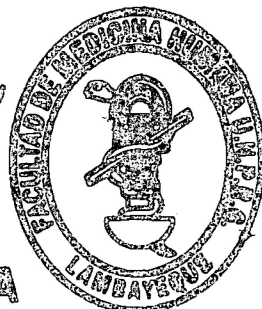


UNIVERSIDAD NACIONAL
"PEDRO RUIZ GALLO"
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**"EFECTOS DEL SÍNDROME METABÓLICO
SOBRE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO
ANTIHIPERTENSIVO EN EL HOSPITAL II LIMA
NORTE CALLAO - LUIS NEGREIROS VEGA,
ENERO - DICIEMBRE 2014"**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE:
MÉDICO CIRUJANO

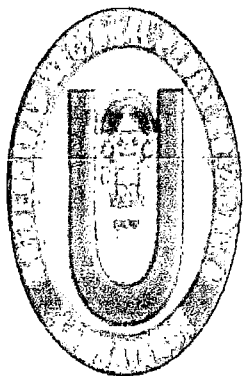
AUTORA:

BACH. BELLA KRISTELL MEDINA VIDARTE

ASESOR:

DR. SEGUNDO FELIPE ULCO ANHUAMAN

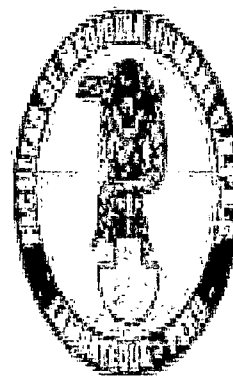
LAMBAYEQUE - PERU
2015



UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**“EFECTOS DEL SÍNDROME METABÓLICO SOBRE
LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO
ANTIHIPERTENSIVO EN EL HOSPITAL II LIMA
NORTE CALLAO – LUIS NEGREIROS VEGA,
ENERO – DICIEMBRE 2014”**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE

MÉDICO CIRUJANO

AUTORA:

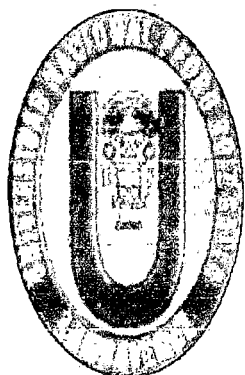
BACH. BELLA KRISTELL MEDINA VIDARTE

ASESOR:

DR. SEGUNDO FELIPE ULCO ANHUAMÁN

LAMBAYEQUE – PERÚ

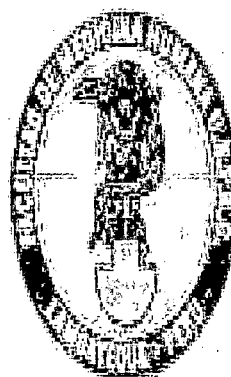
2015



UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**“EFECTOS DEL SÍNDROME METABÓLICO SOBRE
LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO
ANTIHIPERTENSIVO EN EL HOSPITAL II LIMA
NORTE CALLAO – LUIS NEGREIROS VEGA,
ENERO – DICIEMBRE 2014”**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE

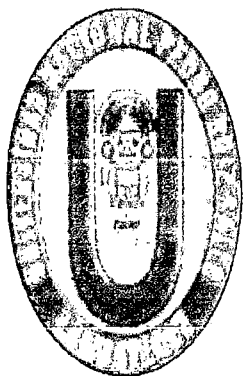
MÉDICO CIRUJANO

Bach. Bella Kristell Medina Vidarte

AUTORA

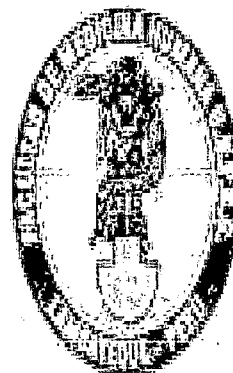
Dr. Segundo Felipe Ulco Anhuamán

ASESOR



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**“EFECTOS DEL SÍNDROME METABÓLICO SOBRE
LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO
ANTIHIPERTENSIVO EN EL HOSPITAL II LIMA
NORTE CALLAO – LUIS NEGREIROS VEGA,
ENERO – DICIEMBRE 2014”**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

MIEMBROS DEL JURADO EVALUADOR



Dr. JAIME YSRAEL SALAZAR ZULOETA
PRESIDENTE



Dr. MIGUEL ANGEL MARCELO VEREAU
SECRETARIO



Dr. OSCAR ALBERTO RODRIGUEZ FERNANDEZ
VOCAL

Dr. JORGE AUGUSTO PAICO GARCIA
SUPLENTE

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios, por haberme dado fuerza y valor para culminar esta etapa de mi vida. Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por mi familia, que sin duda alguna en el trayecto me han demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos. Agradezco de igual forma a todos aquellos que con sus consejos me han ayudado a afrontar los retos que se me ha presentado a lo largo de mi vida.

A los Médicos Asistentes, enfermeras y técnicos de enfermería del departamento de Medicina y Cardiología del Hospital EsSalud II Luis Negreiros Vega por haberme brindado las facilidades y permitir la realización del presente trabajo.

Al Dr. FELIPE ULCO ANHUAMÁN por su apoyo incondicional, dedicación y paciencia para poder culminar este trabajo.

Bella Kristell

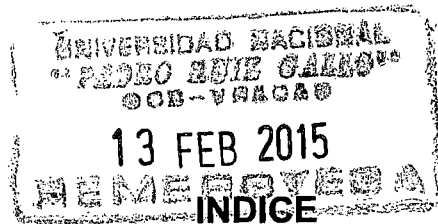
DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico en primer lugar a mi Dios, quién por Él todo es posible. Porque supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas necesarias para seguir adelante y no desmayar ante las adversidades que se presentaban, enseñándome a encararlas sin desfallecer en el intento.

Para mis padres por su apoyo incondicional, consejos, comprensión, amor, su presencia en los momentos difíciles y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar y poder culminar esta etapa de mi vida. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

A mis hermanos por estar siempre presentes, acompañándome para poderme realizar.

Bella Kristell



AGRADECIMIENTO.....	4
DEDICATORIA.....	5
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. MATERIALES Y METODOS.....	29
III. RESULTADOS.....	34
IV. DISCUSION.....	41
V. CONCLUSIONES.....	45
VI. RECOMENDACIONES.....	47
VII. BIBLIOGRAFIA.....	49
ANEXOS.....	53

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar cómo influye el síndrome metabólico sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, transversal, de tipo casos y controles, en el Hospital II Lima Norte Callao – Luis Negreiros Vega, durante el período 2014. Se revisaron 811 Historias Clínicas, donde se incluyeron 737 casos y 74 controles. Se comparó pacientes ingresados con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica atendidos y controlados en el Servicio de Cardiología durante el año 2014, que no presentaban síndrome metabólico (Casos) y otro grupo que presentaba síndrome metabólico (Controles).

RESULTADOS: De la población, 51.4% fueron varones y el 48.6% mujeres. La media de la edad global fue de 44,2 \pm 4,1 años. El 90,5% de los pacientes hipertensos sin síndrome metabólico tuvo respuesta adecuada al tratamiento antihipertensivo, así como sólo el 40.5% de los pacientes hipertensos con síndrome metabólico tuvieron la misma respuesta. Encontramos una frecuencia de síndrome metabólico en la población del 9,1%. Los componentes del síndrome metabólico asociado a una respuesta inadecuada al tratamiento antihipertensivo fueron: la hipertrigliceridemia y el aumento del índice de cadera ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES: De los pacientes hipertensos con síndrome metabólico el 59.5% presentó inadecuada respuesta al tratamiento antihipertensivo, mientras que sólo el 9.5% de pacientes con hipertensión sin síndrome metabólico presentó de igual manera inadecuada respuesta al tratamiento antihipertensivo.

PALABRAS CLAVES: síndrome metabólico, tratamiento antihipertensivo.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Determine how metabolic syndrome influences the response to antihypertensive treatment.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective, cross-sectional study type cases and controls in the Hospital II North Lima Callao - Luis Negreiros Vega, during the period 2014. 811 Medical Records, where 737 cases and 74 controls were included were reviewed. Patients admitted with a diagnosis of hypertension attended and controlled in the cardiology in 2014, who did not have metabolic syndrome (cases) and another group who had metabolic syndrome (controls) were compared.

RESULTS: Of the population, 51.4% were male and 48.6% female. The global mean age was 44.2 +/- 4.1 years. 90.5% of hypertensive patients without metabolic syndrome had adequate response to antihypertensive treatment, and only 40.5% of hypertensive patients with metabolic syndrome had the same response. We found a frequency of metabolic syndrome in the population of 9.1%. The component of the metabolic syndrome associated with an inadequate response to antihypertensive treatment was: hypertriglyceridemia and increased hip index ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: In hypertensive patients with metabolic syndrome 59.5% had inadequate response to antihypertensive treatment, while only 9.5% of patients with hypertension without metabolic syndrome inadequately presented the same response to antihypertensive treatment.

KEYWORDS: metabolic syndrome, antihypertensive treatment.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. MARCO LÓGICO.

De manera clásica se atribuía a la diabetes mellitus el desarrollo temprano de macroangiopatía con aterosclerosis precoz principalmente en las arterias coronarias, de los miembros inferiores y del encéfalo. Sin embargo, en 1984 se comprobó que las complicaciones cardiovasculares eran frecuentes tanto en los diabéticos recién diagnosticados como en los de larga data, lo que dio origen a la hipótesis de la existencia de un terreno común que favorecía la aparición, más o menos simultánea, de diabetes y de enfermedad cardiovascular.¹

Durante el siglo XX, en la transición epidemiológica que sucedió, el relativo control de las enfermedades (infecciosas, parasitarias) transmisibles como consecuencia de los grandes progresos en esa centuria en su prevención y tratamiento (antibiótico, antiparasitario) ha facilitado la eclosión progresiva de otras enfermedades crónicas no transmisibles, de las que las 4 más representativas son: la cardiovascular, el cáncer, la obesidad y la *diabetes mellitus*.

Estas 2 últimas comparten parcialmente una «base» genética, cuya expresión ha sido acelerada por los espectaculares cambios de estilo de vida en los años siguientes a la mitad del siglo XX y que se perpetúan en la actualidad. En esencia, estos cambios son: el abandono de los hábitos dietéticos saludables (dietas ricas en fibra, pobres en grasas saturadas y en azúcares solubles, abundantes en frutas, hortalizas y verdura); el abandono de la actividad física regular y la adopción de otros hábitos no saludables, como fumar o abundar en el consumo de alcohol².

Las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas como la *diabetes mellitus*, la hipertensión arterial y la dislipidemia datan de los años 20 del pasado siglo³. Sin embargo, fue Reaven⁴ quien sugirió en su conferencia de Banting, en 2008, que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome que denominó "X". Propuso 5 consecuencias relacionadas con un mayor riesgo de enfermedad coronaria.

Componentes del síndrome X original propuesto por Reaven⁴

- Resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina.
- Hiperinsulinemia.
- Aumento de triglicéridos en las VLDL.
- Disminución del colesterol de las HDL.
- Hipertensión arterial.

A través de los años se han agregado nuevos componentes a la definición inicial del síndrome X, este a su vez recibe diversas denominaciones, como por ejemplo: síndrome X plus, cuarteto mortífero, síndrome plurimetabólico, síndrome de insulinoresistencia, entre otros⁵. En 2004, un grupo consultor de la OMS⁶ propuso que se denominara síndrome metabólico y sugirió una definición unificada.

Respecto a la fisiopatología del síndrome metabólico, la resistencia a insulina ha sido considerada como base del desarrollo del conjunto de anormalidades que lo conforman, sugiriendo a la obesidad abdominal o central como responsable del desarrollo de la insulinoresistencia. Las adipocinas producidas por el tejido adiposo abdominal actuarían directa o indirectamente en el desarrollo de los componentes del síndrome².

Es importante mencionar que el síndrome metabólico ha sido considerado un equivalente diagnóstico de prediabetes, por ser predictor de diabetes. El incremento en la prevalencia del síndrome metabólico a nivel mundial le ha otorgado una gran importancia en la prevención y control de riesgo de la enfermedad cardiovascular y la diabetes².

1.2. ANTECEDENTES.

Christ et al⁷ reportaron que la prevalencia del síndrome metabólico está aumentado en los países industrializados y en aquellos en vías de desarrollo. Asimismo, recomendaron que el tratamiento del síndrome metabólico sea mandatorio por los riesgos que tienen estos pacientes. El riesgo de infarto de miocardio en pacientes con resistencia a la insulina es tan elevado como el riesgo de los pacientes después de su primer infarto de miocardio. Por lo tanto, el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión y la dislipidemia es esencial. Precisan que el tratamiento antihipertensivo es más efectivo que el control estricto de la glucosa para reducir eventos cardiovasculares.

Ratto et al⁸ señalaron que el síndrome metabólico puede presentarse en un tercio de los pacientes que tienen hipertensión arterial primaria pero no diabetes. Su presencia se ha asociado con un amplio rango de factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales y signos precoces de daño cardiovascular y daño renal. Además, enfatizaron que el síndrome metabólico predice una probabilidad incrementada de presentar un evento cardiovascular o morir. En el escenario clínico de la resistencia a la insulina, debería prestarse atención a los efectos metabólicos colaterales de las drogas antihipertensivas; por lo tanto, debería preferirse inhibidores del sistema renina – angiotensina y bloqueadores de canales de calcio.

Barrios *et al*⁹ en un estudio realizado con el objetivo de conocer el tratamiento de pacientes hipertensos con síndrome metabólico, así como las tasas de presión arterial y colesterol LDL, y comparar estos con los de hipertensos sin síndrome metabólico; encontraron que casi el total de pacientes con síndrome metabólico (98,2%) recibían alguna medicación, y 80,5% recibían por lo menos dos. A pesar que los pacientes hipertensos con síndrome metabólico eran tratados con más antihipertensivos (45,3% *versus* 36,6% recibían dos o más drogas, $p < 0.001$) y usaban más hipolipemiantes (43% *vs* 39.1%, $p < 0.001$) que los pacientes sin síndrome metabólico, las tasas de control de la presión arterial y de los niveles de colesterol LDL eran menores en los pacientes con síndrome metabólico (17,2% *versus* 33,6% y 17,2% *versus* 35,7%, $p < 0.0001$). Sólo el 4,7% de los pacientes con síndrome metabólico fueron controlados adecuadamente para ambos factores *versus* el 13,5% de pacientes sin el síndrome ($p < 0.0001$). Concluyeron que aunque se prescriban más drogas en hipertensos con síndrome metabólico, las tasas de control de presión arterial y niveles de colesterol LDL empeoran en esta población en comparación con pacientes sin síndrome metabólico.

Lim *et al*¹⁰ encontraron que la prevalencia del síndrome metabólico en población hipertensa era del 13,9% en total, 7,8% en hombres y 20,2% en mujeres. Asimismo, observaron que la presencia de onda de velocidad de pulso y de enfermedad arterial coronaria fue mayor en la población hipertensa con síndrome metabólico que en aquellos sin el síndrome.

1.3. BASE TEÓRICA.

El síndrome metabólico fue reconocido hace más de 80 años en la literatura médica y ha recibido diversas denominaciones a través del tiempo. Puede aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causados por la combinación de factores

genéticos y ambientales asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física; de forma que el exceso de grasa corporal (particularmente la abdominal) y la inactividad física favorecen al desarrollo de insulinoresistencia, siendo esta última la que se considera el componente patogénico fundamental.

La presencia de síndrome metabólico se relaciona con un incremento significativo de riesgo de diabetes, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular, con disminución en la supervivencia, en particular, por el incremento unas 5 veces en la mortalidad cardiovascular¹¹.

Criterios diagnósticos del síndrome metabólico

Los criterios diagnósticos del síndrome metabólico han sido sujeto de muchas definiciones, como las de OMS, ATP III, AACE, IDF, entre otras. En la tabla 1 describimos los diferentes criterios diagnósticos considerados. Utilizar diferentes definiciones para el diagnóstico, en las cuales los componentes o criterios diagnósticos no son los mismos, podría condicionar una variación en la prevalencia del SM en una población, según una u otra definición.⁶

Uno de los puntos discordantes en las definiciones es la obesidad abdominal. La IDF consideraba que debiera ser el principal criterio diagnóstico y excluyente para diagnosticar síndrome metabólico. La OMS no lo considera como el criterio principal, y para el ATP III es un componente de los cinco propuestos, pero no excluyente para diagnosticar síndrome metabólico¹² (tabla 1).

Gran parte de los trabajos y publicaciones a nivel mundial han sido realizados con los criterios del ATP III. Sin embargo, considerar al perímetro abdominal como criterio principal y excluyente en el diagnóstico de síndrome refuerza el hecho que la obesidad abdominal (medida indirecta de la grasa visceral) es la causa del

desarrollo de insulinoresistencia y de los demás componentes de síndrome metabólico.¹²

De esta manera, se considera al síndrome metabólico como una constelación de factores de riesgo lipídicos y no lipídicos que pueden aparecer simultánea o secuencialmente en un mismo individuo como manifestaciones de un estado de resistencia a la insulina cuyo origen parece ser genético o adquirido en útero, donde algunos individuos están genéticamente predispuestos a padecerla¹³.

El síndrome metabólico se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. Asociado a un incremento de 5 veces en la prevalencia de diabetes tipo 2 y de 2-3 veces en la de enfermedad cardiovascular (ECV), se considera que el síndrome metabólico es un elemento importante en la epidemia actual de diabetes y de ECV, de manera que se ha convertido en un problema de salud pública importante en todo el mundo. La morbilidad y la mortalidad prematuras debidas a la ECV y la diabetes podrían desequilibrar completamente los presupuestos sanitarios de muchos países desarrollados o en vías de desarrollo.¹⁴

TABLA N° 01: COMPONENTES DEL SM CONSIDERANDO SU DEFINICION, SEGÚN LA ATP III, OMS, AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISS (AACE), INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF)¹²

	ATP III	OMS	AACE	IDF
Triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL	X	X	X	X
HDL menor de 40 mg/dL en varones y 50 mg/dL en mujeres	X	X	X	X
Presión arterial mayor de 130/85 mmHg	X	X	X	X
Insulino resistencia (IR)		X		
Glucosa en ayunas mayor de 100 mg/dL	X		X	X
Glucosa 2 h: 140 mg/dL			X	
Obesidad abdominal	X			X
Índice de masa corporal elevado		X	X	
Microalbuminuria		X		
Factores de riesgo y diagnóstico	3 más IR	Más de 2	Criterio clínico	Obesidad abdominal

Consideraciones epidemiológicas

La prevalencia del síndrome metabólico varía en dependencia de la definición empleada para determinarla, así como de la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. Cuando se emplean criterios parecidos a los de la OMS, la prevalencia del síndrome metabólico varía del 1,6 al 15 % en dependencia de la población estudiada y del rango de edad. El impacto del síndrome metabólico ha sido demostrado por el incremento de la enfermedad aterosclerótica subclínica en pacientes con el síndrome, aún sin el diagnóstico de diabetes.¹⁶

En los países latinoamericanos poco a poco se están alcanzando los alarmantes niveles de países desarrollados, como Estados Unidos, donde alrededor del 25% de la población mayor de 20 años padece de Síndrome Metabólico¹¹. El estimado de prevalencia en EE.UU. es del 22%, variando del 6,7% entre los 20

- 43,5 años a 43,5% en los mayores de 60 años, sin haberse reportado diferencias por sexo (23,4% en mujeres y 24% en hombres).¹⁷

En nuestro país se ha publicado una prevalencia de 16,8% en la población adulta a nivel nacional y alrededor de 20 a 22% en la costa del Perú, incluyendo Lima¹⁸, datos consignados según los criterios diagnósticos del ATP III. En una publicación de la Revista Española de Salud Pública, donde se utiliza los criterios de IDF, se presentó una prevalencia de síndrome metabólico en el Perú en mayores de 20 años de 25,8%.¹⁹ Donde de igual forma, la obesidad abdominal fue el componente de mayor relevancia, siendo también a nivel mundial el más prevalente.

Consideraciones fisiopatológicas

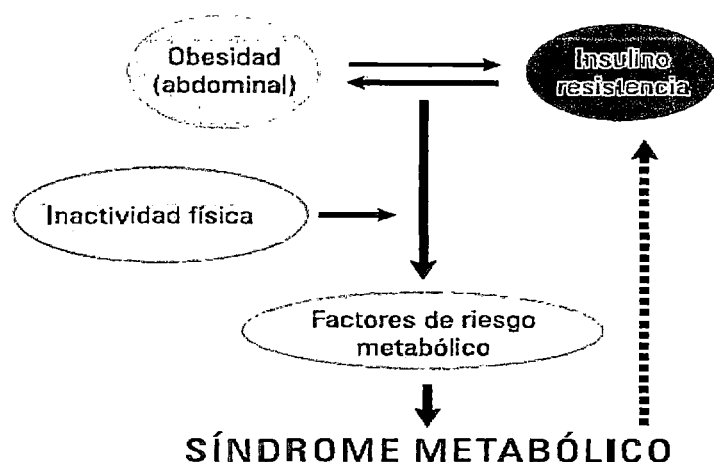
La fisiopatología del síndrome metabólico no es bien conocida, la insulinoresistencia se considera como la responsable de la mayor parte de las anomalías presentes en este, fundamentalmente de la hiperglucemia, la hipertensión arterial, el aumento en la producción hepática de VLDL y triglicéridos y la estimulación de la proliferación endotelial por acción sobre receptores endoteliales causante del inicio del proceso de aterosclerosis²⁰.

Los mecanismos moleculares causantes de la insulinoresistencia y síndrome metabólico no están claros, entre estos se proponen:

- Mal nutrición fetal.
- Incremento en la adiposidad visceral.
- Anomalías genéticas de una o más proteínas en la cascada de acción de la insulina:
 - Niveles reducidos de receptores de la insulina.
 - Actividad tirosina kinasa en músculo esquelético (no parece defecto primario).
 - Defectos pos-receptores.

- Defecto en la señalización PI- 3 kinasa que causa reducción de traslocación de GLUT - 4 a la membrana plasmática (foco actual en la patogénesis) ²¹.

Figura N° 01: Factores asociados al desarrollo de síndrome metabólico.²²



La importancia conceptual del síndrome metabólico es, justamente, que su efecto en el individuo no corresponde a una simple suma de los distintos componentes, sino que emerge una identidad nueva como resultado de la combinación de las alteraciones de base. Como un ejemplo para visualizar la compleja interacción que se establece, podemos enumerar brevemente algunas de estas interacciones: la hiperglicemia genera múltiples cambios en la bioquímica celular, activándose vías de glucooxidación y la glicación no-enzimática de proteínas (asociado a la pérdida de función y agregación de las mismas) lo que lleva a la producción excesiva de radicales libres. El estrés oxidativo a su vez resulta en daño oxidativo e inflamación. La resistencia a la insulina se asocia a hiperglicemia, lo que junto a los efectos ya descritos favorece alteraciones metabólicas conducentes a la dislipidemia aterogénica característica de este síndrome.²³ La insulinoresistencia, como la dislipidemia, también induce sobreproducción de radicales de

oxígeno (ROS) en respuesta al aumento de oxidación de ácidos grasos libres por la mitocondria. Por último, la hiperglicemia e hiperlipidemia inducen modificaciones en el tono vasomotor arterial, incrementando la reactividad vasoconstrictora, por un mecanismo que parece depender de receptores α -adrenérgicos y que se asocia a una reducción de la biodisponibilidad de óxido nítrico (ON), alterando a su vez la vasodilatación dependiente del endotelio.²⁵

La disfunción endotelial se señala como uno de los factores relacionados con la patogenia de la insulinoresistencia. El endotelio vascular representa un órgano metabólico y endocrino intensamente activo mediante la producción de péptidos hormonales vasoactivos, factores de crecimiento, citoquinas, etc., regula el balance entre vasoconstricción y vasodilatación, coagulación y fibrinólisis, proliferación y apoptosis, adhesión y diapédesis de leucocitos, etcétera.

Insulinoresistencia e Hipertensión Arterial

No se conoce con exactitud la génesis de la hipertensión arterial en la insulinoresistencia, la relación entre ambas es compleja y multifactorial. Entre los mecanismos implicados se señalan la activación del sistema nervioso simpático por hiperactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal con aumento del intercambio Na^+ / H^+ y aumento en la reabsorción tubular de sodio²⁵, la hipertrofia del músculo liso vascular secundaria a la acción mitógena de la insulina y la modificación del transporte de iones a través de las membranas celulares que aumenta potencialmente los niveles citosólicos de calcio.

Hipertensos con hipertrofia de ventrículo izquierdo demostrada por ecocardiografía presentan cifras de insulina en ayunas significativamente superiores a los hipertensos sin hipertrofia, lo cual demuestra que la insulinoresistencia es un determinante

importante del índice de masa ventricular izquierda²⁶. La insulina *per se* es capaz de causar hipertrofia del músculo liso vascular al ser el más potente estimulador de su crecimiento mediante el protooncógeno *cmyc* por medio de receptores del factor de crecimiento 1-insulina *like* (IGF-1). Se ha comprobado que existe gran similitud de dos péptidos estimuladores del crecimiento endotelial: IGF-1 e IGF-2 con la proinsulina y con la propia insulina²⁷.

Estudios recientes indican que la glucosa eleva la presión arterial en presencia de disfunción endotelial y que los valores de glucosa en el rango superior al normal se asocian con incremento en la mortalidad cardiovascular²⁸.

Consideraciones terapéuticas

Teniendo en cuenta la difícil aplicación de las diferentes pruebas desarrolladas para medir resistencia a la insulina en estudios epidemiológicos, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) ha recomendado el uso de la identificación clínica del síndrome metabólico desarrollada por el Instituto Nacional de Salud (ATP III) (tabla 1) para su *screening* en la población en riesgo, la cual resulta de muy fácil aplicación en la práctica médica diaria.

El síndrome metabólico debe considerarse como entidad que necesita ser diagnosticada y tratada con drogas específicas que actúen mejorando la sensibilidad a la insulina. El ATP III enfatiza la importancia de tratar pacientes con el síndrome para prevenir enfermedades cardiovasculares, teniendo dos objetivos fundamentales: **a)** La reducción de causas subyacentes (obesidad e inactividad física) y **b)** el tratamiento de los factores de riesgo lipídicos y no lipídicos asociados, cumpliendo con el objetivo de la terapia antihipertensiva que es reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular y renal.

La meta del tratamiento para la mayoría de los pacientes con hipertensión arterial es mantener una PA < 140/90 mmHg. Para aquellos con una PA < 160/100 mmHg, sin lesión en órgano blanco y sin otros factores de riesgo cardiovascular se aconseja un período de prueba de unos meses con modificaciones en el estilo de vida²⁹. ¿Este enfoque es modificado por la presencia del síndrome metabólico? Cabe destacar que modificar el umbral de tratamiento farmacológico, si el paciente no tiene un riesgo que lo justifique, incrementa sustancialmente los costos sin un aumento en la misma medida de los beneficios.

Hasta que exista más datos disponibles, parece razonable enfocar los pacientes que cumplen con tres criterios de la ATP III (y uno de los mismos es una PA 130/85 mmHg) asimilándolos al riesgo descrito por *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*²¹:

- En los normales altos deben indicarse modificaciones del estilo de vida
- Si bien la mayoría de los pacientes con estadio 1 (PA 160-140 / 100-90 mmHg) requerirán fármacos antihipertensivos, si el paciente es obeso y logra reducción de peso, la PA puede descender significativamente e incluso normalizarse. Por ello un período de 3 - 6 meses de dieta hipocalórica, hiposódica y ejercicios es un enfoque aceptable, dado que el riesgo de padecer un evento en este tiempo es bajo.
- En los pacientes con PA \geq 160/100 mmHg (estadio 2) debe indicarse tratamiento farmacológico desde el inicio.

Un aspecto más discutible es si la conducta en el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes con tolerancia a la glucosa alterada puede asimilarse la de los pacientes diabéticos. El estudio UKPDS²⁷, el HOT²⁶ y un meta análisis²⁵ han demostrado claramente que los pacientes diabéticos asignados a metas más

exigentes tienen una tasa menor de complicaciones macro y microvasculares, lo que ha llevado a la Asociación Americana de Diabetes a recomendar una meta de PA <130/80 mmHg para los pacientes diabéticos; para lo que recomienda:

- PA \geq 140/90 mmHg: Modificaciones en el estilo de vida y tratamiento farmacológico de inicio.
- PA 130-140 / 80-90 mmHg: Modificaciones en el estilo de vida (máximo 3 meses) y luego agregar tratamiento farmacológico si es necesario.

¿Puede extrapolarse esta estrategia a los pacientes con intolerancia a la glucosa? Una publicación reciente sobre una muestra de 69.833 varones encontró 10.773 (17%) con intolerancia a la glucosa en ayunas. Aquellos con una presión sistólica entre 140 - 160 mmHg e intolerancia duplicaron la mortalidad cardiovascular a los 8 años comparados con los que tenían una glucosa en ayunas normal (RR 2.10; IC 1.16-3.80).

Por el contrario, en aquellos con presión sistólica < 140 mmHg la intolerancia a la glucosa no incrementó significativamente la mortalidad. Así, estos datos indicarían tratar con antihipertensivos a los pacientes con una PA =140/90mmHg. Asimismo, se ha propuesto el uso de la relación triglicéridos/HDL colesterol como un indicador temprano de síndrome metabólico²⁸, pero su importancia clínica no está definida.

Modificaciones en el estilo de vida

La mayoría de los pacientes con síndrome metabólico tienen distintos grados de sobrepeso-obesidad, en especial de tipo central, y la medida más importante para normalizar la sensibilidad a la insulina y las otras anormalidades del síndrome es lograr un balance calórico negativo. Debe destacarse que aún pequeñas pérdidas de peso son útiles y que pacientes considerados no obesos de acuerdo a su índice de masa corporal (<30) pueden

acceder a beneficios con pequeñas pérdidas de peso (4-5 Kg.). Más importante que la cantidad de peso perdido es que la pérdida sea sustentable.

Las herramientas fundamentales para lograr la reducción de peso son la dieta y el aumento de la actividad física. La dieta debe ser balanceada y, aún para los pacientes con colesterol dentro del rango normal, deben recomendarse las modificaciones propuestas por el ATP III:

- Grasas saturadas < 7% de las calorías
- Colesterol < 200 mg/día
- Aumento del uso de ácidos grasos mono y poliinsaturados.
- Ingesta de 20-30 g/día de fibra.

El aumento de la actividad física colabora en la reducción de peso y de la PA, mejora la sensibilidad a la insulina y el control glucémico y aumenta el HDL. La actividad aeróbica moderada pero frecuente, como caminar todos los días 30-60 minutos a paso rápido es muy eficaz, de bajo riesgo y puede ser indicada a todos los pacientes, aún a los de edad avanzada. Además, esta forma de ejercicio es la que se recomienda para la rehabilitación cardíaca de pacientes con sobrepeso³⁰. Asimismo, deben recomendarse no fumar y moderación en la ingesta de alcohol.

Tratamiento con fármacos antihipertensivos.

Aún no se tienen datos provenientes de trabajos con pacientes con los criterios de inclusión específicos para el síndrome metabólico, se debe basar conclusiones en los efectos de los antihipertensivos sobre los puntos finales principales de estudios clínicos randomizados que incluyan pacientes de alto riesgo, en especial diabéticos. Hay numerosos ensayos en diabéticos que demuestran el beneficio del tratamiento antihipertensivo con distintos fármacos²⁵.

Sin embargo, el nivel de evidencia para los distintos puntos finales difiere entre los grupos de antihipertensivos. Los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), los diuréticos a bajas dosis y los β -bloqueadores han demostrado disminuir los riesgos de accidente cerebrovascular y enfermedad cardíaca. Los bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos han mostrado eficacia en la prevención de accidente cerebrovascular pero, comparados con los drogas precedentes, parecen menos útiles en la enfermedad cardíaca²⁶.

El estudio UKPDS²⁷ no encontró diferencia entre la tasa de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos tratados con atenolol o captopril, sugiriendo que ambas drogas eran equivalentes. Sin embargo el número de pacientes fue pequeño y la mayoría estaban con múltiples antihipertensivos.

La tolerancia fue significativamente menor con el atenolol y hubo un mayor incremento de peso en este grupo. Se ha sugerido que los β -bloqueadores pueden incrementar la insulina resistencia y la incidencia de diabetes. Su eficacia en pacientes de edad, en quienes la prevalencia de síndrome metabólico es mayor, ha sido cuestionada, por lo que, de no haber indicaciones precisas (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca estable, etc), estas drogas deben ser consideradas de segunda línea.

En los estudios HOPE²⁸ y MICRO-HOPE²⁹ el agregado de ramipril al tratamiento convencional redujo significativamente el accidente cerebrovascular, la enfermedad cardíaca y la mortalidad cardiovascular, a pesar de una diferencia muy modesta entre las presiones arteriales de los grupos activo y placebo, tanto en pacientes de alto riesgo como específicamente en diabéticos, lo que sugiere un efecto protector de los IECA, más allá del debido al descenso de la presión arterial. Sin embargo, el estudio PROGRESS, con pacientes que ya habían tenido un accidente cerebrovascular, mostró esta protección sólo cuando la presión fue

disminuida significativamente mediante el agregado de un diurético (indapamina) al IECA (perindopril).³¹

Sobre la base de los hallazgos del HOPE y MICRO-HOPE se han propuesto a los IECA como drogas de primera línea en el tratamiento de los pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, el estudio ALLHAT con más de 30.000 participantes de más de 55 años, con hipertensión arterial y al menos otro factor de riesgo encontró una leve superioridad de los diuréticos sobre los IECA en la prevención eventos cardiovasculares. Recientemente, otro ensayo clínico controlado efectuado en pacientes de más de 65 años de bajo riesgo demostró en varones, lo contrario: una leve superioridad de los IECA sobre los diuréticos³¹.

Los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de tipo I de la angiotensina II se recomiendan como antihipertensivos de elección en los pacientes con síndrome metabólico al producir vasodilatación y disminuir los niveles de noradrenalina circulantes (efecto simpaticolítico), lo que origina un incremento en la sensibilidad a la insulina y disminución en los niveles de insulina circulante, además se demuestra que disminuyen los niveles de colesterol total y de triglicéridos en plasma. Varios metaanálisis recientes sugieren que pueden ofrecer una ventaja especial en la prevención de complicaciones cardiovasculares adicionales al control de la presión arterial.

El tratamiento farmacológico debe ir siempre acompañado de medidas no farmacológicas: reducción del peso y del consumo de alcohol, abandono del tabaquismo, restricción de sal a menos de 3g/d y educación sobre la importancia de la adherencia al tratamiento y automonitoreo frecuente de la tensión arterial; y se debe considerar que la prescripción del fármaco antihipertensivo debe hacerse teniendo en cuenta las características clínicas y metabólicas del paciente y las propiedades del medicamento²³.

1.4. PROBLEMA.

¿Cómo influye el síndrome metabólico respecto a la respuesta al tratamiento antihipertensivo en pacientes que fueron atendidos en el Hospital II Lima Norte Callao – Luis Negreiros Vega, en el periodo 2014?

1.5. HIPÓTESIS.

En pacientes hipertensos con síndrome metabólico la respuesta al tratamiento antihipertensivo es menor que en los pacientes sin síndrome metabólico en el Hospital II Lima Norte Callao – Luis Negreiros Vega durante Enero -Diciembre 2014.

1.6. OBJETIVOS.

1.6.1. Objetivo General.

Determinar cómo el síndrome metabólico influye sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo en Hospital II Lima Norte Luis Negreiros Vega, durante el período 2014.

1.6.2. Objetivos Específicos.

- 1) Determinar el grado de disminución de la presión arterial en pacientes hipertensos con síndrome metabólico con tratamiento antihipertensivo.
- 2) Determinar el grado de disminución de la presión arterial en pacientes hipertensos sin síndrome metabólico con tratamiento antihipertensivo.
- 3) Comparar el grado de disminución de la presión arterial en los pacientes hipertensos con y sin síndrome metabólico que reciben tratamiento antihipertensivo.
- 4) Determinar el grado de asociación de los componentes del síndrome metabólico respecto a la respuesta del tratamiento antihipertensivo.

1.7. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS Y CONCEPTOS.

- **Hipertensión arterial sistémica:** Cifras de presión arterial $\geq 140/90$ mmHg que indican necesidad de tratamiento antihipertensivo, documentada en la historia clínica.
- **Respuesta adecuada al tratamiento:** Disminución de la presión arterial por debajo de valores de $140/90$ mmHg, después de haber iniciado tratamiento antihipertensivo no farmacológico o farmacológico, en forma regular, con seguimiento documentado en la historia clínica.
- **Inadecuada respuesta al tratamiento:** Persistencia de una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg pese a la utilización de una asociación, a dosis máximas, de tres fármacos antihipertensivos que incluya un diurético. En pacientes ancianos con hipertensión arterial sistólica aislada la resistencia se define como la incapacidad de conseguir una presión arterial sistólica < 160 mmHg pese a la triple terapia citada.
- **Síndrome metabólico:** Presencia de 3 o más de los factores de riesgo que se describen: a) Obesidad abdominal, circunferencia de la cintura >102 cm (40 pulg) en hombres y >88 cm (35 pulg) en mujeres; b) triglicéridos altos ≥ 150 mg/dL o $\geq 1,7$ mmol/L; c) colesterol HDL bajo < 40 mg/dL o $< 1,03$ mmol/L en hombres y < 50 mg/dL o $< 1,4$ mmol/L en mujeres; d) hipertensión arterial $\geq 130/85$ mmHg, y e) hiperglucemia en ayunas ≥ 110 mg/dL o $6,1$ mmol/L.
- **Índice de masa corporal:** Relación entre el peso expresado en kilogramos y la talla elevada al cuadrado, expresada en metros; donde valores < 20 corresponden a desnutrición, valores entre $20 - 24$ son normales, valores de $25 - 29$ representan sobrepeso, y valores ≥ 30 corresponden a obesidad.

- **Perímetro abdominal:** debe realizarse con el paciente en posición de pie al final de una espiración normal, con los brazos relajados a cada lado. La medida debe tomarse a la altura de la línea media axilar, en el punto imaginario que se encuentra entre la parte inferior de la última costilla y el punto más alto de la cresta iliaca (principal punto de referencia).

MATERIALES Y MÉTODOS

II. MATERIALES Y MÉTODOS.

2. 1.- Tipo de estudio y diseño de Investigación.

Descriptivo, retrospectivo, transversal, de tipo casos y controles.

- **Diseño de investigación:** Casos y controles. Se comparó la respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos con síndrome metabólico (**casos**) respecto a los pacientes hipertensos sin síndrome metabólico (**controles**).

2. 2.- Población y Muestra.

La población estuvo conformada por los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica con / sin síndrome metabólico atendidos y controlados en el servicio de Cardiología del Hospital II Lima Norte Callao – Luis Negreiros Vega, durante el año 2014.

El muestreo fue “aleatorio simple”, que se aplicó independientemente para el grupo de casos y para el grupo de controles

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot P \cdot (1-P) \cdot (r+1)}{(P_1 - P_2)^2 \cdot r}$$

Donde:

P: $P_1 + r \cdot P_2 / r + 1$

r: el n° de controles por cada caso → que se tome 1 o 2

P₁: proporción de casos expuestos → (8.4) que se explique y se pongan los valores de P₁ y P₂ así como de r y en P₁ y P₂ al costado se pone el número de referencia bibliográfica.

P₂: proporción de controles expuestos (91.6)

Entonces:

$n = (12.9)^2 (63.8)(62.8)(3) / 13844.48 = 74$ casos y 737 controles

Muestreo:

Se realizó el muestreo aleatorio simple con el programa Epidat 3.1. Solicitándose un total de 811 Historias clínicas que cumplieran con los criterios de inclusión para nuestro estudio.

2.3.- Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos**Instrumento.**

- Ficha de recolección de datos (ver anexos).

Técnica

- Revisión de Historias Clínicas.

2.4.- Análisis Estadístico de los Datos.

Los datos se registraron en una base elaborada en la hoja de cálculo del programa *SPSS versión 21.0* y se tomó en cuenta todas las variables e indicadores.

El análisis descriptivo y analítico se realizó con el apoyo del paquete estadístico *SPSS versión 21.0*.

En el análisis descriptivo para la variables cuantitativas PA sistólica, PA diastólica, edad y circunferencia abdominal se determinó medidas de tendencia central (mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar) y para las variables cualitativas: síndrome metabólico, respuesta al tratamiento, sexo, dislipidemia, índice de masa corporal y sedentarismo; se determinaron frecuencias y porcentajes.

Para demostrar la asociación entre las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student, mientras que para las variables cualitativas, se realizaron la prueba estadística Chi cuadrado y se calcularon los *Odds ratio* con intervalos de confianza al 95%. Se consideró un valor $P < 0.05$ como significativo.

2.5.- Criterios de Selección.

Criterios De Inclusión.

▪ Caso:

- Paciente con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y síndrome metabólico (ver definición de términos) que hayan cumplido con recibir medicación antihipertensiva por lo menos durante un mes previo al estudio.
- Paciente atendido y controlado en el servicio de Cardiología del hospital.
- Historia clínica accesible e información requerida completa.

▪ Control:

- Paciente con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica pero sin síndrome metabólico que hayan cumplido con recibir medicación antihipertensiva por lo menos durante un mes previo al estudio.
- Paciente atendido y controlado en el servicio de Cardiología del hospital.
- Historia clínica accesible e información requerida completa.

Criterios De Exclusión.

▪ Caso y Control:

- Pacientes con hipertensión secundaria.
- Pacientes que hayan suspendido el tratamiento antihipertensivo.
- Historia clínica no disponible y/o con información requerida incompleta.

2.6. Aspectos Éticos:

Nuestra investigación no tiene repercusión sobre la vida de los pacientes, no obstante, se informó sobre los objetivos a los administrativos del centro donde se realizó el estudio, y, previo a la recolección de la información se obtuvo la autorización de la institución para la revisión de las historias clínicas y al uso de los datos. Se cumplió de igual forma las normas de buenas Prácticas Clínicas y la Ley General de Salud, al respetar el anonimato de los participantes del estudio, además se realizó bajo los principios establecidos en la Declaración de Helsinki³³.

RESULTADOS

III. RESULTADOS.

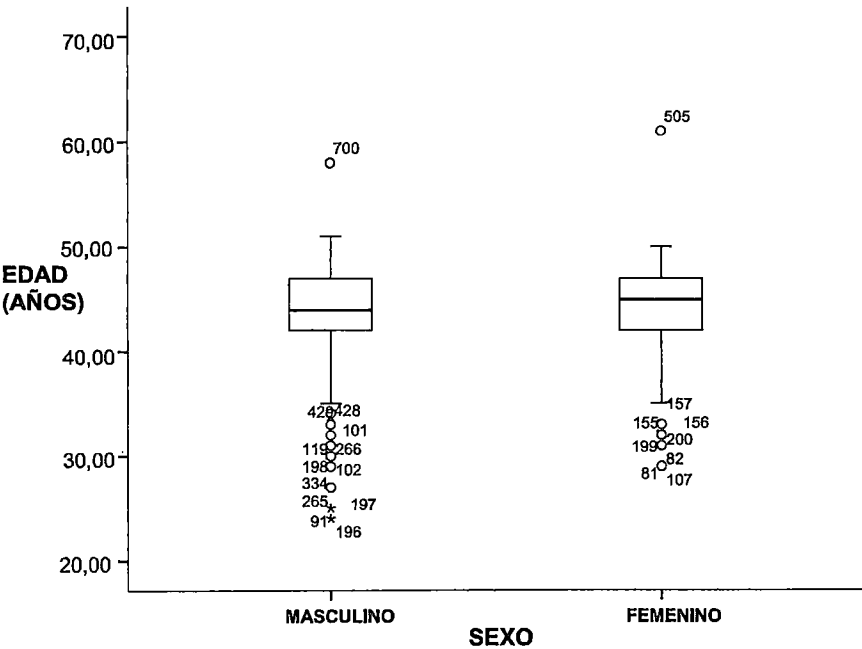
- Nuestro estudio estuvo conformado por 811 pacientes, de los cuales 74 correspondieron a casos de pacientes con síndrome metabólico y 737 controles. De la población, el 51,4% fueron varones y el 48,6% mujeres. Del total de la muestra estudiada, el promedio de edad global fue de 44,2+/-4,1 años, siendo la mínima de 24 años y la máxima de 61 años. (Ver tabla N°1).

TABLA N° 01: Media de la edad según sexo de los pacientes con HTA, HLNv
2011

Sexo	EDAD (Años)					
	Media	N	Desv.	Mínimo	Máximo	% del
Masculino	44.0695	417	4.37678	24.00	58.00	51.4%
Femenino	44.4442	394	3.82747	29.00	61.00	48.6%
Total	44.2515	811	4.12081	24.00	61.00	100.0%

FUENTE: Historias clínicas de archivo HLNv. Formulario de recolección de datos del investigador.

Gráfico 1: Media de la edad según sexo



FUENTE: Historias clínicas de archivo HLNv. Formulario de recolección de datos del investigador.

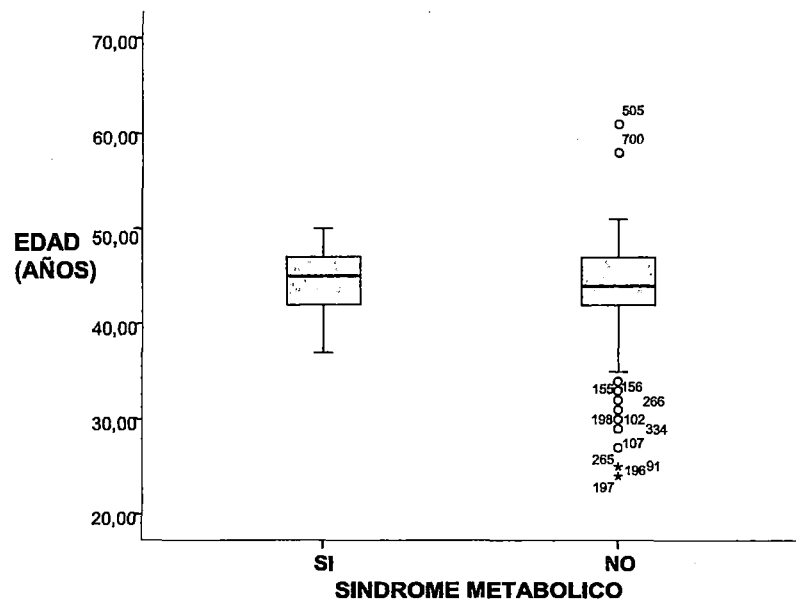
- De los casos, pacientes con síndrome metabólico, representa del total, el 9,1%; de los cuales la media de la edad en este grupo fue de 44,6+/-2,8 años. (Ver Tabla N°2).

TABLA N° 02: Media de la edad según síndrome metabólico. HLNv, 2014

SÍNDROME METABÓLICO	Media	N	Desv. Tip.	Mínimo	Máximo	% del
Si	44.6622	74	2.81034	37.00	50.00	9.1%
No	44.2103	737	4.22923	24.00	61.00	90.9%
Total	44.2515	811	4.12081	24.00	61.00	100.0%

FUENTE: Historias clínicas de archivo HLNv. Formulario de recolección de datos del investigador.

Gráfico 2: Media de la edad según síndrome metabólico



FUENTE: Historias clínicas de archivo HLNv. Formulario de recolección de datos del investigador.

- De los factores de riesgo que determinan el diagnóstico de síndrome metabólico, se registró la variación que presentaron los pacientes, tanto casos y controles, en su historia clínica, de acuerdo a los controles respectivos que se realizaron tras recibir tratamiento antihipertensivo. Se encontró como componentes positivos que se asocian más a una inadecuada respuesta al tratamiento, en todos los pacientes con síndrome metabólico (casos), la hipertrigliceridemia y aumento del índice de cadera. (Ver Tabla N°3).

TABLA N° 03: Positividad de los componentes del síndrome metabólico. HLNv, 2014.

		SÍNDROME METABÓLICO			
		SI		NO	
		N	%	N	%
Abdomen	Si	11	14.9%	25	3.4%
	No	63	85.1%	712	96.6%
Cadera	Si	71	95.9%	282	38.3%
	No	3	4.1%	455	61.7%
Glucosa	Si	13	17.6%	14	1.9%
	No	61	82.4%	723	98.1%
Triglicéridos	Si	74	100.0%	212	28.8%
	No	0	.0%	525	71.2%

FUENTE: Historias clínicas de archivo HLNv. Formulario de recolección de datos del investigador.

- Se evaluó los componentes del síndrome metabólico que se encontraron asociados a una inadecuada respuesta al tratamiento antihipertensivo, el cual fue: la hipertrigliceridemia,. (Ver Tabla N° 4).

TABLA N° 04: Componentes del síndrome metabólico según respuesta al tratamiento. HLNv, 2014.

		RESPUESTA AL TRATAMIENTO				P
		Adecuada		Inadecuada		
		N	%	N	%	
Abdomen	Si	22	3.2%	14	12.3%	*P<0,05
	No	675	96.8%	100	87.7%	
Cadera	Si	291	41.8%	62	54.4%	*P<0,05
	No	406	58.2%	52	45.6%	
Glucosa	Si	20	2.9%	7	6.1%	P>0,05
	No	677	97.1%	107	93.9%	
Triglicéridos	Si	221	31.7%	65	57.0%	*P<0,05
	No	476	68.3%	49	43.0%	

FUENTE: Historias clínicas de archivo HLNv. Formulario de recolección de datos del investigador.

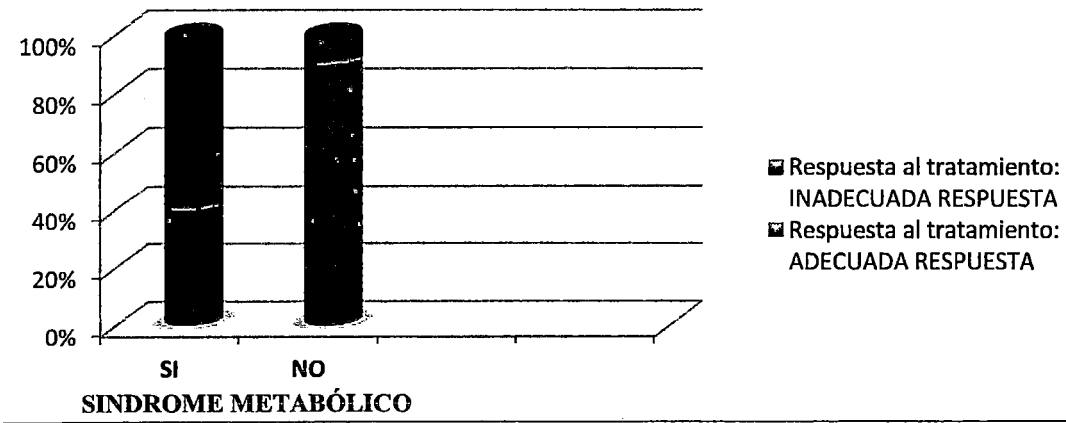
- En el estudio se encontró que de la población hipertensa con síndrome metabólico (casos), el 59.5% de los pacientes presentó inadecuada respuesta al tratamiento antihipertensivo, mientras que la población hipertensa que no asocia este síndrome (controles) sólo el 9.5% de los pacientes presentó inadecuada respuesta al tratamiento. Por lo que esta condición, tener síndrome metabólico, demostró que influye significativamente sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo. (Ver Tabla N° 5).

TABLA N° 5: Efectos del síndrome metabólico sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo. HLVN, 2014.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO								P
Adecuada				Inadecuada		TOTAL		
		N	%	N	%	N	%	
SÍNDROME METABÓLICO	Si	30	40.5%	44	59.5%	74	9.1%	
	No	667	90.5%	70	9.5%	737	90.9%	
						811	100%	

FUENTE: Historias clínicas de archivo HLVN. Formulario de recolección de datos del investigador.

Gráfico N° 03: Efectos del síndrome metabólico sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo. HLVN, 2014



FUENTE: Historias clínicas de archivo HLVN. Formulario de recolección de datos del investigador.

- Del total de pacientes que presentaron inadecuada respuesta al tratamiento antihipertensivo, se encontró que el 41.7% de los varones asociaban además síndrome metabólico y el 35.2% de las mujeres que presentaron igualmente inadecuada respuesta al tratamiento presentaron a su vez síndrome metabólico. (Ver Tabla N° 6).

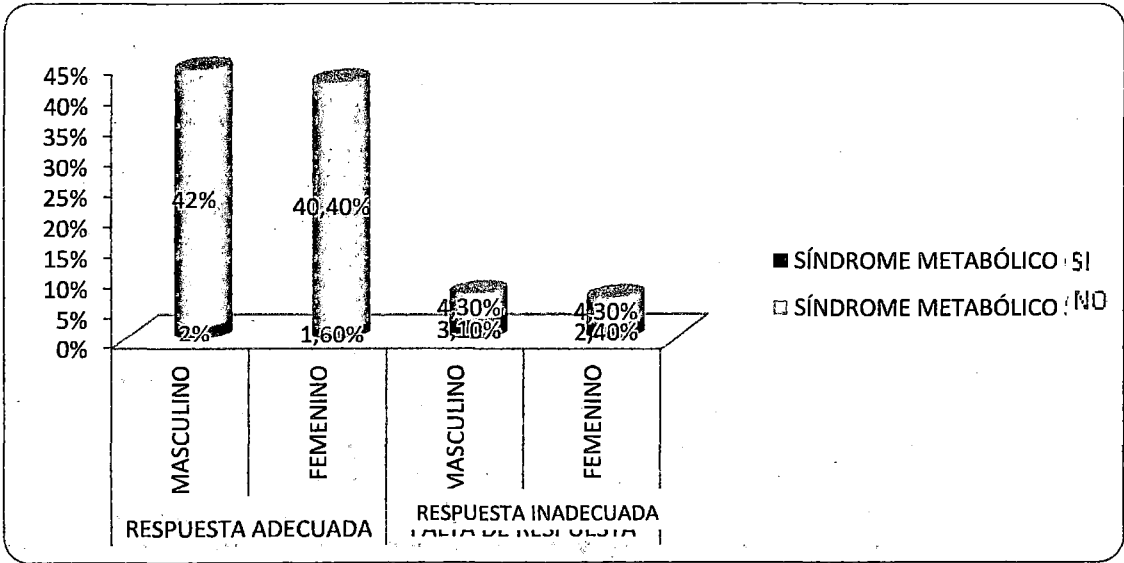
TABLA N° 06: Efectos del síndrome metabólico sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo según sexo. HLNv, 2014.

		RESPUESTA AL TRATAMIENTO									
		ADECUADA				INADECUADA					
		SEXO				SEXO					
		MASCULINO		FEMENINO		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
SÍNDROME METABÓLICO	SI	17	2%	13	1.6%	25	3.1%	19	2.4%	74	9.1%
	NO	340	42%	327	40.4%	35	4.3%	35	4.3%	737	90.9%

P>0,05

FUENTE: Historias clínicas de archivo HLNv. Formulario de recolección de datos del investigador.

Gráfico 4: Efectos del síndrome metabólico sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo, según sexo. HLNv, 2014



FUENTE: Historias clínicas de archivo HLNv. Formulario de recolección de datos del investigador.

DISCUSIÓN

IV. DISCUSIÓN.

- En nuestro estudio se encontró una población portadora de síndrome metabólico del 9,1% (n=74) en relación al total de la población trabajada (n= 811); la cual demuestra que hay aumento de este síndrome en la población, similar a lo reportado por Christ *et al*⁷ quienes demostraron que la prevalencia del síndrome metabólico está aumentando en los países industrializados y en aquellos en vías de desarrollo, como el nuestro. Recomendaron que el tratamiento del síndrome metabólico debería ser mandatorio debido a los riesgos que tienen estos pacientes; por lo que esto debe ser tomado en cuenta en los hospitales de nuestro país para que los pacientes que reciben tratamiento antihipertensivo sean catalogados de manera adecuada si presentan asociado síndrome metabólico o no, evitándose los riesgo cardiovasculares elevados y la mortalidad que prevalecen en esta población. Además, esta prevalencia de síndrome metabólico puede ser que se encuentre aumentada en nuestra población debido a los cambios de los estilo de vida, como son: el abandono de los hábitos dietéticos saludables y aumento del consumo de comida rápida, el abandono de la actividad física regular y la adopción de otros hábitos no saludables, como fumar o el consumo de alcohol. El rápido incremento del sobrepeso y la obesidad a edades cada vez más tempranas, hace que aumenten la prevalencia de este síndrome en la población en general.

- Los resultados demostraron que el porcentaje de pacientes con del síndrome metabólico, 9.1%, fue más bajo que lo reportado por Ratto *et al*⁹ quienes señalaron que el síndrome metabólico puede presentarse en un tercio (33%) de los pacientes que tienen hipertensión arterial primaria pero no diabetes. Los motivos pueden deberse a las distintas definiciones utilizadas, al rango de edad de la población estudiada. También se reportó en nuestro

trabajo la presencia de signos precoces de daño cardiovascular y/o daño renal en algunos de nuestros pacientes, enfatizando de igual manera lo reportado por Ratto et al⁹, que el síndrome metabólico predice una probabilidad incrementada de presentar un evento cardiovascular o morir, sino se lleva un adecuado control del tratamiento antihipertensivo.

- En el estudio se encontró que los pacientes hipertensos que tuvieron respuesta adecuada al tratamiento antihipertensivo fue del 85,9% (n=697) de la población en total, de los cuales solamente el 4.3% (n= 30) fueron pacientes hipertensos con síndrome metabólico que demostró adecuada respuesta, siendo el restante de pacientes con adecuada respuesta aquellos que no presentaban asociado este síndrome. Se analizó que, aquellos que tuvieron inadecuada respuesta al tratamiento, el 59.5% (n= 44) presentaron asociado síndrome metabólico, por lo que se puede inferir que la presencia del síndrome metabólico en los pacientes hipertensos, influye sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo independientemente del tipo de tratamiento que se reciba (terapia doble, triple) y de las comorbilidades que los pacientes presenten. Por tanto, nuestros datos muestran similitud con lo reportado por Barrios et al¹⁰ quienes compararon que casi el total de pacientes con síndrome metabólico (98,2%) que recibían alguna medicación o más antihipertensivos que los pacientes sin síndrome metabólico, mostraron que sólo el 4,7% de los pacientes con síndrome metabólico fueron controlados adecuadamente *versus* el 13,5% de pacientes sin el síndrome. Concluyendo que aunque se prescriban más drogas en hipertensos con síndrome metabólico, las tasas de control de presión arterial y niveles de colesterol LDL empeoran en esta población en comparación con pacientes sin síndrome metabólico.

- Se encontró que de la población hipertensa portadora de síndrome metabólico en nuestro estudio, el 59.5% (n= 44) tuvieron

inadecuada respuesta al tratamiento antihipertensivo, con una edad media de 44.7018 \pm 3.209 años. De los resultados encontramos que 55.5% (25) fueron varones frente al 44.5% (n= 19) mujeres que también asociaron síndrome e inadecuada respuesta al tratamiento antihipertensivo. Por tanto, nuestros datos sólo son similares a lo reportado por Lim et al¹¹ respecto a la prevalencia, pues ellos encontraron en su estudio que la prevalencia del síndrome metabólico en la población hipertensa fue del 13,9% en total; y diferimos respecto a la asociación de sexo y prevalencia de síndrome metabólico con lo reportado por Lim et al¹¹, quienes encontraron que del total de su población hipertensa que presentaban síndrome metabólico, 7.8% fueron hombres y 20.2% mujeres, frente a nuestro resultado donde la prevalencia recayó en la población masculina; esto se puede deber a que nuestra población presentó una edad media de 44.7018 \pm 3.209 años, donde los varones muestran tener la tendencia a esa edad. Asimismo, observaron que la enfermedad arterial coronaria fue mayor en la población hipertensa con síndrome metabólico que en aquellos sin el síndrome.

CONCLUSIONES

V. CONCLUSIONES.

- Los pacientes con hipertensión arterial y que asocien el diagnóstico de síndrome metabólico muestran una significativa menor respuesta al tratamiento antihipertensivo respecto a los pacientes que no presentan este síndrome.
- La mayoría de los pacientes que presentó inadecuada respuesta al tratamiento antihipertensivo y asociaron de síndrome metabólico, fueron varones y en su mayoría, mayores de 40 años.
- El grado de disminución de la presión arterial en los pacientes sin síndrome metabólico fue menor que el grado de disminución de las cifras de presión arterial en pacientes que asociaron síndrome metabólico, a pesar del tratamiento antihipertensivo.
- Los componentes del síndrome metabólico asociados fuertemente con la falta de respuesta al tratamiento antihipertensivo fueron el índice cadera, circunferencia abdominal e hipertrigliceridemia.

RECOMENDACIONES

VI. RECOMENDACIONES.

Se necesita valorar a todos los pacientes que padecen hipertensión arterial, para saber si presentan asociado o no el síndrome metabólico, pues de esto depende disminuir el riesgo cardiovascular y la mortalidad, así como también los costos que esto implicaría en el sistema de salud.

Realizar un estudio prospectivo, multicéntrico, longitudinal randomizado con una muestra mayor, y también considerar la eficacia terapéutica confrontando diferente tipos de fármacos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Jarret RJ. Type 2 [non-insulindependent] diabetes mellitus and coronary heart disease-chicken, egg or neither?. *Diabetologia*. 1984; 26:99-102.
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937 - 52.
3. Juan Carlos Lizarzaburu Robles. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Fac med*. 2013;74(4):315-20
4. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mähönen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2010; 355: 688 - 700.
5. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 2008; 37: 1595 - 607.
6. González JR, Alegría E, Lozano JV, Llisteri JL, García JM, González I. Impacto de la hipertensión en la cardiopatías en España. Estudio CARDIOTENS 2009. *Rev Esp Cardiol* 2011; 54: 139 - 49.
7. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JI, Kahn RA, for conference participants. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004; 109: 551 - 6.
8. Christ M, Klima T, Maisch B. Arterial hypertension and metabolic síndrome. *Herz* 2003; 28(8): 674 - 85.
9. Ratto E, Leoncini G, Viazzi F, Vaccaro V, Parodi A, Falqui V; et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk in primary hypertension. *Am Soc Nephrol* 2006; 17(4 2): 120 - 2.
10. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Llisterri JL, Alegría E, Muñoz J. Adequacy of the treatment of hypertensive patients with metabolic syndrome. *Med Clin (Barc)*. 2014; 128(17): 647 - 51.

11. Lim HE, Park CG, Shin SH, Ahn JC, Seo HS, Oh DJ. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Hypertension, and Correlation between the Presence of Coronary Artery Disease and PWV. 3rd Asian-Pacific Congress of Hypertension 2004.
12. Mariela Edith López, Mirna Alicia Sosa, Nelson Paulo María Labrousse. Síndrome metabólica. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 174 – Octubre 2007.
13. Rodríguez A, Sánchez M, Martínez L. Síndrome Metabólico. Rev Cubana Endocrinol 2012; 13(3): 238 – 52.
14. International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Apr 14, 2005. Disponible en: [www.idf.org.VatBE 433.674.528](http://www.idf.org/VatBE433.674.528).
15. Alderman MH y cols. Diabetes and cardiovascular events in hypertensive patients. Hypertension 2009; 33: 1130 – 34. Rodríguez A, Sánchez M, Martínez L. Síndrome Metabólico. Rev Cubana Endocrinol 2012; 13(3): 238 – 52.
16. Bonelli JM, Piskorz D. En Hipertensión Arterial la presencia de Síndrome Metabólico incrementa el riesgo de lesión en órgano blanco. Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33 (1): 40.
17. Ganne S, Arora S, Karam J, McFarlane SI. Therapeutic interventions for hypertension in metabolic syndrome: a comprehensive approach. Expert Rev Cardiovasc Ther 2014; 5(2): 201 – 11.
18. Pajuelo J, Sánchez J. El síndrome metabólico en adultos en el Perú. An Fac med. 2007;68(1):38- 46.
19. Cárdenas Quintana H, Sánchez Abanto J, Roldán Arbieta L, Mendoza Tasayco F. Prevalencia del Síndrome Metabólico en personas a partir de los 20 años de edad. Peru, 2005. Rev Esp Salud Publica. 2009;83(2):257-65.
20. Serrano M. El síndrome metabólico: ¿una versión moderna de la enfermedad ligada al estrés? Rev Esp Cardiol 2005; 58(7):768 - 71.
21. Facchini F, Chen Y-DI, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistances to insulin mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. JAMA 2011; 266: 3008 - 11.

22. Juan Carlos Lizarzaburu Robles. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. Metabolic syndrome: concept and practical application. Artículo de Revision. An Fac med. 2013;74(4):315-20
23. Vega GL. Results of Expert Meetings: Obesity and Cardiovascular Disease. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. Am Heart J 2011; 142: 1108 - 16.
24. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M. et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hypersinulinemia and normal glucose tolerance. N Engl J Med 2009; 320: 702 - 6.
25. Jesús Alberto Olivares Reyes y Araceli Arellano. Bases moleculares de las acciones de la insulina. REB 27(1): 9-18, 2008
26. Nigro J, Osman N, Dart AM, Little PJ. Insulin resistance and atherosclerosis. Endocr Rev 2006; 27: 242-59.
27. 22. Gutterman DD, Miura H, Liu Y. Redox modulation of vascular tone: focus of potassium channel mechanisms of dilation. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005; 25: 671-8.
28. Hansson L, Zanchetti A, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment [HOT] randomised trial. Lancet 2008; 351: 1755 - 62.
29. UK Prospective Diabetes Study Group Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 2008; 317: 703 - 13.
30. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other bloodpressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet 2010; 356:1965-9.
31. Heart Outcomes Prevention Study Investigators Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet 2010; 355: 253 -59.
32. Heart Outcomes Prevention Study Investigators Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Eng J Med 2010; 342:145 - 53.
33. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. N Eng J Med 2001; 345:892-902

34. WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO/NCD/NCS/99.2; 31- 3.
35. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Página en Internet] 2013 [citado 20 de enero de 2014]; disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3>

ANEXO

ANEXO

SINDROME METABOLICO: Sí () No ()

Edad:.....años.

Sexo: 1) Masculino 2) Femenino

Tabaquismo: 1) Sí 2) No

Diabetes mellitus: 1) Sí 2) No

Antecedentes familiares: 1) Sí 2) No

1. Respuesta al tratamiento:

- 1) Adecuada
- 2) Falta de respuesta

2. PA sistólica: _____ mmHg.

3. PA diastólica: _____ mmHg.

4. Hipertrigliceridemia: 1) Sí 2) No

5. Circunferencia abdominal: _____ mmHg.

6. Índice de Masa Corporal:

- 1) Desnutrición (< 20)
- 2) Normal ($20 - 24$)
- 3) Sobrepeso ($25 - 29$)
- 4) Obesidad (≥ 30)