



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**APOLIPOPROTEÍNA A-I Y B-100 COMO MARCADORES DE RIESGO
CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS. CIUDAD
HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". 2014 - 2015**

Autor: Joel E. Arias D.

Valencia, Julio 2015



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**APOLIPOPROTEÍNA A-I Y B-100 COMO MARCADORES DE RIESGO
CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS". CIUDAD
HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". 2014 - 2015**

Autor: Joel E. Arias D.

Tutor: Ana M. Chacín

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Valencia, Julio 2015



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

APOLIPOPROTEÍNA A-I Y B-100 COMO MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". 2014 - 2015

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

ARIAS D., JOEL E.
C.I. V – 17824475

Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los diecisiete días del mes de octubre del año dos mil quince.

Prof. Raúl La Salle T. (Pdte)
C.I. V. 1205.362
Fecha 17.10.15

Prof. Emilia Martínez
C.I. 6809848
Fecha 17/10/15

TG: 42-15



Prof. Marta Quevedo
C.I. 7026945
Fecha 17-10-15

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios, por ponerme en esta hermosa profesión, llena de escollos pero también repleta de tantas alegrías.

A mis padres, quienes me enseñaron todo lo que sé, educación, respeto, responsabilidad, gracias a su esfuerzo me convertí en el hombre que soy.

A mi amada esposa Patricia. Eres mi arma secreta. Me llevas de la mano con tu amor, paciencia y lealtad, estás allí en cada paso que doy. Eres mi roca, la luz que me guía, por ti cada día quiero ser mejor.

A las doctoras Bracchitta y Chacín. Sin su experiencia y su implacable ojo crítico no hubiese sido posible esta investigación.

Finalmente a mis compañeros de postgrado, más que compañeros hermanos. Ellos hicieron este difícil camino más transitable y agradable.

ÍNDICE GENERAL

	pp
Índice de Tablas.....	v
Resumen.....	vi
Abstract.....	vii
Introducción.....	1
Objetivo General.....	5
Objetivos Específicos.....	6
Metodología.....	7
- Tipo y diseño de la investigación.....	7
- Población y Muestra.....	7
- Criterios de Inclusión.....	7
- Criterios de Exclusión.....	7
- Instrumento de Recolección de datos.....	8
- Procedimiento.....	8
- Análisis Estadístico.....	8
Resultados	9
Discusión.....	13
Conclusiones.....	15
Recomendaciones.....	15
Referencias Bibliográficas.....	16
Anexos.....	18

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	
Características epidemiológicas y antropométricas de los pacientes según la presencia de hipertensión arterial sistémica.....	pp 20
Tabla 2	
Clasificación de los niveles de Apolipoproteínas A-I y B-100 en pacientes con y sin hipertensión arterial sistémica.....	21
Tabla 3	
Comparación de los niveles de Apolipoproteínas A-I y B-100 según la presencia de hipertensión arterial sistémica.	22
Tabla 4	
Relación entre los niveles de Apolipoproteína A-I con el índice de masa corporal y la circunferencia abdominal.....	23
Tabla 5	
Relación entre los niveles de Apolipoproteína B-100 con el índice de masa corporal y la circunferencia abdominal.....	24

APOLIPOPROTEÍNA A-I Y B-100 COMO MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS. “CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA”. 2014 – 2015.

Autor: Joel Enrique Arias Díaz.
Año: 2015.

RESUMEN

La Hipertensión Arterial (HTA) se define como la elevación sostenida de la presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) o de ambas. La importancia de la identificación de los factores de riesgo en las enfermedades cardiovasculares ha sido ampliamente descrita. Hoy en día surgen nuevos marcadores como las apolipoproteínas (componentes estructurales de las lipoproteínas), las cuales participan en el transporte del colesterol. **Objetivo:** Evaluar niveles de apolipoproteínas A-I y B-100, en pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica que acudieron a la consulta de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo comprendido entre Agosto 2014 y Mayo 2015. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, correlacional, no experimental, que evaluó niveles de Apolipoproteína A-I y B-100, así como índice de masa corporal y circunferencia abdominal en un grupo de 40 pacientes hipertensos y otro de 12 pacientes sanos. **Resultados:** Se registró una edad promedio de 56,85 años \pm 1,10, el 51,92% fueron mujeres. Los niveles de Apolipoproteína A-I fueron bajos en el grupo de pacientes con HTA, encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables (P valor=0,0002 < 0,05). Los niveles de Apolipoproteína B-100 fueron altos en el grupo de pacientes hipertensos, estableciéndose una asociación estadísticamente significativa (P valor=0,0226 < 0,05). No hubo correlación entre niveles de Apo A-I y B-100 con el IMC y la CA. **Conclusiones:** En el grupo de pacientes hipertensos se evidenciaron niveles bajos de Apo A-I y niveles elevados de Apo B-100, lo que constituye un marcador de riesgo cardiovascular. No hubo relación entre estos biomarcadores con los valores de IMC y CA.

Palabras clave: Hipertensión Arterial, Apolipoproteína A-I, Apolipoproteína B-100, Factores de Riesgo Cardiovascular.

**A-I APOLIPOPROTEIN AND B-100 APOLIPOPROTEIN AS
CARDIOVASCULAR RISK MARKERS IN HYPERTENSIVE PATIENS.
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”. 2014 – 2015.**

Author: Joel Enrique Arias Díaz.
Year: 2015.

ABSTRACT

Arterial Hypertension (HTA) is defined as the sustained elevation in systolic blood pressure (SBP), diastolic (DBP) or both. The importance of identifying risk factors in cardiovascular diseases has been widely described. Today there are new markers as apolipoproteins (structural components of lipoproteins), which are involved in the transport of cholesterol. **Objective:** To evaluate levels of apolipoproteins AI and B-100, in patients with hypertension who attended the consultation of Internal Medicine of Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” in the period between August 2014 and May 2015. **Methodology:** observational, descriptive, correlational, not an experimental study, which assessed levels of apolipoprotein AI and B-100 as well as body mass index and abdominal circumference in a group of 40 hypertensive patients and another of 12 healthy patients. **Results:** An average age of 56.85 years \pm 1.10 was recorded, 51.92% were women. Apolipoprotein AI levels were low in the group of patients with HT, showing a statistically significant association between both variables (P value = 0.0002 <0.05). The levels of apolipoprotein B-100 were higher in the group of hypertensive patients, establishing a statistically significant association (P value = 0.0226 <0.05). There was no correlation between levels of Apo A and B with BMI and the CA. **Conclusions:** In the group of hypertensive patients low levels of Apo AI and elevated levels of Apo B-100 were disclosed, which is a marker of cardiovascular risk. There was not relation between these biomarkers and BMI and CA values.

Keywords: Arterial Hypertension, A-I Apolipoprotein, B-100 Apolipoprotein, Cardiovascular Risk Factors.

INTRODUCCIÓN

La Hipertensión Arterial (HTA) se define como la elevación sostenida de la presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) o de ambas, que afecta a una parte muy importante de la población adulta, especialmente a los de mayor edad. Su importancia reside en el hecho de que, cuanto más elevadas sean las cifras de presión arterial tanto de sistólica como diastólica, más elevadas son la morbilidad y mortalidad de los individuos. Así sucede en todas las poblaciones estudiadas, en todos los grupos de edad y en ambos sexos.¹

Todas las complicaciones asociadas a la HTA, están relacionadas tanto con la PAS y la PAD. Un importante número de estudios observacionales demostraron que ambas muestran una relación gradual independiente con el fallo cardiaco, la arteriopatía periférica y la enfermedad renal terminal.^{1,2}

Por tanto, la hipertensión debe considerarse como un factor de riesgo mayor para enfermedades cardiovasculares y procesos relacionados, así como para otras enfermedades, que conllevan un marcado incremento del riesgo cardiovascular. Este hecho, explica por qué en un informe de la OMS se ha considerado la elevación de la presión arterial como la primera causa de muerte en el mundo.^{1,2}

En relación a su etiología, La HTA es una patología de origen multifactorial. Se han propuesto distintas variables para su desarrollo. En primer lugar la influencia genética determina un aumento en la prevalencia de HTA entre los familiares de primer grado, seguidamente existen factores ambientales relacionados con el desarrollo de HTA. El progresivo sedentarismo de la sociedad tras la era industrializada, con el consiguiente desequilibrio entre ingesta calórica y gasto energético, junto con elementos dietéticos específicos como la elevada ingesta de grasas saturadas y el

consumo de sal, son los principales determinantes ambientales de la aparición de Hipertensión Arterial.¹

En cuanto a factores propios del individuo, multitud de evidencias clínicas y experimentales apoyan el papel del sistema nervioso autónomo en la patogenia de la HTA. Los pacientes hipertensos presentan hiperactividad simpática con desequilibrio entre esta y la actividad parasimpática. Por otra parte se ha propuesto que el sistema renina angiotensina aldosterona es sin duda el principal responsable del desarrollo de la enfermedad vascular.³

La angiotensina II es el principal efector del sistema. Esta posee acciones hemodinámicas que incluyen: contracción del músculo liso arterial y venoso, estimulación y síntesis de aldosterona, liberación de noradrenalina en las terminaciones postsinápticas, aumento del estrés oxidativo por la activación de oxidasas, antagonismo del sistema del péptido atrial natriurético e incremento en la producción de endotelinas y prostaglandinas vasoconstrictoras.³

Actualmente según La Organización Mundial de la Salud (OMS) (2.013) la hipertensión arterial es una de los principales factores que contribuyen a causar cardiopatías y accidentes cerebrovasculares, que en conjunto representan la causa más importante de muerte prematura y discapacidad. Los investigadores estiman que esta patología provoca cada año casi 9,4 millones de muertes por enfermedades del corazón.⁴

En Venezuela las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de mortalidad a nivel nacional con más de un 21%, según cifras del Ministerio para el poder popular de la salud (MPPS) 1 de cada 3 adultos padecen de hipertensión arterial en nuestro país, lo que representa un porcentaje de 36%.⁵

Habiéndose descrito la importancia capital de los determinantes de riesgo en la génesis de las enfermedades cardiovasculares, se vuelve fundamental la identificación de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes hipertensos. La información a los pacientes sobre su riesgo cardiovascular

puede tener resultados positivos sobre la modificación de dicho riesgo y en definitiva sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular.¹

Dentro de los factores ya descritos los niveles plasmáticos de colesterol y de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) constituyen un predictor indiscutible de riesgo cardiovascular. Hoy en día en adición a estos factores de riesgo ya conocidos, se suman nuevos marcadores como las apolipoproteínas.^{6,7}

Las apolipoproteínas son las proteínas estructurales que componen las partículas de lipoproteínas, las mismas son componentes esenciales, ya que garantizan la integridad de la molécula durante su transporte en la circulación.^{8,9}

La apolipoproteína A-I (Apo A-I) es la principal proteína estructural de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), esta se encarga del transporte reverso del colesterol, retornando el exceso del mismo desde los tejidos periféricos hacia el hígado, que es el órgano encargado de su metabolización y excreción a través de la bilis.⁹

En contraste, la apolipoproteína B-100 (Apo B-100) es la proteína estructural de la lipoproteína de muy baja densidad o VLDL, lipoproteína de densidad intermedia o IDL y de la lipoproteína de baja densidad o LDL. Así pues, la Apo-B-100 se encarga de transportar las partículas de colesterol desde el hígado y el intestino hacia sus sitios de utilización a nivel periférico, es por ello que representa la totalidad de las partículas aterogénicas de colesterol en el plasma.^{8,9}

Hallazgos de diferentes estudios han apuntado que las concentraciones séricas de Apo B-100 y Apo A-I, así como la relación Apo B-100/Apo A-I predicen mejor el riesgo cardiovascular que otros indicadores rutinarios del perfil lipídico. Así quedó demostrado en un estudio realizado en el 2.005 en la escuela de medicina de Harvard donde, en una muestra de 18.225 individuos se compararon los niveles de LDL-C, HDL-C, Apo B-100 y Apo A-I como predictores de enfermedad coronaria. Dicha investigación demostró la

superioridad estadísticamente significativa ($p < 0.01$) de la Apo B-100 como predictor de enfermedad coronaria sobre la determinación de LDL-C, esto en virtud de que la ApoB-100 representa la totalidad de las partículas de colesterol proaterogénicas.¹⁰

Así mismo en el 2.008, Sabino y colaboradores demostraron que la Apo B-100 y el índice Apo B-100/Apo A-I representa un factor de riesgo independiente para enfermedad vascular cerebral y periférica en adultos jóvenes.¹¹

Seguidamente, Maskayekhi y cols realizaron un estudio de casos y controles en Iran (2.013), donde cuantificaron los niveles de Apo A-I y Apo B-100 en dos grupos de pacientes, los primeros con enfermedad arterial coronaria demostrada a través de angiografía y los segundos con ausencia de obstrucción coronaria. La investigación arrojó una correlación estadísticamente significativa ($r = 0.127$, $P = 0.047$) entre los niveles elevados de Apo B-100 con la presencia de enfermedad arterial coronaria.¹²

También en Australia y Finlandia (2.013), Glasziou y cols, a través de un estudio prospectivo con 9.024 pacientes, demostraron asociación estadísticamente significativa entre los niveles séricos de Apo A-I y B-100 y el desarrollo de enfermedad coronaria ($p = 0.001$). Así mismo demostraron que el índice Apo B-100/Apo A-I tiene mayor sensibilidad para predecir el riesgo de enfermedad coronaria que ambos marcadores por separado.⁷

Por otra parte, Sadeghi y cols condujeron un estudio en Iran (2.009) con 122 pacientes, en el que investigaron la asociación entre variables antropométricas y niveles de apolipoproteínas A-I y B-100 en pacientes con angina estable. La investigación demostró una correlación positiva ($p = 0.02$) entre el índice Apo B-100/Apo A-I y mayor porcentaje de grasa visceral. De igual forma se demostró una correlación negativa entre los niveles de Apo A-I y porcentaje de grasa visceral ($p = 0.04$).¹³

Finalmente en Venezuela (2.011), Ruiz y cols realizaron un estudio en el que se comparó, en una muestra de 211 pacientes, los niveles de HDL-C,

LDL-C, Apo A-I, Apo B-100 e índice Apo B-100/Apo A-I, según edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular. Dicha investigación obtuvo como resultados que el 27,5% de los pacientes presentó concentraciones bajas de Apo A-I, 45,2% Apo B-100 elevada y 60,6% relación Apo B-100/Apo A-I alta. Los individuos obesos, fumadores, hipertensos, hipercolesterolémicos, hipertriglicéridémicos o con HDL colesterol bajo mostraron cifras más elevadas tanto de Apo B-100 como de índice Apo B-100/Apo A-I, por lo que se demostró alta prevalencia de perfil apolipoprotéico alterado, lo cual se asoció con los principales factores de riesgo cardiovasculares.⁸

De tal manera que existe suficiente evidencia sobre los impactos no solo desde el punto de vista económico, sino también a nivel de morbimortalidad que la Hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares tienen tanto en Venezuela como a nivel mundial, motivo por el cual es de vital importancia la identificación y control de los factores de riesgo que la producen, para así prevenir el desarrollo de esta y otras patologías cardiovasculares.

Apoyados en las investigaciones antes descritas el perfil apolipoprotéico surge como un nuevo biomarcador de riesgo cardiovascular. Allí radica la relevancia de esta investigación la cual nos permitió conocer la relación entre los niveles de apolipoproteínas y la hipertensión arterial.

Basados en lo anteriormente expuesto se plantea la siguiente pregunta: ¿Estarán alterados los niveles de Apolipoproteínas A-I y B-100 en los pacientes hipertensos que acuden a la consulta de Medicina Interna de La Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”?

Para responder a esta interrogante se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo General:

-Evaluar los niveles de apolipoproteínas A-I y B-100, en pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica que acudieron a la consulta de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo de tiempo comprendido entre Agosto 2014 y Mayo 2015.

Objetivos Específicos:

- Determinar las características epidemiológicas y antropométricas de los pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica.
- Determinar los niveles de apolipoproteínas A-I y B-100 en pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica.
- Comparar los niveles de apolipoproteínas A-I y B-100 de pacientes hipertensos con los de adultos sanos.
- Establecer relación entre los niveles de Apolipoproteínas A-I y B-100 con el índice de masa corporal y la circunferencia abdominal.

METODOLOGÍA

El trabajo desarrollado se situó dentro de los estudios observacionales descriptivos, debido a que el investigador observa los fenómenos tal y como ocurren, sin intervenir en su desarrollo. De igual forma la investigación adopta una tipología correlacional gracias a que evalúa la relación que existe entre dos o más conceptos, categorías o variables en un contexto en particular.^{14,}
15

El diseño del estudio fue de tipo no experimental, pues se realizó sin manipular deliberadamente las variables, y a su vez fue de tipo transversal, ya que se recolectaron los datos, en un tiempo único.¹⁵

La población estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial que acudieron a la consulta de Medicina Interna durante el periodo comprendido entre Agosto 2014 - Mayo 2015. La muestra fue de tipo No Probabilístico y estuvo conformada por los sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión, basándose en los pacientes portadores de Hipertensión Arterial, con edades comprendidas entre 20 y 65 años de edad, y que aceptaron formar parte de la investigación.

En cuanto a los criterios de exclusión no formaron parte de este estudio aquellos pacientes fuera de los rangos de edad establecidos, embarazadas, pacientes que se encontraban recibiendo tratamiento con estatinas o fibratos, pacientes con depuración de creatinina por debajo de 60 ml/min y los que se negaron a participar del estudio.

Así mismo se conformó un grupo control que representa el 30% del total de la muestra, en el que se incluyeron a adultos sanos con edades comprendidas entre 20 y 65 años. Fueron excluidos de este grupo aquellos individuos con diagnóstico de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, embarazadas, aquellos que se encontraban recibiendo tratamiento

con estatinas o fibratos, individuos con depuración de creatinina por debajo de 60 ml/min y los que no firmaron el consentimiento informado.

Para la recolección de datos se diseñó e utilizó un instrumento que consta de varios ítems. Primeramente en la ficha patronímica se recabó la información de nombre, edad, sexo, cédula de identidad, dirección y número telefónico. En segundo lugar se documentaron los antecedentes del paciente, tales como antecedentes familiares, comorbilidades, hábitos enólicos y tabáquicos. En el siguiente punto se determinaron variables antropométricas como peso y talla expresados en Kg y cms respectivamente, a través de los cuales se calculó el índice de masa corporal con la fórmula $IMC = \text{Peso} / \text{Talla}^2$ y circunferencia abdominal medida en cm. Finalmente el cuarto punto documentó los resultados de los niveles de Apolipoproteína A-I y B-100.

A los individuos que reunieron los criterios de inclusión ya expuestos, habiendo cumplido un periodo de ayuno de entre 8 y 10 horas, se les tomó una muestra de sangre venosa de 5 cc para cuantificar los niveles séricos de Apolipoproteína A-I y B-100. Dicha determinación fue realizada, a través del método automatizado de inmunoturbidimetría, el cual fue procesado en el equipo Rx Daytona, con el reactivo proporcionado por la casa comercial Randox. Se tomaron como valores de referencia para la Apo A-I de 120 mg/dl hasta 176 mg/dl, y para la Apo B-100 de 63 mg/dl y 114 mg/dl.

Los datos fueron sistematizados en una base de datos en Microsoft Excel, y analizados con el procesador estadístico Statgraphics Plus 5.1 a partir de tablas de distribución de frecuencias. Para la comparación de medias de Apo A-I y B-100 según la presencia de HTA se utilizó la prueba t de Student, mientras que para la comparación de las medianas se recurrió a la prueba W de Mann-Whitney (Wilcoxon). Para establecer asociaciones entre las variables desde una perspectiva cualitativa se recurrió al análisis no paramétrico de Chi cuadrado. Se adoptó como nivel de significancia estadística P con valores inferiores a 0,05.

RESULTADOS

De los 52 pacientes que conformaron la muestra en estudio se registró una edad promedio de 56,85 años \pm 1,10, con una variabilidad promedio de 7,96 años, una edad mínima de 32 años, una máxima de 65 años y un coeficiente de variación de 14% (serie homogénea entre sus datos). Los pacientes con presencia de HTA registraron una edad de 56,8 años \pm 2,67 muy similar a aquellos pacientes que no presentaron HTA, cuya edad promedio fue de 57,0 años \pm 4,38, no encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios ($t = -0,08$; P Valor = $0,9400 > 0,05$). En la muestra en estudio fueron más frecuentes aquellos pacientes en el rango de edad comprendido entre 54 y 65 años ($73,08\% = 38$ casos), siendo el intervalo más frecuente en ambos grupos de estudio. (Tabla 1)

En cuanto al sexo fue más frecuente el femenino con un $51,92\%$ (27 casos) mientras que el masculino representó un $48,08\%$ (25 casos) en ambos grupos el género se presentó en similar proporción. (Tabla 1)

El peso registró un promedio general de $75,27\text{kg} \pm 1,79$, con una variabilidad promedio de 12,9 kg, con un peso mínimo de 50,5 kg, un máximo de 105,6 kg y un coeficiente de variación de 17% (serie homogénea entre sus datos). Los pacientes hipertensos registraron un peso promedio de $76,52\text{kg} \pm 3,96$, mayor que aquellos pacientes que no presentaron HTA cuyo peso promedio fue de $71,11\text{kg} \pm 9,1$, no encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios ($t = 1,28$; P Valor = $0,2055 > 0,05$). Fueron más frecuentes aquellos pacientes con un rango de peso entre 69 y 87 kg ($59,62\% = 31$ casos), el cual se estableció como el intervalo más frecuente entre los pacientes con HTA (26/40). (Tabla 1)

En cuanto a la estatura, se registró un promedio de $164,7\text{cm} \pm 1,11$, con una variabilidad promedio de 7,99 cm, una estatura mínima de 148 cm, una

máxima de 185 cm y un coeficiente de variación de 5% (serie homogénea entre sus datos). Los pacientes con HTA registraron una estatura promedio de 163,3 cm \pm 2,4, menor que la de los pacientes que sin HTA cuya promedio fue de 169,2 cm \pm 5,23, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios ($t = -2,31$; P Valor = 0,0249 < 0,05). Siendo el intervalo de entre 161 y 173 cm (57,69%= 30 casos), el más frecuente en ambos grupos. (Tabla 1)

La circunferencia abdominal registró un promedio de 96,67 cm \pm 1,41, con una variabilidad promedio de 10,22 cm, un valor mínimo de 75 cm, uno máximo de 117 cm y un coeficiente de variación de 11% (serie homogénea entre sus datos). Los pacientes con HTA registraron una circunferencia abdominal promedio de 98,2 cm \pm 3,18, mayor a aquellos pacientes sin HTA cuyo promedio fue de 91,5 cm \pm 6,24, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios ($t = 2,06$; P Valor = 0,0443 < 0,05). Fueron más frecuentes aquellos pacientes con circunferencia abdominal de entre 89 a 102 cm (53,85%= 28 casos), el cual se registró como el intervalo más frecuente en ambos grupos de estudio. (Tabla 1)

Según el IMC fueron más frecuentes aquellos pacientes clasificados con sobrepeso con un 50% (26 casos), este fue el estado nutricional más frecuente entre los pacientes con HTA (22/40). El segundo estado más frecuente fue el de los pacientes clasificados como normales (26,92%= 14 casos), el cual fue el estado nutricional más frecuente entre aquellos pacientes sin HTA (8/12). (Tabla 1)

En lo correspondiente a los niveles de Apolipoproteína A-I en la muestra estudiada predominaron los niveles bajos (55,77%= 29 casos) siendo el nivel más frecuente entre los pacientes con HTA (28/40). Entre los pacientes sin HTA fueron más frecuentes los niveles de Apolipoproteína A-I clasificados como normales (11/12). Encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de Apolipoproteína A-I y la presencia de HTA ($X^2=11,84$; 1 gl; P valor=0,0002 < 0,05). (Tabla 2)

Por su parte, para la Apolipoproteína B-100 fueron más frecuentes los niveles normales (55,77%= 29 casos), predominando en ambos grupos de estudio. Sin embargo, el nivel alto de Apolipoproteína B-100 fue más frecuentemente encontrado entre los pacientes con HTA (17 casos), no siendo así en los pacientes sin hipertensión. Estableciéndose una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de Apolipoproteína B-100 y la presencia de HTA ($X^2=7,58$; 2 gl; P valor=0,0226 < 0,05). (Tabla 2)

A nivel general, se registró un promedio de Apolipoproteína A-I de 115 mg/dl \pm 3,13, con un valor mínimo de 64 mg/dl y un máximo de 161 mg/dl; donde el promedio de los pacientes sin HTA fue mayor al registrado en el grupo de pacientes con HTA. Esta diferencia entre los promedios fue estadísticamente significativa (P < 0,05). De igual modo cuando se compararon las medianas de la Apolipoproteína A-I se encontró una diferencia estadísticamente significativa (P < 0,05). Se evidenció que la mediana del grupo sin HTA fue mayor a la del grupo con HTA. (Tabla 3)

En cuanto a la Apolipoproteína B-100, a nivel muestral registró un promedio de 94,31 mg/dl \pm 4,11, con un valor mínimo de 48 mg/dl y un máximo de 156 mg/dl; el promedio de los pacientes con HTA fue mayor al registrado en los pacientes sin presencia de HTA. Esta diferencia entre los promedios fue estadísticamente significativa (P < 0,05). Así mismo cuando se compararon las medianas de la Apolipoproteína B-100 se encontró una diferencia estadísticamente significativa (P < 0,05). Se observó que la mediana del grupo con HTA fue mayor a la del grupo sin presencia de HTA. (Tabla 3)

De los pacientes que presentaron niveles de Apolipoproteína A-I bajo (n=29) fueron más frecuentes aquellos pacientes con sobrepeso (30,77%= 16 casos) y con circunferencia abdominal entre 89 y 102 cm (19 casos= 36,54%). De los pacientes con niveles normales de Apolipoproteína A-I (n=23) fueron más frecuentes también aquellos con sobrepeso (10 casos) y con circunferencia abdominal entre 89 y 102 cm (9 casos). (Tabla 4)

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de Apolipoproteína A-I, el IMC y la circunferencia abdominal ($P > 0,05$); IMC según NIVAPA1 ($X^2=5,37$; 4 gl; P valor= $0,2511 > 0,05$) y CIRCABD según NIVAPA1 ($X^2=5,80$; 2 gl; P valor= $0,0550 > 0,05$).

Finalmente en cuanto a la Apolipoproteína B-100, del total de pacientes que presentaron niveles normales ($n=29$) fueron más frecuentes aquellos con sobrepeso ($25\%= 13$ casos) y con circunferencia abdominal entre 89 y 102 cm (14 casos= $26,92\%$). De los pacientes con niveles altos de Apolipoproteína B-100 ($n=17$) fueron más frecuentes también aquellos con sobrepeso (9 casos) y con circunferencia abdominal entre 89 y 102 cm (11 casos). (Tabla 5)

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de Apolipoproteína B-100, la clasificación del IMC y la circunferencia abdominal ($P > 0,05$). IMC según NIVAPB100 ($X^2=5,40$; 8 gl; P valor= $0,7139 > 0,05$) y CIRCABD según NIVAPB100 ($X^2=3,53$; 4 gl; P valor= $0,4731 > 0,05$).

DISCUSIÓN

En cuanto a los niveles de Apolipoproteína A-I, en la muestra estudiada predominaron los niveles bajos (55,77%= 29 casos) siendo el nivel más frecuente entre los pacientes con HTA, a diferencia de los pacientes sin HTA, quienes exhibieron con mayor frecuencia niveles de Apolipoproteína A-I clasificados como normales (11/12). Encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de Apolipoproteína A-I y la presencia de HTA ($X^2=11,84$; 1 gl; P valor=0,0002 < 0,05). Estos resultados coinciden con los evidenciados por Glasziou y cols, quienes a través de un estudio demostraron asociación estadísticamente significativa entre los niveles séricos disminuidos de Apo A-I y el desarrollo de enfermedad coronaria ($p = 0.001$).⁷

También fue demostrado en un estudio realizado por Ruiz y cols, en donde en la muestra estudiada, aquellos individuos con mayor cantidad de factores de riesgo, obesos, fumadores, hipertensos, hipercolesterolémicos, hipertriglicéridémicos o con HDL colesterol bajo mostraron cifras más bajas de Apo A-I, así como cifras elevadas de Apo B-100, por lo que se demostró alta prevalencia de perfil apolipoprotéico alterado, lo cual se asoció con los principales factores de riesgo cardiovascular.⁸

En relación a las concentraciones de Apo B-100, a nivel muestral se registró que el promedio de niveles de Apo B-100 de los pacientes con HTA fue mayor que el registrado por los pacientes sin presencia de HTA, siendo esta diferencia entre los promedios estadísticamente significativa ($P < 0,05$). De igual modo al comparar las medianas de la Apolipoproteína B-100 se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$) siendo la mediana del grupo con HTA mayor a la del grupo sin presencia de HTA.

Estos resultados son similares a los expuestos por Pischon y Maskayekhi, quienes reportaron una correlación estadísticamente significativa ($r = 0.127$,

P = 0.047) entre los niveles elevados de Apo B-100 con la presencia de enfermedad arterial coronaria.^{10, 12}

Siguiendo este orden de ideas en un metaanálisis, Matthijs Boekholdt y cols concluyeron que en pacientes en tratamiento con estatinas los niveles de Apo B-100 alterados son un predictor positivo de eventos cardiovasculares mayores (síndrome coronario agudo y enfermedad cerebrovascular) ($p=0,2$).¹⁶

En este estudio no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de Apolipoproteínas A-I y B-100 con el índice de masa corporal y la circunferencia abdominal. Esto contrasta con los resultados del estudio previamente citado conducido por Ruiz y cols, en el cual entre los individuos con exceso de peso corporal según IMC y con obesidad abdominal se observaron valores promedios de Apo B-100 significativamente más elevados así como valores de Apo A-I más bajos ($p<0,01$).⁸

Del mismo modo Sadeghi y cols, en su investigación demostraron una correlación negativa entre los niveles de Apo A-I y porcentaje de grasa visceral ($p = 0.04$).¹³

La falta de correlación entre los niveles de Apolipoproteínas con el índice de masa corporal se debió a que la mayoría de los individuos de la muestra (50%), independientemente de si exhibieron niveles normales o alterados de Apo A-I y B-100, reportaron IMC entre 25,0-29,9 Kg/mt² (Sobrepeso). De igual forma ocurrió con la no correlación entre niveles de Apolipoproteínas y la circunferencia abdominal, la cual se explica por el hecho de que en la muestra, el mayor porcentaje (53,85%) se ubicó en el intervalo comprendido entre 89-102 cm, independientemente de los niveles séricos de Apolipoproteínas.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

De acuerdo a los hallazgos se concluyó que los pacientes hipertensos exhibieron niveles de Apolipoproteína A-I bajos y de Apolipoproteína B-100 elevados, lo cual representa un factor de riesgo cardiovascular, ya que en los pacientes no hipertensos no se evidenció alteración de estos biomarcadores.

No hubo correlación entre las concentraciones séricas de Apolipoproteínas y los valores de índice de masa corporal y circunferencia abdominal.

Se recomienda en el futuro conducir estudios con muestras más numerosas, en los que se comparen niveles de apolipoproteínas con otros factores de riesgo cardiovascular, como hábitos tabáquicos y enólicos, niveles de colesterol y triglicéridos, no solo en pacientes hipertensos sino en poblaciones con otras enfermedades cardiovasculares como enfermedad coronaria y/o enfermedad vascular cerebral.

Se invita a desarrollar políticas de estado que garanticen el acceso a los pacientes a las Apolipoproteínas y otros biomarcadores de riesgo cardiovascular.

Finalmente se exhorta a hacer mayor énfasis en la educación del paciente hipertenso sobre hábitos de vida saludable, como lo son una dieta balanceada y actividad física regular para evitar así el desarrollo de complicaciones y otras enfermedades cardiovasculares y de esta forma mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sierra IA. Hipertensión Arterial. En: C. Rozman. Farreras-Rozman Medicina Interna. Vol I. 17^a edición. España. Elsevier 2009. p: 512-523.
2. Giuseppe M, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. Guia de practica clinica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertension arterial. RevEspCardiol. 2013;66(10):880.e1-880.e64.
3. Wagner-Grau P. Fisiopatología de la hipertensión arterial. AnFacmed. 2010;71(4):225-9.
4. Organización Mundial de la Salud [Internet]. USA 2014. [Citado 30 mayo 2014]. Día Mundial de la Salud 2013: Mida su tensión arterial, reduzca su riesgo. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/world_health_day_20130403/es/
5. Ministerio para el poder popular de la salud [Internet]. Venezuela 2014. [Citado 5 junio 2014]. Anuario de mortalidad 2011. Disponible en: <http://mpps.gob.ve>
6. Siniaski D, Masson W, Bluro I, Sorroche P, Scordo W, Krauss J, et al. Niveles plasmáticos de apolipoproteínas en una población saludable de la Argentina: implicaciones en prevención cardiovascular. Rev. argent. Cardiol. 2010 abr; 78(2):123-8.
7. Glasziou P, Irwig L, Kirby C, Tonkin A, Simes J. Which lipid measurement should we monitor? An analysis of the LIPID study. BMJ Open. 2014; 4(2).
8. Ruiz N, Castillo V, Colina F, Espinoza M, Leal U, González C. Factores de riesgo cardiovascular y perfil Apolipoprotéico en un grupo de adultos atendidos en un centro público de salud del estado Carabobo. RevPeruMedExp Salud Publica. 2011; 28(2):247-55.
9. Marcovina S, Packard CJ. Measurement and meaning of apolipoprotein AI and apolipoprotein B plasma levels. J Intern Med. 2006; 259:437–446.
10. Pischon T, Girman C, Sacks F, Rifai N, Stampfer M, Rimm E. Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol and Apolipoprotein B in the Prediction of Coronary Heart Disease in Men. Circulation. 2005 Nov 29;112(22):3375-83
11. Sabino AP, De Oliveira Sousa M, Moreira Lima L, Dias Ribeiro D, Sant'AnaDusse LM, Das Gracias Carvalho M, et al. ApoB/ApoA-I ratio in young patients with ischemic cerebral stroke or peripheral arterial disease. *Transl Res*. 2008;152(3):113-8.
12. Mashayekhi N, Sadrnia S, Chehrei A, Javaheri J. The Correlation between Serum ApoA1 and B and Coronary Artery Disease as Well as Its Severity. *IntCardiovasc Res J*.2014;8(1):1-5.

13. Sadeghi M, Pourmoghaddas Z, Hekmatnia A, Sanei H, Tavakoli B, Tchernof A, Roohafza H, et al. Association of apolipoprotein B, apolipoprotein A, and the its ratio with body fat distribution. *J Res Med Sci.* Apr 2013; 18(4): 326–329.
14. Hurtado J. Metodología de la investigación Holística. Ediciones SYPAL. Caracas. Venezuela. 2000;232-36.
15. Hernandez S, Fernandez C, Baptista. Metodología de la Investigación. 4 ed. México. Editorial Mc Graw Hill Interamericana; 2006.
16. Matthijs S, Arsenault B, Mora S, Pedersen T, LaRosa J, Nestel P, *et al.* Association of LDL Cholesterol, Non-HDL Cholesterol, and Apolipoprotein B Levels With Risk of Cardiovascular Events Among Patients Treated With Statins: A Meta-analysis. *JAMA.* 2012;307(12):1302-1309.

ANEXOS

ANEXO A



Gobierno Bolivariano
De Venezuela

Ministerio del Poder
Popular para la Salud
y Protección Social

Ciudad Hospitalaria
"Dr. Enrique Tejera"

Venezuela
AHORA ES DE TODOS.



I. FICHA PATRONIMICA

Fecha: ____ / ____ / 2.0 ____

Nombre: _____ C.I. _____

Sexo _____ Edad _____ años N° de Historia _____

Tlf: _____ Dirección: _____

Correo electrónico: _____

II. ANTECEDENTES

Familiares: _____

Patobiográficos: _____

Patológicos: _____

III. DATOS CLÍNICOS

Peso: _____ Kg Talla: _____ mts² IMC: _____ Kg/mts²

Circunferencia abdominal: _____ cm.

IV. PARACLÍNICOS

Apolipoproteína A-I: _____ Apolipoproteína B-100: _____

Observaciones:

ANEXO B

Gobierno Bolivariano
De Venezuela

Ministerio del Poder
Popular para la Salud
y Protección Social

Ciudad Hospitalaria
"Dr. Enrique Tejera"

Venezuela
AHORA ES DE TODOS

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Fecha: ___/___/ 2.0___

Nombre: _____ C.I. Nº: _____

Sexo _____ Edad _____ años Nº de Historia _____

Autor de Investigación: Dr. Joel. E. Arias. D. Residente del Postgrado de Medicina Interna.

Tutor de la Investigación: Dra. Ana María Chacín, Internista.

Previa aprobación de la directiva de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera así como de la Comisión del Postgrado de Medicina Interna, se llevará a cabo una investigación titulada: "APOLIPOROTEÍNAS A-I Y B-100 COMO MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTE HIPERTENSOS. CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA 2.014.

". La misma amerita la realización de interrogatorio, medición de peso, talla y circunferencia abdominal y toma de muestra de laboratorio. Todo ello con fines de identificar factores de riesgo cardiovascular en los pacientes de la comunidad y sin efectos nocivos para el paciente. Para lo anteriormente expuesto se requiere su **AUTORIZACION** y **CONSENTIMIENTO** para estos procedimientos; si está de acuerdo colocar firma y huella dactilar.

FIRMA

PULGAR DERECHO

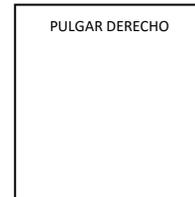


TABLA N° 1

Características Epidemiológicas y Antropométricas de los Pacientes Según la Presencia de Hipertensión Arterial Sistémica. Consulta de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”.
Agosto 2014 y Mayo 2015.

Grupo	Con HTA		Sin HTA		Total	
Edad (años)	f	%	F	%	F	%
32 – 42	3	5,77	0	0	3	5,77
43 – 53	7	13,46	4	7,69	11	21,15
54 – 65	30	57,69	8	15,38	38	73,08
Sexo	f	%	F	%	F	%
Femenino	21	40,38	6	11,54	27	51,92
Masculino	19	36,54	6	11,54	25	48,08
Peso	f	%	F	%	F	%
50 – 68	8	15,38	5	9,62	13	25
69 – 87	26	50	5	9,62	31	59,62
88 – 106	6	11,54	2	3,85	8	15,38
Estatura	f	%	F	%	F	%
148 – 160	14	26,92	2	3,85	16	30,77
161 – 173	24	46,15	6	11,54	30	57,69
174 – 186	2	3,85	4	7,69	6	11,54
Circunferencia abdominal	f	%	F	%	F	%
75 – 88	4	7,69	5	9,62	9	17,31
89 – 102	22	42,31	6	11,54	28	53,85
103 – 107	14	26,92	1	1,92	15	28,85
IMC	f	%	F	%	f	%
Normal	6	11,54	8	15,38	14	26,92
Sobrepeso	22	42,31	4	7,69	26	50
Obesidad 1	6	11,54	0	0	6	11,54
Obesidad 2	5	9,62	0	0	5	9,62
Obesidad 3	1	1,92	0	0	1	1,92
Total	40	76,92	12	23,08	52	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Arias; 2015)

TABLA N° 2

Clasificación de los Niveles de Apolipoproteínas A-I y B-100 en Pacientes Con y Sin Hipertensión Arterial Sistémica. Consulta de Medicina Interna Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto 2014 y Mayo 2015.

Grupo	Con HTA		Sin HTA		Total	
Apolipoproteína A-1	f	%	F	%	F	%
Bajo	28	53,85	1	1,92	29	55,77
Normal	12	23,08	11	21,15	23	44,23
Apolipoproteína B-100	f	%	f	%	F	%
Baja	4	7,69	2	3,85	6	11,54
Normal	19	36,54	10	19,23	29	55,77
Alta	17	32,69	0	0	17	32,69
Total	40	76,92	12	23,08	52	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Arias; 2015)

TABLA N° 3

Comparación de los Niveles de Apolipoproteínas A-I y B-100 Según la Presencia de Hipertensión Arterial. Consulta de Medicina Interna Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto 2014 y Mayo 2015.

Comparación de medias	General (n=52) $\bar{X} \pm Es$	Con HTA (n=40) $\bar{X} \pm Es$	Sin HTA (n=12) $\bar{X} \pm Es$	T	P valor
Apolipoproteína A-1	115 ± 3,13	110,65 +/- 7,07	132,5 +/- 9,63	-3,19	0,0024*
Apolipoproteína B-100	94,31 ± 4,11	99,875 +/- 9,82	75,75 +/- 9,85	2,61	0,0120*
Comparación de medianas	General (n=52) X_d	Con HTA X_d	Sin HTA X_d	W	P valor
Apolipoproteína A-1	117	111,0	126,5	377	0,0030*
Apolipoproteína B-100	87	95,0	68,0	129,5	0,0169*

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Arias; 2015)

*Denota diferencias estadísticamente significativas (P < 0,05)

TABLA N° 4

Relación Entre Los Niveles de Apolipoproteína A-I Con el Índice de Masa Corporal y La Circunferencia Abdominal. Consulta de Medicina Interna Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto 2014 y Mayo 2015.

Apolipoproteína A-I	Bajo		Normal		Total	
IMC	f	%	f	%	F	%
Normal	5	9,62	9	17,31	14	26,92
Sobrepeso	16	30,77	10	19,23	26	50
Obesidad 1	4	7,69	2	3,85	6	11,54
Obesidad 2	4	7,69	1	1,92	5	9,62
Obesidad 3	0	0	1	1,92	1	1,92
Circunferencia Abdominal	f	%	f	%	F	%
75 – 88	2	3,85	7	13,46	9	17,31
89 – 102	19	36,54	9	17,31	28	53,85
103 – 117	8	15,38	7	13,46	15	28,85
Total	29	55,77	23	44,23	52	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Arias; 2015)

TABLA N° 5

Relación Entre Los Niveles de Apolipoproteína B-100 Con el Índice de Masa Corporal y La Circunferencia Abdominal. Consulta de Medicina Interna Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto 2014 y Mayo 2015.

Apolipoproteína B-100	Bajo		Normal		Alto		Total	
IMC	f	%	F	%	F	%	F	%
Normal	2	3,85	8	15,38	4	7,69	14	26,92
Sobrepeso	4	7,69	13	25	9	17,31	26	50
Obesidad 1	0	0	5	9,62	1	1,92	6	11,54
Obesidad 2	0	0	3	5,77	2	3,85	5	9,62
Obesidad 3	0	0	0	0	1	1,92	1	1,92
Circunferencia Abdominal	f	%			f	%	F	%
75 – 88	2	3,85	4	7,69	3	5,77	9	17,31
89 – 102	3	5,77	14	26,92	11	21,15	28	53,85
103 – 117	1	1,92	11	21,15	3	5,77	15	28,85
Total	6	11,54	29	55,77	17	32,69	52	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Arias; 2015)