

2001

## [Apolipoprotein E polymorphisms and ambulatory blood pressure monitoring during 24 hours in adolescents

Gladys E. Maestre

*The University of Texas Rio Grande Valley*, [gladys.maestre@utrgv.edu](mailto:gladys.maestre@utrgv.edu)

Follow this and additional works at: [https://scholarworks.utrgv.edu/som\\_pub](https://scholarworks.utrgv.edu/som_pub)



Part of the [Diseases Commons](#)

---

### Recommended Citation

Maestre, Gladys E., "[Apolipoprotein E polymorphisms and ambulatory blood pressure monitoring during 24 hours in adolescents]" (2001). *School of Medicine Publications and Presentations*. 48.  
[https://scholarworks.utrgv.edu/som\\_pub/48](https://scholarworks.utrgv.edu/som_pub/48)

This Article is brought to you for free and open access by the School of Medicine at ScholarWorks @ UTRGV. It has been accepted for inclusion in School of Medicine Publications and Presentations by an authorized administrator of ScholarWorks @ UTRGV. For more information, please contact [justin.white@utrgv.edu](mailto:justin.white@utrgv.edu), [william.flores01@utrgv.edu](mailto:william.flores01@utrgv.edu).

## POLIMORFISMO DE APOLIPOPROTEÍNA E Y VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA DURANTE 24 HORAS EN ADOLESCENTES

Eglé Silva \*, Tulio Sulbarán \*, Gladis Maestre \*, Aldrin Molero \*, Waleska Fulkado \*

### RESUMEN

**Objetivos:** Conocer el valor predictivo de los alelos de Apolipoproteína E (apo E) sobre los valores de presión arterial (PA) ambulatoria en adolescentes.

**Métodos:** Se midió la PA de Monitoreo Ambulatorio de PA de 24 horas (MAPA) en un grupo de 176 adolescentes (edad: 13-18 años) masculinos y femeninos del Centro de enfermedades Cardiovasculares de LUZ; determinándose los promedios de PA durante 24 horas, la vigilia y el sueño, así como la variabilidad de la PA en los mismos períodos; también se determinó el gen de la apo E por la reacción en cadena de polimerasa y el diagnóstico del genotipo se realizó sobre la fotografía de gel de acuerdo a la combinación de bandas de diferente tamaño.

**Resultados:** Los adolescentes fueron clasificados en tres grupos según la presencia de los alelos de apo E: Grupo 2, portadores de alelos 2/2 ó 2/3; Grupo 3, portadores del alelo 3/3; y Grupo 4, portadores de alelos 2/4, 3/4 ó 4/4; y en tres grupos la presencia de hipertensión arterial establecida, hipertensión bata blanca y normotensos. Los valores de PA sistólica y diastólica con el MAPA durante 24 horas, la vigilia y el sueño, no revelaron diferencias estadísticamente significativas (p:NS) entre los diferentes grupos de alelos. La distribución de los alelos de apo E fue similar en los grupos de hipertensos establecidos, hipertensos de bata blanca y normotensos (p:NS).

**Conclusiones:** En este grupo de adolescentes, contrario a lo detectado en otros grupos poblacionales, no se demostró asociación entre los alelos de apo E y los valores de PA medida

con el MAPA. Debido a estas diferencias con los hallazgos de otras latitudes, la asociación de PA elevada con los alelos de apo E debe ser estudiada en los diferentes grupos poblacionales.

### ABSTRACT

**Objectives:** To find the predictive value of apolipoprotein E (apo E) and ambulatory measure of blood pressure in adolescents.

**Methods:** We performed ambulatory monitoring of blood pressure (AMBP) in 176 adolescents (13.18 years old) of both genders who came to the Center of cardiovascular Disease at the University of Zulia (Venezuela). The average BP during wake, sleep and 24 hours as well as their variations, were registered. Apo E gen was also determined by Polymerase chain

**Results:** The adolescents were subdivided in three groups according to the presence of the apo E alleles: Group E2 (carriers of 2/2 or 2/3); Group E3 (carriers of 3/3) and Group E4 (carriers of 2/4, 3/4 or 4/4). Also the sample was divided in three groups according to the BP measures in hypertensive, "white coat" hypertensive and normotensive. There was no statistically significant relation with the different apo E carriers.

**Conclusion:** In the group of adolescents studied by us, no association between the alleles of apo E and the BP was found. This finding differs from other countries.

### INTRODUCCIÓN

La medida de la presión arterial (PA) en la infancia y en la adolescencia adquiere importancia por dos razo-

---

\* Centro Regional de Enfermedades Cardiovasculares«Dr. Tulio A. Sulbarán», Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

---

nes: para la detección de los hipertensos que requieren intervención terapéutica y para detectar aquellos niños o adolescentes que pueden desarrollar hipertensión arterial (HTA) en la edad adulta. Es sabido que las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de mortalidad a nivel mundial,<sup>1,2</sup> nacional,<sup>3</sup> y que el desarrollo de HTA es uno de los principales factores de riesgo para ECV.

Estudios epidemiológicos han estimado una alta prevalencia de HTA en adultos y se han identificado diferentes factores de riesgo para desarrollarla.<sup>15</sup> Sin embargo, su manejo como problema de masa es tan difícil, que en países desarrollados como Estados Unidos de Norteamérica, luego de una mejoría en su control,<sup>6</sup> el Comité Nacional Unido de EE.UU. reportó en noviembre de 1997 que en los últimos años ha disminuido el porcentaje del conocimiento de la patología en un 4.6%, de los pacientes con tratamiento antihipertensivo en un 1.4% y del control de la misma en un 1.6%.<sup>i</sup> En Venezuela no se cuenta con cifras comparativas, pero un estudio realizado en el Municipio Maracaibo del Estado Zulia,<sup>7</sup> muestra resultados alarmantes en cuanto al desconocimiento general de la enfermedad y el poco grado de control de la misma, demostrándose así la gravedad de la HTA como problema de salud pública. Las causas de esta situación pueden ser:

a) el desconocimiento de la verdadera importancia de los factores de riesgo implicados en la HTA y sus mecanismos etiopatogénicos, como los factores genéticos donde ha adquirido gran importancia la determinación de los alelos de apolipoproteína E (Apo-E) entre otros, así como la identificación de factores de riesgo y prevalencia de HTA en edades tempranas de la vida.

b) la ausencia de programas de diagnóstico precoz por carecer de indicadores y métodos suficientemente sensibles y específicos para detectar pacientes de riesgo en edades tempranas de la vida, en primer lugar, y alteraciones tempranas en segundo lugar, que permitan implementar medidas que tiendan a disminuir la prevalencia de la enfermedad y sus complicaciones.

c) la preocupante disociación existente entre la investigación básica y la clínica, a pesar de existir recursos valiosos en ambas áreas que pudieran interactuar para

así derivar experiencias que disminuyan el problema de la HTA en Venezuela.

La medida de la PA mediante el esfigmomanómetro de mercurio, continúa siendo la técnica clínica estándar para el diagnóstico y el control terapéutico de la HTA. Sin embargo es un hecho bien conocido que el método causal está sujeto a variaciones inducidas por múltiples factores, derivados de los equipos utilizados, del observador y de los estímulos ambientales que influyen sobre el individuo.<sup>8</sup> Las mediciones casuales obtenidas por este método, en grandes masas de población de diferentes edades, han servido de base para los estudios en los que se apoyan conocimientos actuales de la historia natural y el pronóstico de los distintos niveles de PA.<sup>9,10</sup> Sin duda, las conclusiones así obtenidas son válidas, porque se basan en gran número de individuos, aunque en muchos casos los valores aislados no son representativos.

La evaluación de las cifras de PA en los niños ofrece, con respecto a las del adulto, algunas peculiaridades que es necesario conocer. La PA en la infancia es un parámetro variable con una amplia distribución de sus valores, que luego aumentan progresivamente a lo largo de los años. Este incremento de la PA, en especial de la sistólica, es al principio muy rápido, sobre todo en el primer mes de vida, para hacerse posteriormente más lento hasta la edad de 5 años. Entre esta edad y el inicio de la pubertad, la PA aumenta, la sistólica a un ritmo de 1-2 mmHg y la diastólica de 0.5-1 mmHg por año, con mínimas diferencias entre niños y niñas. La edad comprendida entre los 13 y 18 años se caracteriza por un notable incremento, más evidente en los niños, quienes alcanzan cifras de PA más elevadas, lo que se traduce en un desarrollo puberal más tardío y un índice de masa corporal mayor.<sup>9</sup>

Es evidente que la PA aumenta durante el crecimiento y la maduración, pero las razones de que así sea, aún no se han establecido. <sup>11</sup> Varios estudios se han propuesto determinar qué factores pueden modular los valores de PA en la adolescencia. Se ha evaluado el papel del peso, la talla, el índice de masa corporal, la historia familiar de HTA y/o diabetes, estado de insulino-resistencia, la ingesta de medicamentos, el tabaquismo y el consumo de alcohol, así como los niveles de colesterol y fracción

---

---

de HDL.<sup>12,13</sup> Aunque algunos de estos factores se han visto claramente implicados, la complejidad del fenómeno de PA es mucho mayor. La PA es la consecuencia de la interacción de factores renales, neurales, endocrinos y circulatorios con los factores ambientales. El fenómeno final resultante de un individuo, se deriva de la conjunción de los factores genéticamente determinados junto a la influencia de los factores ambientales. En el niño, la expresión genética puede variar con la edad para hacerse más manifiesta o quedar enmascarada por los factores ambientales. Sin duda alguna, todos estos factores influirán en la rapidez con que la PA aumenta en el niño y en el adolescente y el momento en que este aumento se produzca.

El conocimiento de qué comportamiento emocional puede elevar la PA,<sup>14</sup> y que esto afecta los valores tomados por el médico en su consultorio,<sup>15,16</sup> aunado a los conceptos actuales de que la PA está sometida a pronunciadas variaciones durante el día de forma individual no generalizada,<sup>17,18</sup> llevó a pensar que las medidas de PA de un individuo no son fácilmente reflejadas por los valores tomados por el médico en su consultorio." Debido a esto, se han ideado opciones para mediciones de PA para reemplazar las lecturas casuales con mayor exactitud. Uno de ellos es el Monitoreo Ambulatorio de PA (MAPA) de 24 horas. La introducción de la medida ambulatoria de la PA, a través de equipos automáticos, permite realizar las tomas de PA en el medio habitual y en las condiciones cotidianas del individuo. Este método proporciona valores más precisos de PA y permite poder estimar la carga tensional en cada individuo, evaluando los niveles de PA y su persistencia en el tiempo, así como conocer el comportamiento de la PA a lo largo de las 24 horas. Las medidas obtenidas con este método parecen tener un valor pronóstico superior a las convencionales o causales en el consultorio médico,<sup>20</sup> y han demostrado una mejor correlación en la repercusión sistémica de la HTA.<sup>21,22</sup> La experiencia con este método en la población adolescente es limitada,<sup>23-27</sup> probablemente debido a la dificultad que aumenta el uso de equipos y brazaletes adecuados para este tipo de población y a la poca disponibilidad de datos provenientes de un gran número de adolescentes normales, examinados con técnicas similares.<sup>21,22</sup> Sin embargo, existen publicaciones que han tratado de definir los valores de referencia y comportamiento de la PA,<sup>27,30,31</sup> así como

la prevalencia de HTA de "bata blanca" en la población adolescente<sup>32,33</sup>.

Por otro lado, reportes internacionales reconocen que Apo-E tiene un papel importante en el metabolismo de lipoproteínas, y que los diferentes fenotipos de Apo-E se han asociado con diferentes factores de riesgo cardiovascular como dislipidemias, insulino-resistencia y obesidad,<sup>34-36</sup> tanto en adultos<sup>34-36</sup> como en niños y adolescentes.<sup>37-39</sup> En Venezuela no existen estudios al respecto.

La relación entre alelos de Apo-E y HTA es aún menos conocida.<sup>40</sup> Algunos estudios han relacionado los diferentes polimorfismos de Apo-E con los valores de PA en adultos. Se ha descrito que el genotipo de Apo-E determina el efecto del alcohol en la PA en hombres jóvenes, 41 que la PA sistólica y diastólica tiende a ser más baja en mujeres con genotipo de Apo E 3/2 y más elevada en aquellas con genotipo de Apo E 4/3 ó 4/4;<sup>42</sup> y que la respuesta de la PA a la dieta difiere entre sujetos con Apo E4 y aquellos con Apo E3<sup>43</sup>.

Aún más escasas son las publicaciones de adolescentes en este aspecto, habiéndose demostrado una relación de riesgo entre el grupo de álelos de Apo E3 y Apo E4, con niveles de PAS casual en un estudio.<sup>36</sup> Sin embargo, no existen publicaciones que relacionen los niveles de PA ambulatoria y algún tipo de alelo de Apo-E en adolescentes.

Basados en lo anteriormente planteado se propone conocer el valor predictivo de los alelos de Apo-E sobre los valores de PA, y su relación con el comportamiento diurno y nocturno de la PA, para lo cual se estudió la asociación entre los polimorfismos de Apo-E y los valores de PA obtenidos con Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial durante 24 horas en un grupo de adolescentes de la ciudad de Maracaibo.

## **PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, con dos tipos de evaluación comparativa, de 176 adolescentes (estudiantes de educación media), comprendidos entre

---

---

los 14 y 18 años y de cualquier sexo. Estos adolescentes eran referidos al Centro de Enfermedades Cardiovasculares de la Universidad del Zulia de instituciones educativas públicas o privadas.

Todos los individuos fueron informados sobre el estudio CECTAS del adolescente hipertenso, y el consentimiento en la participación en el estudio fue otorgado por los padres.

A todos los individuos se les realizó:

### **1. Evaluación del Índice de la Masa Corporal**

Se consideraron aquellos que poseían un IMC mayor al percentil 90, según *Fundacredesa*<sup>40</sup>.

### **2. Medición de la Presión Arterial Casual**

La presión arterial (PA) fue evaluada en dos ocasiones consecutivas con intervalo de dos semanas entre cada medición, con el paciente en posición sentado y en el brazo derecho, utilizando brazaletes adecuados según la medida de la circunferencia del brazo de cada individuo. La medición de la PA se realizó con aparato automático Dinamap (Critikon Inc.) que utiliza el método oscilométrico para la obtención de la PA. Fue considerada como PA casual de cada individuo, al promedio de las dos tomas de PA, siendo catalogados como hipertensos aquellos adolescentes con niveles de PA casual mayores o iguales al percentil 95 para su edad y sexo, según el Second Task Force on Blood Pressure Control in Children<sup>9</sup>.

### **3. Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial de 24 horas**

Se les realizó Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial durante 24 horas, para lo cual se utilizó aparato de registro de monitoreo ambulatorio de PA (Spacelabs 90270), que utiliza el método oscilométrico registrando monitoreo continuo durante las 24 horas con medida PA cada 15 minutos durante el período de vigilancia (Hora: 6:00 a 23:00) y cada 30 minutos durante el período de sueño (Hora: 23:00 a 06:00). Fueron obtenidos los valores de promedios de PA y FC durante la vigilia, durante el sueño y durante las 24 horas. Se

determinó la presencia de HTA de "bata blanca" (HTABB), considerándose como HTABB a las mediciones de PA casual elevadas y niveles de PA durante la vigilia menor de 135/85 mmHg.<sup>1</sup> Asimismo, se estimó la prevalencia del patrón de caída nocturna de PA, utilizándose como patrón normal una disminución de la PA nocturna del 10% de la PA durante la vigilia. Fueron considerados como dippers, los adolescentes con patrón normal y non-dippers los que representaron una disminución nocturna de la PA menor del 10% de su PA durante la vigilia.

### **4. Obtención y Procesamiento de los Alelos de Apolipoproteína E**

El ADN genómico fue extraído y purificado de los leucocitos de sangre periférica durante el método de precipitación salina del kit de aislamiento de ácidos nucleicos de PureGene del Gentra System Inc. El gen de la Apo-E fue amplificado mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Fueron empleados los colores (Primers) Apo E1 (5' TCCAAGGAGCTGCAGGCGGCGCA-3') y Apo E2 (5'-AGAATYCGCCCCGGCCTGGI'ACACTGCCA-3').

Todos los valores de las variables fueron recolectados de forma descriptiva y se agruparon en función de dos clasificaciones:

1. Clasificación según valores de tensión arterial y clasificación de obesidad: En este paso se procedió a comparar:
  - a) Hipertensos casuales con normotensos casuales.
  - b) Hipertensos establecidos con hipertensos de "bata blanca" (HTABB).
  - c) Normotensos, comparando obesos con no obesos

Estas comparaciones se realizaron según las características con  $\chi^2$  cuadrado, análisis de varianza (ANOVA), prueba de Tukey.

1. La segunda agrupación se realizó en función de los valores de Apo-E, resultando tres grupos:

- a) Grupo  $\in 2$ : Portadores de al menos un alelo  $\in 2(-/2)$ , esto incluye a los homo ( $\in 2/E2$ ) y heterocigotos ( $\in 2/E3$ ).

- b) Grupo ε3: Portadores de homocigotos para el alelo ε3(3/3)
- c) Grupo 4: Sujetos portadores al menos de un alelo ε4(-/4), incluye los sujetos homocigotos ε4/ε4, y heterocigotos ε2/ε4

Se estimó razón de riesgo cruzado con IC 95%. Para correlacionar la presencia de polimorfismo de Apo-E y obesidad con el riesgo de padecer HTABB. El análisis de varianza y co-varianza se utilizó para comparar los valores promedio obtenidos de MAPA durante la vigilia, sueño y 24 horas. El nivel de significancia fue establecido en  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Del total de 176 adolescentes evaluados, se muestran en la Tabla I las características generales de la muestra.

Las comparaciones de la edad entre ambos géneros resultó estadísticamente significativa, demostrando que la muestra de los hombres de la muestra estudiada tenía mayor edad ( $p:0.0001$ ); también, se demostró que poseían mayor peso, talla, IMC, presión arterial sistólica y diastólica causales.

## COMPARACIONES DE LOS GRUPOS SEGÚN NIVELES DE TA Y OBESIDAD

### 1. Adolescentes Hipertensos Casuales vs Normotensos Casuales

La prevalencia de HTA casual en la población estudiada es de 24. 4%, siendo significativamente mayor en los sujetos masculinos que en los femeninos (34.7 vs 10.7, respectivamente  $p < 0.0001$ ) (Tabla I). El análisis de riesgo de padecer HTA en esta población evidenció que el género masculino tiene 4,4 veces más riesgo de presentar HTA que el femenino (OR: 4.4, IC: 1.91-10.28).

En la Tabla II se muestran las características generales de los adolescentes clasificados según la presencia o ausencia de HTA casual. Los valores de PAS y PAD causal son más elevados en el grupo de hipertensos que en el de normotensos ( $p < 0.0001$ )

Los valores PAS y PAD con el MAPA fueron:  $125.9 \pm 9 / 69.6 \pm 5$  mmHg,  $128.7 \pm 9 / 72.6 \pm 6$  mmHg y  $117.3 \pm 12 / 60.7 \pm 7$  mmHg, durante 24 horas, la vigilia y el sueño respectivamente, en los adolescentes con HTA casual. Los adolescentes normotensos presentaron  $114.2 \pm 9 / 64.9 \pm 5$  mmHg,  $116.6 \pm 9 / 67.3 \pm 5$  mmHg y  $105.9 \pm 19 / 56.9 \pm 15$  mmHg, durante 24 horas, la vigilia y el sueño respectivamente. Se evidenciaron diferencias esta-

**Tabla I**  
Características de la población general y por género

	Todos	Masculinos (n=176)	Femeninos (n=101)	P (n=75)	
Edad (años)		15.1 ± 2	5.5 ± 2	4.5 ± 1	0.0001
Talla (mts)		1.6 ± 1	1.7 ± 1	1.6 ± 1	0.0001
Peso (Kg)		63.6 ± 17	68.5 ± 17	56.9 ± 14	0.0001
IMC (Kg/mts <sup>2</sup> )		23.9 ± 5	24.5 ± 5	22.9 ± 5	0.03
PAS Casual(mmHg)		122.6 ± 15	128.1 ± 15	115.4 ± 12	0.0001
PM Casual (mmHg)		68.5 ± 14	71.5 ± 13	64.5 ± 14	0.001
HAT (%)		43 (24.4)	35 (34.7)	8 (10.7)	0.0001
Obesidad (%)		73 (41.5)	50 (52.6)	23 (32.9)	0.01

Valores expresados como promedio % desviación estándar (DE). HTA = Hipertensión arterial. IMC = Índice de masa corporal. PAS = Presión arterial sistólica. PAD = Presión arterial diastólica.

**Tabla II**  
**Características generales de los adolescentes**  
**Hipertensos y Normotensos casuales**

	Hipertensos (n=43)	Normotensos (n=133)	P
Edad (años)	5.2 ± 2	15.2 ± 2	Ns
Masculinos / Femeninos (%)	34.71 / 10.7	63.3 / 89.3	0.0001
Talla (mts)	1.45 ± 1	1.54 ± 0	Ns
Peso (Kg)	58.3 ± 31	57.7 ± 19	Ns
IMC (Kg/mts <sup>2</sup> )	25.6 ± 5	23.4 ± 5	0.01
PM Casual (mmHg)	139.7 ± 10	117.2 ± 12	0.0001
PAD Casual (mmHg)	83.9 ± 9	63.5 ± 11	0.001
Obesidad (%)	22 (59.5)	51 (39.8)	0.04

Valores expresados como promedio ± desviación estándar (DE). IMC = Índice de masa corporal. PAS = Presión arterial sistólica. PAD = Presión arterial diastólica.

distintamente significativas entre los grupos en la PAS Y PAD durante todos los períodos estudiados (p<0.0001).

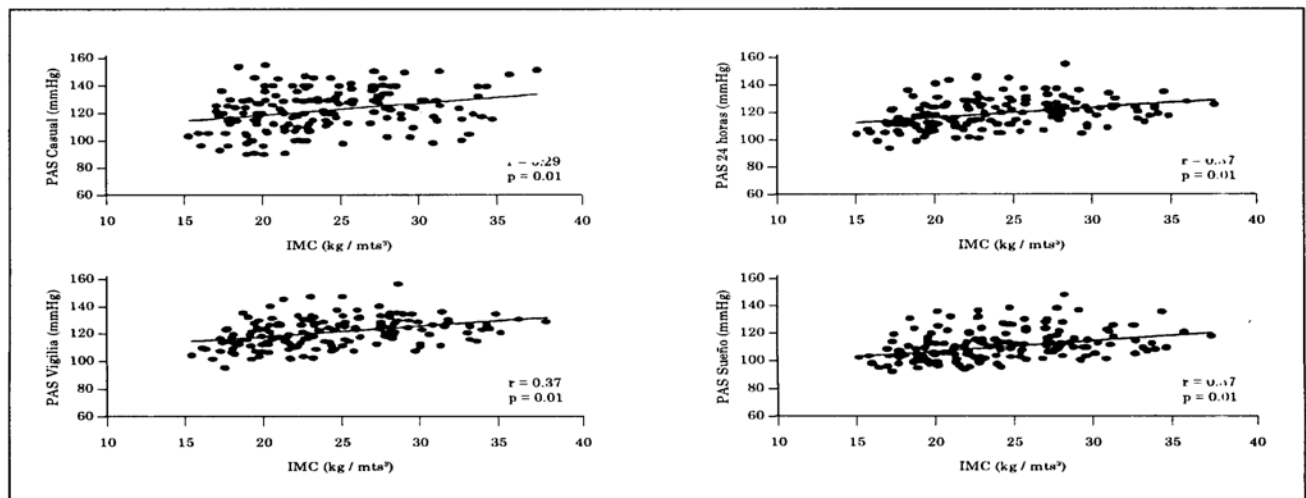
Análisis de la prevalencia de sujetos non-dippers en esta población de adolescentes, evidenció la presencia de un 63.6% (n = 112) de adolescentes non-dippers en la po-

blación general; observándose una prevalencia de non-dippers de 58.1% (n = 25) en los hipertensos casuales vs 65,9% (n = 87) en los normotensos, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (p:NS).

## 2. Adolescentes Obesos vs No Obesos

La prevalencia general de obesidad en este estudio fue de 41.5%, siendo su distribución significativamente superior en el género masculino que en el femenino (52.6% vs 32.9%, respectivamente, p<0.01) (Tabla I). La presencia de Obesidad confirió 2.2 veces más riesgo de padecer HTA en esta población de adolescentes con un OR: 2.2, IC: 1.05-4.66. Asimismo, este análisis evidenció que los adolescentes masculinos exhiben mayor riesgo que las adolescentes femeninas para presentar obesidad con un OR: 2.3, IC: 1.19-4.31. .

El análisis de correlación entre IMC con los valores de PAS casual evidenció un valor de Pearson r estadísticamente significativo (r=0.29, p<0,01); sin embargo, la correlación entre el IMC con la PAS por el MAPA fue superior que con la PAS casual durante los períodos de 24 horas, vigilia y sueño (Figura 1). Las correlaciones



**Figura 1.** Correlación entre índice de masa corporal (IMC) y presión arterial sistólica (PAS) casual y con monitoreo ambulatorio de 24 horas en adolescentes.

entre el IMC y los valores de PAD casual y por MAPA fueron bajos aunque estadísticamente significativos:  $r=0.21$ ,  $p<0.01$  (IMC vs PAD casual);  $r=0.16$ ,  $p<0.05$  (IMC vs PAD en 24 horas);  $r=0.16$ ,  $p<0.05$  (IMC vs PAD en vigilia) y  $r=0.16$ ,  $p<0.05$  (IMC vs PAD en el sueño).

Las cifras de PAS y PAD por el MAPA en el grupo de adolescentes Obesos fueron significativamente más elevadas que en los No Obesos durante los períodos de 24 horas, vigilia y sueño, como se evidencia en la Tabla III. La PA de carga medida en porcentaje obtenida con el MAPA fue más elevada en los adolescentes Obesos que en los No Obesos, siendo los valores de 17% vs 9% ( $p<0.0001$ ) para la PAS en 24 horas; 18% vs 10% ( $p<0.0001$ ) para la PAS durante la vigilia; 8% vs 2% ( $p<0.0001$ ), para la PAS durante el sueño, 7% y 5% ( $p<0.02$ ) para la PAD en 24 horas; 8% vs 6% ( $p<0.02$ ) para la PAD durante la vigilia, y 3% vs 0% ( $p<0.01$ ) para la PAD durante el sueño, en los adolescentes Obesos vs No Obesos respectivamente.

### ADOLESCENTES HIPERTENSOS ESTABLECIDOS, HIPERTENSOS BATA BLANCA Y NORMOTENSOS

La Tabla IV muestra las características generales de los adolescentes clasificados según la presencia de HTABB y/o HTA Establecida. Los grupos etarios, así

como la distribución de la población según el género, tuvieron un comportamiento similar en los HTA Establecidos, los HTABB y los Normotensos ( $p:NS$ ). La talla, el peso y el IMC, así como la PAS y PAD casual mostraron valores similares en los HTA establecidos y LOS HTABB, pero significativamente más bajos en los Normotensos ( $p<0.001$ ).

Los valores de PA obtenidos con el MAPA en los grupos de HTA Establecida, HTABB y Normotensos fueron:  $139 \pm 6 / 75 \pm 5$ ,  $122 \pm 7 / 68 \pm 2$  y  $114 \pm 6 / 65 \pm 5$  mmHg, respectivamente durante el período de 24 horas; existiendo diferencias estadísticamente significativas entre HTA Establecida y HTABB ( $p<0,0001$ ), entre HTA Establecida y Normotensos ( $p<0,0001$ ) y entre HTABB y Normotensos ( $p<0.0001$ ). Los valores durante la vigilia fueron de:  $141 \pm 8 / 78 \pm 6$ ,  $125 \pm 6 / 71 \pm 5$  y  $117 \pm 9 / 67 \pm 5$  mmHg respectivamente, encontrándose diferencias significativas entre HTA Establecida y HTABB ( $p<0.0001$ ), entre HTA Establecida y Normotensos ( $p<0.0001$ ) y entre HTABB y Normotensos ( $p<0.0001$ ). Los valores durante el sueño fueron de:  $131 \pm 7 / 65 \pm 5$ ,  $114 \pm 10 / 60 \pm 7$  y  $107 \pm 9 / 58 \pm 6$  mmHg respectivamente, encontrándose diferencias significativas entre HTA establecida y HTABB ( $p<0.003$ ), entre HTA Establecida y Normotensos ( $p<0.003$ ) y entre HTABB y Normotensos ( $p<0,003$ ).

**Tabla III**  
Valores de Presión Arterial por monitoreo ambulatorio durante 24 horas en adolescentes Obesos y No Obesos

	Obesos	No Obesos	P
24 Horas			
PAS (mmHg)	120.8 ± 9	114.2 ± 10	0.0001
PAD (mmHg)	67.3 ± 5	65.1 ± 6	0.01
Vigilia			
PAS (mmHg)	123.3 ± 9	116.6 ± 11	0.0001
PAD (mmHg)	69.9 ± 6	67.5 ± 6	0.01
Sueño			
PAS (mmHg)	113.9 ± 10	106.7 ± 10	0.0001
PAD (mmHg)	60.1 ± 6	57.6 ± 6	0.006

Valores expresados como promedio ± desviación estándar (DE). PAS = Presión arterial sistólica. PAD = Presión arterial diastólica.

**Tabla IV**  
Características generales de los adolescentes Hipertensos, Hipertensos Bata Blanca y Normotensos

Edad (años)	15.2 ± 2	15.4 ± 2	15.1 ± 2
Masculinos/Femeninos (%)	28 / 6	7 / 2	66 / 67
Talla (mts)	1.68 ± 0*	1.72 ± 0	1.60 ± 0
Peso (Kg)	74.2 ± 18*	71.4 ± 12*	60.7 ± 15
IMC (Kg/mts <sup>2</sup> )	26.1 ± 5*	23.9 ± 3	23.4 ± 4
PASCasual(mmHg)	143.7 ± 5*	138.6 ± 11*	117.2 ± 12
PADCasual(mmHg)	84.4 ± 7*	83.8 ± 9*	63.5 ± 11

Valores expresados como promedio ± desviación estándar (DE), HTA = Hipertensión arterial. IMC = Índice de masa corporal. PAS = Presión arterial sistólica. PAD = Presión arterial diastólica. \* = Diferencia estadísticamente significativa con el grupo de Normotensos.



En la Tabla V se muestran los valores de variabilidad de la PA con el MAPA en los adolescentes con HTA Establecida, con HTABB y Normotensos, observándose que los sujetos con HTABB exhiben variabilidades de PAS y de PAD significativamente mayores que los de HTA Establecida ( $p < 11.02$ ) y que los Normotensos (0.02), durante los períodos de 24 horas y vigilia. Sin embargo, durante el sueño, el comportamiento de la variabilidad de la PAS y PAD fue similar en los adolescentes con HTA Establecida y Normotensos, mientras que los HTABB presentaron variabilidad de PA significativamente más elevada ( $p < 0,04$ ).

**Tabla V**  
**Variabilidad de la Presion Arterial en adolescentes Hipertensos Establecidos, Hipertensos de Bata Blanca y Normotensos**

Variabilidad	HTA Establecidos (n=34)	HTA Bata Blancas (n=9)	Normotensos (n=133)
24 Horas			
PAS (mmHg)	12.3 ± 2*†	13.3 ± 4*	10.0 ± 2
PAD (mmHg)	11.9 ± 2*†	13.5 ± 3*	9.9 ± 2
Vigilia			
PAS (mmHg)	11.5 ± 2*†	13.4 ± 5*	9.3 ± 2
PAD (mmHg)	11.1 ± 2*†	12.6 ± 3*	9.4 ± 2
Sueño			
PAS (mmHg)	8.7 ± 3*†	11.2 ± 8*	8.1 ± 2
PAD (mmHg)	7.8 ± 3*†	10.5 ± 6*	7.9 ± 3

Valores expresados como promedio ± desviación estándar (DE). PAS = Presión arterial sistólica. PAD = Presión arterial diastólica. \* = Diferencia estadísticamente significativa con el grupo de Normotensos. † = Diferencia estadísticamente significativa con el grupo de HTA Bata Blanca.

## COMPARACIÓN DE LOS GRUPOS SEGÚN VALOR DE APO-E

La Tabla VI muestra la frecuencia alélica del gen de la Apo-E en la población adolescente incluida en este estudio. La más alta frecuencia de genotipo lo demuestra el  $\epsilon 3/3$ , seguida por el genotipo  $\epsilon 4/4$ . El análisis de los datos muestra que la mayor parte de esta población es portadora del alelo  $\epsilon 3$  el cual tiene la más alta frecuencia en este grupo (0.854) seguido por el Apo  $\epsilon 4$  (0.107) y Apo  $\epsilon 2$  (0.038).

**Tabla VI**  
**Distribución de los genotipos de la Apolipoproteína E (Apo-E) en la población adolescente**

Alelos de Apo-E	n	%
2/2	0	0
2/3	11	6.65
2/4	2	1.19
3/3	122	72.62
3/4	32	19.05
4/4	1	0.60

En la Tabla VII se muestra la distribución de los diferentes alelos de Apo-E en los adolescentes según la presencia de HTA casual, no evidenciándose diferencias significativas entre los grupos de HTA y Normotensos casuales en relación a la frecuencia de estos alelos.

**Tabla VII**  
**Distribución de los genotipos de la Apolipoproteína E (Apo-E) en adolescentes Hipertensos y Normotensos Casuales**

Alelos de Apo-E	Hipertensos (n=43)		Normotensos (n=125)	
	n	%	n	%
2/3	2	1.19	9	53.6
2/4	0	0.00	2	1.19
3/3	31	18.45	91	54.17
3/4	10	5.95	22	3.17
4/4	0	0.00	1	0.60

En la Tabla VIII se muestran los valores de PAS y PAD casual y con el MAPA durante las 24 horas, la vigilia y el sueño, en los grupos según los polimorfismos de Apo. E, no evidenciándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguna de las variables analizadas.

La Tabla IX muestra la distribución de los diferentes polimorfismos de Apo-E en la población de HTA Establecida, HTABB y Normotensos, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

**Tabla VIII**  
**Valores de Presión Arterial causal y con monitoreo ambulatorio en los adolescentes según los polimorfismos de Apolipoproteína E**

	Grupo $\epsilon_2$ (n=11)	Grupo $\epsilon_3$ (n=122)	Grupo $\epsilon_4$ (n=35)
Casual			
PAS (mmHg)	124 ± 15	123 ± 15	123 ± 13
PAD (mmHg)	70 ± 13	69 ± 14	68 ± 15
24 horas			
PAS (mmHg)	117 ± 10	118 ± 10	116 ± 11
PAD (mmHg)	63 ± 5	66 ± 5	66 ± 6
Vigilia			
PAS (mmHg)	120 ± 11	120 ± 11	119 ± 11
PAD (mmHg)	66 ± 6	69 ± 6	68 ± 6
Sueño			
PAS (mmHg)	110 ± 10	111 ± 10	103 ± 10
PAD (mmHg)	56 ± 5	59 ± 6	54 ± 7

Valores expresados como promedio ± desviación estándar (DE). Grupo  $\epsilon_2$  = Portadores de los alelos 2/2 y/o 2/3. Grupo  $\epsilon_3$  = Portadores de los alelos 3/3. Grupo  $\epsilon_4$  = Portadores de los alelos 2/4, 3/4 o 4/4. PAS = Presión arterial sistólica. PAD = Presión arterial diastólica.

**Tabla IX**  
**Distribución de los polimorfismos de Apolipoproteína E en adolescentes Hipertensos Establecidos, Hipertensos Bata Blanca y Normotensos**

	HTA Establecidos (n=34)	HTA Bata Blanca (n=9)	Normotensos (n=133)
Grupo $\epsilon_2$	2 (18.2)	0 (0.0)	9 (81.8)
Grupo $\epsilon_3$	25 (76)	6 (4.9)	91 (74.6)
Grupo $\epsilon_4$	7 (20)	3 (8.6)	25 (7.4)

HT = Hipertensión arterial. Grupo  $\epsilon_2$  = Portadores de los alelos 2/2 y/o 2/3. Grupo  $\epsilon_3$  = Portadores de los alelos 3/3. Grupo  $\epsilon_4$  = Portadores de los alelos 2/4, 3/4 o 4/4. HTABB = Hipertensión arterial de Bata Blanca.  $\chi^2 = 0.1889$ . p = NS

## DISCUSIÓN

Diversos estudios, observaciones de autopsias y hallazgos ecocardiográficos, aunado con estudios de seguimiento de PA en niños, claramente indican que la HTA

primaria se inicia en la etapa de la infancia y es identificable en etapas tempranas de la vida.<sup>45</sup> Por lo que, el desarrollo de programas de intervención en un intento por prevenir HTA en sus fases tempranas, podría ser capaz de prevenir la enfermedad cardiovascular hipertensiva en la vida adulta.

## ADOLESCENTES HIPERTENSOS CAUSALES VS NORMOTENSOS CASUALES

La frecuencia de HTA en el niño y el adolescente no se conoce con precisión y se ha considerado como muy baja<sup>46,47</sup>. Sin embargo, recientes estudios de poblaciones de niños y adolescentes aparentemente sanos<sup>48,49</sup> han venido demostrando que la HTA en estas edades es más frecuente de lo que generalmente se cree. Muñoz y col<sup>48,50</sup> demostraron en la población escolar de Caracas, comprendida entre 6-15 años de edad, una prevalencia de HTA del 10.2%, para ambos sexos, y particularmente mayor en las niñas (13.3%) que en los niños (7.0%). Donis y col<sup>51</sup> demostraron una prevalencia de HTA en un grupo de 14-18 años de edad, similar a la del estudio de Caracas, pero con porcentajes más elevados en el grupo de sujetos masculinos (7%) que en el femenino (5%).

Contrario a lo publicado en los reportes internacionales, en este estudio se evidenció una prevalencia de HTA casual muy elevada (24.4%); probablemente, debido a que la muestra fue seleccionada de adolescentes que fueron referidos al Centro de Enfermedades Cardiovasculares y que asistieron a la convocatoria, por lo que era de esperarse una frecuencia de HTA más elevada que en la población en general. Sin embargo, en concordancia con lo reportado en otros estudios, la población de adolescentes masculinos presenta mayores condiciones de riesgo para HTA que la población femenina, así como niveles más elevados de PA casual, ~2 presentando los primeros cuatro veces más riesgo para HTA que las últimas; lo cual probablemente sea debido a la conocida protección cardiovascular que confieren las hormonas femeninas después de la pubertad. " Por otro lado, contrario a los reportes previos, los valores promedio de PAS y PAD casual en adolescentes masculinos son más elevados, lo cual los coloca en situación de mayor riesgo cardiovascular<sup>9-12</sup>.

---

---

## MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN HTA CASUAL

La utilización del MAPA para evaluar la PA en niños y adolescentes se ha incrementado en los últimos años.<sup>27,54,55</sup> Berenson y col<sup>56</sup> reportaron que sujetos jóvenes con PAS elevadas durante las medidas casuales tendían a tener mayores presiones por MAPA y mayor variabilidad durante las 24 horas. Nishibata y col<sup>29</sup> demostraron en un grupo de 190 adolescentes evaluados con PA casual y con MAPA, que el promedio de PA para cada período estudiado con el MAPA fue significativamente superior en el grupo de HTA que en el grupo de Normotensos. Similar a estos reportes, en el presente estudio, se demostró que los adolescentes, seleccionados por la medida de la PA casual como portadores de HTA, muestran cifras significativamente más elevadas de PA durante las 24 horas, la vigilia y el sueño que los adolescentes Normotensos. Sin embargo, contrario a lo reportado en dichos estudios la prevalencia de sujetos non-dippers fue muy elevada, tanto en los HTA como en los Normotensos, sin observarse diferencias entre los grupos en relación con este parámetro.

En conclusión, el uso del MAPA es de ayuda en la evaluación actual de la PA en adolescentes, siendo inapropiado el diagnóstico de HTA basado sólo en las tomas casuales, ya que estas medidas tienden a ser más elevadas que las obtenidas durante 24 horas de MAPA.

### ADOLESCENTES OBESOS VS NO OBESOS

La obesidad ha sido relacionada con elevada PA en niños y adolescentes.<sup>57</sup> Desde el inicio del Estudio del Corazón de Bogalusa varias medidas antropométricas de peso y masa corporal han sido obtenidas, y se ha enfocado la atención en identificar la distribución secular de las tendencias en varias medidas de obesidad, implicándola durante la infancia como un factor predictor de riesgo cardiovascular en la vida adulta.<sup>58</sup> El desarrollo de obesidad en la infancia y adolescencia puede ser un significativo y posiblemente modificable factor de riesgo para desarrollar hipertrofia ventricular izquierda e HTA, ambos factores de riesgo importantes de morbilidad y mortalidad cardiovascular.<sup>59</sup> Estos estudios evidencian la importancia de conocer la prevalencia de obesidad en

la población adolescente de cada región, grupo etario que constituye una población susceptible de cambios en el estilo de vida, a través de aplicaciones de programas tendientes a disminuir el incremento de peso.

Más de un tercio de la población adulta de los Estados Unidos de Norteamérica es considerada clínicamente obesa,<sup>60</sup> habiéndose incrementado la prevalencia de la obesidad en edades pediátricas y adolescentes.<sup>61</sup> Gortmaker y col<sup>61</sup> reportaron un 54% de incremento de obesidad en adolescentes desde 1960-1980. Actualmente, se estima que un tercio de todos los niños con edades entre 5.17 años, en países industrializados, tienen sobre peso.<sup>63,64</sup> Freedman y col<sup>65</sup> reportaron en 9.167 sujetos, con edades de 5-17 años, una prevalencia de obesidad del 11%. Contrario a lo reportado en los estudios mencionados anteriormente, en el presente trabajo aproximadamente la mitad de los adolescentes evaluados son obesos (41.5%), con mayor prevalencia de esta condición en el género masculino. .

Por otro lado, el presente reporte evidenció un riesgo dos veces mayor de presentar cifras de PA elevadas en los adolescentes obesos, lo cual es similar a lo reportado por Muñoz y col,<sup>48</sup> pero inferior a lo publicado en reportes internacionales<sup>65</sup> que demuestran una asociación de cuatro veces más riesgo de HTA en adolescentes obesos. El mecanismo preciso de cómo la obesidad se relaciona con la PA es desconocido habiéndose implicado múltiples mecanismos que incluyen: incrementado gasto cardíaco, incremento en la ingesta dietética de sodio y grasas saturadas, incremento en los niveles de insulina, alteraciones hormonales y disminución de actividad física.<sup>66</sup> Independientemente del mecanismo, es posible que la prevención y el tratamiento de la obesidad en estos grupos etarios podría reducir la incidencia de enfermedades cardiovasculares en etapas posteriores de la vida.

### VALORES DE MAPA EN ADOLESCENTES OBESOS VS NO OBESOS

La población de adolescentes incluida en el presente estudio mostró una correlación significativamente superior entre IMC con PAS obtenida con el MAPA durante 24 horas, que entre IMC con PAS obtenida con el método casual, lo cual sugiere que en los adolescentes

---

el nivel de PA debe ser evaluado, no sólo con el método casual, sino por el método ambulatorio. Asimismo, en este estudio los adolescentes obesos presentaron valores de PAS y PAD más elevados que los no obesos, durante 24 horas, la vigilia y el sueño, siendo estas diferencias atribuidas a la presencia de obesidad. Estos resultados son similares a los reportados por Lurbe y col<sup>67</sup> quienes demostraron que los niños y adolescentes obesos presentan mayores valores de PAS durante el registro ambulatorio.

Por otro lado, este reporte evidencia que los adolescentes obesos están sometidos a una sobrecarga hemodinámica evaluada con el MAPA tanto durante la vigilia como durante el sueño, en especial cuando se evaluó la PAS, la cual describió mayor carga hemodinámica que la diastólica (PAD). Estudios realizados en adolescentes evidencian similarmente, cargas de PAS y PAD significativamente mayores en los Obesos, cuando se compara con los No Obesos.<sup>67</sup> De manera que, la Obesidad es un determinante de la PA ambulatoria en los adolescentes, por lo que la evaluación de la misma puede ser de ayuda para identificar sujetos más susceptibles de desarrollar HTA establecida en la adultez temprana.

#### **ADOLESCENTES HIPERTENSOS DE BATA BLANCA, HIPERTENSOS ESTABLECIDOS Y NORMOTENSOS**

La importancia de la HTABB radica en conocer cuál es su incidencia real y determinar el significado pronóstico que pueda tener el riesgo de morbimortalidad cardiovascular. En cuanto a su porcentaje, se estima que en adultos varía de 20-50% según las series.<sup>15,68,69</sup> Sin embargo, aunque ha sido intensamente discutido y finalmente aceptado en los últimos años la condición de HTABB, continúan en aumento las preguntas sobre el beneficio de su diagnóstico en niños o adolescentes, y si es posible la unión de ésta con subsecuente HTA establecida. La HTABB ha sido raramente descrita en los adolescentes.<sup>32,70,71</sup> El presente reporte revela una prevalencia de HTABB en adolescentes de 5.1% y de 20.9% en la población detectada como hipertensa en las medidas casuales, siendo estos valores similares a los reportados por Felea y col.<sup>72</sup> quienes encontraron una preva-

lencia de HTABB en 1.068 adolescentes del 5.6%, de los cuales 23% progresaron a HTA Establecida. En la población de adolescentes evaluados en este estudio, los HTABB presentaron valores de IMC normales, similares a los Normotensos, lo cual es diferente de lo reportado en poblaciones de adultos, donde exhiben mayor proporción de sobrepeso que los Normotensos, siendo este parámetro similar a los HTA Establecidos.<sup>73</sup> En el estudio con el MAPA los adolescentes con HTABB exhiben cifras de PAS y PAD significativamente superiores que los Normotensos, pero inferiores que los HTA Establecidos durante las 24 horas, la vigilia y el sueño, lo cual es lo esperado. Sin embargo, los HTABB en este grupo presentan valores de variabilidad de PAS Y PAS durante las 24 horas, la vigilia y el sueño más elevados que los HTA Establecidos, lo cual podría tener implicaciones pronósticas, pudiendo ser una variable de importancia como signo temprano de predisposición a HTA futura.

#### **POLIMORFISMOS DE APOLIPOPROTEÍNA E VS PRESIÓN ARTERIAL**

La Apo-E se ha relacionado con situaciones anormales cardiovasculares y neurodegenerativas.<sup>74</sup> Los resultados del presente estudio reportan que el alelo  $\epsilon 3$  tiene la más alta frecuencia en el grupo de adolescentes, similar a los reportes publicados en poblaciones de adultos en España,<sup>75</sup> Canadá<sup>76</sup> y Hungría.<sup>77</sup> Sin embargo, contrario a lo reportado en los estudios mencionados anteriormente, en la población estudiada en el presente reporte, se observa una elevada frecuencia del alelo  $\epsilon 4$  de 0.107 vs 0.078,<sup>75</sup> 0.014<sup>76</sup> y 0.087;<sup>77</sup> y una reducida frecuencia del alelo  $\epsilon 2$  de 0.038 vs 0.080,<sup>75</sup> 0.137<sup>76</sup> y 0.104,<sup>77</sup> demostrándose con esto que existen diferentes distribuciones alélicas en las diferentes regiones geográficas. El Estudio de Bogalusa<sup>78</sup> reporta en una población de 980 sujetos de 8-17 años de edad, resultados similares a los del presente estudio en relación a la distribución de los diferentes alelos de Apo-E, encontrando la más alta frecuencia del alelo  $\epsilon 3$  (0.849), seguido por el alelo  $\epsilon 4$  (0.124) y por el alelo  $\epsilon 2$  (0.027) en los sujetos blancos. Estos diferentes resultados demuestran que la distribución de los alelos de Apo-E es diferente en las distintas regiones, por lo que debe ser determinada en cada región que va a ser objeto de un estudio

---

de este tipo. Asimismo, este reporte es el primero en Latinoamérica que muestra la frecuencia de los alelos Apo-E en la población de adolescentes, demostrando una alta frecuencia del alelo 4, conocido factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas tanto en adultos<sup>76,79-81</sup> como en adolescentes<sup>82-84</sup>.

El principal hallazgo en este estudio es la falta de asociación de riesgo entre los polimorfismos de la Apo-E y la presencia de HTA casual, ni con los valores de PA obtenidos con el MAPA. Carmelli y col<sup>74</sup> tampoco demostraron diferencias significativas entre sujetos adultos portadores del alelo  $\epsilon 4$  y los sujetos no portadores del alelo en relación a la prevalencia de HTA casual; asimismo, Hegeleycol<sup>85</sup> en aborígenes canadienses reportó ausencia de asociación entre valores de PA y variables genéticas de la Apo-E.

Sin embargo, se han relacionado algunos de los alelos de la Apo-E con valores elevados de PA y/o con respuesta de la PA a intervenciones no farmacológicas. Dembinska-Kiec y col<sup>81</sup> reportaron una frecuencia significativamente mayor del alelo  $\epsilon 4$  y del alelo  $\epsilon 2$  en pacientes hipertensos comparados con individuos Normotensos, en los cuales predominaba una alta frecuencia del alelo  $\epsilon 3$ . Savolainen y col publicaron que la respuesta de la PAS y PAD al tratamiento dietético en hipertensos fue diferente en sujetos adultos con el genotipo Apo  $\epsilon 4$  de aquellos con el genotipo  $\epsilon 3$ <sup>43</sup>.

En adolescentes, el único estudio que está publicado en la literatura médica relacionando los valores de PA con los polimorfismos de Apo-E es el reportado por Srinivasan y col,<sup>37</sup> que demostró aumento del número de factores de riesgo cardiovascular que incluyeron, entre otros, el nivel elevado de PAS, especialmente en los adolescentes portadores del alelo Apo  $\epsilon 4$ , factor que no estuvo presente en los portadores del alelo  $\epsilon 2$ .

Las divergencias en los resultados en estos estudios, puede ser debida a varias causas. Una de éstas podría ser que en los mismos se utilizó la medida de la PA con el método tradicional, mientras que en el presente estudio se utilizó el MAPA, por lo que al excluir los HTABB es posible que se pierda la asociación entre los alelos de Apo-E con la presencia de HTA, lo cual implicaría que la asociación de los alelos de Apo-E podría ser HTABB

y no con HTA Establecida; sin embargo, esta posibilidad se descarta ya que en el presente reporte no se evidenció asociación entre los diferentes polimorfismos de Apo-E con ninguna de las formas de HTA analizadas (HTA Establecida e HTABB). Otra posible explicación sería que una ingesta de sal elevada podría condicionar la presencia de HTA, independientemente del tipo de alelo de Apo-E presente en el individuo, y existiendo una alta ingesta de sal en nuestra ciudad, esto condicionaría que se diluyera el efecto predisponente de los alelos de Apo-E, enmascarando el efecto ambiental al factor genético. En este trabajo, no se midieron ni la ingesta ni la excreción de Sodio urinario, variables importantes para llegar a conclusiones definitivas, siendo esto objeto de otra investigación.

De cualquier manera, este es el primer estudio que se realiza en población adolescente latinoamericana, relacionando la frecuencia de alelos de Apo-E con los valores de PA Ambulatorio medida con el MAPA, donde no se demostró asociación entre los valores promedio de PAS ni PAD con ninguno de los alelos de Apo-E, lo cual es diferente a lo encontrado en la población adolescente de Bogalusa.<sup>37</sup> Esto permite inferir que es necesario realizar estudios en las distintas regiones debido a que la asociación de los alelos de Apo-E con este factor de riesgo cardiovascular es diferente en las distintas regiones.

## CONCLUSIONES

- Los adolescentes evaluados en este estudio presentan un elevado porcentaje de HTA, de predominio masculinos y obesos.
- Esta población exhibe una prevalencia de HTABB similar a lo reportado en la población adulta en otras regiones, su significado en esta población no se ha establecido en adolescentes.
- No se demostró asociación entre los alelos de Apo-E y los valores de PA medida con el método casual o con el método ambulatorio de 24 horas.
- Debido a estas diferencias con los hallazgos de otras latitudes, la asociación de HTA con los alelos de Apo-E debe ser estudiada en los diferentes grupos poblacionales, no pudiendo generalizarse estos hallazgos a toda la población adolescente.

---

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Sixth Report of the Joint National Committee in Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-2446.
2. National Heart, Lung and Blood Institute. Fact Book Fiscal Year 1996. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health; 1997.
3. Anuario de Estadísticas de Salud del Estado Zulia, 1999. Publicación Número 2, Julio 2000.
4. Kepler Orellana. Estudio epidemiológico de la hipertensión arterial y otros factores de riesgo en el Estado Lara. *Rev Fed Med Venez* 1993;1:105-115
5. Enfermedades cardiovasculares en Venezuela. *Ciencia y Tecnología de Venezuela* 1987;4(1):25-30.
6. Burt V, Cutler J, Higgins M. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult US population: data from the health examination surveys 1960-1991. *Hypertension* 1995;26:60-69.
7. Sulbarán T, Vegas A, Caimán G. Aspectos epidemiológicos de la hipertensión arterial en la población adulta del municipio Maracaibo. *Invest Clin* 1997;38:3-11
8. Frohlich DE, Grim C, Labawthe DR, Maxwell MH, Perloff D, Weidman WH. Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. Report of a special task force appointed by true Steering Committee, American Heart Association. *Hypertension* 1988;11:209A-222A.
9. Report of the second Task force on Blood Pressure control in children. *Pediatrics* 1987;79:1.25.
10. André JL, Descamps JP, Gueguer R. La tension artérielle chez l'enfant et l'adolescent. Valeurs rapportées a l'age et la taille chez 17.067 sujets. *Arch Fr Pediatr* 1980;37:477-482.
11. Lauer R, Anderson A, Beaaglehoie R et al. Factors related to tracking of blood pressure in children. *Hypertension* 1984;6:307-314.
12. Ibsen KK. Factors influencing blood pressure in children and adolescents. *Acta Pediatr Scand* 1985;74:416-422.
13. Jiang X, Srinivasans R, Dalferes ER Jr., Berenson Gs. Plasminogen activator-like growth factor I distribution and its relation to blood pressure in adolescents: The Bogalusa Heart Study.
14. Coca A. Circadian rhythm and blood pressure control: Physiological and Pathophysiological factors. *J Hyperten* 1994;12:S13-S21.
15. Pickering T, James G, Boddie C, Harshfield G, Blankenship J, Laragh J. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988;259:228.
16. Mancia G, Tienzo M, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring use in hypertension research and clinical practice. *Hypertension* 1993;21:510-524.
17. Pickering T. Short-term variability of blood pressure, and the effects of physical and mental activity. In *Ambulatory monitoring and blood pressure variability*, part Y. Edited by Pickering T. London: Science Press 1990;4-10.4.17.
18. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* 1983;53:96,104.
19. White W. Assessment of patients with office hypertension by 24-hour non-invasive ambulatory blood pressure monitoring. *Arch Intern Med* 1986;146:2196-2199.
20. Perloff D, Sokolow M, Cowan R, Juster RP. Diagnostic value of ambulatory blood pressure measurements - further analysis. *Hypertens* 1989;7:53-S10.
21. Devereux RB, Pickering TG. Relationship between ambulatory or exercise blood pressure and left ventricular structure, prognostic implications. *J Hypertens* 1990;8:S125-S134.
22. Belsha CW, Wells TG, McNiece KL, Seib PM, Plemmeier JK, Berry PL. Influence of diurnal blood pressure variations on target organ abnormalities in adolescents with mild essential hypertension. *Am J Hypertens* 1998;11:410-417.
23. Neus H, Gogolin E, Langewitz W, von-Eiff A. Intermittent ambulatory blood pressure recording in children. Methodological aspects and influence of family on hypertension. *Klin Wochenschr* 1984;62:1038,1043.
24. Harshfield G, Alpert B, Willey E, Somes G, Murphy J, Dupaul L. Race and gender influence ambulatory blood pressure patterns of adolescents. *Hypertension* 1989;14:598-603.
25. Harshfield G, Pulliam D, Alpert B, Stapleton B, Willey E, Somes G. Ambulatory blood pressure patterns in children and adolescents: Influence of renin-sodium profiles. *Pediatrics* 1991;87:94-100.
26. Chanudet S, Chau N, Larroque P. Evaluation of borderline arterial hypertension in young adults by ambulatory arterial pressure measurements. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1989;82:365-372.
27. Sulbarán T, Silva E. Valores normales de monitoreo ambulatorio de presión arterial en adolescentes masculinos. *Invest Clin* 1997;38:55-63
28. Daniels S, Loggie J, Burton T, Kaplan S. Difficulties with ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *J Pediatr* 1987;11:397-400.
29. Nishibata K, Nagashima M, Tsuji A, Hasegawa S, Nagai N, Goto M, Harashi H. Comparison of casual blood pressure and twenty four hour ambulatory blood pressure in high school students. *J Pediatr* 1995;127:34-39.
30. Chase H, Gaarg S, Icaza G, Carmainn J, Walravens C, Marshall G. 24-h ambulatory blood pressure monitoring in healthy young adult Anglo, Hispanic and African-American subjects. *Am J Hypertens* 1997;10:18-23.
31. Lurbe E, Cremades B, Rodríguez C, Torro M, Alvarez V, Redan J. Factors related to quality of ambulatory blood pressure monitoring in a pediatric population. *Am J Hypertens* 1999;12:929-33.

32. Koch Vil, Furusawa EA, Saito MI, Colli A, Igenes EC, Okaay Y, Mion Junior D. White coat hypertension in adolescents. *Clin Nephrol* 1999;52:297-303.
33. Yamaguchi Y, Awazu M, Matsuoka S, Maeda J, Tokomura M, Kojima Y, Matsuo N. White coat hypertension in two adolescents. *Pediatr Nephrol* 1999;13:60-62.
34. Muros M, Rodríguez-Ferrer C. Apolipoprotein E polymorphism influence on lipids, apolipoproteins and Lp (a) in a Spanish population under expressing Apo e4. *Atherosclerosis* 1996;121:13-21.
35. Valdez R, Howard B, Stem M, Haffners. Apolipoprotein E polymorphism and insulin levels in a biethnic population. *Diabetes Care* 1995;18:992-1000.
36. Stuyt P, Brenninkmeijer B, Demacker P, Hendriks J, van Elteren P, Stalenhoef A, van't Laar A. Apolipoprotein E phenotypes, serum lipoproteins and apolipoproteins in angiographically assessed coronary heart disease. *Scand J Clin Lab Invest* 1991;51:425-435.
37. Srinivasan S, Ehnholm C, Wattigney W, Bao W, Berenson G. The relation apolipoprotein E polymorphism to multiple cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 1996;123:33-42.
38. Srinivasan S, Ehnholm C, Wattigney W, Berenson G. Relationship between obesity and serum lipoproteins in children with different Apo E phenotypes: The Bogalusa Heart study. *Atherosclerosis* 1996;123:33-42.
39. Kallio M, Salmenpera L, Siimes M, Perheentypal J, Gyllig H, Miettinen T. *Pediatr Res* 1998;43:381-385.
40. Courdec R, Mahieux F, Bailleul S, Fenelon G, Mary R, Fermanian J. Prevalence of apolipoprotein and phenotypes in ischemic cerebrovascular disease. A case control study. *Stroke* 1993;24:661-664.
41. Kauma H, Savolainen M, Rantala A, Lilja M, Kervinen K, Reunanen A, Kesaniemi Y. Apolipoprotein E phenotype determines the effect of alcohol and blood pressure on middle-aged men. *Am J Hypertens* 1998;11:1334-1343.
42. Uusitupa M, Karhunen L, Rissanen A, Frassila-Kallunki A, Niskanen L, Kervinen K, Kesaniemi Y. Apolipoprotein E phenotype modifies metabolic and hemodynamic abnormalities related to central obesity in women. *Am J Clin Nutr* 1996;64:131-136.
43. Rantala M, Savolainen M, Kervinen K, Kesaniemi Y. Apolipoprotein in E phenotype and diet-induced alteration in blood pressure. *Am J Clin Nutr* 1997;65:543-550.
44. López M, Méndez H, Colmenares R. Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>). *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* 1988;51:10-17.
45. Berenson G, Wattigney W, Bao W, Nicklas T, Jiang S, Rush J. Epidemiology of early primary hypertension and implications for prevention: The Bogalusa Heart study. *J Hum Hypertens* 1994;8:303-311.
46. Loggie JM. Prevalence of hypertension and distribution causes. En: New, ML y Levine, LS (dirs): *Juvenil Hypertension*. Raven Press, New York, 1977:13-24.
47. Kotchen J, Kotchen T, Schwertman N, Kuller L. Blood pressure distributions of urban adolescents. *Am J Epidemiol* 1974;99:315-324.
48. Muñoz S, Muñoz H, Zambrano F. Blood pressure in a school age population. Distributions, correlations and prevalence of elevated values. *Mayo Clinic Proc* 1980;55:623-632.
49. Londe S, Burgogne J, Robson A, Goldrin D. Hypertension in parentally normal children. *J Pediatric* 1979;8:569-577.
50. Muñoz S, Muñoz H, Zambrano F. Systemic arterial hypertension in children. International congress Series No. 496. En: Velasco M (dir): *Proceedings of the Second International Symposium on Arterial Hypertension*. Excerpta Medica, Amsterdam 1979:313-320.
51. Donis J, Casado J, Inglessis I, González L, Torres A, Sardi G, Dávila D. Prevalencia de hipertensión arterial en una población de adolescentes de educación secundaria. *Avances Cardiológicos* 1988;8:7-11.
52. Berenson G, Wattigney W, Webber L. Epidemiology of hypertension from childhood to young adulthood: black, white and hispanic population samples. *Public Health Rep* 1996;111:3-6.
53. Richards R, Svec R, Bao W, Srinivasan S, Berenson G. Steroid hormones during puberty: racial (black, white) differences in androstenedione and estradiol - the Bogalusa Heart study. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:624-631.
54. Soergel M, Kruschstein M, Bush C, Danne T, Gellermann J, Holl R, Krull R et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr* 1997;130:178-184.
55. Koch V, Colli A, Saito M, Ruffo P, Cardoso R, Igenes E, Okay Y, Mion Junior D. Ambulatory blood pressure monitoring in normal adolescents. *Arq Bras Cardiol* 1997;69:41-46.
56. Berenson G, Dalferes R, Savage D, Webber L, Bao W. Ambulatory blood pressure measurements in children and young adults selected by high and low casual blood pressure levels and parental history of hypertension: The Bogalusa Heart study. *Am J Med Sci* 1993;305:374-382.
57. Webber L, Cresanta J, Croft J et al. Transitions of cardiovascular risk from adolescence to young adulthood - The Bogalusa Heart study II. Alterations in anthropometric, blood pressure and serum lipoprotein variables. *J Chronic Dis* 1986;39:91-103.
58. Webber L, Wattigney W, Srinivasan S, Berenson G. Obesity studies in Bogalusa. *Am J Med Sci* 1995;310:53-61.
59. Urbina E, Gidding S, Bao W, Pickoff A, Berdusis K, Berenson G. Effect of body size, ponderosity and blood pressure on left ventricular growth in children and young adults in The Bogalusa Heart study. *Circulation* 1995;91:2400-2406.
60. Colditz G, Wolf A. The public health impact of obesity. *Progress in obesity research: 7*. Angel A, Anderson H,

- Bouchard C (eds). Toronto, John Libbey & Co, 1996:517.523.
61. Gortmaker S, Dietz W, Sobol A et al. Increasing pediatric obesity in the United States. *Am J Dis Child* 1987;141:535.540.
  62. Okamoto E, Davidson L, Conner D. High prevalence of overweight in city school children. *Am J Dis Child* 1993;147:155.159.
  63. Update: prevalence of overweight among children, adolescents and adults. United States 1988.1994. *Mmwr* 1997;46:198.202.
  64. Bar-Or O. Physical activity and physical training in childhood obesity. *J Sports Med Phys Fitness* 1993;33:323-329.
  65. Freedman D, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. Time relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart study. *Pediatrics* 1999;103:1175-1182.
  66. Berenson G, Lawrence M, Soto Luis. Time heart and hypertension in childhood. *Seminars in Nephrology* 1989;9:236-246.
  67. Lurbe E, Alvarez V, Liao Y, Tacons J, Cooper R, Cremades B, Torro I, Redon J. Time impact of obesity and body fat distribution on ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Am J Hypertens* 1998;11:418-424.
  68. Weaver B, Jacot des Combes V, Porchet M, Biollaz U, Schaller M, Brunner H. Ambulatory blood pressure recording to identify hypertensive patients who truly need therapy. *J Chronic Dis* 1984;37:55-57.
  69. Owens P, Lyons S, O'Brien E. Ambulatory blood pressure monitoring in the hypertensive population: patterns and prevalence of hypertensive subforms. *J Hypertens* 1998;16:1735.1743.
  70. Yamaguchi Y, Awazu M, Matsouka S, Maeda J, Tokumura M, Kojima Y, Matsou N. White coat hypertension in two adolescents. *Pediatr Nephrol* 1999;13:60.62.
  71. Koudi E, Fahadidou-Tsiligioglou A, Tassoulas E, Deligiannis A, Coats A. White coat hypertension detected during screening of male adolescent athletes. *Am J Hypertens* 1999;12:223-226.
  72. Felea D, Matasaru S, Dimitriu A. White-coat arterial hypertension in children and adolescents. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 1998;102:103.108.
  73. Pickering T. More on "white coat" hypertension (Letter to editor). *Hypertension* 1991;17:826-827.
  74. Carmelli D, Swan G, Reed T, Miller B, Wolf P, Jarvik G, Schellenberg G. Midlife cardiovascular risk factors, Apo E, and cognitive decline in elderly male twins. *Neurology* 1998;50:1580.1585.
  75. Gómez C, Alvarez J, Entrala A, Olmos J, Herrera E, Lasunción M. Apolipoprotein E polymorphism in men and women from a Spanish population: allele frequencies and influence on plasma lipids and apolipoproteins. *Atherosclerosis* 1999;147:167.176.
  76. Robtaille N, Cormier G, Couture R, Bouthillier D, Davignon J, Pérusse L. Apolipoprotein E polymorphism in a French Canadian population of northeastern Quebec: Allele frequencies and effects on blood lipid and lipoprotein levels. *Hum Biol* 1996;68:357-370.
  77. Nagy B, Karádi I, Fintor L, Rigó J Jr., Romics L, Papp Z. Apolipoprotein E gene polymorphism frequency in a sample of healthy Hungarians. *Clin Chim Acta* 1999;282:147-150.
  78. Srinivasan S, Ehnholm C, Wattigney W, Berenson G. Apolipoprotein E polymorphism and its association with serum lipoprotein concentrations in black versus white children: The Bogalusa Heart study. *Metabolism* 1993;42:381.386.
  79. Eto M, Watanabe K, Chonan N, Ishii K. Familial hypercholesterolemia and apolipoprotein E4. *Atherosclerosis* 1988;72:123.128.
  80. Dallongeville J, Tiret L, Visvikis S, Oreilly D, Saava M, Tsitouris G et al. Effect of apo E phenotype on plasma postprandial triglyceride levels in young male adults with and without a familiar history of myocardial infarction: The EARS II study. *European Atherosclerosis Research Study. Atherosclerosis* 1999;145:381-388.
  81. Dembinska-Klee A, Kawecka Jaszcz K, Kwasniak M, Guevara I, Pankiewicz J, Malczewska-Malec M et al. Apo E isoforms, insulin output and plasma lipid levels in essential hypertension. *Eur J Clin Invest* 1998;28:95-99.
  82. Srinivasan S, Ehnholm C, Wattigney W, Berenson G. Influence of apolipoprotein E polymorphism on time tracking of childhood levels of serum lipids and apolipoproteins over a 6-year period. *Time Bogalusa Heart study. Atherosclerosis* 1996;127:73.79.
  83. Fulton J, Dai S, Grunbaum J, Boerwinkle E, Labarthe D. Apolipoprotein E affects serial changes in total and low-density lipoprotein cholesterol in adolescent girls: Protect Heart Beat. *Metabolism* 1999;48:285.290.
  84. Duly E, Ward A, Kirk W, Nevin N, Trinick T, Nicholls D, Young I, Graham C. Apo E genotype and familial hypercholesterolaemia. *Ann Clin Biochem* 1997;34:534.546.
  85. Hegele R, Harris S, Hanley A, Sun F, Connelly P, Zinman Bernard. Angiotensinogen gene variation associated with variation in blood pressure in aboriginal Canadians. *Hipertensi3n* 1997;29:1073.1077.