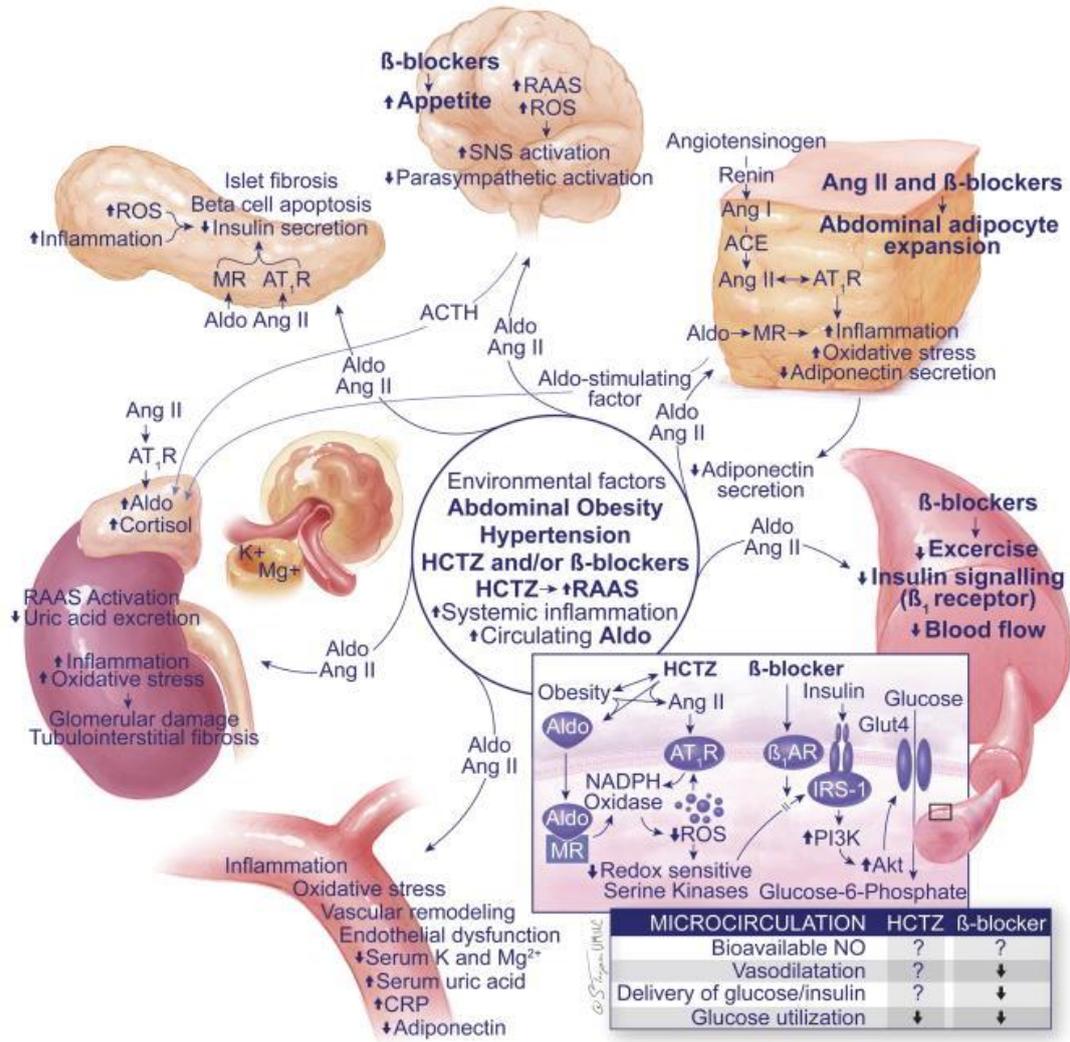


GRAFICO : Distribución de pacientes según presencia de Hiperglicemia y grupos de estudio

ANEXO 7



Published in final edited form as:

Hypertension. 2010 Jan; 55(1): 15–17.

Mechanisms by which hydrochlorothiazide and beta blockers may impair glucose metabolism in hypertensive patients with abdominal obesity. PI3-K indicates phosphoinositol 3-kinase; Akt, protein kinase B; Glut4, glucose transporter 4; ACE, angiotensin converting enzyme; IRS-1, insulin resistance substrate 1; SNS, sympathetic nervous system; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; Ang, angiotensin; Aldo, aldosterone; ROS, reactive oxygen species; NO, nitric oxide; Mg, magnesium; P, potassium; MR, mineralocorticoid receptor; AT1R, angiotensin type 1 receptor; CRP, C-reactive protein; HCTZ, hydrochlorothiazide; NADPH, nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; β_1 AR, beta 1 adrenergic receptor; ACTH, Adrenocorticotropic hormone.