

11227
201-22.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL ADOLFO LÓPEZ MATEOS.
I.S.S.S.T.E.

EL USO DE LOS BETABLOQUEADORES CON PRODUCCION DE
HIPERTRIGLICERIDEMIA.

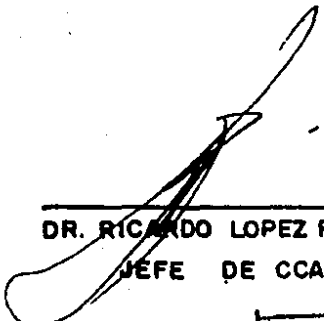
TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

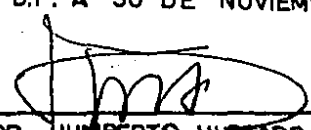
DRA. BEATRIZ CORTÉS CARRONA.

NOV 29 1988
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA.

MEXICO, D.F. A 30 DE NOVIEMBRE DE 1988.


DR. RICARDO LOPEZ FRANCO.
JEFE DE CCAPADESA.


DR. HUMBERTO HURTADO FIGUEROA.
TITULAR DEL CURSO.

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

RESUMEN:

Fueron medidos los triglicéridos y el colesterol séricos - en 8 pacientes con diagnóstico de Hipertension arterial como - único padecimiento, de los cuales 6 eran mujeres y 2 hombres - a quienes se les dió manejo antihipertensivo a base de betabloqueadores del tipo Metoprolol y Atenolol; tomándo las determinaciones séricas antes del inicio del tratamiento así como a los 2 y 5 meses después de iniciado éste, cuyos resultados fueron: incremento significativo de los triglicéridos con $p < 0.05$ - no siendo así con el colesterol pues en este fué mínimo y no significativo. Resultados que son importantes tener en cuenta - por el papel que juegan los triglicéridos en la producción de Aterosclerosis, y que es ocasionado por la ingesta de betabloqueadores.

SUMMARY:

Plasma triglycerides and cholesterol, were measured in 8 patients, 6 woman and 2 mens with Hipertension as only disease, - all reiceiving drug treatment for hipertension with beta-blockeadors of tipe Metoprolol and Aténolol, taking determinations pre-treatment as soon as 2 and 5 months of start this. The results showed that: as a matter of fsct an increase of triglycerides more important with $p < 0.05$, compared with the cholesterol whose increase wasn't important. This results are very important for the play a role of the triglycerides in the Atherosclerosis production and it's exposed for the take up of betabloqueadors.

INTRODUCCION:

La preocupación clínica proviene de que una concentración elevada de lipoproteínas puede acelerar el desarrollo de aterosclerosis con sus secuelas de trombosis e infarto. Así pues -- tanto la hipercolesteronemia como la hipertrigliceridemia son -- factores de riesgo en la aterosclerosis(2).

Dentro de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular se incluyen primordialmente el tabaco, la hipertension y -- la elevación del colesterol, por ello es que el dejar de fumar y la terapéutica antihipertensiva han sido ampliamente promovidos para la prevención primaria y secundaria de la enfermedad coronaria(7). En cuanto a la terapéutica antihipertensiva tenemos el uso frecuente de los betabloqueadores, los cuales son -- eficaces también en la enfermedad coronaria, pero paradójica-- mente contrastando con estos efectos terapéuticos se menciona -- la producción de aumento de los triglicéridos con una disminución de C-HDL que se asocian a una estabilidad del CT y que es el origen de un aumento desfavorable de "El índice de Aterogenicidad" CT/C-HDL (5).

Para poder explicar el efecto de los betabloqueadores sobre los lípidos se han postulado dos mecanismos: y comprenden la -- actividad de la lipasa adipocitaria de triglicéridos y la actividad de la lipasa de lipoproteín, la cual se encuentra inhibida ó reducida lo que trae como consecuencia un aumento de VLDL₂ y disminución de C-HDL (5).

Es importante mencionar que hay diversos padecimientos que también incrementan los lípidos, entre los que producen hipertrigliceridemia tenemos: Diabetes Mellitus, Insuficiencia renal -- crónica, Cirrosis biliar primaria, alcoholismo crónico, los anti

conceptivos, el embarazo, la obesidad, el Sx de Cushing y el tratamiento esteroideo. Los padecimientos que producen hipercolesteronemia son: el hipotiroidismo, la enfermedad hepática obstructiva, Sx nefrótico, Mieloma múltiple ó Disglobulinemia, agentes progestágenos y esteroides.(7) Datos que son importantes para tomarlos como criterios de exclusion en este estudio. También se ha visto que los diuréticos producen hipertrigliceridemia (6), por lo que en el presente estudio también sera criterio de exclusion.

En el presente estudio se trata de comprobar este efecto -- secundario de los betabloqueadores, sobretodo porque este es un factor de riesgo para la aterogenicidad y por lo tanto para la cardiopatía isquémica, siendo que son medicamentos usados en la terapéutica de esta enfermedad.

MATERIAL Y METODO:

Se tomó una muestra de 8 pacientes de ambos sexos, de los -- cuales 6 eran mujeres y 2 hombres, cuyas edades oscilaban entre 47 - 68 años con una media de 57.9 ± 3.7 y quienes tenían como -- única enfermedad la Hipertension arterial, donde las cifras --- diastólicas oscilaban entre 100 y 115 mmHg y teniendo un tiempo promedio de evolucion de la enfermedad de 6.5 ± 1.59 años.

Dentro de los betabloqueadores usados fueron: el Atenolol -- (3 pacientes) y Metoprolol (5 pacientes), los cuales se usaron a dosis máxima e incluso en algunos se tuvo que agregar otro -- antihipertensivo como fue el prazosin.

METODO:

A los pacientes seleccionados se les tomarón inicialmente -- pruebas de Perfil de lípidos, haciendo hincapié en la determina -- ción de triglicéridos y colesterol, los cuales para incluirlos-

en el estudio estaban dentro de límites normales. Ajustando en cada uno la dosis de antihipertensivo de acuerdo a respuesta y llevándolos a cifras diastólicas de 80 y 90 mmHg. Después de la determinación inicial se tomaron otras dos determinaciones a los 2 y 5 meses después de iniciado el tratamiento con los betabloqueadores, para así poder comparar las determinaciones de los triglicéridos y el colesterol con las cifras basales dadas antes del inicio del manejo.

RESULTADOS:

Después de hacer la determinación inicial (tomada como basal) y la cual se hizo antes del inicio del tratamiento de la hipertension arterial con betabloqueadores, los resultados obtenidos al medir nuevamente los trigliceridos a los 2 y 5 meses estan esquematizados en la Fig 1, donde se muestra claramente - que efectivamente después de 2 meses de iniciado el manejo con betabloqueadores se presentó un incremento sérico de los tri---glicéridos en forma significativa con una $p < 0.05$. Llama la atención que en esta primera determinación, solo un paciente presentó cifras de triglicéridos menor que la cifra inicial.

En cuanto a la determinación hecha a los 5 meses se demuestra - también un incremento de triglicéridos, pero no tan importante- como en la determinación previa (a los 2 meses), y que también- se esquematiza en la Fig 1.

Con lo que respecta al colesterol éste sufrió un incremento también, pero éste no fue significativo en ninguna de las dos de---terminaciones como lo fué con los triglicéridos, y lo cual se - puede ver claramente en la gráfica de la Fig 2.

En resumen los datos obtenidos nos muestran la presencia de un incremento significativo estadísticamente de los triglicéridos no siendo así con el colesterol, cuyo incremento no lo fué en forma importante. Lo que se encuentra esquematizado en la Fig. 3 con su respectiva media y desviación standard.

COMENTARIO:

Los datos obtenidos en este estudio confirman lo que ya está mencionado en la literatura del aumento de los triglicéridos con el uso de los betabloqueadores, refiriendo que con el colesterol, generalmente este no se altera (incrementa), sino que -- por el contrario se suele encontrar un descenso de éste, lo cual no se observó en el presente estudio, pues en este incluso se observó un leve incremento, lo que podemos atribuir probablemente a efecto de ingestión de dieta rica en colesterol en estos pacientes, aunque es importante mencionar que a pesar de haber mostrado incremento, las cifras nunca fueron mayor de los valores normales, lo que nos hace pensar más a favor de que realmente la posible causa fue solo la dieta y no por efecto adverso de los betabloqueadores.

Dentro de los resultados obtenidos en la primera determinación, en un paciente hay un descenso de triglicéridos importante lo cual podemos atribuir a probable error de laboratorio, pues en la siguiente determinación fue el incremento esperado y además esta oscilación se presentó solo en ese paciente, por lo -- que no se toma como significativo sino como posible error en la determinación por parte del laboratorio.

En cuanto a los mecanismos de acción que expliquen este incremento de triglicéridos se han postulado dos mecanismos: en --

donde por un lado esta el de la actividad reducida de la lipasa adipocitaria de triglicéridos, la cual al estar disminuida limita la lipólisis con una consecuente disminución de la liberación de ácidos grasos libres, los cuales entonces serán esterificados a triglicéridos y por lo tanto permitirán una tasa sérica mayor de triglicéridos. Por otro lado se postula la presencia de disminución de lipasa de lipoproteína, enzima que hidroliza de modo específico los triglicéridos de los quilomicrones y de las VLDL después de la activación por la apoproteína C II. Donde la disminución de la actividad de esta enzima por los betabloqueadores es la responsable del catabolismo de las VLDL y del origen de la acumulación de C-HDL.

Se es sabido también que el colesterol y los triglicéridos séricos son transportados por lipoproteínas de las cuales hay 6 clases: quilomicrones, quilomicrones remanentes, VLDL, IDL, LDL, HDL y de éstas se menciona que los triglicéridos se relacionan en mayor proporción con las VLDL y que las HDL se relacionan con elevación del colesterol.

Se han hecho estudios y se ha reportado que el descenso sérico tanto de triglicéridos como de colesterol se puede llevar a cabo tanto con medidas dietéticas (restricción de fructosa,-- sucrosa y etanol e ingesta de aceites de olivo y pescado) como con algunos medicamentos; como el clofibrate, ácido nicotínico, etc, drogas que son usadas cuando no hay una buena respuesta ante el tratamiento dietético. Tomando en cuenta este dato sería importante el comprobar si realmente el manejo dietético es eficaz para el manejo de la hipertrigliceridemia, siendo esto importante porque como se menciona anteriormente hay muchos padecimientos que cursan con aumento de triglicéridos y de colesterol, los cuales muchas veces también ameritan el manejo con an-

tihipertensivos, lo que incrementará aun mas éstos y por lo -- tanto el riesgo mencionado de aterogenicidad, por lo que en -- ellos debe valorarse mucho el uso de estos y darse solo en ca- sos en que no se puede utilizar otro antihipertensivo, y dar - estos betabloqueadores con prescripcion de dieta o alguna dro- ga que baje estos (como ya se mencionó anteriormente). Otro me- dicamento que comunmente se asocia a los antihipertensivos y - que tambien provoca aumento de los triglicéridos son los diuré- ticos y dentro de estos las tiazidas, sin embargo también se - menciona que dentro de los antihipertensivos que no tiene este efecto estan el prazosin y los inhibidores de la enzima conver- tidora de la angiotensina, siendo entonces éstos los medicamen- tos de elección en los pacientes con alto riesgo de aterogeni- cidad y enfermedad coronaria.

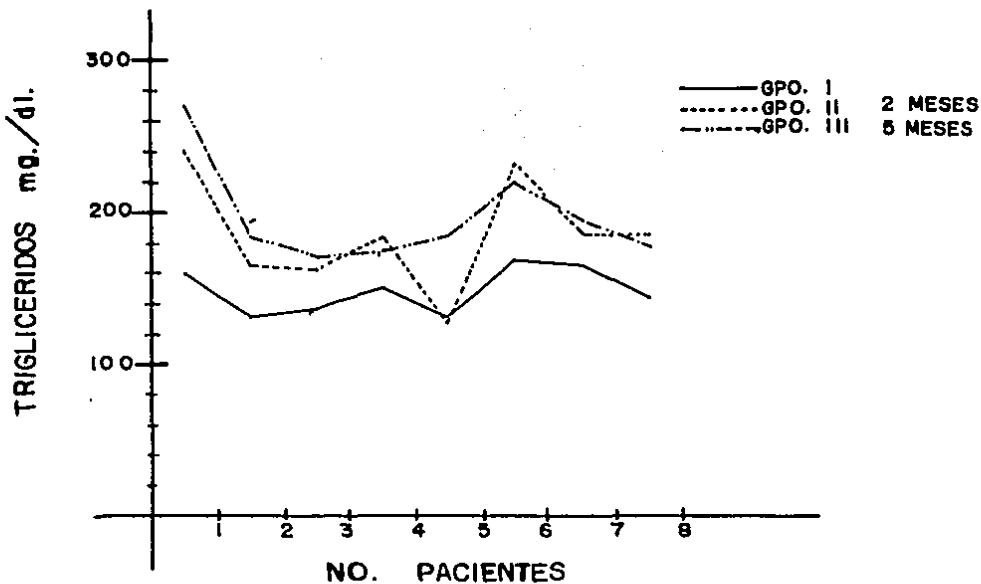


FIG:1 Determinación de Triglicéridos al inicio a los 2 y 5 meses de iniciado el tratamiento, mostrando un incremento importante.

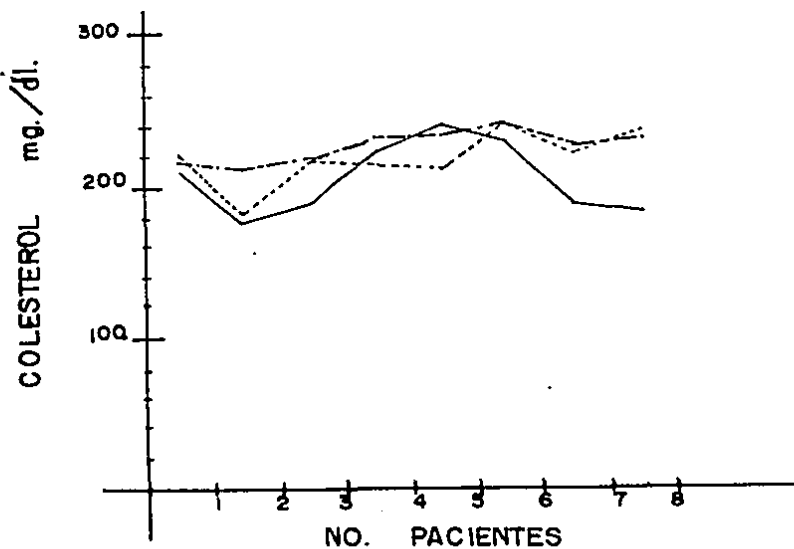
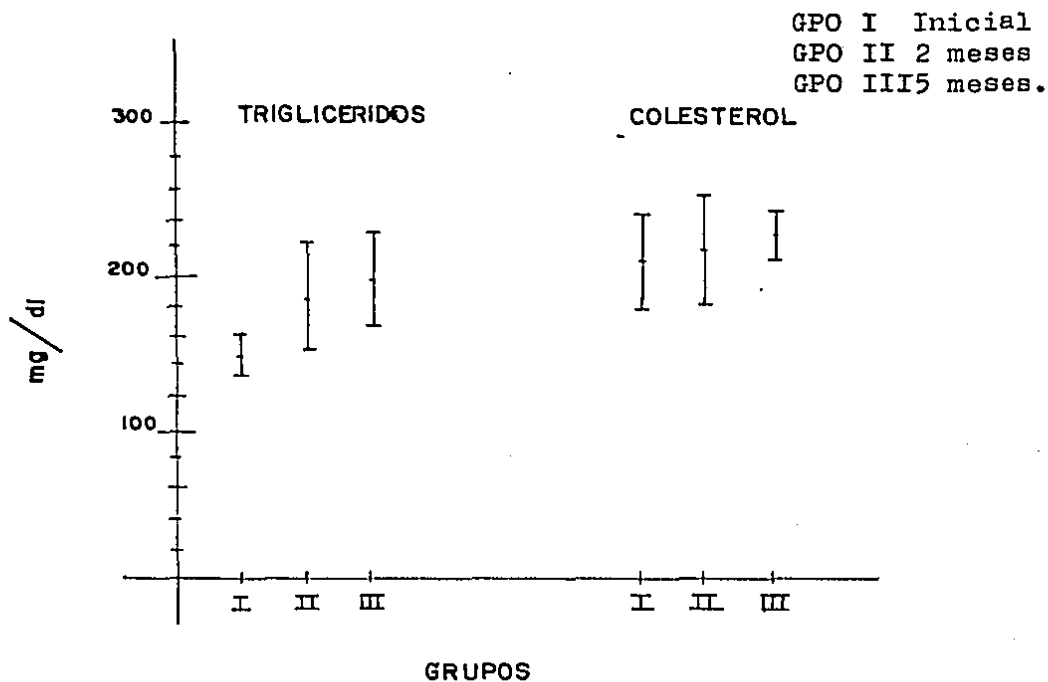


FIG:2 Determinación de colesterol al inicio a los 2 y 5 meses de iniciado el tratamiento, sin mostrar elevación importante.



GRUPOS
 FIG: 3 Media y Desviación standart de los grupos de pacientes a los 0,2 y 5 meses de tratamiento tanto de triglicéridos como de colesterol.

BIBLIOGRAFIA:

1. Goodman y Gilman, Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 7a. Edición, México D.F., Editorial Panamericana, pag 787---791, 1986.
2. Petersdorf, Adams, Braunwald etc Cols, Principios de Medicina Interna, 10a Edición, Edo de Mex., Mc Graw HILL, pag 2042 - 2050, 1986 Vol II.
3. Soderman y Soderman, Fisiopatología Clínica, 6a. Edición, -- México D.F., Editorial Interamericana, pag 8-14. 1984.
4. Bayes/Soler, CARDIOLOGIA, Barcelona, Ediciones Doyma, pag -- 437-439. 1986.
5. J.L. Richard, B. Jacotot, Effets du tertatolol sur les indices d'athérogénicité chez le patient hypertendu normo ou dyslipidémique, ANN MED INTERNE 138 suppl No.1 pag:35-38.1987.
6. B. Lesobre, Influence des traitements antihypertenseurs sur le métabolisme des lipoprotéines, ANN MED INTERNE, 138 suppl No.1 pag: 23-26. 1987.
7. Carl J. Lavie, M.D. Gerald T. Gau, M.D. Ray, W. Squires, Ph-D Bruce A. Kottke, M.D., Management of lipids in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases, MAYO CLIN - PROC., 63: 605-621. 1988.
8. Editorial, National Cholesterol Education Program:Does the - Emperor have any clothes?, MAYO CLIN PROC., 63:88-90.1988,-
9. Elizabeth Dall Aglio M.D, Andrea Strata, M.D. Gerald Reaven-M.D., Abnormal Lipid Metabolism in treated Hypertensive patients with Non-Insulin-Dependent D.M., AM JOUR MEDICINE, -- Vol 84 May 1988 pag:899-903.

10. Bielman P, Ledug G, Germain M, Davignon J : Betablockers and changes in lipoprotein fractions (lettre). N. ENGL. J. MED. 1980, 302 pag: 298.
11. Goldman AI, Steele BW, Schnaper HW, Fitz AE, Frolich ED,- Perry HM, Serum liporprotein levels during antihipertensive therapy, JAMA 1980 224: pag 1691-1695.
- 12: Leren P: The effect of alpha- and beta-blocker therapy on blood lipids: AM J MED, 1984: 76 (suppl 2A): pag 67-71.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA