

## VARIACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL, CON RESPECTO AL CONTROL GLICÉMICO, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ASISTIDOS EN EL HOSPITAL “DR. DIEGO CARBONELL” DE LA POBLACIÓN DE CARIACO, ESTADO SUCRE, VENEZUELA.

### VARIATION OF THE ARTERIAL PRESSURE WITH REGARD TO THE GLUCOSE CONTROL IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 ASSISTED IN THE HOSPITAL “Dr. DIEGO CARBONELL” IN CARIACO, STATE OF SUCRE, VENEZUELA

LUZ C. MUJICA, HENRY A. DE FREITAS, LUZBELYS J. HERNÁNDEZ, PAOLA G. PAZO.

*Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias,*  
E-mail: hendef@hotmail.com

#### RESUMEN

Con el propósito de evaluar la variación de la presión arterial (PA) con respecto al control glicémico en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2, se llevó a cabo la determinación de la PA, la insulina basal y la hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>) por los métodos de auscultación de los sonidos de Korotkoff, ELISA-DRG, y microcromatografía de afinidad HELENA GLYCO-Tek, respectivamente. Se evaluaron 40 pacientes (20 normotensos y 20 hipertensos) con diagnóstico de DM tipo 2, de ambos sexos, con menos de 5 años de evolución de la enfermedad metabólica y de edades comprendidas entre 26 y 58 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de insulina basal (ts: 0,13; p>0,05) del grupo de los pacientes normotensos con respecto al grupo de hipertensos. Por otra parte, los valores de HbA<sub>1c</sub> si demostraron diferencias estadísticas significativas (ts: 5,75; p<0,001) entre los dos grupos, con una media del valor porcentual significativamente menor para el grupo de los pacientes normotensos ( $\bar{X}$ : 6,69±2; 10,28 ±1,93, respectivamente). Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con mal control de su patología de base presentaron un incremento significativo de su presión arterial, lo cual sugiere una asociación entre ésta condición metabólica y el establecimiento de su estado hemodinámico de hipertensión arterial.

**PALABRAS CLAVE:** Presión arterial, diabetes mellitus tipo 2, control glicémico.

#### ABSTRACT

With the purpose of evaluating the variation of the arterial pressure (AP) with regard to the serum glucose level control in patients with type 2 diabetes mellitus, the determination of the arterial pressure (AP), the basal insulin and the glycated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) for the methods of auscultation of the sounds of Korotkoff, ELISA-DRG, and microchromatography affinity, HELENA GLYCO-Tek, was carried out, respectively. Forty patients were evaluated (20 normotensive and 20 hypertensive) with type 2 DM diagnosis, of both sexes, with less than 5 years of evolution of the metabolic illness and of ages ranging between 26 and 58. There were no differences statistically significant between the values of basal insulin (ts: 0.13; p>0.05) of the group of the normotensive patients with regard to the hypertensive group. On the other hand, the values of HbA<sub>1c</sub> showed significant statistical differences (ts: 5.75; p< 0.001) between the two groups; whose average of the percentage value was significantly lower for the group of the normotensive patients ( $\bar{X}$ : 6.69±2; 10.28 ±1.93, respectively). The patients with type 2 diabetes mellitus with bad control of their base pathology showed a significant increase of their arterial pressure, which suggests an association between this metabolic condition and the establishment of their hemodynamic state of arterial hypertension.

**KEY WORDS:** Arterial pressure, type 2 diabetes mellitus, serum glucose control.

#### INTRODUCCIÓN

Se considera una presión arterial (PA) normal, a aquella cuyos valores de presión sistólica sean menores de 140 mmHg y de presión diastólica menores a 90 mmHg. La PA es el resultado del gasto cardíaco por la resistencia vascular periférica. La condición de normalidad puede ser afectada por diversas causas que logren alterar a uno u otro de los parámetros mencionados, originándose la HTA (Ganong 1994).

La PA elevada es clasificada como: hipertensión arterial esencial (HTAE), cuya causa es desconocida; e hipertensión arterial secundaria (HAS), la cual puede ser consecuencia de un proceso patogénico subyacente Guyton (1997) como: trastornos renales, trastornos endocrinos, valores incrementados de catecolaminas en caso de feocromocitoma o el consumo excesivo de alimentos que contienen tiramina (Tintinalli *et al.* 2000). Actualmente, genera creciente interés la HTA que se establece en asociación con la DM, debido a que

ésta representa una de las enfermedades crónicas más prevalentes en la actualidad, con una estimación para el continente americano de unos 30 millones de personas diabéticas e hipertensas. En Venezuela, para el año 2002 fueron atendidos por esta causa más de un millón de pacientes (Chacín 2002).

Múltiples factores pudiesen estar implicados en la génesis y en el mantenimiento de una PA elevada en la DM, uno de los elementos favorecedores del desarrollo de HTA, es la aterosclerosis Krolewski *et al.* (1987); sin embargo, tomando en cuenta que la DM tipo 2, es un trastorno metabólico caracterizado principalmente en etapas iniciales por hiperglicemia crónica e hiperinsulinemia secundarias a la resistencia de las células susceptibles a la acción de la insulina circulante (Acosta *et al.* 2002). Se ha considerado que éstas constituyen las posibles causas de HTA en estos pacientes debido a la observación de que en el momento del diagnóstico, muchos de los pacientes ya eran hipertensos, lo cual ha llevado a proponer que esta condición forma parte del síndrome de resistencia a la insulina y puede ser secundaria a la hiperinsulinemia crónica, aunque aún existen controversias al respecto (Sahay y Sahay, 2003).

El grado de control glicémico podría considerarse como el parámetro más indicado para esclarecer la posible asociación entre la HTA y la DM tipo 2. Se ha demostrado que existe una correlación directa entre los niveles de hemoglobina glicada, indicativo del control de la glicemia, y la enzima angiotensina convertasa, que interviene en la conversión de la angiotensina I en angiotensina II (Van Dik, 1994). La HbA<sub>1c</sub> constituye la forma de proteína glicada más frecuente en los diferentes tipos de hemoglobinas, originándose éstas por la unión covalente no enzimática de ciertos azúcares a diferentes sitios de la proteína, así tenemos: HbA<sub>1a1</sub> (HbA-fructosa 1,6-bifosfato), HbA<sub>1a2</sub> (HbA-fructosa 6-fosfato), HbA<sub>1b</sub> (HbA-ácido pirúvico) y HbA<sub>1c</sub> (HbA-glucosa). Estas variantes de la HbA se denominan en forma colectiva fracción de la HbA<sub>1</sub> y el sitio reactivo de unión con el azúcar es el N-terminal del aminoácido valina de la cadena beta de la Hb (Robles y Martínez, 1999).

La HbA<sub>1a</sub> y la HbA<sub>1b</sub> son fracciones que se glican en forma reversible, pudiendo afectarse por las cifras de glicemia de las últimas horas, por lo que no representan de manera confiable al control glicémico a largo plazo. Sin embargo, la HbA<sub>1c</sub> se glica de manera irreversible, por lo que se la considera la forma más estable de las Hbs glicadas, siendo su concentración directamente proporcional al tiempo de duración de la condición

de hiperglicemia en el paciente. Diversos métodos permiten obtener los valores de hemoglobina glicada total (HbA<sub>0</sub>); entre los más usados se encuentran la cromatografía de intercambio iónico y la electroforesis; sin embargo, actualmente se exige una mayor precisión en estas mediciones, por ello determinándose la fracción más estable de los diferentes tipos de Hbs glicadas, la HbA<sub>1c</sub>, y para ello es usual el empleo de técnicas como la cromatografía de afinidad (Chacín 2002).

Constituye un motivo de seria preocupación el que un 90% de las personas diabéticas en el mundo presenten DM del tipo 2, y que, de éstas, entre el 60-80% sean hipertensos (Cooper y Johnston, 2000; Chacín, 2002). En Venezuela, la prevalencia de la HTA en la región andina es del 21% y en la región oriental se estima en un 36% (Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial, 2000). La población del municipio Ribero del estado Sucre, no está exenta de esta realidad y se ha estimado que aproximadamente un 50% de los pacientes con DM tipo 2 constituye el aporte en las estadísticas de morbilidad por HTA (Fragoso, 2003). El estado hiperglicémico del paciente con DM tipo 2 podría ser uno de los factores más importantes en el desarrollo de la HTA; considerando esta posibilidad y en la búsqueda de respuesta, se evaluó mediante este estudio la variación de la PA con respecto al grado de control glicémico en dos grupos de pacientes con DM tipo 2: normotensos e hipertensos en la consulta interna del Hospital "Dr. Diego Carbonell" de la población de Cariaco, estado Sucre, Venezuela.

## MATERIALES Y MÉTODOS

En concordancia con la normativa y recomendaciones de la Declaración de Helsinki y las Normas Internacionales para las Investigaciones Biomédicas en poblaciones humanas, promulgadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas CIOMS, (1993), se estudió un total de 40 pacientes (20 con DM tipo 2 normotensos y 20 con DM tipo 2 hipertensos), de ambos sexos y con edades comprendidas entre 26 y 58 años, que asistieron a consulta de medicina interna en el Hospital "Dr. Diego Carbonell" de la población de Cariaco, estado Sucre, durante el período mayo-agosto de 2004. A cada paciente se le determinó la PA mediante la auscultación de los sonidos de Korotkoff, con el empleo de un esfigmomanómetro convencional. Se aplicó la técnica inmunoenzimática microELISA-DRG para cuantificar los valores de la insulina basal. Los niveles de HbA<sub>1c</sub> fueron valorados a través del método de microcromatografía de afinidad HELENA GLYCO-Tek. Se consideraron normotensos a aquellos pacientes

con niveles de PA menor a 140 mmHg de presión arterial sistólica (PAS) y menor a 90 mmHg de presión arterial diastólica (PAD); e hipertensos, a los individuos con niveles de PA mayor o igual a 140 mmHg de PAS y mayor o igual a 90 mmHg de PAD. Los valores de referencia de la insulina basal de la casa comercial ELISA-DRG, son los siguientes: 2-25  $\mu$ IU/ml y los niveles mayores que 25  $\mu$ IU/ml sugieren hiperinsulinemia. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo con su grado de control glicémico, en tres categorías: Buen Control ( $HbA_{1c} < 6,5\%$ ); Control Aceptable ( $HbA_{1c} : 6,5-7,5\%$ ) y Mal Control ( $HbA_{1c} > 7,5\%$ ) (European NIDDM Policiy Group, 1993). Para el análisis estadístico se realizó la prueba de t-Student, la cual permitió comparar los valores de PA, insulina basal y  $HbA_{1c}$  entre los dos grupos estudiados y se aplicó la prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para asociar la calidad del control glicémico con la PA, en ambos grupos. Todos los análisis fueron efectuados a un nivel de confiabilidad del 95% (Sokal y Rohlf, 1979).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados de la evaluación de los valores de PAS y PAD entre los dos grupos de pacientes revelaron diferencias estadísticas significativas, corroborando la condición de los pacientes hipertensos (tabla 1 y 2), que se corresponde con los criterios definidos por el Comité Nacional Conjunto, en su VI reporte sobre la Prevención, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial, 2001); así como, con los valores admitidos por la Sociedad Venezolana de Endocrinología para el diagnóstico de HTA en pacientes con DM (PA>130/80 mmHg) (Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, 2003).

Por otra parte, la tabla 3 muestra los valores de insulina basal ( $\mu$ IU/ml), encontrados en los pacientes, para los que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Las medias señalan normoinsulinemia para los dos grupos.

**Tabla 1.** Valores de PAS en los pacientes con DM tipo 2 normotensos e hipertensos, que asistieron a consulta interna en el Hospital “Dr. Diego Carbonell” de la población de Cariaco, estado Sucre, Venezuela. Período mayo-agosto de 2004.

Grupos	N	Intervalos	$\bar{X}$	S	$S_{\bar{X}}$	Ts
Normotensos	20	110,00 130,00	18,50	5,87	1,31	
Hipertensos	20	140,00 160,00	143,00	5,71	1,28	13,38*

$\bar{X}$  : media; S: desviación estándar;  $S_{\bar{X}}$  : error estándar; Ts: t-Student; \*: diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 2.** Valores de PAD PAS en los pacientes con DM tipo 2 normotensos e hipertensos, que asistieron a consulta interna en el Hospital “Dr. Diego Carbonell” de la población de Cariaco, estado Sucre, Venezuela. Período mayo-agosto de 2004.

Grupos	N	Intervalos	$\bar{X}$	S	$S_{\bar{X}}$	Ts
Normotensos	20	70,00 80,00	76,00	5,03	1,12	
Hipertensos	20	90,00 100,00	91,25	3,93	0,88	10,69*

$\bar{X}$  : media; S: desviación estándar;  $S_{\bar{X}}$  : error estándar; Ts: t-Student; \*: diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 3.** Valores de insulina basal (uIU/ml) en los pacientes con DM tipo 2 normotensos e hipertensos, que asistieron a consulta interna en el Hospital “Dr. Diego Carbonell” de la población de Cariaco, estado Sucre, Venezuela. Período mayo-agosto de 2004.

Grupos	N	Intervalo		$\bar{X}$	S	$S_{\bar{X}}$	Ts
Normotensos	20	4,41	42,51	15,39	9,00	2,01	0,13 ns
Hipertensos	20	5,20	32,10	15,73	7,25	1,62	

$\bar{X}$  : media; S: desviación estándar;  $S_{\bar{X}}$  : error estándar; Ts: t-Student; ns: no significativo ( $p>0,05$ ).

Estos resultados difieren de los obtenidos por Rowe *et al.* (1981), quienes demostraron que la infusión de insulina en humanos aumenta los niveles plasmáticos de noradrenalina, registrándose igualmente un incremento de la frecuencia cardiaca y de la PA. Sin embargo, debe aclararse que éstos resultados fueron observados en individuos de niveles extremos de insulinemia (600  $\mu$ IU/ml), lo cual no se corresponde con el estado en que se encuentran los pacientes evaluados en este estudio.

los pacientes, se registraron diferencias estadísticas significativas entre los valores de los dos grupos (tabla 4 y 5). Los valores de las medias permitieron ubicar a los pacientes normotensos dentro de la categoría de Control Aceptable y a los pacientes hipertensos en la categoría de Mal Control. Esto indicaría una asociación entre este parámetro y la alteración de la PA, permitiendo sugerir que el incremento de HbA<sub>1c</sub>, por encima de los valores aceptables de regulación glicémica, constituye un elemento indicador del desarrollo de HTA.

Con relación a las determinaciones de HbA<sub>1c</sub> en

**Tabla 4.** Valores de hemoglobina glicada (%HbA<sub>1c</sub>) en los pacientes con DM tipo 2 normotensos e hipertensos, que asistieron a consulta interna en el Hospital “Dr. Diego Carbonell” de la población de Cariaco, estado Sucre, Venezuela. Período mayo-agosto de 2004.

Grupos	N	Intervalo		$\bar{X}$	S	$S_{\bar{X}}$	Ts
Normotensos	20	4,71	12,21	6,69	2,02	0,45	5,75 *
Hipertensos	20	6,07	13,53	10,28	1,94	0,43	

$\bar{X}$  : media; S: desviación estándar;  $S_{\bar{X}}$  : error estándar; Ts: t-Student; \*: diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ).

**Tabla 5.** Clasificación de los pacientes normotensos e hipertensos de acuerdo con sus valores de hemoglobina glicada

Grupo	N	Buen Control (HbA <sub>1c</sub> ≤ 6,5%)		Control Aceptable (HbA <sub>1c</sub> 6,6-7,5)		Mal Control (HbA <sub>1c</sub> > 7,5%)	
		N	%	N	%	N	%
Normotensos	20	12	60	5	25	3	15
Hipertensos	20	1	5	0	0	19	95

$$\chi^2 = 26,27$$

$\chi^2$ : Chi-cuadrado;  $p<0,001$ ,\*\*\*:altamente significativa

Como se puede apreciar en este análisis, de manera opuesta a los pacientes normotensos, los pacientes hipertensos (PA:>140/90 mmHg) no cumplen con el

criterio de óptimo control glicémico. La Asociación Americana de Diabetes (2004) en conjunto con el Colegio Americano de Cardiología, recomiendan que las personas

con DM deben mantener sus valores de HbA<sub>1c</sub> por debajo del 7%, asociado a un nivel de PA menor que 130/80 mmHg. Hecho sugerido posterior al hallazgo que un buen control glicémico (HbA<sub>1c</sub> < 6,5%), acompañado de una PA óptima (PA ≤ 130/85 mmHg) pueden prevenir el ataque y progresión de microangiopatía diabética (Suzuki *et al.* 2003).

La glicación espontánea de la mayoría de las moléculas en conjunto con la función oxidativa de la glucosa, generada por el estado hiperglicémico, produce disfunción del endotelio que conduce a un estrechamiento arterial (Reddy y Gupta, 2002) que trae como consecuencia el desarrollo de HTA por aumento de la resistencia vascular periférica; lo anterior mente señalado, permite sugerir, en el caso de los pacientes mal controlados, que éste pudiese ser el mecanismo patogénico que estaría implicado en el desarrollo “temprano” de la HTA, sin descartar la posibilidad de un incremento de la enzima angiotensina convertasa, señalada inicialmente.

### CONCLUSIÓN

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con mal control de su patología de base, presentaron un incremento significativo de su presión arterial, lo cual sugiere una asociación entre ésta condición metabólica y el establecimiento de su estado hemodinámico de hipertensión arterial.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACOSTA, A.; ESCALONA, M.; MAIZ, A.; POLLAK, F. Y LEIGHTON, F. 2002. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la región metropolitana de Chile. *Rev. Med.*, 130: 1227-1231.
- ADLER, A.; STRATTON, I.; NEIL, H.; YUDKIM, J.; MATTHEWS, D.; CULL, C. WRIGHT, A.; TURNER, R. & HOLMAN, R. 1998. High blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br. Med. Jour.*, 317: 703-713.
- ADLER, A.; STRATTON, I.; NEIL, H.; YUDKIM, J.; MATTHEWS, D.; CULL, C.; WRIGHT, A.; TURNER, R. & HOLMAN, R. 2000. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS 36): Prospective Observational Study. *Br. Med. Jour.*, 321: 412-419.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2004. Taking care of type 2 diabetes. Diabetes-Cardiovascular Disease Toolkit. En CD-Room: Diabetes, de American Diabetes Association, American of College of Cardiology y Preventive Cardiovascular Nurses Association. 3.
- CIOMS. 1993. Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos. Publicación Científica 563, Organización Panamericana de la Salud, Washington.
- CONSENSO LATINOAMERICANO SOBRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL, 2000, ARGENTINA. 2001. “Epidemiología de la Hipertensión en América Latina” y “Diabetes mellitus e hipertensión”. *J. Hypertens.*, 6 (2): 83-110.
- COOPER, M. & JOHNSTON, C. 2000. Hypertension and diabetes type 2. *JAMA*, 283: 3117-3179.
- CHACÍN, L. 2002. Diabetes 2001. 2da Edición. Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. 453.
- EUROPEAN NIDDM POLICY GROUP. 1993. Manual for the treatment of type 2 Diabetes Mellitus. Mainz: Kirchheim.
- FRAGOSO, G. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO, ENERO-MAYO, 2003. Área de Epidemiología, Hospital “Dr. Diego Carbonell”. Cariaco, estado Sucre.
- GANONG, W. 1994. Fisiología Médica. 14a Edición. El Manual Moderno, México. 921.
- KROLEWSKI, A.; KOSINSKI, E.; WARRAM, J.; LELAND, J.; BUSICK, E.; ASMAL, A.; RAND, L.; CHRISTLIEB, A.; BRADLEY, R. & KAHN, C. 1987. Magnitude and determinants of coronary artery disease-onset insulin-dependenct diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.*, 59: 750.
- REDDY, M. & GUPTA, S. 2002. Diabetes and cardiovascular disease. *Emerg. Med.*, 34: 28-42.
- ROBLES, J. Y MARTÍNEZ, I. 1999. Hemoglobina glicosilada y diabetes mellitus. *Rev. Méd. Elect.*, 2(1): 1-5.
- ROWE, J.; YOUNG, J.; MINAKER, K.; STEVENS, A.; PALLOTA, S. & LANDSBERG, L. 1981. Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man. *Diabetes*, 30: 219-225.

- SAHAY, B. & SAHAY, R. 2003. Hypertension in the diabetes. *J. Indian Med. Assoc.*, 101 (1):12.
- SOCIEDAD VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO 2003. "Complicaciones cardiovasculares de la diabetes mellitus". En CD-Room: Consenso Nacional de Diabetes tipo 2, Venezuela. 146.
- SOKAL, R. Y ROHLF, J. 1979. *Biometría. Principios y Métodos Estadísticos en la Investigación Biológica*. Editorial W. Freeman y Co. San Francisco. 776.
- SUZUKI, K.; SATO, T.; KOBAYASHI, C. & AIZAWA, Y. 2003. Niigata Diabetic Complication Study Group. Achieving recommended goals for blood-glucose and blood-pressure control in diabetic patients: a multi-center cross-sectional evaluation in the Niigata prefecture. *Ir. Med. J.*, 96(6): 174-176.
- TINTINALLI, J.; GABOR, K. Y STAPCZYNSKI, J. 2000. *Medicina de Urgencias*. 5ta Edición. Volumen I. McGraw-Hill, México. 1196.
- VAN DIK, D. 1994. Increased serum angiotensin converting enzyme activity in tipo 1 insuline-dependient diabetes mellitus: its relations to metabolic control and diabetes complication. *Eur. J. Clin. Invest.*, 24 (7): 463-464.