

11227  
201-37.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

**SECRETARIA DE SALUBRIDAD  
HOSPITAL JUAREZ**

*"INFARTO CEREBRAL E  
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA"*

**TESIS DE POSTGRADO**

Para obtener la Especialidad en  
**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

**DRA. LETICIA GARCIA MEJIA**

ASESOR

Dr. José Manuel Velasco Siles

JEFE DE CURSO

Dr. José Manuel Conde Mercado



México, D. F., Febrero de 1988

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

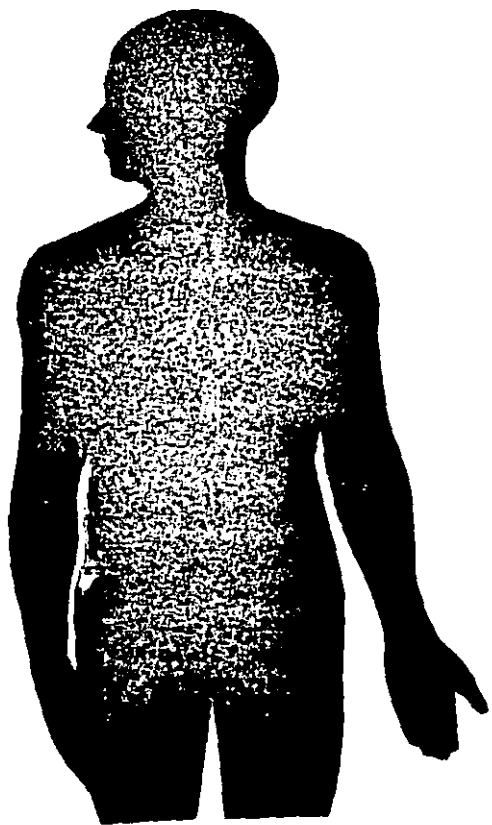
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## C O N T E N I D O

	<i>Página</i>
I.- INTRODUCCION	1
II.- OBJETIVOS	6
III.- MATERIAL Y METODO	11
IV.- RESULTADOS	15
V.- DISCUSION	19
VI.- CONCLUSIONES	25
VII.- CITAS BIBLIOGRAFICAS	26



- 1 -

INFARTO CEREBRAL E  
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA  
FACTORES DE RIESGO

Dra. Leticia García Mejía  
Hospital Juárez, S.S.  
Plaza de San Pablo Num. 13  
México, D. F.

1. INTRODUCCION:

ANTECEDENTES.- La asociación del Infarto Cerebral (IC) a la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), ha sido estudiada en las últimas décadas desde el reconocimiento de la población neurológicamente susceptible. En 1960, Heyman y colaboradores revisaron los factores que influyen en el pronóstico del IC debido a la aterosclerosis (1), posteriormente Howell y Wolochow, describieron la incidencia del IC en patología cardíaca hipertensiva (2), y más antes Phear y Low-Beer, efectuaron un estudio epidemiológico en el que resaltan la gravedad de la repercusión de la HAS, sobre la presentación del IC reportado en Lancet de 1961 (3). Hasta aquí los estudios hablan sido realizados retrospectivamente analizando un gran número de pacientes hipertensos no tratados, en los cuales la manifestación más importante seguida al evento -- vascular cerebral lo eran: 1) Secuela Neurológica y 2) Muerte.

Empezaron a surgir otros estudios tratando de analizar el patrón clínico manifestado en algunos tipos de la Enfermedad Vascular Cerebral (EVC), como el reportado por Millikan y Cols en el que se descubre la -

persistencia de la presentación del fenómeno hipertensivo [4]; la tasa de mortalidad asociada entre estas dos patologías (98%), motivó a Princeas y Marshall a fundamentar la especificidad de la presentación del IC secundario a HAS [5] en 1966, encontrando la incidencia del fenómeno en el paciente adulto de edad avanzada (mayor de 60 años), y es en 1967 cuando -- Louis y McDowell, sorprendentemente detectan la instalación del EVC, en a ductos jóvenes en su reporte de seguimiento de pacientes hipertensos detectados hospitalariamente a un año de evolución [6]. Así las cosas, -- Baker, Schwartz y Ramseyer diseñan un estudio en el que analizan el pronóstico del IC entre los sobrevivientes (2%), encontrando que la HAS era directamente responsable de la presentación de un nuevo IC, de la extensión del anterior IC ó del desenlace fatal, en una proporción 4 a 1 sobre pacientes neurológicos normotensos [7] (Fig. 1 y 2).

De lo anterior se deriva el estudio Framingham [8], en la necesidad científica de mejorar los resultados consecutivos en cuanto a: 1) Mortalidad y 2) Condiciones de vida. Reconociendo epidemiológicamente el papel de la HAS en el IC, revelando que después de la edad, la HAS es el precursor más común y más potente para el IC de origen aterotrombótico, el cual da cuenta del 70% de todos los IC, cerca de un 65% de los pacientes con IC tienen historia de HAS, y es aquí donde se resalta la Hipertrofia Concéntrica del Ventrículo Izquierdo (HCVI), representada como incremento del peso del corazón, como factor de alto riesgo en el IC fatal; Esto es apoyado en el estudio de Kamel [9] en que la HCVI registrada electrocardiográficamente incrementa el riesgo de IC en una proporción de 9 a 1 sobre la población sin cardiopatía hipertensiva, datos obtenidos en estudios de necropsia de Hudson y Hyland [10] en la revisión de 100 casos.

En 1970 Heyden y Heyman reportan un estudio comparativo de los factores predisponentes de la oclusión NO EMBOLIGENA de las arterias carótidas y cerebral media, sin enfermedad aterosclerosa subyacente y reconociendo a la HAS como factor desencadenante [11].

Otras series han modificado el criterio del EVC, ya que los ataques de Isquemia Cerebral Transitoria (ICT) asociados a la HAS empezaron a correlacionar con la predisposición al IC [12 y 13].

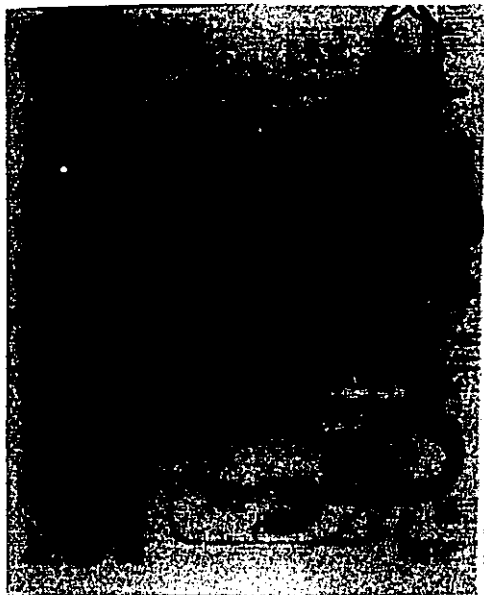


FIGURA 1.- FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA. Factores : CARDIOVASCULARES - ENDOCRINOS - HUMORALES - NEUROGENOS EN UN COMPLEJO SISTEMA INTERDEPENDIENTE. (Netter).

Se inició la realización en 1971 y 1973, de estudios de revisión de gran des series anteriores (14 y 15), en que la tasa de mortalidad por IC secundario a HAS, prácticamente era de un 75%, datos que persisten hasta la actualidad (16).

Por otra parte, la mortalidad asociada al EVC, reconoció la presentación de los IC de localización en territorio vascular de estructuras encefálicas vitales (Infarto Lacunar) como ganglios basales ó puente, secundarios a la oclusión de las arterias cerebrales: 1) Media 2) Posterior y 3) Basal, através de sus ramas perforantes (17, 18 y 19). A su instalación ocasionar un déficit neurológico relativamente menor y no como el estado inicial de una parálisis devastadora, donde se ha concluido un pronóstico bueno en todos los pacientes mayores de 60 años, reconociendo a la presentación de la HAS como causa más frecuente.

La Hemorragia Intracerebral Primaria (Hemorragia significativa hacia el parénquima cerebral no asociado a trauma, aneurisma arterial, lesión vascular inflamatoria, formación angiomasosa ó arteriovenosa, neoplasia ni discrasia sanguínea), es casi siempre precedida por hipertensión y algunos investigadores definen a la Hemorragia Intracerebral Primaria como una ENFERMEDAD EXCLUSIVAMENTE DE PERSONAS HIPERTENSAS (4,8) (Que es la definición que aceptamos para el concepto de IC en la elaboración de nuestro estudio), Estas observaciones basadas en el estudio Framingham, que tantos datos han aportado al conocimiento de la HAS, su evolución y complicaciones, nos permiten saber que - los pacientes hipertensos son usualmente asintomáticos, por lo que se ha dado en llamar a la hipertensión "El Asesino Silencioso", de donde se deriva la importancia del presente estudio.

Faltaría por mencionar el involucro renal, en un concepto puramente hemodinámico como factor causante y órgano blanco de repercusión de la HAS, aunque la determinación de una y otra aún resulta difícilmente controversial (20 y 21), ya que aparentemente existe alguna relación entre la severidad de la hipertensión y el daño arterial y arteriolar, sin embargo hacen falta estudios a ese respecto (Fig. 3).

No ha sido sino hasta en años más recientes (1978) en que se han buscado factores asociados a la gravedad de la hipertensión arterial; todavía quedan



FIGURA NUM. 2.- HIPERTROFIA CONCENTRICA DEL VEN-  
TRICULO IZQUIERDO EN LA HIPERTENSION ARTERIAL --  
SISTEMICA (SIN INSUFICIENCIA CARDIACA-NETTER).



FIGURA NUM. 3.- NEFROPATIA RENAL HIPERTENSIVA. -  
RIÑÓN ARTERIOSCLEROTICO GRANULAR. IMAGEN MICRO-  
SCOPIA DE ARTERIOLA APERENTE (NETTER).

dudas sobre si su presentación es concomitante, de si resultan de la patogénesis de la enfermedad, pero estudios serios han comprobado que la hipertensión, es un factor de riesgo hasta ahora no prevenible (22, 23 y 24), deándose además un nuevo concepto en la presentación de los trastornos de la coagulación inherentes a lesión del endotelio vascular y en otros casos en la comprobación de tal lesión, llevando inclusive a conceptos inmunológicos de activación hemodinámica hipertensiva (25) (71, 72, 73, 74, 77 y 80) y que se haya llegado al reconocimiento de ciertos grados de disfunción plaquetaria como fenómeno disparador inicial de lesión endotelial vascular (74).

Por lo que respecta a patrones metabólicos reconocidos como índices de gravedad hipertensiva se han supuesto etiologías diversas, probablemente en base al daño renal, encontrando esta implicación entre el 5 y el 10% de la población hipertensa y hasta en el 1% de la población en general (27) teniendo importancia su determinación, por la repercusión reconocida sobre un complejo sistema de regulación hemodinámica como lo es el Sistema de Renina Angiotensina-Aldosterona, sin embargo no se llega todavía a conclusiones definitivas (28), ya que mientras algunos autores encuentran un incremento de la actividad de la Renina en plasma hasta en un 50-60% de los hipertensos - renovasculares, otros apoyan que tiene valor diagnóstico limitado, puesto que la hipertensión intensa y la de curso acelerado pueden producir arterioesclerosis y arteriolitis necrosante (respectivamente) y finalmente -- hiperreninemia, que lleva algunas veces en el paciente hipertenso a un exceso de Angiotensina II, aumentando la producción de Aldosterona, apoyado en los estudios del Grupo Cooperativo del Programa de seguimiento y detección de Hipertensión en un seguimiento de 5 años (28, 29, 30 y 31).

En 1985 Edwards y Padfield en un estudio interesante, prospectivo encuentran un futuro promisorio en relación a los inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina implicada en el sistema de autorregulación hemodinámica propuesto para evitar el desarrollo de resistencias periféricas vasculares aumentadas que llevan a una relación estrecha de una alteración en la función renal con reducción de la depuración de creatinina a 40-80 ml/mín con daño del endotelio vascular glomerular evidenciado por hematuria microscópica, macroscópica y albuminuria.

La asociación del sodio (Na) en el fenómeno hipertensivo se puede valorar en el estudio por Smith, McGregor y Cols [32] implicándolo como un factor aislado sin evidencia de nefropatía hipertensiva.

El paciente obeso hipertenso tiene un riesgo variable probablemente por sus implicaciones metabólicas con respecto de:

- 1) Los niveles circulantes de lípidos {frecuentemente elevado}.
- 2) Las cifras de hiperglucemia sin llegar al estado diabético, reconocido por insulínismo y bloqueo del post-receptor citosólico.
- 3) El estado nutricional dado por la concentración de proteínas circulantes como un efecto lipémico protector.

Estabones todos éstos en la eventualidad hipertensiva descritos por --- Fagerberg y Cols en 1984 [33].

II.- OBJETIVOS:

Conocer la frecuencia y evaluar los factores de riesgo asociados a la entidad neurológica e hipertensiva, sea ésta de presentación hemorrágica o embolígena.

Comprobar que si existe la asociación entre los eventos hemodinámicos del paciente hipertenso, con alteraciones de la coagulación, el componente vaso-constrictivo, la lesión renal aguda hipoperfusoria y el daño neurológico, en el evento agudo; encontrando otros hallazgos como variables.

HIPOTESIS DEL TRABAJO.- En la definición del problema, las bases para este estudio, ya han sido documentadas por una gran lista de autores, a través de sus descripciones respecto a los mecanismos de control de la circulación. La HIPERTENSIÓN, es la existencia de fuerza innecesariamente elevada dentro de los vasos sanguíneos, generada por el corazón en consonancia con la retracción elástica de las grandes arterias (presión sistólica) y la elasticidad muscular del enorme plexo de arteriolas (presión diastólica). La presión arterial media, que es una medida de la fuerza neta tanto durante la sístole, como durante la diástole y que proporciona una perfusión tisular continua, es aproximadamente igual al valor de la presión diastólica más un tercio de la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica (presión del pulso).

La presión media oscila desde cifras máximas de más de 140 mmHg (220/100 mmHg durante el ejercicio) a cifras mínimas como 70 mmHg ó menores (90-60 mmHg en reposo). La redistribución de el flujo sanguíneo que tiene lugar durante el ejercicio, favorece la perfusión de los músculos actuales, derivando sangre de órganos de baja prioridad, tales como el sistema digestivo, a través de una red de arteriolas que se relajan y se contraen.

La presión arterial elevada durante el trabajo y la presión baja durante el reposo, se obtienen en forma armoniosa por medio de la interrelación de factores locales, humorales y neurales. La alteración de uno ó más de éstos factores, puede ocasionar que se desarrollen las fuerzas destructoras de la presión arterial excesiva: "La Hipertensión".

Se dice que la presión arterial es excesiva para el adulto, cuando se excede la cifra de 140/90 mmHg; llamándose Hipertensión límite cuando las presiones del paciente oscilan entre 140/90 y 150/100. Esta y otras subclasificaciones, mas bien arbitrarias, se han hecho con el fin de permitir a los clínicos y los investigadores ser más concretos acerca de las clases de pacientes hipertensos que se están tratando ó estudiando.

Es posible que aunque los pacientes se clasifiquen como hipertensos "Permanentes" a partir de mediciones hechas en el consultorio, se pueda demostrar que la Tensión Arterial, se encuentra por abajo de 90 mmHg en el sueño ó durante el reposo en casa.

Generalmente se acepta que deben promediarse las tensiones arteriales que se registran en tres ocasiones por separado, estando el paciente en posición sedente y calmado durante 10 minutos, antes de clasificarlo como -- hipertenso.

La presión arterial tiende a aumentar con la edad y la tasa de elevación es indirectamente proporcional al nivel de presión inicial. Por otro lado, algunos estudios confirman que el nivel de presión depende de un tipo de herencia polimagnético: mientras más elevada ha sido la presión de los padres, mayor la presión de sus hijos a una edad determinada (42, 43 y 44).

Aunque todos estos datos son de valía para el clínico, en nuestro medio pasan prácticamente inadvertidos, debido a la deficiente educación médica en nuestra población. Si la hipertensión se acompaña de otras situaciones patológicas, muchas de las cuales en sí mismas probablemente propician la hipertensión, por ello, nuestra población de pacientes fue seleccionada excluyendo otras patologías de base (v.gr. Diabetes Mellitus).

En relación a los cambios que puede producir y que afectan al Sistema Nervioso Central (SNC), haré algunos comentarios.

En cuanto a los cambios bioquímicos - La reducción del Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC), que como sabemos en total es de 55 ml/100gr/min; para la sustancia gris de 75 ml/100gr/min y para la sustancia blanca corresponden 25ml/100gr/min. Siendo los límites mínimos de 20ml/100gr/min - para un funcionamiento normal. La reducción a 12-18 ml, produce la pérdida de la transmisión neuronal y de 10 ml/100gr/min conduce a muerte neuronal.

La Hipoxia favorece que el potasio intracelular se libere hacia el espacio extracelular (EEC), pudiendo alcanzar niveles de hasta 70 nMol, siendo el nivel crítico de 10 nMol capaz de iniciar el transporte del sodio hacia el espacio intracelular (EIC), a la vez que favorece la liberación de neuro-transmisiones como la adenosina. Modificándose el ciclo aeróbico por el anaeróbico, donde el primero produce por cada gramo de glucosa 20 moléculas de ATP y el último tan sólo 3 moléculas de ATP por lo tanto -

el aporte energético se ve así mismo comprometido.

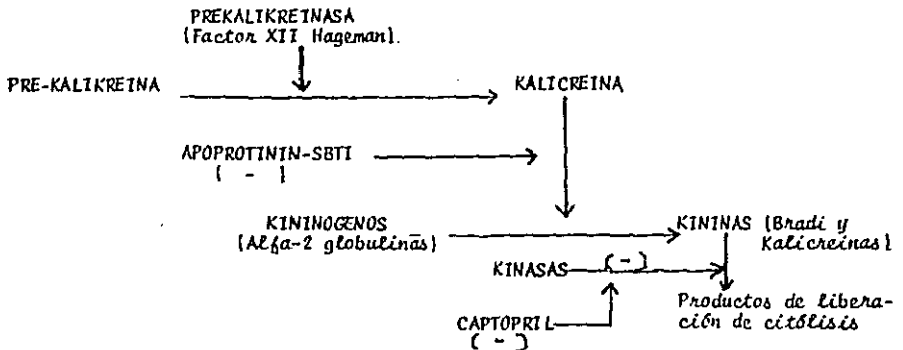
En relación a los Cambios SUBCELULARES, encontrados en el área de lesión del parénquima cerebral en el IC, son de importancia la liberación de los siguientes elementos:

- 1) Fosfatasas, aminopeptidasas, tiamino-pirofosfatasas, glicógeno.
- 2) RADICALES LIBRES (Superóxidos = átomo capaz de reaccionar ó combinar con otra sustancia y produciendo cambios en la membrana a nivel de su permeabilidad).
- 3) Liberación de Acido Araquidónico; Tromboxano A<sub>2</sub> (TX A<sub>2</sub>) que va a ocasionar:

- ALTERACION DE LA BARRERA HEMATO-ENCEFALICA (BHE)
- ALTERACIONES SOBRE LA MICRO Y MACRO-CIRCULACION
- EDEMA CITOTOXICO EN NEURONA

El TX A<sub>2</sub>, es un ácido araquidónico producido principalmente por los microsomas plaquetarios que incrementa el efecto vasoconstrictor y la agregación plaquetaria, siendo antagonizado por PROSTACICLIN (PG I<sub>2</sub>), otro ácido araquidónico producido principalmente en la célula endotelial y que induce vasodilatación y disgregación plaquetaria.

También existe activación del sistema Kalicreín-Kinina (S K-K), éste sistema normalmente se encuentra en función dentro del plasma, el cual penetra al parénquima cerebral por daño isquémico y por ende de la BHE, siendo activado dicho sistema en el tejido focal y perilesional ocasionando los mismos cambios que el TX A<sub>2</sub>.



Una vez establecida la lesión, en un paciente neurologicamente susceptible, la extensión del daño y la gravedad del mismo se ven deteriorados por las condiciones precipitantes y acompañantes del evento, siendo éste (IC), una manifestación última en la secuencia de acontecimientos que deberán ser reconocidos como factores de riesgo para una población dada.

El presente trabajo busca la utilidad de categorizar las causas encontradas en estrecha vinculación fisiopatológica, para sugerir modelos de protocolización de paciente de "Alto Riesgo", en un intento de limitar, disminuir y principalmente prevenir una entidad, cuyo costo, tiempo y posibilidad de recuperabilidad la vuelven frustrante para el clínico, el paciente y el ambiente en que se desarrolla. Mediante parámetros de monitoreo clínico, laboratorial y apoyado algunas veces en otros estudios complementarios, es posible detectar a la población neurologicamente susceptible, desde antes que el desarrollo de la HAS alcance un punto irreversible.



III.- MATERIAL Y METODO:

DEFINICION DE LA POBLACION: "En un estudio retrospectivo", se analizaron 200 expedientes, incluidos en el Hospital Juárez (IV), en el servicio de Neurología con el Dx presuncional al ingreso de Coma de Origen Vascular y probable IC, por los hallazgos encontrados a la Exploración Neurológica en el servicio de Urgencias, habiendo sido revisados a su internamiento por Neurologos, en forma aleatoria. Siendo los criterios Neurológicos confirmatorios de inclusión los aceptados en forma Universal:

- 1).- Alteración aguda en el estado de conciencia, variando de la somnolencia al coma (26).
- 2).- Datos de focalización sin antecedentes previos de traumatismo.
- 3).- Asimetría de pupilas.
- 4).- Reconocimiento Anatómo-topográfico del sitio de la lesión mediante la minuciosa EXPLORACION NEUROLOGICA.

Una vez hospitalizados los pacientes, se les sometió a la toma inicial (Previo a la administración de cualquier terapéutica farmacológica) de:

- 1).- LABORATORIO DE RUTINA. Comprendiendo:
  - Biometría Hemática (BH)
  - Química Sanguínea (QS)
- 2).- ELECTROCARDIOGRAMA. (EKG)

Durante las primeras 48 hs de hospitalización fueron completados - los siguientes estudios:

- 1).- TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA. (TAC). Con fase de contraste, realizada 24 y 48 hs posteriores al evento (IC), (Fig. 4).
- 2).- PERFIL DE COAGULACION. Incluyendo:

- TP (TIEMPO DE PROTROMBINA)
- TPT (TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA)
- TT (TIEMPO DE TROMBINA)
- PLAQUETAS

- 3).- PERFIL DE LIPIDOS. Mediante la Electroforesis de proteínas]
- 4).- ELECTROLITOS SERICOS.

Además de que a los pacientes se les siguió en un estrecho monitoreo neurológico y clínico integral con la obtención de parámetros horarios del tipo:

- a)- DIURESIS HORARIA (DH)
- b)- CIFRAS DE TENSION ARTERIAL HORARIA

En algunos pacientes en los que se sospechó patología subyacente se llegó a la realización de estudios más sofisticados, en un intento de detallar y complementar el estudio integral del paciente como lo fue a base de:

- a)- ECOCARDIOGRAFIA. A color, en Modos M y Bldimensional.
- b)- DOPPLER. Continuo y pulsado, a color (Fig. 5 y 6)
  - Cardíaco - - ( Cuadro Num 1. )
  - Carotídeo
- c)- TITULACION DE NIVELES DE RENINA Y ALDOSTERONA.

\* Se excluyeron del estudio aquellos pacientes en los cuales se corroboró posteriormente la presencia de una Neoplasia ( 0.5% ).

ESTUDIOS    ECCARDIOGRAFICOS

CENTRO RADIOLOGICO ESPECIALIZADO INTEGRAL  
PARAMETROS ECCARDIO-  
GRAFICOS.

---

MODO M	BIDIMENSIONAL		
VENTRICULO IZQUIERDO	Valor Normal	*Grosor	Valor Normal
Diámetro diastólico	(<52mm )	Septum IV	(8-11mm)
Diámetro sistólico		Pared post VI	(8-11mm)
Volúmen diastólico		Relación S/PP	(0.7-1.3)
Fracción de expulsión	(> 60%)	Otros	
Fracción de acortam.	(30-40%)	Diámetro raíz	
		aórtica 21	(25-40mm)
		Diámetro au-	
		ricular izq 32	(25-40mm)
		Relación Aur/Ao	(0.7-1.3)
		* VENTRICULO	
		DERECHO	
		Diámetro dias-	
		tólico	(< 30mm )

---

CUADRO No. 1.- Valores tomados como parámetros normales en los estudios ecocardiográficos realizados en los distintos pacientes de nuestro estudio.

FIGURA NUM. 5.- EL ESTUDIO DOPPLER-PULSADO COMO METODO DE COMPROBACION DE CARDIOPATIA SUBYACENTE ASOCIADA A LA HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA.

FIGURA NUM. 6.- IMAGEN DE 4 cámaras DOPPLER A COLOR EN DONDE SE DEMUESTRA EL ENGROSAMIENTO DE LA PARED LIBRE DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN FASE TEMPRANA DE LA SISTOLE EN LA CARDIOPATIA HIPERTROFICA EN LA HAS.

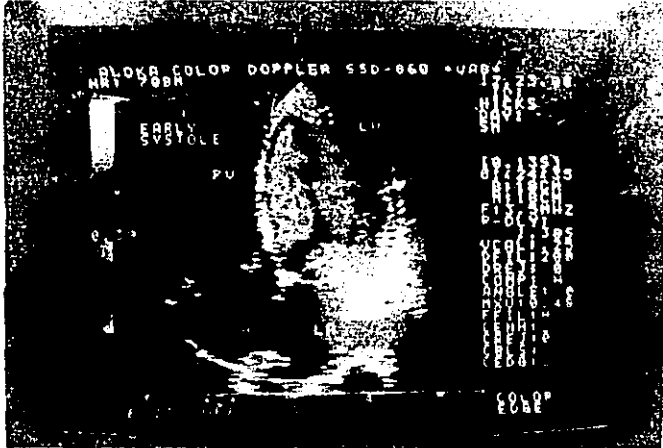


FIGURA NUM. 7.- ESTUDIO RADIOGRAFICO EN EL PACIENTE HIPERTENSO CON HIPERTROFIA CONCENTRICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO (HCVI).

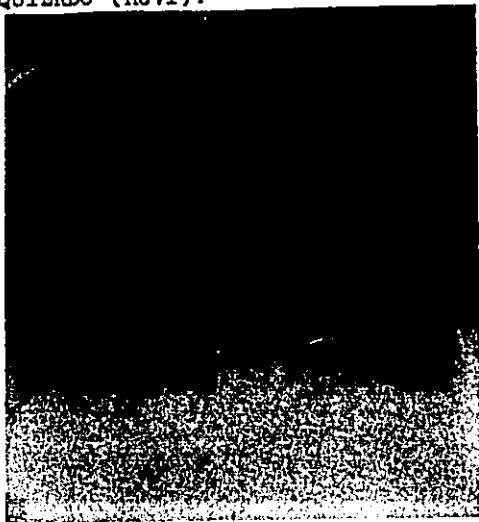


FIGURA NUM. 8.- ESTUDIO TELE DE TORAX EN PACIENTE HIPERTENSO QUE MUESTRA CLARAMENTE LA RECTIFICACION DE SILUETA IZQUIERDA POR LEVANTAMIENTO DE LA PARED LIBRE DEL VENTRICULO IZQUIERDO.

FIGURA NUM. 9.-- EL PACIENTE NEUROLOGICO DEL HOS-  
PITAL JUAREZ. MUJER DE 77 AÑOS CON IC EN EL TE-  
RRITORIO DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA IZQUIERDA  
EN SU 7o. DIA DE ESTANCIA HOSPITALARIA.



RETINOPATIA HIPERTENSIVA						
SEXO		GRADOS				EDAD
FEM	MASC	I	II	III	IV	
39%	51%	++/++++				30 años
56%	44%		+++ /++++			40 años
47%	53%		++ /++++			50 años
63%	37%			+++ /+++		60 años
50%	50%				++++ /++++	70 años
67%	33%				+++ /++++	80 años

CUADRO Num. 2.- Clasificación de la Retinopatía Hipertensiva.  
Distribución por edad y sexo en nuestra población en estudio.

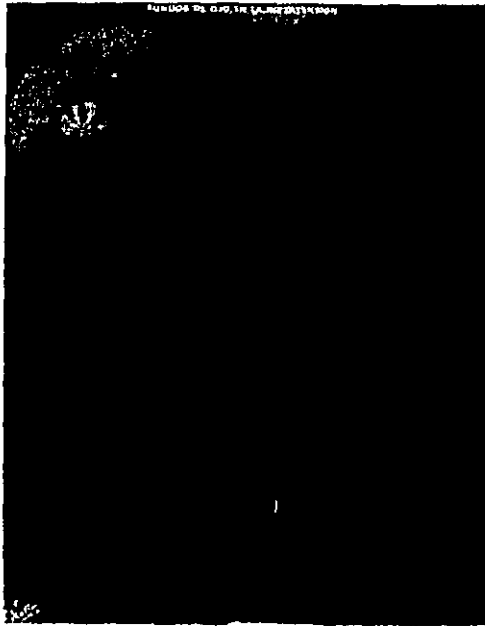


FIGURA NUM. 10.- ESQUEMATIZACION DE LA RETINO-  
PATIA HIPERTENSIVA, CON DIFERENTES FONDOS DE --  
OJO. CLASIFICACION KEITH, WAGENER Y BARKER.



VARIABLES: Los siguientes fueron parámetros encontrados como medibles:

- 1)- EDAD (Fig. 9)
- 2)- SEXO
- 3)- OBESIDAD
- 4)- HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA (HAS), con cifra diastólica persistente de 100 mm de Hg ó mayor.
- 5)- RETINOPATIA HIPERTENSIVA, variable (Cuadro 2, Fig. 10).
- 6)- ELECTROCARDIOGRAFICAMENTE sugestivo de Hipertrofia Concéntrica de -- Ventriculo Izquierdo (HCVI), con la presencia de:

- Onda R alta en V4, V5 y V6
- Onda S profunda en V3, V1, V2, VIII y aVR
- Segmento S-T deprimido
- T (onda) invertida en V5, V6, D1, DII, aVL y aVF

- 7)- DIURESIS HORARIA (DH), menor ó igual de 30 cc.
- 8)- HEMOCONCENTRACION, con valores de:

- Hb de 12 gr
- Hto de 50%
- Cífra de GR en límites normales

- 9)- HIPERLIPIDEMIA, De acuerdo a la Clasificación de Frederickson.
- 10)- PLAQUETOPENIA, Cífra menor de 100,000/mm<sup>3</sup> pero mayor de 50,000/mm<sup>3</sup>.
- 11)- HIPERGLUCEMIA, Sostenida durante más de 72 hs, mayor de 200mg%.
- 12)- HIPERNATREMIA, Real corregida entre 150 y 160 meq/l.
- 13)- TP PROLONGADO, En más del 40% de la actividad Vs testigo.
- 14)- LOCALIZACION Y EXTENSION DEL IC POR TAC, (Fig. 11, 12, 13, 15 y 16).

FIGURA NUM. 11.- TAC CRANEO. INFARTO OCCIPITAL DERECHO MUY EXTENSO EN UN PACIENTE MASCULINO DE 83 AÑOS QUE FALLECIO A LOS 8 DIAS DE INSTALADO EL EVENTO NEUROLOGICO. HAS DE 10 AÑOS EVOL.

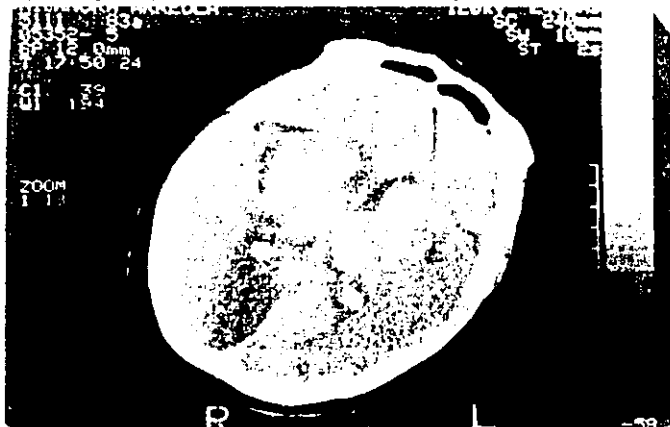


FIGURA NUM. 12.- TAC CRANEO. PACIENTE DE 63 A. CON INFARTO HEMORRAGICO PARIETO-OCCIPITAL DERECHO. SU EVOLUCION FUE TORPIDA Y FALLECIO A LOS 8 DIAS DE INSTALADO EL EVENTO NEUROLOGICO.

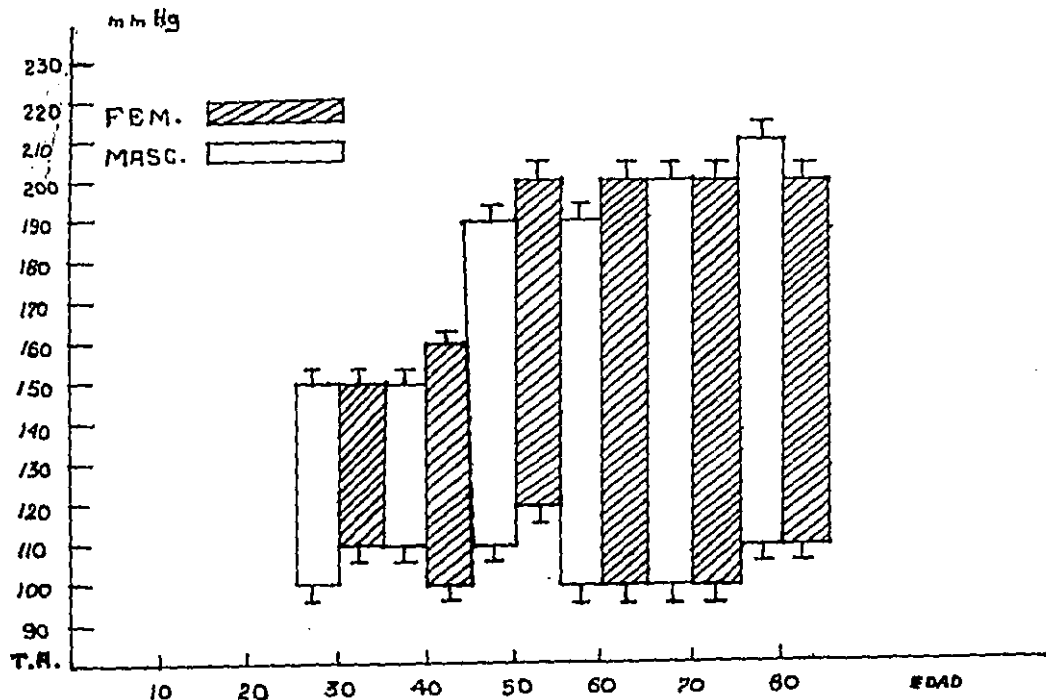
MATERIAL: Se enlistan el equipo con el que se cuenta para la realización de los estudios incluidos;

- a)- Baumanómetro (Manguillo y Columna de Mercurio)
- b)- Estetoscopio
- c)- Oftalmoscopio (Welch/Allen)
- d)- Electrocardiógrafo: Manual tipo KENTZ-ECG-101
- e)- Monitor Digitalico Electrónico (En UTI de Cuidados Neurológicos).
- f)- Tomógrafo , SCAN-X- OHIO NUCLEAR.
- g)- Ecocardiógrafo (Hewlett-Packard)
- i)- LABORATORIO:
  - Biometría Hemática (Coulter/Counter)
  - Química Sanguínea (Auto-analyzer II- Technicon Instruments)
  - Electrolitos séricos y Urinarios (Auto-analyzer por Emisión atómica-método por flourometría )
  - Perfil de Coagulación;
    - I- TP (Thromborel- Hoecht-Behring)
    - II- TTP (Pathromtin- Hoecht-Behring)
    - III- Plaquetas (Por dilución y recuento directo en Cámara de Neubauer)
  - Electroforesis de Proteínas (Beckman Equipo Paragon en Incubator / Clinical Instruments Division ).
  - Perfil de Lípidos (Bichromatic Analyzer serie II' Reactivos Beckman Instruments).
  - Renina y Aldosterona (Laboratorio especializado por Radio-Immuno-Análisis).
- f)- Radiografías:
  - TELE DE TORAX (Figs 7 y 8) En algunos pacientes (21).

IV.- RESULTADOS:

Mediante gráficas, tablas de presentación de datos de análisis, cuadros y figuras, mostrarse las correlaciones entre los aspectos definitivos y concluyentes de la hipótesis, obtenidos durante el desarrollo de la Investigación.

- 1).- EDAD. Media: 47 años, Mediana: 63 años, Rango: 32-89 años.
- 2).- SEXO. Proporción 4 a 1 de Mujeres a Hombres. En relación a cada una de las otras variables referente a este inciso se presentan las gráficas 1, 2, 3, y 4 y los cuadros 2, 3, 6.
- 3).- OBESIDAD. Exógena en el 81% de la población.
- 4).- HIPERTROFIA CONCENTRICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO (HCVI): De grado variable en el 77% por EKG y por Ecocardiografía y Doppler en 21% para descartar cardiopatía subyacente y en un 7% como hallazgo con presentación de aneurisma de aorta (Fig. 21, 22, 23). Por calcificación del anillo mitral con gran dilatación ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca moderada (Fig. 24, 25).
- 5).- RETINOPATIA HIPERTENSIVA (Cuadros 3 y 6). Se presenta esquemáticamente el porcentaje de presentación del tipo retinopatía encontrado para el grado I= 12% grado II= 17% grado III= 41% grado IV= 30% , en el cual podemos valorar el daño arteriolar en relación con el estado de gravedad de afectación sistémico-hipertensivo.
- 6).- HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA (HAS). Se presenta en el 100% de nuestra población en el criterio basado por inclusión (Cuadro 6, Gráficas 1, 2, 3, y 4 ).
- 7).- DIURESIS HORARIA (Gráfica 3). Con evidencia de correlación del bajo flujo perfusorio tisular distal, mientras se mantuvieron las cifras diastólicas de 110 y 120 mmHg, mejorando al estabilizarse las cifras de presión arterial tanto diastólica como sistólica para un nivel crítico -- que varió de 160/180 para la cifra sistólica y de 105/90 para la cifra diastólica, por abajo de los cuales mejoró la diuresis de menos de 30 cc para los valores de HAS más severos a más de 30cc por hora al mejorar las cifras tensionales, a la par de la mejora del parámetro hemodinámico hipertensivo.



GRAMICA Num. 1- Representación de la relación del grado de HIPERTENSION en cada grupo de edad. (Los niveles mínimos en diástole fueron ni sobre de 100mm Hg. Incrementó edad y cifra sistólica).

L.G.M.

COMPLICACIONES CARLIOVASCULARES DE LA HIPERTENSION  
ARTERIAL NO CONTROLADA.

=====

I. CORAZON

- A. Hipertrofia ventricular izquierda que conduce a la insuficiencia cardiaca congestiva. (7%)
- B. Insuficiencia coronaria (angina de pecho) (No documentada)
- C. Infarto del miocardio. (No se documentó por EKG)
- D. Fibrosis miocárdica y calcificación miocárdica. (47%)

II. RIFONES

- A. Nefrosclerosis (53%)
  - 1. Benigna
  - 2. Maligna
- B. Función renal alterada
  - 1. Proteinuria
  - 2. Hematuria
  - 3. Depuración de creatinina
  - 4. Nitrógeno de la urea sanguínea (NUS)

III. ENCEFALO

- A. Hemorragia intracraneal o subaracnoidea (43% por TAC)
- B. Trombosis cerebral (57 % por TAC)
- C. Insuficiencia vascular cerebral
- D. Encefalopatía (23%)

IV. Sistema vascular

- A. Hiperplasia de la capa media
- B. Predisposición a la arteriosclerosis y la trombosis
- C. Aneurisma (12%)
  - 1. Lisecante
  - 2. Aterosclerótico
- D. Fondo de ojo
  - 1. Grado I: espasmo vascular (12%)
  - 2. Grado II: esclerosis vascular ( 17%)
  - 3. Grado III: hemorragia y exudados "cotonosos" ( 41%)
  - 4. Grado IV: papiledema ( 30% )

=====

Cuadro NDM. 3.- Se describen las características porcentuales de éstas complicaciones en relación a nuestro estudio.

FIGURA NUM. 13.- TAC CRANEO. QUE DEMUESTRA HEMATOMA PARENQUIMATOSO SECUNDARIO A SANGRADO DE EX HIPERTENSIVA EN TERRITORIO TALAMO LENTICULAR DE RECHO SIN EVIDENCIA DE HEMORRAGIA SA.

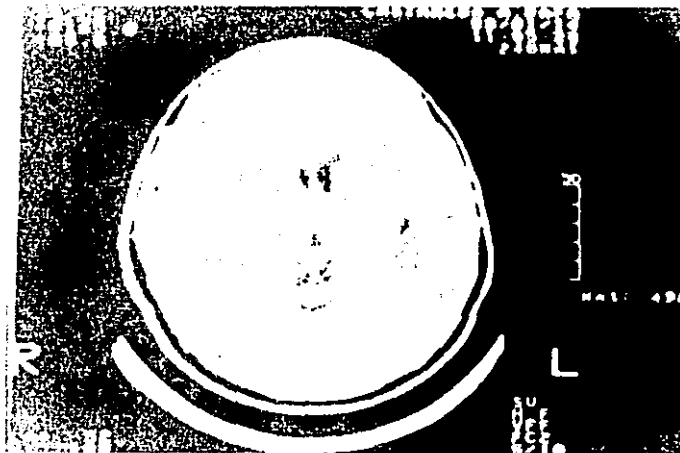


FIGURA NUM. 14.- ECGARDIograma BIDIMENSIONAL. QUE DEMUESTRA INSUFICIENCIA MITRAL POR CALCIFICACION DEL ANILLO MITRAL, DILATACION DE CAV. IZ QUIERDAS. LA FUNCION CONTRACTIL DEL VI NORMAL.

FIGURA NUM. 15.- HEMORRAGIA PARENQUIMATOSA SUB-CORTICAL PARIETAL IZQUIERDA EN UNA MUJER DE 39 AÑOS CON HAS DE 5 A EVOL. FALLECIO A LOS 15 DIAS DE INSTALADO EL EVENTO NEUROLOGICO.

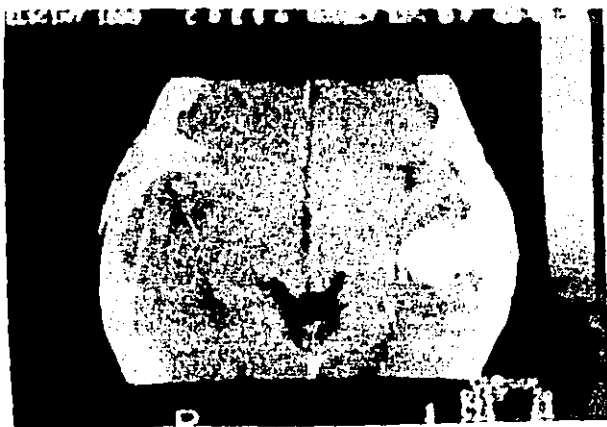


FIGURA NUM. 16.- TAC CRANEO. HEMORRAGIA PAREN--  
QUIMATOSA CON EDEMA PERILESIONAL MODERADO EN --  
REG. TEMPORAL IZQUIERDA FEM. 72 AÑOS. SOBREVIVI--  
VIVIO 3 MESES AL IC.



FIGURA NUM. 17,- DOPPLER CAROTIDEO. CAROTIDAS COMUNES DE CALIBRE NORMAL CON IMAGENES DE ECOGENICIDAD EN RELACION CON PAREDES POR CALCIFICACIONES.

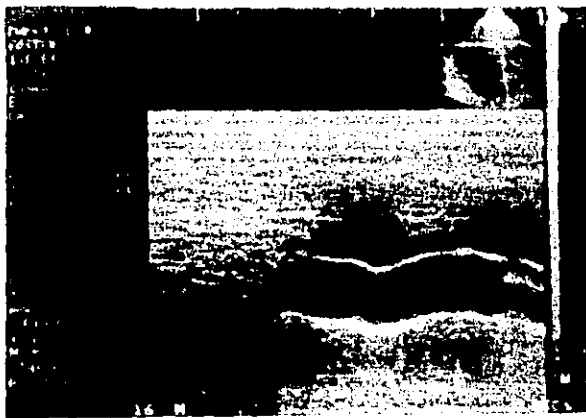
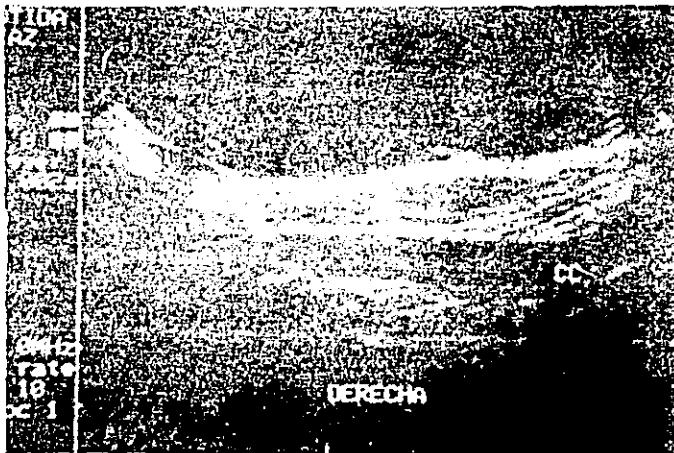
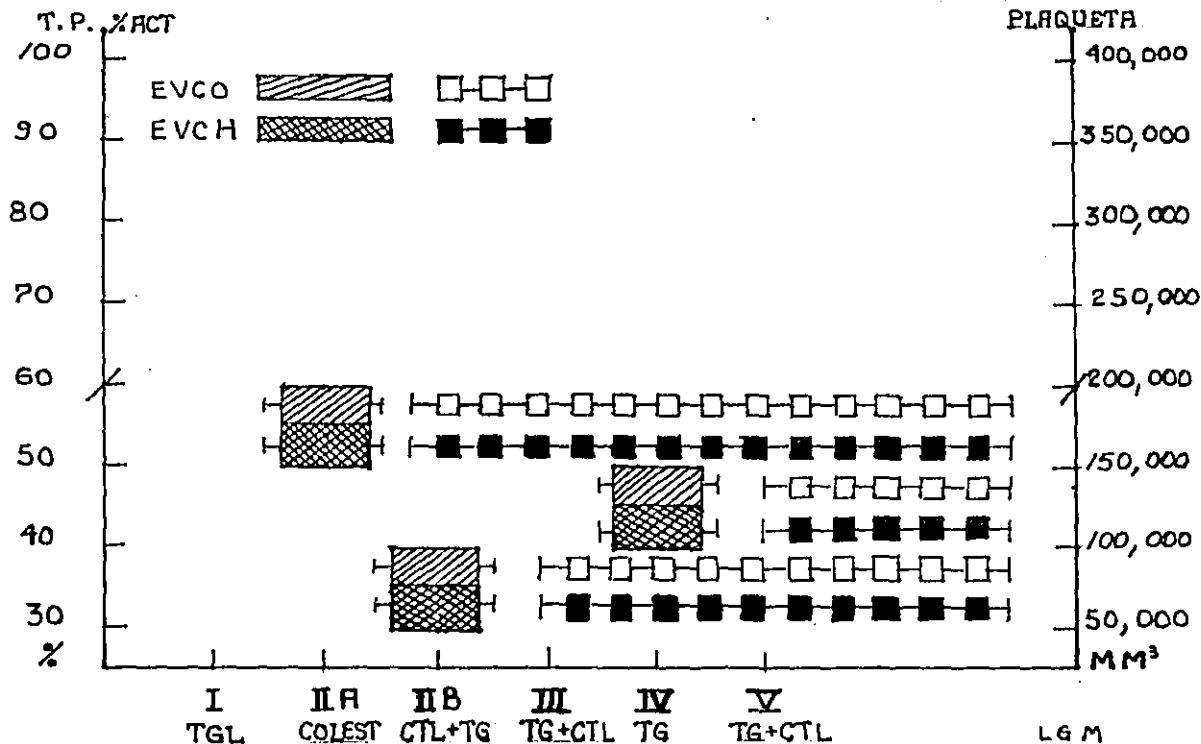


FIGURA NUM. 18.-DOPPLER CAROTIDEO. CAMBIOS ARTERIOSCLEROTICOS A NIVEL DE LA PARED POSTERIOR DE EL BULBO CAROTIDEO DEL LADO DERECHO; EN DONDE SE VE UNA PLACA SIN REPERCUSION HEMODINAMICA.



GRAFICA Num. 2- Se presenta la correlación entre los tipos de LIPOPROTEINEMIAS. Nótese los rangos de PLAQUETOPENIA y alto contenido de TP. Siendo de mayor gravedad en los tipos IIB y IV.

L G M

Esto ocurrió en forma variable, coorrelacionando con la eventualidad fatal.

8).- HEMOCONCENTRACION: (Gráfica 2), en la que se ejemplifica la asociación porcentual del estudio estando los niveles fijos de Hg y Hto en el criterio de inclusión de 12 y 50, existiendo estado de hipocoagulabilidad concomitante, a pesar del evento favorecedor de la hemococoncentración.

9).- HIPERLIPIDEMIA (Cuadros 8 y 9), donde se detalla el desglose porcentual del estudio con los dos tipos de hiperlipoproteinemia observados, --siendo para el tipo II-B de un 60% y para el tipo IV de un 40%. Además, en la gráfica num. 2, podemos apreciar la simultaneidad de presentación de este trastorno (HLP) con la coagulopatía observada, directamente con los niveles de plaquetopenia oscilando entre  $150,000/mm^3$  -  $50,000/mm^3$  y para la cifra de actividad porcentual de TP de un 30-60%, francamente alargados y con un consumo plaquetario evidenciado.

10).- PLAQUETOPENIA (Gráfica 2); Explica, que en un porcentaje de pacientes de hasta el 78%, en que las cifras se mantuvieron entre cien mil y cincuenta mil, hubo una mayor proporción de la incidencia en la mortalidad, cifras de hipertensión grave, oliguria y TP alargado dentro de --las setenta y dos horas de instalado el evento agudo (IC).

11).- HIPERGLUCEMIA (Gráfica 3, Cuadro 4). Los niveles persistentemente por arriba de  $200mg\%$ , pero menores de  $250mg\%$ , en las primeras 72 hs de --el sufrimiento encefálico secundario al daño hipertensivo severo, además de relación con los días de mortalidad de 42% en los 7 días de evolución con seguimiento clínico y paraclínico. (Cuadros 4,6, y 8)

12).- HIPERNATREMIA REAL (Gráfica 3), gráficamente representa la asociación coorrelacionando directamente con la tasa de mortalidad en los 7 --días del IC, francamente asociado con el dato metabólico hiperglucémico y con la hipoperfusión renal, manteniendo un nivel crítico por la oliguria --franca menor de 50cc, que traduce sufrimiento renal.

13).- TP PROLONGADO (Gráfica 2), ya explicada su relación con los niveles de plaquetopenia, hiperlipidemia, hipertensión sostenida de cifra días tólica y sistólica a los niveles críticos del grado de mortalidad (Cuadro 4).

SINTESIS DE ALGUNOS DE LOS FACTORES QUE PARTICIPAN EN  
LA VASOCONSTRICION. ANALISIS DE VOLUMEN

	Renina elevada	Renina baja
<b>Características</b>		
arteriolas	contraídas	dilatadas
* resistencias periféricas	* altas	altas
* aldosterona	* alta	baja o alta
* volumen plasmático	* bajo	alto
* gasto cardíaco	* bajo	alto
* hematócrito	* alto	bajo
urea de la sangre	alta	baja
* viscosidad de la sangre	* alta	baja
* perfusión hística	* baja	alta
<u>hipotensión postural</u>	sí	no
<b>Ejemplos clínicos</b>		
(tipos de hipertensión)	esencial de alta renina renovascu lar maligna	esencial de baja renina aldostero nismo primario
<b>¿Secuelas?</b>		
* ictus	* sí	no
ataque cardíaco	sí	no
* daño renal	* sí	no
* retinopatía	* sí	no
* encefalopatía	* sí	no
<b>Tratamiento</b>		
diuréticos	no	sí
medicamentos antirrenina	sí	no
vasodilatadores	sí	±
bloqueadores adrenérgicos	sí	+

Cuadro NUM. 4.- Evaluación fisiopatológica, relacionada con los grados de concentración de Renina. \*Consideraciones importantes en relación a nuestro estudio, coorrelacionando con nuestros resultados.

Las alteraciones de las lipoproteínas se basan en el componente que se encuentra alterado. De acuerdo a la clasificación de Frederickson se agrupan de la siguiente manera:

ELECTROFORESIS		CULMICA
I	CM	TGL
IIA	BETA (LLL)	COL
IIB	BETA = PREBETA (LDL + VLDL)**	COL + TGL
III	PREBETA ANCHA (VLDL + LLL)	TGL + COL
IV	PREBETA (VLDL)***	TGL
V	PREBETA + CM (VLDL + CM)	TGL + COL

Cuadro NUM. 9.- La clasificación, ejemplifica el contenido químico de los dos tipos de hiperlipoproteinemias encontrados en nuestro estudio (\*\*/\*\*\*)

14].- LOCALIZACION Y EXTENSION DE LA LESION [Fig 11, 12, 13, 14, 15 y 16]. Francamente correlaciona el grado de mortalidad (Cuadros 4, 5 y 6) con la localización y extensión del fenómeno del Infarto Cerebral, siendo para el de origen aterotrombótico (Cuadro 3) en un 57% y en el evento hemorrágico puro hasta en un 43%, además de evidencia hemodinámica de encefalopatía hipertensiva en el 12% (siendo esta última con un 100% de mortalidad, y habiendo ameritado manejo en la Unidad de Terapia y Cuidados Intensivos Neurológicos). Encontramos mayor incidencia de mortalidad para la localización en el Hemisferio Cerebral Izquierdo (dominante) y para la región tálamo-lenticular.

15].- MORTALIDAD (Cuadros 4, 5 y 6). Registro de un 37% de mortalidad durante las 72 hs iniciales seguidas al IC, de un 32% en los 7 días de evolución, y en un periodo variable de hasta 3 meses (sin incluir otras complicaciones), de hasta un 11%, (en donde existieron re-ingresos en los sobrevivientes a un evento primero= 39%), con una mortalidad global de 71%.

16].- RENINA Y ALDOSTERONA: Aunque este estudio (Por Radio-inmuno-análisis), se practicó únicamente en aquellos pacientes en los que se sospechó una hipertensión grave secundaria, que comprendió un total de 21 pacientes, ejemplifica por grupos de edad niveles de asociación de hiperreninemia con cifra diastólica persistentemente de 110 y 120 mmHg, aunque en los que se obtuvo valor normal - existió igualmente hipertensos, no se correlacionó con la mortalidad, ya que el registro fue elevado en las 24 hs iniciales de la evolución clínico-neurológica. (Gráfica 4).

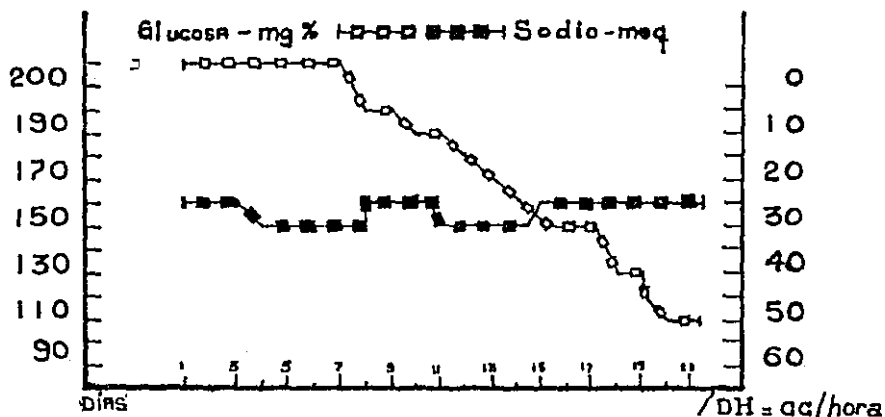
\*Cabe aquí mencionar la Fármaco-Terapia empleada en forma generalizada como apoyo protecto neurológico y sistémico (97% de la población=significativo).

-Difenil-hidantoinato de Sodio (I.V.) A intervalos de 8 hs

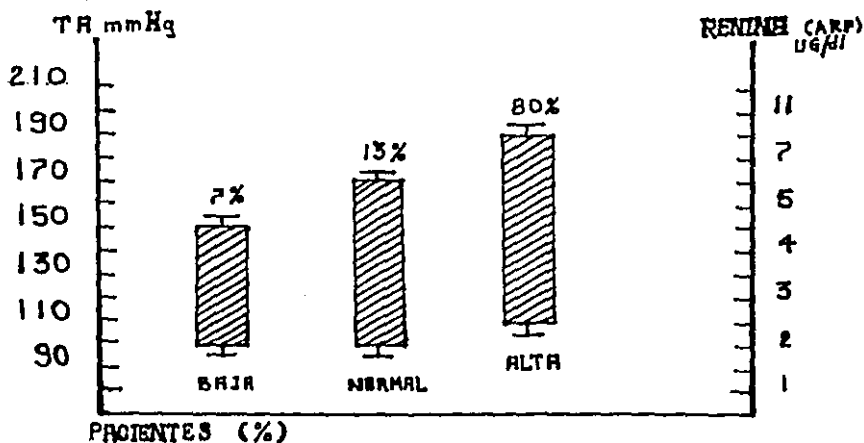
-Manitol 20% (I.V.) A intervalo de 2 a 4 hs en las primeras 12 hs únicamente.

-DIURETICO DE ASA = FUROSEMIDE (I.V.) en dosis de hasta 60mg a intervalo de 4 y 6 hs en las primeras 24 hs y posteriormente cada 8 y 12 hs por 5 días más.

-ANTIHIPERTENSIVO DEL TIPO= BLOQUEADOR DEL CALCIO (Nifedipina), sublingual



GRAFICA Num. 3- Relación metabólica, con las cifras de HIPERTENSION, en el flujo perfusorio renal, con tendencia a la oliguria inicial. En el 78% de los pacientes. Siendo la tasa de mortalidad mayor en los primeros 7 días.



GRAFICA Num.4 - Porcentaje de pacientes por grupos, según los niveles de ARP en un total de 21 pacientes, relación con HIPERTENSION.

TASA DE MORTALIDAD PARA DIVERSOS NIVELES DE PRESION ARTERIAL  
SISTOLICA O DIASTOLICA EN HOMBRES Y EN MUJERES (TASA DE MOR-  
TALIDAD PARA RIESGOS ESTANDAR =1.0

Presiones sistólicas (mm Hg)	Tasa de mortalidad		Presiones diastólicas (mm Hg)	Tasa de mortalidad	
	Hombres	Mujeres		Hombres	Mujeres
93 - 97	0.8	-	48-67	0.8	0.9
98-127	0.8	0.9	68-92	1.0	1.0
128-137	1.2	1.1	93-97	1.3	1.1
138-147	1.6	1.2	98-92	1.5	1.2
148-157	1.9	1.4	93-97	1.9	1.7
158-167	2.4	2.3	98-112	2.3	2.2

Cuadro NUM. 5.- Relación de tasa de mortalidad en nuestra población en preponderancia a los niveles de cifra diastólica.



o por medio de la Sonda Naso-gástrica instalada en algunos pacientes, a intervalo de hasta cada hora hasta estabilizar cifras tensionales en un máximo de dosis de 40mg y posteriormente sostenimiento a intervalo de cada 8 hs.

-ANTIHIPERTENSIVO BETA-BLOQUEADOR. En aquellos pacientes sin evidencia de claudicación ventricular y con taquicardia persistente a pesar de corrección de niveles hipertensivos, en una dosis total de 40 mg en - 24 hs en un 15% de los pacientes y únicamente durante los primeros 12 hs.

FIGURA NUM. 19.- DOPPLER QUE DEMUESTRA ANEURISMA DISECANTE DE AORTA DESCENDENTE (5MHZ) TRANS-ESOFAGICO.

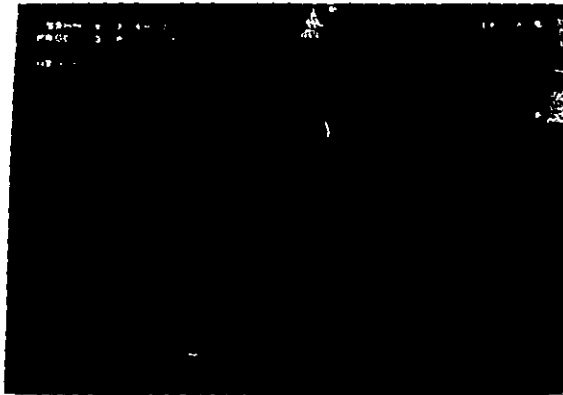
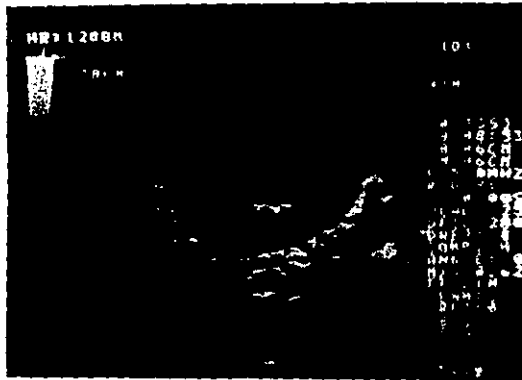


FIGURA NUM 20.- DOPPLER. IMAGEN APICAL DE 4 CAMARAS QUE DEMUESTRA ESCAPES LEVES DE: ESTENOSIS MITRAL E INSUFICIENCIA AORTICA;

EL CONCEPTO HEMODINAMICO HIPERTENSIVO SOBRE LA  
FUNCION VALVULAR Y LA HIPERTROFIA CONCENTRICA  
DEL VENTRICULO IZQUIERDO

FIGURA NUM. 21.- IMAGEN APICAL DE 4 CAMARAS QUE  
DEMUESTRA PATRON DE FLUJO TURBULENTO EN LA RE-  
GURGITACION MITRAL QUE SE EXTIENDE PROFUNDAMEN-  
TE HACIA EL VENTRICULO IZQUIERDO.

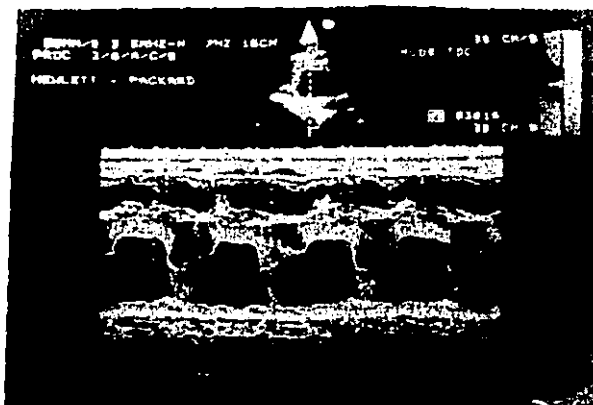
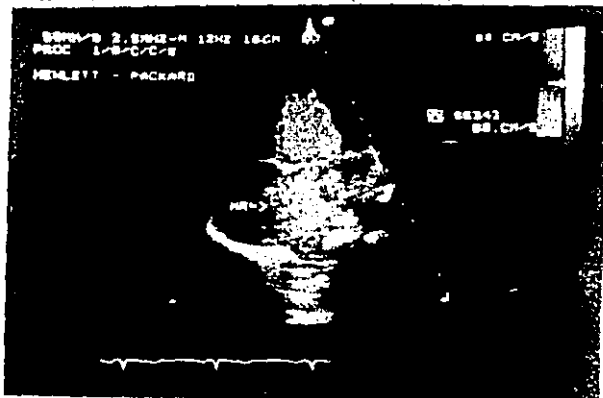


FIGURA NUM. 22.- FLUJO SIMULTANEO MOLO M Y BI-  
DIMENSIONAL DE LA REGURGITACION MITRAL Y AORTICA.

FIGURA 23.- ECGARDIOGRAMA DE FLUJO MODO M Y TRIDIMENSIONAL SIMULTANEO CON REGURGITACION MITRAL POR VALVULA PROTÉSICA E INSUF AO ASOCIADAS A HCVI EN UNA PACIENTE DE 42 AÑOS.

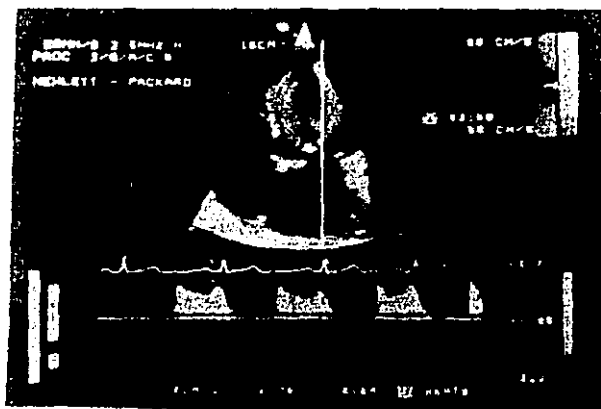
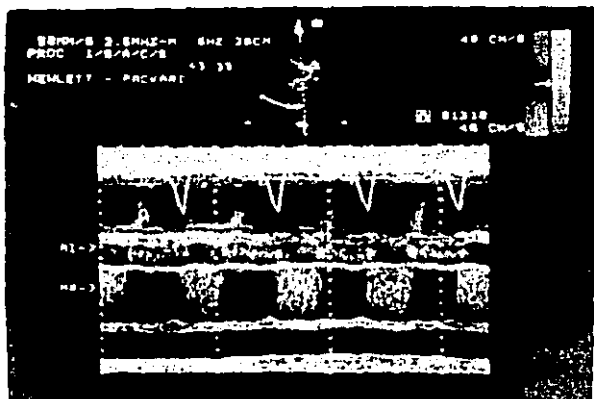


FIGURA 24.- ESPECTRO DE DOPPLER PULSADO EN LA ESTENOSIS MITRAL CON IMAGEN DE FLUJO DE COLOR SIMULTANEO.

TASAS DE MORTALIDAD PARA DIVERSOS NIVELES DE PRESION ARTERIAL  
 CON PATOLOGIA ASOCIADA SELECCIONADA (TASA DE MORTALIDAD PARA  
 RIESGOS ESTANDAR = 1.0)

PRESION ARTERIAL	TASA DE MORTALIDAD				
	FALTAFLIENTOS CARDIACOS Y CIRCULATORIOS	LESIONES VASCULARES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	NEFRITIS	DIABETES	TRASTORNOS DIGESTIVOS
A. Sistólica o diastólica moderadamente elevadas (139-147 mm Hg)(93-92mm Hg) sistólica y diastóli ca.	1.4 1.8	1.6 2.4	1.5 2.7	1.1 1.6	1.4 1.5
B. Sistólica y diastólica sumamente elevadas(149- 177 mm Hg) (93-102 mmHg) sistólica y diastólica.	2.1 2.8	3.0 6.2	2.6 4.7	2.2 -	1.7 1.9

Cuadro NUM. 6.- La tasa de mortalidad en la HAS asociada a otras entidades patológi-  
 cas se incrementa, por lo que en nuestro estudio, excluimos dichas asociaciones.

=====

CARACTERISTICAS DE LAS HIPERLIPOPROTEINEMIAS

=====

HIPERLIPOPROTEINA	FENOTIPO (ELECTRO FIORETI GO)	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS	XANTOMAS	FRECUENCIA	RIESGO DE ATRO- FOSCLE- ROSIS
DEFICIENCIA FAMILIAR DE LIPASA DE LIPO- PROTEINA	I	N		ERUPTIVOS	MUY RARA	0
HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR	Ila Iib ***		N	TENDONES TUBEROSOS XANTELASMA	0.1% 0.5%	++++
HIPERCOLESTEROLEMIA POLEGENICA	II		N	TUBEROSOS	5%	++
DISBETALIPOPROTEINEMIA	III			PALMARES PLANTARES TUBEROSOS TENDONES	RARA	++++
HIPERLIPOPROTEINEMIA COMBINADA FAMILIAR	Ila Iib *** IV (PARA VEZ V)	60%	60%	CUALQUIER TIPO	1.2%	+++
HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIAR	IV ***** (RARA VEZ V)	N 40%		ERUPTIVOS	1%	+

=====

Cuadro NUM. 8.- Características de los tipos de HLP en nuestro estudio (\*\*\*/\*\*\*\*).

V.- DISCUSION: Mediante la secuencia del desarrollo del presente estudio, una vez analizados los resultados, podemos concluir que existe la verificación de los objetivos enunciados en la población de nuestro estudio por varios conceptos:

El Análisis por grupos de edad, nos define a una población entre los 32 y los 40 años de edad, hasta ahora no reportada en la literatura (11% de la población), que aunque no representa el mayor porcentaje, sí es de subrayar la incidencia a una edad más temprana en la asociación del fenómeno hipertensivo con repercusión neurológica, en el adulto joven, y en la que no se comprueba la existencia de grave afectación sistémica -- previa al IC, a consecuencia de la evolución de la HAS, demostrado en relación al grado de Retinopatía encontrado en Este grupo ( I y II), y que sin embargo estuvo comprendido en la población con tasa de mortalidad mayor en los primeros 7 días de instalado el IC y directamente relacionado con cifras de HAS de predominio diastólico y sin otra causa subyacente, pudiendo de esta manera categorizar a esta población de "Alto Riesgo".

Por otro lado, la hipocoagulabilidad, en la fase aguda de la convergencia del estado hipertensivo grave y el trastorno neurológico, demostrados por el alargamiento del TP y la Plaquetopenia. También lo reconoce como de "alto riesgo". Esto es comprobado en la Literatura (49, 50), donde se demuestra que la lesión del endotelio vascular, es capaz de reaccionar con vaso-espasmo reflejo y efecto presor, debido a una respuesta inmuno-hematológica, en la que la formación de un coágulo hialino, por trastornos en el funcionamiento plaquetario, parece ser un mecanismo "disparador" que a su vez es desencadenado por un llamado "FAP" (Factor de activación plaquetario), que algunos autores reconocen como una glicoproteína, sintetizada en el locus genético 9 de la célula endotelial (Colágena tipo III), expuesta por la disrupción del endotelio vascular, sin embargo aún queda una imbricada red de mecanismos inmuno-hematológicos implicados que provocan el efecto vaso-espasmo reflejo con repercusión hemodinámica y elevación de las resistencias periféricas.

Siendo así que la disfunción plaquetaria pueda ser debida a los eventos antes mencionados, ó a que sea manifestación de una plaquetopenia refleja por consumo [49, 50, 61, 65, 72, 73, 74, 77, 80, 84, 89].

Conocer esto y comprender los conceptos relacionados con los medicamentos utilizados como antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes - en general, de donde se deriva la importancia del conocimiento del mecanismo de acción específico sobre el sistema de coagulación y sobre la plaqueta y su función [72, 73], siendo que la terapéutica actual de anticoagulación no ha mostrado através de la literatura conclusión definitiva como un factor controlable para disminuir la tasa de mortalidad y pareciera más importante entender cuál es el mecanismo de disrupción endotelial.

Podemos ahora pasar a la fundamentación de varios conceptos:

La asociación del estado hipertensivo sostenido, con cifra diastólica mínima de 100 mmHg, con daño continuo del endotelio vascular en el 100% de nuestra población en asociación concomitante con otros eventos, que mostraron confluencia muy sugestiva de efecto sinergizante, y en algunos hasta potencializador, como lo es la correlación directa con los estados Hiperlipoproteinemicos de los tipos II-b y IV más frecuentemente asociados con la tasa de mortalidad mayor (Cuadro 9), durante la fase aguda, parece altamente sugestivo de que su vinculación guarda una relación directamente proporcional con el estado hipertensivo; aunque por otro lado, no podemos ni debemos llegar a establecer un criterio para el estado hiperlipidémico como es reconocido en la literatura, con un efecto "PROCOAGULANTE", ya que en nuestro estudio, la comprobación es hacia un criterio completamente opuesto de "HIPOCOAGULABILIDAD", pareciera que uno y otro eventos de hiper ó de hipocoagulabilidad parecieran ser secuenciales, siendo el primero observado más bien en el estado crónico, favoreciendo la formación de coágulos "duros", que guardan relación en la aterogénesis y que el segundo evento - el cual fue encontrado y comprobado en nuestro estudio (independientemente de la existencia ó no de componente atero-arterio-arteriolo-esclerótico) - guarda una relación directa con el fenómeno agudo hipertensivo y transfor-



mado desde un estado previo "procoagulante" hacia un franco concepto de "HIPOCOAGULABILIDAD" que guarda estrecha vinculación con el daño neurológico, su extensión y la tasa de mortalidad (Comprometiendo al 70% de la población). [Cuadros 1,6,9] (2,11, 22, 9, 37, 44, 45, 46, 47, 48, 66, 69, 70, 74).

Con respecto al estado de HEMOCONCENTRACION, en el que así mismo esperamos un efecto de hipercoagulabilidad, llama así mismo la atención la simultaneidad de hipocoagulabilidad (tanto en el componente venoso como arterial, ya que se obtuvieron muestras de ambos sitios). - Podríamos suponer que la cifra de Hb y Hto, nos estarían indicando, probablemente la respuesta a un estado "hipoperfusorio Tisular Distal", - evidenciado por el estado de glomerulopatía, mantenido por vasoconstricción periférica, y que la no participación de la poliglobulia fuera más bien un efecto "aparente no real", debido a que en la HAS, reconocemos la destrucción de Glóbulos Rojos (GR), por vasoconstricción en el fenómeno referido como Microangiopatía Hemolítica (31,36).

Por otro lado, hay que recalcar que el evento hemodinámico se encuentra concomitantemente activado por niveles circulantes de: Renina Plasmática Activada (79% de los 21 pacientes menores de 40 años) y que puede ser ésta disparada por estado hipoperfusorio previo al glomérulo - que desencadena mayor estado hipertensivo y/o el sostenimiento del mismo [Cuadro 4, 9] (19, 20, 66, 70, 86).

Se hace obligatorio hablar aquí, de un factor importantísimo, hallazgo en nuestros pacientes (63%) de un concepto HEMODINAMICO, la -- HAS, que podría tener su origen en una disminución del gasto cardíaco, sin evidencia de falla ventricular izquierda clínica aparente ni por -- Ecocardiografía, como manifestación de una cardiopatía hipertensiva en un ventrículo izquierdo hipertrofiado (EKG en un 63% del total de la población estudiada), el cual resulta incapaz de vencer el exceso de e-

levación de las resistencias periféricas, por arriba de los límites de duración y Tensión Arterial Media, volviendo al corazón insuficiente - de seguimiento en un estado podríamos decir "HIPERDINAMICO" con gran demanda sistémica y retroalimentando a su vez, una respuesta presora sistémica (53).

No discutiremos aquí cuestiones en relación a la fisiopatología de la presentación del IC, con respecto al tipo 1) Oclusivo o 2) Hemorrágico, ya que en nuestra población el fenómeno hipertensivo se asoció indiscriminadamente (Cuadro 1,5,6) (19).

Con relación a la FUNCION RENAL, quizá la participación sea más un efecto a órgano blanco, ya que sabemos por estudios que el riñón del paciente hipertenso, con isquemia sostenida manifiesta un estado -- protector contra la presentación de un ataque isquémico agudo de repetición, aunque no así en el primer ataque, que podría estar en relación -- con la baja protección renal en los pacientes jóvenes con mayor daño y respuesta hemodinámica más severa y pobre auto-regulación. Sin embargo, el estado hipernatrémico real encontrado en nuestros pacientes, con retención de sodio, es un efecto directo de disfunción concomitante de la excreción de sodio por el riñón (3, 9, 65, 68, 92, 95).

En cuanto a la mortalidad, sabemos que los datos recopilados en la Literatura Universal, y de acuerdo con nuestro estudio (71%), son un tanto "circunstancial", ya que siendo la HAS un problema de Salud Pública de la mayor importancia en el mundo entero, y siendo que se la considera la enfermedad crónica más frecuente en la Humanidad (15 a 20% en adultos) (93), sólo un 50% se reconoce portador; de los que se saben hipertensos, sólo el 50% recibe tratamiento adecuado, llamándole por esto la "Enfermedad del 50%-50%-50%". Además de esto y desconociéndose la etiología de la HAS en el 90 a 95% de los pacientes y agregándose el componente ateros-

clerótico, mantienen la expectativa de vida acortada con una mortalidad impresionante ya referida, que persiste hasta nuestros días, ya que los datos reportados en el presente estudio, no difieren de aquellos encontrados en las grandes series a través de la literatura Universal [Cuadro - 6 y 8] (4, 25).

El Hallazgo del estado HIPERGLUCEMICO (47%), nos habla de la repercusión por un lado de la hipoxia tisular por hipoperfusión durante la vasoconstricción en la que el sustrato no está siendo utilizado adecuadamente en el metabolismo intracelular generalizado, y por otro lado en el estado hiperlipémico detectado, podría éste estar provocando una contra-regulación en antagonismo con el efecto hormonal insulínico, reconociendo al lípido como sustrato circulante en "exceso", que debe ser metabolizado, sustituyéndolo por el sustrato inicial, glucosa, Además de que en el paciente obeso- 80% en el estudio-, se reconoce un efecto de bloqueo de receptor post-citosólico por estimulación de la acil-transferasa 1-de Carnitina (14, 16, 17, 18).

En cuanto al fenómeno: VASOESPASMO CEREBRAL PERILESIONAL, reconocido como evento seguido a la instalación de la zona de isquemia cerebral inicialmente (oclusiva o hemorrágica) y posteriormente de IC. En el entendimiento de que ésta entidad (El IC), se comporta como un factor importante en la morbi-mortalidad del IC y que algunos autores consideran un acompañante oportunista, con alarmantes cambios provocados por el edema cerebral, -- tanto a nivel: Estructural, vascular, bioquímico y funcional, y de -- los cambios a partir de estos trastornos a nivel encefálico que puedan ejercer sobre la fisiopatología hemodinámica del momento HIPERTENSIVO, y por repercusión en "SISTEMA DE ASA", sobre la estabilidad de la Barrera-Hemato-Encefálica, en el comportamiento de la limitación, o extensión del espasmo vascular cerebral perilesional (60, 70, 71, 94, 95).

Quiero enfatizar aquí, que no es nuestra motivación, buscar mayor o menor participación de un: Tejido, Momento Hemodinámico, ni - Estado de Regulación Hematológico, para explicar etiológica ni patogénicamente el involucro de algún elemento con solidez científica, ya que cada una fue valorada en su peso e importancia en su mención oportuna durante el desarrollo del presente trabajo.

Tampoco es mi idea, establecer una guía de manejo específico con drogas antihipertensivas por fórmula, para eso remitimos al -- lector a la actualización de modelos de Drogas Antihipertensivas (Cuadro 7), cada vez en aumento y que pese a esto la HAS precipita y acorta el desenlace fatal durante su evolución.

Más bien, la RECOMENDACION porque se BUSQUE en cada paciente, la evidencia de cualquiera de los factores encontrados en nuestro estudio; y si bien co-existen todos o la mayoría, nos perfilamos por la - instalación de un manejo Multidisciplinario, en el que el MEDICO INTERNISTA, deberá estar debidamente preparado para organizar y generar la - motivación en otras sub-especialidades: Neurología, Hematología, Cardiología, Nefrología, Endocrinología.

Para esto se vuelve prioritaria una preparación concienzuda - en cada una de estas ramas de la MEDICINA INTERNA, que harán posible la comprensión de los eventos descritos y estudiados por quien formula este estudio, en una motivación muy personal de crear el concepto inequívoco de que LA MEDICINA INTERNA Y EL MEDICO INTERNISTA, deben profundizarse hasta la raíz del conocimiento de cada patología, ya que sólo así, es mi criterio,; podrá surgir la disponibilidad a la integración de las "Supuestas" diferentes fisiopatologías propuestas y descritas en forma aislada, en cada subespecialidad, confluentes en una "MISMA ENFERMEDAD" o patrón de enfermedad.

SELECCION DE AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS EN EL PACIENTE  
CON PROBLEMAS ASOCIALES .

PROBLEMA	INDICADA	A EVITAR
ISQUEMIA MIOCARDICA	B.B. CALCIOANTAGONISTA	DIURETICO
BRADIARRITMIAS	DIURETICO, PRAZOSIN INHIBIDOR DE LA ECA	B.B.* CALCIOANTA GONISTA
INSUF. CARDIACA	DIURETICO, PRAZOSIN,* INHIBIDOR DE LA ECA*	B.B.* CALCIOANTAGO NISTA
INSUF. ARTERIAL	CALCIOANTAGONISTA DIURETICO SIMPATICOLITICO CENTRAL	B.B.*
INSUF. RENAL	DIURETICO, CALCIOANTA- GONISTA VASODILATADOR * B.B.*	INHIBIDORES DE LA ECA** DIURETICO AHORRADOR LE POTASIO
HIPOTENSION ORTOSTATICA	B.B.CALCIOANTAGONISTA INHIBIDORES DE LA ECA**	PRAZOSIN, METILDOPA, GUANETIDINA
NEUMOPATIA OBS- TRUCTIVA CRONICA	DIURETICO, CALCIOANTA- GONISTA, SIMPATICOLI- TICO CENTRAL	B.B.*
DIABETES INSULINO-DEPENDIENTE	DIURETICO, CALCIOANTA GONISTA, SIMPATICOLITICO CENTRAL	B.B.*
DEFRESION, CAPACIDAD INTELLECTUAL	DIURETICO, CALCIOANTA GONISTA, PRAZOSIN	SIMPATICOLITICO CENTRAL
DISFUNCION SEXUAL	CALCIOANTAGONISTA, PRAZOSIN, INHIBIDORES DE LA ECA**	SIMPATICOLITICO CENTRAL, DIURETICO, B.B.*
B.B.*	BETABLOQUEADOR	
ECA**	ENZIMA CONVERSORA DE LA ANGIOTENSINA.	

Cuadro NUM. 7.- En el que se esquematiza la selección de anti-hiper-  
tensivos.-

VI.- CONCLUSIONES: De la presentación y el desarrollo de este trabajo obtenemos que:

- 1).- La edad de presentación del fenómeno Neurológico-Hipertensivo en pacientes adultos jóvenes: 32 años (menores a 40 años = 21 pacientes), en los cuales el pronóstico de mortalidad, los vuelve por edad en una población de "ALTO -- RIESGO".
- 2).- Comportamiento Hemodinámico relacionada con valores medibles de:
  - PLAQUETOPENIA (100,000 - 50,000/mm<sup>3</sup>)
  - T.P. PROLONGADO (30-60% de actividad Vs testigo)
  - Hiperlipidemia (II-B/IV)Los que mostraron parámetros de evidencia de sostenimiento del estado hipertensivo, relación directa con mortalidad, estado metabólico alterado y repercusión por hipoperfusión tisular.
- 3).- Los valores de RENINA encontrados no difieren con aquellos de la población hipertensa sin evidencia de lesión neurológica.
- 4).- El estado de Hemoconcentración no mostró patrón de hipercoagulabilidad. Los resultados nos previenen de un evento que se presenta asociado en el estado hipertensivo con ---hipocoagulabilidad, mostrando correlación directa con la tasa de mortalidad.
- 5).- La tasa de mortalidad correlaciona directamente con los parámetros de coagulación, metabólicos, hemodinámicos, con la presentación del INFARTO CEREBRAL (hemorrágico o embólico). Reconociendo una población neurológicamente susceptible a una edad de presentación más joven.
- 6).- Nos perfilamos por la instalación de un manejo a edad más temprana en la población neurológicamente susceptible con base hipertensiva.

FIGURA NUM.- 25. HCVI CON INSUFICIENCIA CARDIA-  
CA. SEGUNDARIA A HAS, CON FA Y BAJO GASTO ADEMÁS  
DE LA PARTICIPACION DE UN TROMBO EN O.IZO.



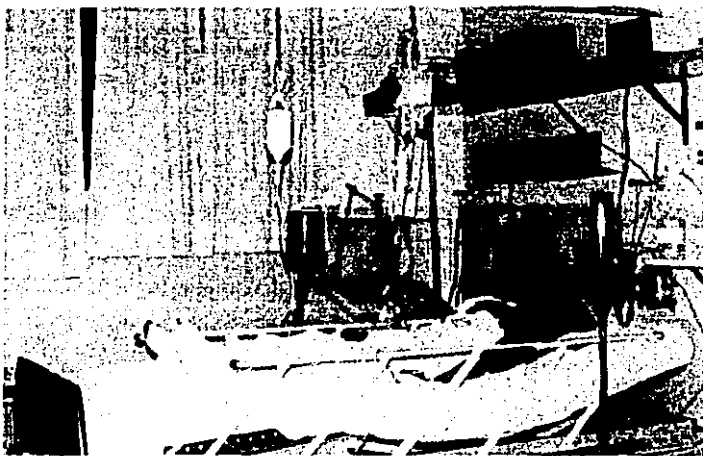
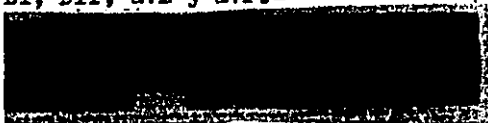


FIGURA NUM. 27.- PACIENTE FEMENINA DE 39 AÑOS CON HEMORRAGIA PARENQUIMATOSA TALAMO-CORTICAL IZQ. HAS DE 3 AÑOS DE EVOL. FALLECIO 72 HS DE INSTALADO EL EVENTO. PERMANECIO CON APOYO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEUROLOGICOS.

FIGURA NUM. 28.- EVIDENCIA ELECTROCARDIOGRAFICA DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (Ondas R - altas V4,V5 y V6; ondas S profundas V3R, V1,V2, DIII y AVR; S-T deprimido y T invertida en V5, V6, DI, DII, aVL y aVF.-





RECOMENDACION            Y            SUGERENCIA:

" LA BUSQUEDA EN CADA PACIENTE, DE EVIDENCIA DE CUALQUERA DE LOS FACTORES ENCONTRADOS EN NUESTRO ESTUDIO. DE ENCONTRAR EN ESTOS PACIENTES LA POBLACION NEUROLOGICAMENTE SUSCEPTIBLE CON BASE HIPERTENSIVA, EN UNA METODOLOGIA PARA INSTALAR MANEJO A UN TIEMPO DE EDAD MAS TEMPRANO. PERFILANDO A LA INSTALACION DE UN MANEJO MULTIDISCIPLINARIO EN BASE AL CRITERIO Y AL CONOCIMIENTO DE LA:

MEDICINA            INTERNA            "

" CLAMOR DE UN SER LIBRE "

*i Libre, libre..... Aunque me aplasten las estrellas;  
Yo he visto cómo un hombre moría  
amordazado con un mendrugo de pan duro mientras  
otro grande flotaba en la modorra de incienso,  
inflado de adulación.*

*Mil y Mil cada día riegan con baba el surco.....  
El whisky, los besos que se pudren, los títulos que  
dáis a los esclavos..... no lograrán atarme.*

*i No me toquéis que vuestra hipocresía mancha;  
No admito nunca el pan que me esclaviza.  
Esto os indigna, os enfurece.  
Los tiranos no soportan a los seres libres,  
Sólo os queda el recurso de llamarme LOCA.  
Y moriré riendo, riendo..... mirando a las estrellas,  
con la esperanza que a mis gritos aónicos;  
Explote el mundo-  
Y se abra en palmera de Luz LA LIBERTAD DEL SER HUMANO.....  
Va resuena mi galope salvaje en la pradera infinita,*

*i Libre, libre ..... Aunque me aplasten las Estrellas i*

Leticia García Mejía.  
( 1977 )

VII.- CITAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- ADAMS C.X.M. *Local factor in atherogenesis: An introduction in Atherosclerosis*, edited by R.J. Jones. Springes-Verlag, New York. 1970; --- 23-84.
- 2.- AMES R.P. Y P. HILL. Elevation of serum lipid levels during diuretic therapy of hypertension. *Am J Med*, 1976; 61: 748-757.
- 3.- AMES R.P. Negative effects of diuretic drugs on metabolic risk factors for coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 1983; 51: 632-638.
- 4.- ARDATILLOU, N.J. Y HANEGE, M.P. NIVEZ, ET AL. Vasoconstrictor evoked -- prostaglandin synthesis in cultured human mesangial cells. *Am J Physiol*, 1985; 17: 246-248.
- 5.- AUSTRALIAN NATIONAL BLOOD PRESSURE STUDY MANAGEMENT COMMITTEE. *The Australian therapeutic trial in mild hypertension*. *Lancet*, 1980; 1: 1261 --- 1267.
- 6.- BAKER R.N. Y W.S. SCHWARTZ, ET AL. Prognosis among survivors of ischemic stroke. *Neurology*, 1968; 18: 933-941.
- 7.- BELLET, CLAWSON BJ. Primary [essential] Hypertension. A study of four hundred an twenty cases. *Arch Pathol*, 1928; 5: 939-1002.
- 8.- BOURGOIGNIE J, JURZ S. *Renal Venous Renin in Hypertension*. Ed. Stokerman, Year Medical Publishers, Inc. 1970; 1209-1227.
- 9.- BRAUNWALD E. *PATHOPHYSIOLOGY OF HEART DISEASES AND HEART FAILURE*. Ed. --- W.B. Saunders, Philadelphia. 1984; 447-446.
- 10.- BUNGE, M. *La ciencia, su método y su filosofía*. Ed. Siglo XX. Buenos Aires. 1980; 119-157.
- 11.- CAMUSSI G Y C TETTA, ET AL. Platelet activating factor-induced loss of -- glomerular anionic charges. *Kidney Int*, 1984; 25: 73-81.
- 12.- COLE FM, YATES PO. The occurrence and significance of intracerebral microaneurysms. *J Pathol Bact*, 1987; 93: 393-411.
- 13.- JEFFREY P Y MD MORRAY. Coma Scale on use of brain-injured children. *Critical Care Medicine*, 1984; 12: 1018-1020.

- 14.- ECKER A. Emotional stress before strokes: A preliminary report of 20 cases. *Ann Intern Med*, 1954; 40: 49-56.
- 15.- EDWARDS CRW, PADFIELD PL. Angiotensin converting enzyme inhibitors - past, present and bright future. *Lancet*, 1985; 1: 30-34.
- 16.- FABERBERG B, ANDERSON, ET AL. Blood pressure control during weight reduction in obese hypertensive men; Separate effects of sodium and energy restriction. *Br Med J*, 1984; 288: 11-14.
- 17.- FISHER CM. Lacunes: Small deep cerebral infarcts. *Neurology*, 1985; 15: 774-784.
- 18.- FLAMENBANN W. Metabolic consequences of antihypertensive therapy. -- *Ann Intern Med*, 1983; 98: 875-892.
- 19.- FROHLICH ED. Hemodynamics of Hypertension. Eds. Genest J, Kadow E., - McGraw-Hill. New York, 1977; 15-49.
- 20.- GIOVANNI DE DIMONE, ET AL. Hemodynamic Hypertrophied Left Ventricular Patterns in Systemic Hypertension. *Am J Cardiol*, 1987; 60: 1317-1321.
- 21.- HARMS HH V L GOOREN, ET AL. Blockade of isoprenaline-induced changes in plasma renin activity in healthy human subjects by propranolol, pindolol, practolol, atenolol, metoprolol and acebutolol. *Br J Clin Pharmacol*, 1978; 5: 19-25.
- 22.- HEYDEN S V A HEYMAN, ET AL. Nonembolic occlusion of the middle cerebral and carotid arteries; a comparison of predisposing factor. -- *Stroke*, 1970; 1: 364-369.
- 23.- HUDSON AJ V HH HVLAND. Hypertensive cerebrovascular disease; a clinical and pathologic review of 100 cases. *Ann Intern Med*, 1958; 49: 1049-1072.
- 24.- IBRAHIM M, CHOBANIAN AV, HORAN. Hypertension prevalence and the status of awareness, treatment and control in the United States Hypertension. *Am J Cardiol*, 1985; 7: 457-568.
- 25.- IGNACIO CHAVEZ RIVERA. Hipertension Arterial Esencial. Ediciones -- *Croissier, S.A., México, D.F.*, 1985; 50-250.
- 26.- JEFFREY P Y MD MORRAV. Coma Scale on use of brain-injured patients. - *Critical Care Medicine*, 1984; 12: 1018-1020.

- 27.- JOINT NATIONAL COMMITTEE ON DETECTION EVALUATION AND TREATMENT OF -- HIGH BLOOD PRESSURE. The 1984 report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med, 1984; 144: 1045-1059.
- 28.- JOHN BERNARD HENRY. *Diagnóstico y Tratamiento Clínicos por el Laboratorio*. Edit Salvat, S.A., España. 1984; Tomo I.
- 29.- KANNEL WB Y PA WOLF, ET AL. Epidemiologic assesment of the role of - blood pressure in stroke. The Framingham Study. Jama, 1970; 214: -- 301-310.
- 30.- KANNEL WB. Current status of the epidemiology of brain infarction a-- ssociated with occlusive arterial disease. Stroke, 1971; 2: 295 -- 318.
- 31.- KINCAID-SMITH P, LAVER MC, FAIRLEY KF, ET AL. Dypéridamole and anti- coagulants in renal disease due to glomerular and vascular lesions - a new approach to therapy. Am Med J, 1970; 1: 145-151.
- 32.- LEONETTI G, TERZOLI J, SALA C, ET AL. Relationship between the hyper- tensive renin-stimulating action and its hypotensive effect of diure- tic therapy in hypertensive patients. Clin Sci Nat Med, 1978; 55: - 307-309.
- 33.- LITTLER WA Y AJ HONOUR, ET AL. Sleep and blood pressure. Br Med J, -- 1975; 3: 346-348.
- 34.- LIANEK. Pathogenesis of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Semin - Hematol, 1987; 24: 82-100.
- 35.- LINTON AL, GAVRAS H, GLEADLER RI, ET AL. Microangiopathic Hemolytic Anemia and the Pathogenesis of malignant Hypertension. Lancet, 1969; 1: 1277-1282.
- 36.- LOW-BEER T Y D PHEAR. Cerebral Infarction and Hypertension. Lancet, 1961; 1: 1303-1305.
- 37.- MACNAHON SW Y GJ McDONALD, ET AL. Plasma lipoprotein levels in trea ted and untreated hypertensive men and women. The National Heart --- Foundation of Australia Risk Factor Prevalence Study. Arteriosclero- sis, 1985; 5: 391-396.
- 38.- MACDOWELL F, LOUIS S. Stroke in young adults. Ann Intern Med, 1967; 66: 932-938.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 29 -

- 39.- MARQUEZ JOSE Y KALPALATHA GUNTUPALLI, ET AL. Renal function and renin secretion during high frequency jet ventilation at varying levels of airway pressure. *Critical Care Medicine*, 1983; 11: 930-932.
- 40.- MARSHALL, J. The Natural History of transient ischemic cerebrovascular attacks. *Quart J Med*, 1964; 33: 309-324.
- 41.- MARSHALL J. Diurnal variation in occurrence of strokes. *Stroke*, 1977; 8: 230-237.
- 42.- MARTINE AMATO J, DANTE Y XAVIER MORALES CASTRO. Necesidades de Enseñanza de Metodología de la Investigación en la carrera de Médico Cirujano. *Educación Médica y Salud*, 1987; 21: 232-242.
- 43.- MATSUMOTO N Y JP WHISNANT. Natural history of Stroke in Rochester, Minnesota, 1955 through 1969; An extension of a previous study 1945 through 1954. *Stroke*, 1973; 4: 20-29.
- 44.- MAUPEN B AND GINESTE J. Advances in Experimental Biology and Medicine. *Cytochemistry of Blood Platelets. Platelets in Hemostasis*. Edited by C Haanen and JJ. New York. 1968; 3: 49-61.
- 45.- MICHAEL B PRITZ, MD PHD. Carotid endarterectomy after recent Stroke: Preliminary observations in patients undergoing early operation. *Neurosurgery*, 1986; 19: 127-139.
- 46.- MICHAEL J ANTONACCTO. *Farmacología Cardiovascular. Hipertensión. Edit Manual Moderno, México, D.F., 1978; Hipertensión Arterial Sistémica.*
- 47.- MILLIKAN CH Y RG SIEKERT, ET AL. The clinical pattern in certain types of occlusive cerebrovascular disease. *Circulation*, 1970; 22: 1002-1010.
- 48.- MILLS DCB. Platelets and thrombosis; Factor influencing the adenylate cyclase system in human blood platelets. Edit S Sherry and A Scriabine, London, 1974; 45-67.
- 49.- MUER EH AND DAY JH. Platelets and thrombosis; Observations on the platelet release reaction. Edit S Sherry and A Scriabine. London, 1974; 1-22.
- 50.- NAKAJIMA T, ET AL. Inhibitory effect of TTP sera on binding of antiplatelet glycoprotein IIb - IIa monoclonal antibodies to human vascular endothelial cells. *Am J Hematol*, 1987; 25: 115-118.

- 51.- NEILL R GRAFF-RADFORD, MB AND JOHN C GUDERSKY, MD. Idiopathic Normal pressure Hydrocephalus and Systemic Hypertension. *Neurology*, 1987; 37: 868-871.
- 52.- NETTER. Colección Ciba, V Corazón. Edit Salvat, México D.F. 1987; -- Hipertensión.
- 53.- PATEL C MARIOT. Controlled Trial of Biofeedback-aided behavioural -- methods in reducing mild hypertension. *Br Med J*, 1981; 282: 2005-2008.
- 54.- PICKERING G. Hypertension. Definitions, Natural histories and Consequences. *Am J Med*, 1972; 52: 570-583.
- 55.- PICKERING G. Reversibility of Malignant Hypertension. *Lancet*, 1971; 1: 413-418.
- 56.- PINEDA ELIA B Y FRANCISCA H DE CANALES, ET AL. La Enseñanza del Método Científico en la formación básica del profesional de salud. *Educación Médica y Salud*, 1987; 21: 243-255.
- 57.- POTTER JF Y DG BEEVERS. The pressor effect of alcohol in hypertensive patients. *Clin Sci*, 1984; 66: 14-15.
- 58.- POTTER JF Y DG BEEVERS. Pressor effect of alcohol in Hypertension. - *Lancet*, 1984; 1: 119-122.
- 59.- PRINEAR J V J MARSHALL. Hypertension and cerebral infarction. *Br Med J*, 1966; 1: 119-122.
- 60.- REPORT BY THE MANAGEMENT COMMITTEE. The Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension. *Lancet*, 1980; 1: 1261- 1267.
- 61.- RESNICK LM LARGI, ET AL. Divalent cations in essential hypertension; - relations between ionized calcium, magnesium and plasma renin activity. *N En J Med*, 1983; 309: 888-895.
- 62.- RICHARD A ZAGER, LISA A BÄLTES. Responses of the ischemic acute renal - failure kidney to additional ischemic events. *Kidney International*, 1984; 26: 689-700.
- 63.- ROSENBLUETH, ARTURO. El Método Científico, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Instituto Politécnico Nacional. Edit Prensa Médica Mexicana, México, D.F., 1984.
- 64.- ROSS R AND GLOMSET JA. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell. *Science*, 1973; 180: 1332-1339.

- 65.- SANCHEZ-CRESPO M Y P INARREA, ET AL. Presence in normal human urine of a hypotensive and platelet-activating phospholipid. *Am J Physiol*, 1983; 244: 706-711.
- 66.- SCHOLONDORFF P, GOLDWASSER R Y R NEUWIRTH. Production of platelet-activating factor in glomeruli and cultured glomerular mesangial -- cells. *Am J Physiol*, 1986; 250: 1125-1127.
- 67.- SEIDENBERG R Y ECKER A. Psychodynamic and arteriographic studies of acute cerebral vascular disorders. *Psychosom Med*, 1954; 16: 374-392.
- 68.- SMITH SJ, MARJANDU. Moderate potassium chloride supplementation in essential hypertension; is it additive to moderate sodium restriction? *Br Med J*, 1985; 290: 110-113.
- 69.- SPAET TH, GAVNOR V STEMERMAN MB. Thrombosis, atherogenesis and endothelium. *Am Heart J*, 1987; 12: 661-668.
- 70.- STANGAARD S V J OLSEN, ET AL. Autorregulation of brain circulation - in severe arterial hypertension. *Br Med J*, 1973; 1: 507-510.
- 71.- STHEBENS WE. Pathology of cerebral blood flow in vessels. Edit -- CV Mosby, St Louis, 1972; 284-350.
- 72.- THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA. Clinicopathologic features. -- *Semin Hematol*, 1987; 24: 71-81.
- 73.- THROMBOTIC MICROANGIOPATHY. Clinical correlations, update. *Semin - Hematol*, 1987; 24: 69-139.
- 74.- THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA. Role of fibrinolysis. *Semin - Hematol*, 1987; 24: 541-547.
- 75.- TAKABATAKE T Y M CHTA, ET AL. Effects of long-term prazosin therapy on lipoprotein metabolism in hypertensive patients. *Am J Med*, 1984; 76: 113-116.
- 76.- TARAZY RC, FETVAH M, ET AL. Current therapy, present limitations and future goals for systemic hypertension. *Am J Cardiol*, 1986; 58: -- 30-37.
- 77.- THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA. Review update, [suppl]. *Semin Hematol*, 1987; 24: 271-299.
- 78.- TSEMENTZIS, MD Y JS GILL, ET AL. Diurnal variation of and activity during the onset of Stroke. *Neurosurgery*, 1985; 17: 901-904.



- 79.- TREATMENT OF HYPERTENSION ON THE 60'S. *Unsigned Editorial. Lancet, 1985; 1: 1369-1370.*
- 80.- VERMYLEN J DE CAETANO. *Recent advances in thrombosis; Platelets and thrombosis. Edit by I Poller. Livingstone, London. 1973; 113-150.*
- 81.- VETERANS ADMINISTRATION COOPERATIVE STUDY GROUP ON ANTIHYPERTENSIVE - AGENTS. *Effect of treatment on morbidity in hypertension II. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 90 through 114 mm Hg. Jama, 1970; 213: 1143-1152.*
- 82.- VETERANS ADMINISTRATION COOPERATIVE STUDY GROUP ON ANTIHYPERTENSIVE - AGENTS III. *Influence of age, diastolic pressure and prior cardiovascular disease; further analysis of side effects. Circulation, 1972; - 45: 991-1004.*
- 83.- VOST A V DA WOLOCHOW. *Incidence of infarcts of the brain in heart --- disease. J Pathol Bact, 1964; 88: 463-470.*
- 84.- WALSH, PN. *Platelets and thrombosis; Platelets, blood coagulation and hemostasis. Edit by S Sherry and A Scriabine. London. 1974; 23-43.*
- 85.- WEINBERGER NH. *Antihypertensive therapy and lipids. Am J Med, 1986; - 80: 64-70.*
- 86.- WEINBERGER, NH. *Antihypertensive therapy and lipids. Evidence, mechanisms and implications. Arch Intern Med, 1985; 145: 1102-1105.*
- 87.- WILLIAM C ROBERTS, MD. *Frequency of Systemic Hypertension in various --- Cardiovascular Diseases. A Symposium: Hypertension. Am J Cardiol, --- 1987; 60: 1-8.*
- 88.- WISSLER RW. *Atherosclerosis: An Introduction. Edit by RJ Jones. Spring Verlag, New-York, 1970; 25-49.*
- 89.- WHISNANT JP y N MATSUMOTO, ET AL. *Transient Cerebral Ischemic Attacks in a Community: Rochester, Minnesota, 1955 through 1969. Mayo Clinic Proc, 1973; 63: 52-58.*
- 90.- WHISNANT HP Y JP FITZGIBBONS, ET AL. *Natural history of Stroke. Stroke, - 1971; 2: 11-22.*
- 91.- WOLF PA Y WB MACNAMARA, ET AL. *The role of impaired cardiac function in - atherothrombotic brain infarction: The Framingham Study. Am J Public ---- Health, 1973; 63: 52-58.*

- 92.- ZAGER RA, BALTES LA. *Progressive renal insufficiency induces increasing protection against ischemic acute renal failure.* *J Lab Clin -- Med*, 1984; 103: 511-523.
- 93.- ZARK S, ET AL. *Effect of different doses of aspirin on arterial --- thrombosis after carin endarterectomy. A scanning electron microscope and Indium -111- labeled platelet study.* *Neurosurgery*, 1985; - 12: 114-123.
- 94.- ZUN FARRIJ, ET AL. *Thromboxane synthetase inhibition.* *Neurology*, -- 1985; 12: 27-32.
- 95.- ZUNTERBERG, ET AL. *The Kalikrein System as mediator in vasogenic --- brain edema.* *J NeuroSurgery*, 1984; 61: 87-96.