

11262
3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO LA RAZA
UNIDAD METABOLICA

Participación de Factores Mecánicos y Renohumerales en la Elevación de la Tensión Arterial en Pacientes Adultos con Coartación de la Aorta.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS

P R E S E N T A :

J. DANTE AMATO MARTINEZ

Noviembre

2002

TESIS CON
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.

ASESOR ACADEMICO

Dr. José Ma. Chávez de los Ríos.

Agradecimientos.

**Agradecemos por su colaboración a todo el personal
que labora en los Departamentos Clínicos de**

Unidad Metabólica

Cirugía Cardiovascular y Torácica

Cardiología

Medicina Nuclear

Laboratorio del Departamento Clínico de Nefrología.

AUTORES

J. Dante Amato Martínez
José Ma. Chávez de los Ríos *
Rubén Argüero Sánchez **
Rogelio Hurtado Figueroa ***
Alicia Graef Sánchez ****
Leticia Alfaro Cano *****
Tayde Rábago Cornejo *****

- * Asesor académico. Jefe del Departamento Clínico de Unidad Metabólica.
 - ** Subdirector del Hospital de Especialidades. Encargado del Departamento Clínico de Cirugía Cardiovascular y Torácica.
 - *** Jefe del Departamento Clínico de Cardiología.
 - **** Jefe del Departamento Clínico de Medicina Nuclear.
 - ***** Químicas adscritas al laboratorio de Unidad Metabólica.
- Todos los autores: Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza. Instituto Mexicano del Seguro Social.

RESUMEN.

Este trabajo fue realizado con el objeto de investigar la participación y la importancia relativa de el factor mecánico obstructivo, el factor renohumoral y el factor neurogónico en la producción y mantenimiento de la elevación de la tensión arterial sistémica que se produce en los pacientes con coartación de la aorta. Se estudiaron siete pacientes con coartación aórtica ístmica, entre 16 y 36 años de edad, tres del sexo femenino y cuatro del sexo masculino. Todos ellos fueron sometidos a cuatro períodos de estudio mientras permanecieron internados en una unidad metabólica y fueron alimentados con una dieta con cantidades fijas y conocidas de agua, calorías y minerales. El primer período fue el período control; en el segundo período se administró propranolol a dosis de 40 mg cada seis horas por vía oral; en el tercer período se administró captopril a dosis de 50 mg cada ocho horas por vía oral. El cuarto período fue alrededor de un mes después de la corrección quirúrgica de la coartación aórtica. Todos los períodos tuvieron una duración de siete días. En cada uno de los períodos fueron realizadas las siguientes mediciones: tensión arterial y frecuencia cardíaca (en posiciones supina y ortostática), índice cardíaco, flujo sanguíneo renal como porcentaje del gasto cardíaco, resistencias periféricas totales, flujo plasmático renal total, creatinina plasmática, creatinina urinaria, diuresis, depuración de creatinina, concentración plasmática y urinaria, así como oferta proximal, fracción de excreción y reabsorción tubular de sodio, potasio, calcio y fósforo, osmolaridad plasmática, osmolaridad urinaria, depuración osmolar, depuración de agua libre y actividad de renina plasmática (en posiciones supina y ortostática). La tensión arterial disminuyó con los dos fármacos empleados con respecto al período control (p menor que 0.001), pero la corrección quirúrgica del defecto anatómico hizo descender la tensión arterial en forma más importante que cualquiera de ellos (p menor que 0.001). La frecuencia cardíaca disminuyó con el empleo del propranolol (p menor que 0.001) y aumentó en el período postoperatorio (p menor que 0.001). El índice cardíaco disminuyó con el propranolol (p menor que 0.01) y aumentó con el captopril (p menor que 0.01). Las resistencias periféricas totales aumentaron con

el propranolol (p menor que 0.05). El flujo plasmático renal total varió en forma paralela al índice cardíaco: disminuyó con propranolol (p menor que 0.001) y aumentó con captopril (p menor que 0.001), en el período postoperatorio no hubo modificación con respecto al período control. La diuresis se incrementó con captopril (p menor que 0.001) y descendió en el postoperatorio (p menor que 0.01). La concentración de fósforo plasmático aumentó con el captopril (p menor que 0.001). La osmolaridad plasmática fue mayor en el período con captopril que en el período con propranolol (p menor que 0.05). La actividad de renina plasmática descendió con el propranolol (p menor que 0.05) y aumentó con el captopril (p menor que 0.01); en el período postoperatorio fue significativamente más alta que en el período control (p menor que 0.05).

El resto de las variables analizadas no tuvieron diferencias significativas entre tratamientos.

INTRODUCCION.

La coartación de la aorta es una de las malformaciones congénitas cardiovasculares más frecuentes. En los niños representa el ocho por ciento de ellas y ocupa el tercer lugar en frecuencia; solamente es superada por los defectos del septum ventricular y por la persistencia del conducto arterioso (1). En Estados Unidos se diagnostican cerca del cincuenta por ciento de los casos durante las cuatro primeras semanas de vida porque los pacientes presentan insuficiencia cardiaca de severidad variable. Si el paciente sobrevive al segundo año de vida, habitualmente evoluciona sin signos o síntomas de insuficiencia cardiaca ni retardo en el crecimiento por lo que el diagnóstico puede retrasarse hasta llegar a la edad adulta (1).

Aunque por su baja frecuencia no constituye un problema de salud pública, tiene interés clínico debido a que los pacientes que la padecen presentan signos físicos y radiológicos característicos y porque es una de las formas de hipertensión arterial curable (1); pero sobre todo ha interesado a los investigadores que estudian los mecanismos fisiopatológicos responsables de la génesis y el mantenimiento de la hipertensión arterial porque representa un verdadero experimento de la naturaleza y proporciona un modelo en humanos que permite involucrar diversos mecanismos participantes en la elevación de la tensión arterial.

El mecanismo fisiopatológico responsable de la elevación de la tensión arterial en la coartación de la aorta aún no se ha dilucidado en forma completamente satisfactoria a pesar de la extensa investigación que ha habido en el campo.

Se han propuesto tres teorías principales para tratar de explicar la hipertensión en la coartación aórtica:

- 1) Teoría mecánica
- 2) Teoría renohumoral
- 3) Teoría neurogénica

La teoría mecánica fue el primer intento de explicar la hipertensión que acompaña a la coartación aórtica (2, 3). En ella se postula que la elevación de la tensión arterial se debe a obstrucción mecánica al flujo sanguíneo anterógrado ocasionada por la alteración anatómica congénita. A pesar de que la mayor parte de la evidencia experimental está en contra de que la obstrucción mecánica sea el único, o por lo menos, el más importante factor causal de la hipertensión en la coartación, se le sigue mencionando como el mecanismo fisiopatológico de mayor importancia en algunos textos de referencia (4) y en artículos recientes (5). En 1938 Eytand propuso que la hipertensión de la coartación de la aorta tiene una causa renal (6), basado en el trabajo clásico de Goldblatt (7). El descubrimiento del sistema renina-angiotensina-aldosterona ofreció una explicación posible del papel del riñón en la producción de hipertensión en la coartación. Hay evidencia experimental que sugiere que los riñones tienen un papel preponderante en la producción y mantenimiento de la hipertensión en la coartación de la aorta, como por ejemplo, el hecho de que se requiere la presencia de tejido renal funcionante distal a la coartación para que se produzca hipertensión (8-11), y el que en perros con coartación experimental la hipertensión sea revertida al transplantarles un riñón al cuello (12). Sin embargo, con el advenimiento de técnicas de laboratorio que permiten medir con exactitud y reproducibilidad las sustancias del sistema renina-angiotensina-aldosterona y con la disponibilidad de fármacos antagonistas de los diversos componentes del sistema, el problema, lejos de haberse resuelto, se ha vuelto aún más controversial. Así tenemos que entre los autores que han investigado este punto específico, hay algunos que apoyan la teoría renohumoral (13-21) y otros que la rechazan (22-29).

En la coartación de la aorta, la supervivencia depende del desarrollo de un sistema de circulación colateral, entre el segmento aórtico proximal a la coartación y el segmento distal a ella. Las colaterales se originan en ramas de la arteria subclavia: las torácicas internas o sistema mamario-epigástrico, las escapulares y las intercostales juegan un papel prominente. En la coartación aórtica verdadera, la circulación colateral está muy desarrollada y este dato se utiliza para establecer el diagnóstico diferencial

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

con la pseudocoartación de la aorta, en la cual la circulación colateral no está desarrollada. El flujo sanguíneo que alcanza los segmentos arteriales distales a la coartación vía la circulación colateral tiene un papel muy importante en la hemodinamia y el funcionamiento de los órganos situados en este territorio, fundamentalmente los riñones; desafortunadamente no contamos con medios para medir la cantidad absoluta y relativa de este flujo y determinar cuantitativamente su importancia.

En 1936 Pickering (30) y Prinzmetal y Wilson (31) propusieron la teoría neurogénica, la cual establece que la hipertensión resulta de un reajuste de los barorreceptores del seno aórtico y los senos carotídeos, que incrementa la presión proximal y por lo tanto asegura un flujo sanguíneo adecuado a los órganos distales a la coartación. En 1957 Sealy (32) pensó que este es el mecanismo responsable de la hipertensión arterial paradójica que se observa después de corregir una coartación aórtica.

Durante mucho tiempo casi no se investigó sobre el reajuste o re-situación de los barorreceptores proximales a la coartación aórtica, e inclusive, recientemente se afirmó que "ha existido poca evidencia para apoyar la tesis neurogénica" (20), sin embargo, más recientemente han sido publicadas algunas investigaciones que sugieren que en efecto, los barorreceptores aórticos y carotídeos se encuentran reajustados en la coartación (33-36).

Ante este panorama de confusión, decidimos realizar el presente estudio, con el objeto de tratar de precisar la importancia relativa del factor mecánico y del factor renohumoral en la patogénesis de la hipertensión en la coartación de la aorta mediante la utilización de técnicas de balance metabólico de agua y minerales antes y después de la corrección del defecto anatómico y mediante el empleo de fármacos que interfirieron con el funcionamiento del sistema renina-angiotensina-aldosterona a diferentes niveles. Decidimos utilizar el propranolol, que es un antagonista competitivo de los receptores adrenérgicos beta 1 y beta 2, sin actividad simpaticomimética intrínseca y con efecto estabilizador de membrana (efecto quinidínico o anestésico local) debido a que además de interferir con la liberación de renina por las células del aparato juxtaglomerular, produce disminución del gasto car-

diaco y aumento de las resistencias periféricas totales (37). El hecho de que el propranolol disminuye la tensión arterial en pacientes con coartación de la aorta ha sido interpretado por Tarazi y Gifford como evidencia indirecta de que la obstrucción mecánica tiene una participación preponderante en la producción de la hipertensión (4). De acuerdo con lo anterior, el descenso producido en la tensión arterial debería ser mayor al utilizar propranolol que al usar otro antagonista del sistema renina-angiotensina-aldosterona, en el caso de que el factor mecánico obstructivo fuese el más importante.

La decisión de utilizar el captopril, que es un inhibidor de la enzima convertidora responsable de la transformación de angiotensina I en angiotensina II, para tratar de interferir con el sistema renina-angiotensina-aldosterona obedeció a las siguientes razones: en primer lugar, produce aumento del gasto cardíaco y disminución de las resistencias periféricas, al contrario de lo que ocurre con el propranolol (38), además de que se conocen los efectos comparativos, tanto sobre la tensión arterial como sobre componentes del sistema renina-angiotensina-aldosterona de propranolol y captopril (39); en segundo lugar, nos pareció una opción mejor que otros antagonistas del sistema, como por ejemplo, la saralasin, ya que esta última, bajo ciertas condiciones, se comporta como un agonista parcial de la angiotensina II (40). Por otra parte, se puede administrar por vía oral y por plazos prolongados. El captopril produce aumento de la concentración plasmática de las sustancias vasodilatadoras endógenas denominadas genéricamente cininas (bradicinina y calidina principalmente) y de la kalikreína, enzima que transforma a su sustrato inactivo, el cininógeno en las cininas activas (41). Hay datos experimentales que sugieren que el incremento en las cininas puede jugar algún papel en el efecto antihipertensivo del captopril, mediante alteración en la resistencia renovascular e incrementando la excreción de sodio y agua (41), sin embargo se ha pensado que el mecanismo más importante de la acción antihipertensiva del fármaco es la disminución de angiotensina II que produce, ya que se requirieren dosis mucho mayores que las que son terapéuticamente efectivas para producir aumento en la concentración plasmática de bradicinina (42); otra razón por la que

decidimos utilizar el captopril es porque sus efectos sobre otros modelos de hipertensión en los que, sin lugar a dudas, participa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, como la hipertensión renovascular con dos riñones y una arteria estenosada, la hipertensión renovascular con un riñón y una arteria estenosada y la hipertensión renovascular con dos riñones y dos arterias estenosadas, son bastante conocidos (43, 44) y por último, porque cuando iniciamos el estudio no conocíamos ningún informe publicado en la literatura de uso de captopril en pacientes con coartación de la aorta.

PACIENTES Y METODOS.

Se estudiaron siete pacientes con coartación de la aorta en su porción istmica (unión del cayado con la aorta descendente), diagnosticada clínicamente y demostrada arteriográfica y quirúrgicamente, recibidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social entre enero de 1982 y octubre de 1983.

Tres fueron del sexo femenino y cuatro del sexo masculino con edades comprendidas entre los 16 y los 36 años.

Todos ellos otorgaron su consentimiento informado para participar en el estudio. A todos se les suspendió la administración de medicamentos por lo menos cuatro semanas antes de iniciarlo. Ninguno de los pacientes tenía manifestaciones de insuficiencia cardíaca. Tampoco presentaron datos clínicos, cineangiográficos o ecocardiográficos de disfunción valvular. El paciente número 6 (LGM, masculino de 17 años) tenía síndrome de Ehlers Danlos, con hiperextensibilidad cutánea pero no de articulaciones, que fue clasificado como tipo II (mitis). El paciente número 7 (SSJ, masculino de 36 años) tuvo hemorragia cerebral secundaria a ruptura de aneurisma intracranéano. Por angiografía carotídea se le diagnosticaron aneurismas múltiples bilaterales que fueron resueltos quirúrgicamente un año antes de participar en este estudio. Quedó con secuelas neuropsiquiátricas (síndrome orgánico cerebral). En los cinco pacientes restantes no se identificaron enfermedades sistémicas coexistentes (tabla I).

A todos ellos se les sometió al mismo protocolo de estudio. Cuatro semanas antes de la fecha programada de intervención quirúrgica fueron internados en la Unidad Metabólica. Se les administró una dieta calculada en 30 Kcal (126 KJ) por kilogramo de peso real por día, 1 g de proteínas por Kg de peso por día y 3000 ml de líquidos totales por día, con cantidades conocidas de los

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

elementos minerales: 109 mEq (109 mmol) de sodio, 70 mEq (70 mmol) de potasio, 800 mg (25.8 mmol) de fósforo y 900 mg (22.46 mmol) de calcio al día.

Todos los pacientes fueron sometidos a cuatro períodos de estudio (figura 1). Los tres primeros días de internamiento se consideraron de estabilización y no fueron tomados en cuenta; las mediciones obtenidas los siguientes siete días (del 4o. al 10o.) se consideraron las variables control o testigo. El 11o. día se inició la administración de propranolol por vía oral a dosis de 40 mg cada 6 horas (dosis diaria total de 160 mg) y se continuó durante siete días (11o. a 17o.), al 18o. día se administró la mitad de la dosis (80 mg en 24 horas divididos en 4 tomas), el 19o. día se administraron 40 mg en 24 horas divididos en 4 tomas y el 20o. día 20 mg en las 24 horas. Los días 21o., 22o. y 23o. no se administraron medicamentos. El 24o. día se inició la administración de captopril por vía oral a dosis de 50 mg cada 8 horas (dosis diaria total de 150 mg) y se continuó por siete días. El día 31o. se les sometió a cirugía. En todos la coartación fue resuelta mediante la misma técnica (aplicación de parche fusiforme en la cara anterior aórtica dejando el área coartada como pared posterior del istmo de la aorta). Durante el postoperatorio inmediato se les manejó en un departamento de cuidados intensivos (Unidad Coronaria del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza) y se les administraron líquidos y medicamentos antihipertensivos en forma individualizada, de acuerdo al criterio del médico que los manejó en este período. Fueron externados en cuanto lo permitieron sus condiciones. Aproximadamente un mes después del alta, fueron reinternados en la Unidad Metabólica por siete días para estudio del período postoperatorio (sin medicamentos).

Todos los días se pesaron en condiciones estables (a la misma hora, en ayuno, inmediatamente después de haberse levantado de la

cama y vaciado la vejiga urinaria) en una báscula marca Toledo con sensibilidad de 100 g. Se colectó diariamente la orina de 24 horas y se obtuvo muestra de sangre venosa periférica los lunes, miércoles y viernes para determinación de volumen por medición directa, creatinina mediante la reacción de Jaffé (45), sodio y potasio con flamómetro marca 343 Flame Photometer de Instrumentation Laboratory Inc., calcio por titulación con EDTA (45), fósforo con técnica de Fiske y Subbarow (46) y osmolaridad con osmómetro marca Osmette A de Precision Systems Inc.

Todos los días se midieron la tensión arterial y la frecuencia cardíaca clínicamente (con estetoscopio y esfigmomanómetro de mercurio) en cinco ocasiones a la misma hora. Se tomó la fase IV de Korotkoff como la diastólica.

En una sola ocasión al final de cada uno de los cuatro períodos de estudio se midió gasto cardíaco mediante ecocardiografía modo M, siempre por el mismo observador (RHF), quien desconocía el período de estudio en el que se encontraban los pacientes, mediante la fórmula del cubo (47), y flujo plasmático renal total efectivo por el departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza mediante la administración endovenosa de 300 microcuries (11.1 MBq) de hipurán marcado con Iodo 131 y utilizando una cámara de centelleo (scintiview) con procesador de datos acoplado (marca Siemens), con la técnica de Tauze (48).

En tres ocasiones durante cada uno de los períodos se midió actividad de renina plasmática en sangre periférica en posiciones supina y ortostática; la primera a las 8 AM después de que los pacientes permanecieron acostados en decúbito dorsal y sin almohada durante toda la noche y la segunda a las 12 del día después de cuatro horas de ortostatismo. Se determinó la actividad de renina plasmática mediante la utilización de un estuche comercial para radioinmunoanálisis de angiotensina I (RENTEK de la casa CIS). Con este método se mide la cantidad de angiotensina I generada

in vitro en muestras de plasma y ésta se considera como una estimación de la actividad de la renina plasmática (49). El estuche utiliza el método de tubos revestidos con anticuerpo (50). Además de las mediciones directas se hicieron los siguientes cálculos:

Índice cardíaco = gasto cardíaco/superficie corporal.

Superficie corporal = peso^{0.425} x estatura^{0.725} x 71.84 (51).

Tensión arterial diferencial (TA Dif).

TA Dif = TA sistólica - TA diastólica.

Tensión arterial media (TAM).

TAM = Tensión arterial diastólica + (TA Dif / 3).

Resistencia periférica = TAM / índice cardíaco.

Flujo sanguíneo renal como porcentaje del gasto cardíaco (FSR %GC).

FSR %GC = $\{((FPR/100)(100-Hto)) \times 100\} / GC$

en donde FPR = flujo plasmático renal, Hto = hematócrito y GC = gasto cardíaco.

Depuración de creatinina endógena corregida a 1.73 m² de superficie corporal (D Cr)

D Cr = $\left(\frac{U \times V}{P} \times 1.73\right) \div SC$. SC = superficie corporal.

Oferta proximal de sodio (OP Na)

OP Na = D Cr x (sodio plasmático/1000).

Fracción de excreción de sodio (FE Na)

FE Na = $\{(\text{sodio urinario}/1440) \times 100\} / OP Na$.

Reabsorción tubular de sodio (RT Na)

RT Na = 100 - FE Na

Oferta proximal de potasio (OP K)

OP K = D Cr x (potasio plasmático / 1000).

Fracción de excreción de fósforo (FE K)

$$FE K = ((\text{potasio urinario}/1440) \times 100) / OP K$$

Reabsorción tubular de potasio (RT K)

$$RT K = 100 - FE K$$

Oferta proximal de calcio (OP Ca)

$$OP Ca = D Cr \times (\text{Calcio plasmático}/100)$$

Fracción de excreción de calcio (FE Ca)

$$FE Ca = ((\text{calcio urinario}/1440) \times 100) / OP Ca$$

Reabsorción tubular de calcio (RT Ca)

$$RT Ca = 100 - FE Ca$$

Oferta proximal de fósforo (OP P)

$$OP P = D Cr \times (\text{fósforo plasmático}/100)$$

Fracción de excreción de fósforo (FE P)

$$FE P = ((\text{fósforo urinario}/1440) \times 100) / OP P$$

Reabsorción tubular de fósforo (RT P)

$$RT P = 100 - FE P$$

$$D Osm = \frac{U \times V}{P} \quad (D Osm = \text{depuración osmolar}).$$

en donde U = osmolaridad urinaria, V = volumen urinario en mililitros por minuto y P = osmolaridad plasmática.

Depuración de agua libre = volumen minuto - D Osm

Estadística.

Se determinó la probabilidad de que cada uno de los conjuntos de variables hubiese sido extraído de una población con distribución normal mediante el cálculo de los estadígrafos g_1 y g_2 .

La homocedasticidad de varianzas se probó mediante las pruebas de Bartlett y la F max. La no aditividad de los efectos se descartó mediante la prueba de Tukey.

Cuando los conjuntos de muestras para una variable determinada

cumplieron las condiciones requeridas para la aplicación de pruebas paramétricas, se utilizó el análisis de varianza de tres factores sin repetición ($4 \times 7 \times 7$) (cuatro períodos, siete pacientes, siete días), modelo I (tratamientos fijos), o el análisis de varianza de dos factores sin repetición (4×7) para aquellas variables que solamente se midieron una vez por período. Cuando el análisis de varianza mostró diferencias significativas entre los períodos de estudio se aplicaron las siguientes pruebas a posteriori: prueba simultánea de la suma de los cuadrados de Gabriel (SS-STP) y el método-T (MSD o diferencia mínima significativa) (52).

Cuando los conjuntos de muestras no llenaron los criterios requeridos para la aplicación de pruebas paramétricas, se utilizó la prueba no paramétrica denominada análisis de varianza por rangos de Friedman (53).

También se llevaron a cabo pruebas de correlación paramétricas mediante el cálculo del coeficiente r de Pearson entre volumen urinario y depuración osmolar, volumen urinario y depuración de agua libre, tensión arterial media supina y peso, peso y volumen urinario y volumen urinario y tensión arterial media supina (54). Las diferencias se consideraron significativas cuando los valores de p fueron menores que 0.05.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Los resultados de todas las variables analizadas se muestran en forma digital en las tablas II a LXXI y en forma analógica en las figuras 2 a 18.

Todos los datos están expresados como media (\bar{X}) \pm una desviación estándar (DE) en unidades convencionales y en unidades del Sistema Internacional (SI).

Tensión Arterial Media Supina (TAMS).

Los conjuntos de muestras estuvieron distribuidos normalmente a excepción del período con propranolol que mostró discreta asimetría positiva (p menor que 0.05) (tabla II, figuras 2 a 6). Por lo anterior se decidió efectuar una transformación logarítmica (tabla III). Con la transformación todas las distribuciones se normalizaron. Se efectuó análisis de varianza trifactorial sin repetición, tanto con los datos transformados logarítmicamente, como con los datos sin transformación. Los resultados del análisis de varianza con los datos transformados logarítmicamente fueron muy similares a los resultados del análisis de varianza con los datos sin transformación (tablas IV y V), por lo que no se consideró necesario hacer transformaciones con los datos subsiguientes cuando las distribuciones mostraron asimetría discreta.

Se hizo la prueba de Bartlett para demostrar la homocedasticidad de las varianzas:

$$\text{Bartlett} = 8.832 \text{ (NS)}$$

$$\chi^2(0.05) (6) = 12.592$$

También se hizo la prueba de la F max:

$$F \text{ max} = 10.644 \text{ (NS)}$$

$$F \text{ max} (0.05) (7,6) = 15.0$$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La prueba de Tukey descartó la no aditividad de los efectos:

Puente de variación	gl	SS	MS	Fs
A x B	2	2376.694		
No aditividad	1	124.978	124.978	0.0555 (NS)
Residual	1	2251.716	2251.716	

Una vez demostrada la homocedasticidad de las varianzas y descartada la no aditividad de los efectos se procedió a efectuar el análisis de varianza de tres factores sin repetición, modelo I (4 x 7 x 7), el cual demostró diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.001) y entre pacientes (p menor que 0.001), pero no mostró diferencia entre días. Asimismo se demostró una interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla IV). Las pruebas a posteriori demostraron diferencias significativas entre el período control y el resto de los períodos (p menor que 0.001), así como entre el período postoperatorio y el resto de ellos (p menor que 0.001). Se demostró diferencia entre el período con propranolol y el período con captopril (p menor que 0.05) (tabla IV, figuras 7 y 8).

Tensión Arterial Media Ortostática (TAMO).

Todos los conjuntos de muestras estuvieron distribuidos normalmente (tabla VI).

El análisis de varianza mostró diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.001) y entre pacientes (p menor que 0.001). También existió interacción significativa entre pacientes y tratamientos (p menor que 0.001) (tabla VII).

Las pruebas a posteriori demostraron diferencias entre el período control y el resto de ellos (p menor que 0.001) y entre el período postoperatorio y el resto de los períodos (p menor que 0.001). Se demostró además una diferencia significativa entre

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

el período con propranolol y el período con captopril (p menor que 0.01) (figura 7).

Tensión Arterial Sistólica Supina (TASS).

Todos los períodos estuvieron distribuidos normalmente a excepción del período con propranolol, el cual mostró discreta asimetría positiva (p menor que 0.05) (tabla VIII).

El análisis de varianza mostró diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.001) y entre pacientes (p menor que 0.001), pero no mostró diferencias entre días. También se demostró una interacción significativa entre pacientes y tratamientos (p menor que 0.001) (tabla IX).

Las pruebas a posteriori demostraron diferencias entre el período control y el resto de los períodos (p menor que 0.001), así como entre el período postoperatorio y el resto de ellos (p menor que 0.001). No se demostraron diferencias entre el período con propranolol y el período con captopril. (figura 7).

Tensión Arterial Sistólica Ortostática (TASO).

Todos los conjuntos de muestras estuvieron distribuidos normalmente (tabla X). El análisis de varianza mostró diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.001) y entre pacientes (p menor que 0.001), pero no mostró diferencia entre días. También demostró interacción significativa entre pacientes y tratamientos (p menor que 0.001) (tabla XI).

Las pruebas a posteriori demostraron diferencias entre el período control y el resto de los períodos (p menor que 0.001) así como entre el período postoperatorio y el resto de ellos (p menor que 0.001). No se demostraron diferencias significativas entre el período con propranolol y el período con captopril (figura 7).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tensión Arterial Diastólica Supina (TADS).

Todos los conjuntos de muestras estuvieron distribuidos normalmente (tabla XII).

El análisis de varianza mostró diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.001) y entre pacientes (p menor que 0.001). Se demostró así mismo una interacción significativa entre pacientes y tratamientos (p menor que 0.001) (tabla XIII). Las pruebas a posteriori demostraron diferencia entre el período control y el resto de ellos (p menor que 0.001) y entre el período postoperatorio y el resto de ellos (p menor que 0.001). También se demostró diferencia significativa entre el período con propranolol y el período con captopril (p menor que 0.01) (figura 7).

Tensión Arterial Diastólica Ortostática (TADO).

Todos los conjuntos de muestras estuvieron distribuidos normalmente (tabla XIV).

El análisis de varianza reveló diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.001) y entre pacientes (p menor que 0.001). También se demostró interacción significativa entre pacientes y tratamientos (p menor que 0.001) (tabla XV). Las pruebas a posteriori demostraron diferencias significativas entre cada uno de los cuatro períodos (p menor que 0.001) (figura 7). La respuesta de la tensión arterial de cada uno de los casos con los diferentes tratamientos se muestra en la figura 9.

Frecuencia Cardíaca Supina (FCS).

Todos los conjuntos de muestras estuvieron distribuidos normalmente (tabla XVI).

El análisis de varianza demostró diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.001) y entre pacientes (p menor que 0.001). También se demostraron interacciones significativas entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) y entre trata-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mientos y días (p menor que 0.05) (tabla XVII).

Las pruebas a posteriori mostraron diferencias significativas entre todos los períodos (p menor que 0.001). La diferencia entre el período control y el período postoperatorio tuvo una p menor que 0.05 (figura 7).

Frecuencia Cardíaca Ortostática (FCO).

El conjunto de muestras del período con captopril mostró discreta asimetría negativa (p menor que 0.05). El resto de los conjuntos de muestras estuvieron distribuidos normalmente (tabla XVIII).

El análisis de varianza demostró diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.001) y entre pacientes (p menor que 0.001). También se demostró interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla XIX).

Las pruebas a posteriori demostraron diferencia entre el período con propranolol y el resto de los períodos (p menor que 0.001) y entre el período postoperatorio y el resto de ellos (p menor que 0.001). No se demostraron diferencias entre el período control y el período con captopril (figura 7).

Flujo Plasmático Renal Total Efectivo (FPRT_E) (Tabla XX).

Los conjuntos de muestras estuvieron distribuidos normalmente.

El análisis de varianza de dos factores sin repetición (7 x 4) (modelo I), demostró diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.001) y entre pacientes (p menor que 0.05) (tabla XXI). Las pruebas a posteriori mostraron diferencias entre el período con propranolol y el resto de los períodos (p menor que 0.001) y entre el período con captopril y el resto de ellos (p menor que 0.001). No se demostraron diferencias entre el período control y el período postoperatorio (figura 10).

Indice Cardíaco (IC).

Se llevó a cabo análisis de varianza de dos factores (7 x 4) sin repetición (modelo I). Se demostró una diferencia significativa entre tratamientos (p menor que 0.001) y también hubieron diferencias entre pacientes (p menor que 0.01) (tablas XXII y XXII a).

Las pruebas a posteriori demostraron diferencias entre el período con propranolol y el resto de los períodos (p menor que 0.01) y entre el período con captopril y el resto de ellos (p menor que 0.01). No se encontraron diferencias entre el período control y el período postoperatorio (figura 10).

Resistencias Periféricas (RP).

El análisis de varianza de dos factores (7 x 4) sin repetición (modelo I) mostró diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.01) y entre pacientes (p menor que 0.01) (tablas XXIII y XXIII a).

Las pruebas a posteriori solo mostraron diferencias entre el período con propranolol y el resto de los períodos (p menor que 0.05) (figura 10).

Flujo Sanguíneo Renal como porcentaje del Gasto Cardíaco.

Se analizó mediante análisis de varianza por rangos de Friedman. No se encontraron diferencias significativas entre ninguno de los períodos (tabla XXIV y figura 10).

Volumen Urinario (VU).

Todos los conjuntos de muestras estuvieron distribuidos normalmente (tabla XXV).

El análisis de varianza demostró diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.001) y entre pacientes (p menor que 0.001). También se demostró interacción significativa entre tra-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tamientos y pacientes (p menor que 0.01) (tabla IXVI).

Las pruebas a posteriori demostraron diferencias significativas entre el período con captopril y el resto de los períodos (p menor que 0.001) y entre el período postoperatorio y el resto de los períodos (p menor que 0.01) (figura 11).

Depuración de Creatinina (DCr).

Los conjuntos de muestras estuvieron distribuidos anormalmente con asimetría positiva (p menor que 0.001) y leptocurtosis (p menor que 0.001) a excepción del período con captopril el cual mostró distribución normal (tabla XXVII).

Por lo anterior se aplicó el análisis de varianzas no paramétrico por rangos de Friedman, el cual dió como resultado una $\chi^2_r=2.48$ con una p mayor que 0.30 (NS).

El análisis de varianzas paramétrico tampoco mostró diferencias entre tratamientos y solamente mostró diferencias entre pacientes (p menor que 0.001) e interacción entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla XXVIII y figuras 11 y 12).

Creatinina Plasmática (Cr P).

La distribución de los datos mostró discreta asimetría positiva en el período con propranolol y en el período postoperatorio (p menor que 0.05) (tabla XXIX).

Dado que el período control estuvo distribuido normalmente, las asimetrías se consideraron como efectos del tratamiento y se aplicó el análisis de varianzas paramétrico, el cual no demostró diferencias entre tratamientos ni entre días. Solamente se encontraron diferencias entre pacientes (p menor que 0.001) e interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla XXX y figura 11).

Creatinina Urinaria (Cr U).

Los conjuntos de datos estuvieron distribuidos normalmente a excepción del período con captopril, el cual mostró asimetría positiva (p menor que 0.001) y leptocurtosis (p menor que 0.05) (tabla XXXI). Dado que el período control estuvo distribuido normalmente, las desviaciones de la normalidad encontradas en la distribución del conjunto de datos del período con captopril se consideraron efectos del tratamiento y se aplicó el análisis de varianza paramétrico, el cual demostró diferencias únicamente entre pacientes (p menor que 0.001). No hubieron diferencias significativas entre tratamientos ni entre días; tampoco se demostraron interacciones significativas (tabla XXXII y figura 11).

Sodio Plasmático (Na P).

La distribución de los conjuntos de datos en los períodos con propranolol, con captopril y postoperatorio mostraron discreta asimetría negativa (p menor que 0.05) (tabla XXXIII). Como el conjunto de datos del período control mostró distribución normal, las asimetrías se consideraron efectos del tratamiento y se aplicó el análisis de varianza paramétrico, el cual no reveló diferencias significativas entre tratamientos ni entre días. Solamente se encontró diferencia entre pacientes (p menor que 0.001) e interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla XXXIV y figura 13).

Sodio Urinario (Na U).

La distribución de los conjuntos de datos fue normal (tabla XXXV). El análisis de varianza mostró diferencia significativa solamente entre pacientes (p menor que 0.001) e interacciones significativas entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) y entre pacientes y días (p menor que 0.05) (tabla XXXVI y figura 13).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Oferta Proximal de Sodio (OP Na).

Los datos del período control mostraron asimetría positiva (p menor que 0.001) y leptocurtosis (p menor que 0.001). Solamente los datos del período con captopril mostraron distribución normal (tabla XXXVII). Por ello se aplicó análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman que dió un valor de $\chi^2 = 3.171$ con una p mayor que 0.30 (NS).

El análisis de varianza paramétrico tampoco reveló diferencias significativas entre tratamientos, solo mostró diferencia entre pacientes (p menor que 0.001) e interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla XXXVIII y figura 13).

Fracción de Excreción de Sodio (FE Na) y Reabsorción Tubular de Sodio (RT Na).

El análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman no mostró diferencias significativas entre tratamientos.

$\chi^2 = 3$ p mayor que 0.30 (NS). (tabla XXXIX y figura 13).

Potasio Plasmático (KP).

Los datos del período control mostraron asimetría positiva (p menor que 0.01) (tabla XL).

El análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman no mostró diferencias significativas entre tratamientos.

$\chi^2 = 1.457$ p mayor que 0.50 (NS).

El análisis de varianza paramétrico solo reveló diferencias significativas entre pacientes (p menor que 0.001) e interacciones significativas entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) y entre tratamientos y días (p menor que 0.001) (tabla XLI y figura 14).

Potasio Urinario (KU).

Los conjuntos de datos estuvieron distribuidos normalmente, excepto en el período con propranolol, en donde mostraron asimetría positiva (p menor que 0.01) (tabla XLII). Esta asimetría se consideró como efecto del tratamiento y por lo tanto se aplicó el análisis de varianza paramétrico, el cual no mostró diferencias significativas entre tratamientos ni entre días. Solamente se demostraron diferencias significativas entre pacientes (p menor que 0.001) e interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla XLII y figura 14).

Oferta Proximal de Potasio (OPK).

La muestra del período control está distribuida con asimetría positiva (p menor que 0.01) y con leptocurtosis (p menor que 0.01) (tabla XLIV). El análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman no mostró diferencias significativas entre tratamientos.

$$\chi^2 = 3.171 \quad p \text{ mayor que } 0.30 \text{ (NS).}$$

El análisis de varianza paramétrico tampoco mostró diferencias entre tratamientos ni entre días. Solo mostró diferencia significativa entre pacientes (p menor que 0.001) e interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla XLV y figura 14).

Fracción de Excreción de Potasio (FEK) y Reabsorción Tubular de Potasio (RTK).

El análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman no mostró diferencias significativas entre tratamientos.

$$\chi^2 = 1.629 \quad p \text{ mayor que } 0.50 \text{ (NS). (tabla XLVI y figura 14).}$$

Calcio Plasmático (Ca P).

La distribución de los datos del período control mostró asimetría positiva (p menor que 0.01) (tabla XLVII).

El análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman no mostró diferencias significativas entre tratamientos.

$$\chi^2_r = 1.329 \quad p \text{ mayor que } 0.70 \text{ (NS). (figura 15).}$$

Calcio Urinario (CaU).

La distribución de los datos del período control fue normal. En el período con propranolol los datos se distribuyeron con asimetría positiva (p menor que 0.05). En el período con captopril los datos mostraron también una distribución con asimetría positiva (p menor que 0.01) (tabla XLVIII).

Las asimetrías fueron consideradas efectos del tratamiento por lo que se aplicó el análisis de varianza paramétrico, el cual no mostró diferencias entre tratamientos ni entre días. Hubo diferencia significativa entre pacientes (p menor que 0.001) e interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla XLIX y figura 15).

Oferta Proximal de Calcio (OP Ca).

La distribución de los datos del período control fue francamente anormal. Hubo asimetría positiva (p menor que 0.001) y leptocurtosis (p menor que 0.001) (tabla L).

El análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman no mostró diferencias entre tratamientos.

$$\chi^2_r = 4.453 \quad p \text{ mayor que } 0.20 \text{ (NS).}$$

El análisis de varianza paramétrico coincidió con el anterior. No se encontraron diferencias entre tratamientos ni entre días. Hubo diferencia significativa entre pacientes (p menor que 0.001) e interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla LI y figura 15).

Fracción de Excreción de Calcio (FECa) y Reabsorción Tubular de Calcio (RTCa).

El análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman no mostró diferencias significativas entre tratamientos.

$\chi^2 r^2 = 2.49$ p mayor que 0.30 (NS). (tabla LII y figura 15).

Fósforo Plasmático (PP).

Todos los conjuntos de datos estuvieron distribuidos normalmente (tabla LIII).

El análisis de varianza mostró diferencias significativas entre tratamientos (p menor que 0.01) y entre pacientes (p menor que 0.001). Hubo interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001). Las pruebas a posteriori demostraron diferencias entre el período control y el resto de los períodos (p menor que 0.001) y entre el período con captopril y el resto de los períodos (p menor que 0.01). No se encontraron diferencias entre el período con propranolol y el período postoperatorio (tabla LIV y figura 16).

Fósforo Urinario (FU).

Todos los conjuntos de datos estuvieron distribuidos normalmente (tabla LV).

El análisis de varianza no mostró diferencias entre tratamientos ni entre días. Hubo diferencia significativa entre pacientes (p menor que 0.001) e interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla LVI y figura 16).

Oferta Proximal de Fósforo (OPP).

El conjunto de datos del período control no estuvo distribuido normalmente. Mostró asimetría positiva (p menor que 0.001) y

leptocurtosis (p menor que 0.001) (tabla LVII).

El análisis de varianza por rangos de Friedman (no paramétrico) no demostró diferencias significativas entre tratamientos.

$$\chi^2 r^2 = 1.457 \quad p \text{ mayor que } 0.50 \text{ (NS).}$$

El análisis de varianza paramétrico coincidió con el anterior (tabla LVIII y figura 16).

Fracción de Excreción de Fósforo (FEP) y Reabsorción Tubular de Fósforo (RTP).

El análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman no mostró diferencias significativas entre tratamientos.

$\chi^2 r^2 = 3 \quad p \text{ mayor que } 0.30 \text{ (NS). (tabla LIX y figura 16).}$

Los datos de osmolaridad solamente pudieron ser obtenidos en tres de los pacientes (números 1, 4 y 7).

Osmolaridad Plasmática (Osm P).

Todos los conjuntos de datos estuvieron distribuidos normalmente (tabla LX).

El análisis de varianza paramétrico demostró diferencias entre tratamientos (p menor que 0.01) y entre pacientes (p menor que 0.001) pero solamente hubo interacción significativa entre tratamientos y días (p menor que 0.05) (tabla LXI).

La prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP) no mostró diferencias entre los tratamientos (tabla LXI) ya que ninguno de los períodos fue diferente a todos los demás, sin embargo, la prueba a posteriori del método T (MSD) demostró diferencia entre el período con propranolol y el período con captopril (p menor que 0.05) (tabla LXI y figura 17).

Osmolaridad Urinaria (Osm U).

Osmolaridad Urinaria (Osm U).

Los conjuntos de datos estuvieron distribuidos normalmente, excepto en el período con propranolol en donde mostraron discreta asimetría positiva (p menor que 0.05) (tabla LXII).

El análisis de varianza no demostró diferencias entre tratamientos, pacientes o días. Hubo interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.05) (tabla LXIII y figura 17).

Depuración Osmolar (D Osm).

Los datos del período control no se distribuyeron en forma normal. Mostraron asimetría positiva (p menor que 0.05) y leptocurtosis (p menor que 0.05) (tabla LXIV).

El análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman no mostró diferencias significativas entre tratamientos.

$$\chi^2 = 0.2 \quad p = 1.0 \text{ (NS)}.$$

El análisis de varianza paramétrico coincidió con el anterior. No se demostraron diferencias entre tratamientos ni entre días. Hubo diferencia significativa entre pacientes (p menor que 0.001) e interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla LXV y figura 17).

Depuración de Agua Libre (D H₂O).

El conjunto de datos del período control mostró asimetría positiva (p menor que 0.001) y leptocurtosis (p menor que 0.001) (tabla LXVI). El análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman no demostró diferencias significativas entre tratamientos. $\chi^2 = 1 \quad p = 0.91 \text{ (NS)}$.

El análisis de varianza paramétrico coincidió con el anterior. No demostró diferencias entre tratamientos ni entre días. Se demostró diferencia significativa entre pacientes (p menor que 0.001) e interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) (tabla LXVII y figura 17).

Actividad de renina plasmática (ARP). Posición supina a las 8 AM. El conjunto de datos estuvo distribuido anormalmente. En los cuatro períodos la distribución tuvo asimetría (p menor que 0.001) y leptocurtosis (p menor que 0.001) (tabla XLVIII). Por lo anterior aplicamos el análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman, el cual demostró diferencia significativa entre tratamientos.

$$\chi^2 r^2 = 19.28 \text{ (p menor que 0.001).}$$

El análisis de varianza paramétrico mostró diferencia significativa entre tratamientos (p menor que 0.05). No se demostró diferencia entre pacientes, entre días ni interacciones significativas. La prueba a posteriori SS-STP demostró diferencia entre el período con captopril y el resto de los períodos (p menor que 0.01). (Tabla LXIX y figura 18).

Actividad de renina plasmática (ARP). Posición ortostática a las 12 h.

El conjunto de datos no tuvo distribución normal. En el período control la distribución mostró asimetría positiva (p menor que 0.001) y leptocurtosis (p menor que 0.001) (tabla LXX). Por lo anterior aplicamos el análisis de varianza no paramétrico por rangos de Friedman, el cual demostró diferencia muy significativa entre tratamientos.

$$\chi^2 r^2 = 18.94 \text{ (p menor que 0.001).}$$

El análisis de varianza paramétrico demostró diferencia entre tratamientos (p menor que 0.005) y entre pacientes (p menor que 0.05), así como interacción significativa entre tratamientos y pacientes (p menor que 0.001) y entre tratamientos y días (p menor que 0.05).

La prueba a posteriori SS-STP de Gabriel demostró diferencia entre el período control y el resto de ellos (p menor que 0.05), entre el período con propranolol y el resto de ellos (p menor

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

que 0.05) y entre el período con captopril y el resto de los períodos (p menor que 0.01) (tabla LXXI y figura 18).

Correlaciones.

Correlación entre volumen urinario (VU) y depuración osmolar (D Osm).

El coeficiente de correlación de Pearson con N=84 y GL=82 mostró una correlación significativa entre la diuresis y la depuración osmolar.

$$r = 0.6394 \quad (p \text{ menor que } 0.001).$$

Correlación entre volumen urinario (VU) y depuración de agua libre (D H₂O).

El coeficiente de correlación de Pearson con N=84 y GL=82 no mostró correlación entre la diuresis y la depuración de agua libre.

$$r = 0.1732 \quad (\text{NS}).$$

Correlación entre peso y tensión arterial media supina (TAMS).

El coeficiente de correlación de Pearson con N=196 y GL=194 mostró una correlación muy significativa entre la tensión arterial media en posición supina y el peso en bruto:

$$r = 0.6122 \quad (p \text{ menor que } 0.001),$$

sin embargo cuando se correlacionaron las diferencias de peso de cada uno de los días con respecto al control (Δ peso) con las diferencias de la tensión arterial media de cada uno de los días con respecto al control (Δ TAMS) no se encontró correlación significativa con N=147 y GL=145.

$$r = 0.1376 \quad (\text{NS}).$$

Correlación entre peso y volumen urinario (VU).

La diuresis y el peso en bruto no mostraron correlación signifi-

cativa con N=196 y GL=194.

$$r = 0.0645 \quad (NS).$$

Tampoco el coeficiente r de Pearson fue significativo cuando se correlacionaron las diferencias de peso de cada uno de los días con respecto al control (Δ peso) con las diferencias de volumen urinario de cada uno de los días con respecto al control (Δ VU), con N=147 y GL=145.

$$r = 0.1604 \quad (NS).$$

Correlación entre volumen urinario (VU) y tensión arterial media supina (TAMS).

El coeficiente r de Pearson no fue significativo cuando se correlacionó la diferencia de diuresis de cada uno de los días con respecto a su control (Δ VU) con la diferencia de tensión arterial media de cada uno de los días con respecto a su control (Δ TAMS) con N=147 y GL=145.

$$r = 0.0713 \quad (NS).$$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 1

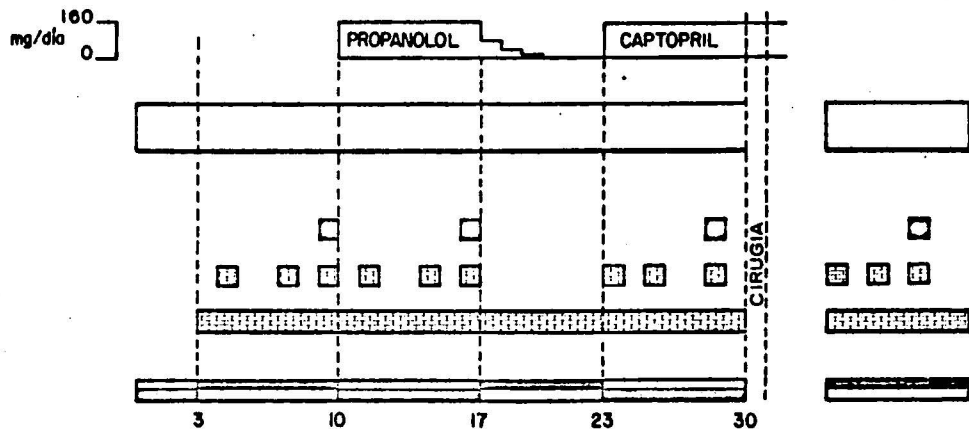


Figura 1.**DISEÑO DEL ESTUDIO**

En la barra horizontal superior se muestran las dosis de propranolol y captopril que se administraron los diferentes días del estudio. La segunda barra horizontal de arriba hacia abajo, indica que durante todo el estudio se administró una dieta fija en calorías y líquidos, con 109 mEq de sodio, 70 mEq de potasio, 800 mg de fósforo y 900 mg de calcio al día.

Los cuadros sombreados indican los estudios que se efectuaron una sola vez por semana al final de cada período. Los cuadros con rayado indican los estudios que se efectuaron tres veces por semana. La barra horizontal rayada indica los estudios que se llevaron a cabo diariamente. La barra horizontal inferior muestra los días y los períodos de estudio. Los tres primeros días no se tomaron en cuenta para el estudio (estabilización); del 3^{er} al 10^{er} (período control); del 11^{er} al 17^{er} (período con propranolol); del 18^{er} al 23^{er} período sin medicamentos ("wash out") que tampoco se tomó en cuenta para el estudio; del 24^{er} al 30^{er} (período con captopril). Un mes después de la cirugía los pacientes fueron internados por siete días más (período postoperatorio).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 2

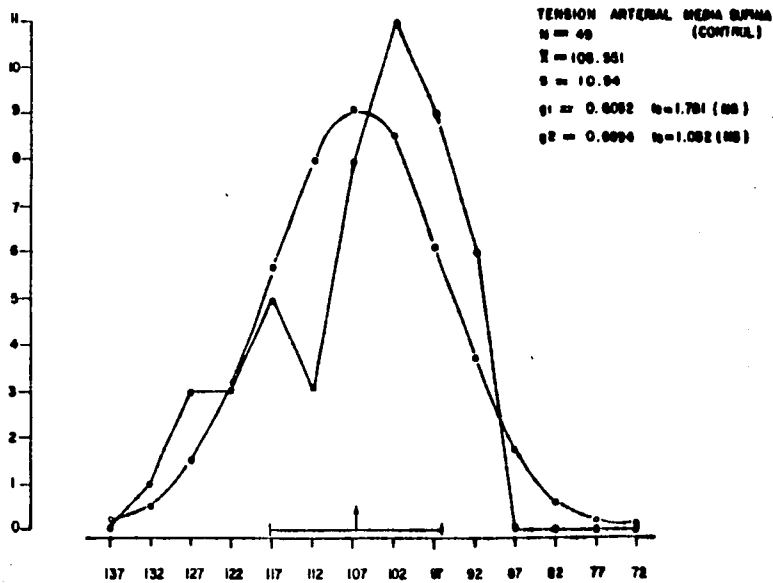


Figura 2.
Curva de distribución normalizada y polígono de frecuencias de los datos de la tensión arterial media en posición supina obtenidos durante el período control.

Figura 3

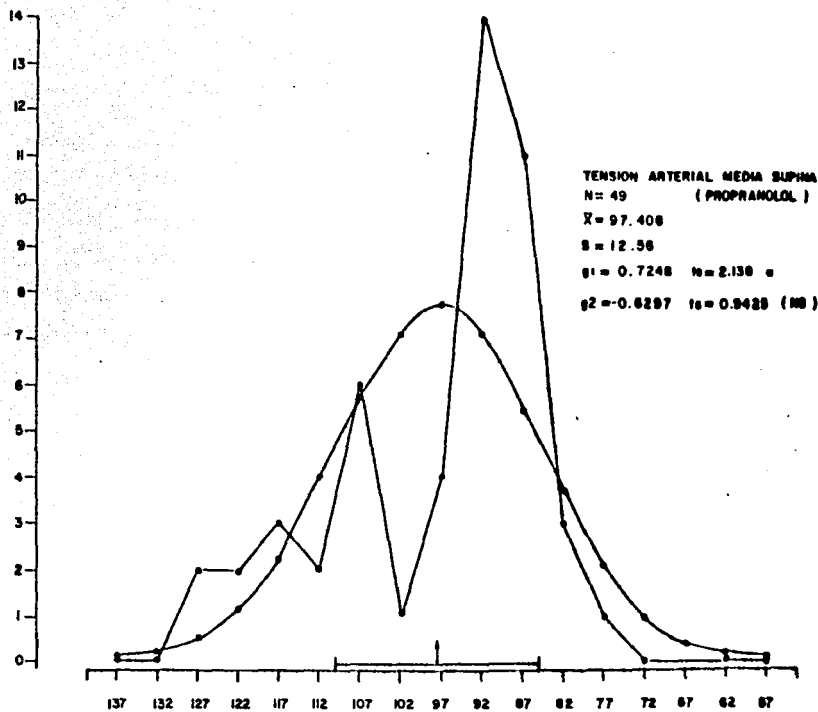


Figura 3.

Curva de distribución normalizada y polígono de frecuencias de los datos de la tensión arterial media en posición supina obtenidos durante el período con propranolol.

Figura 4

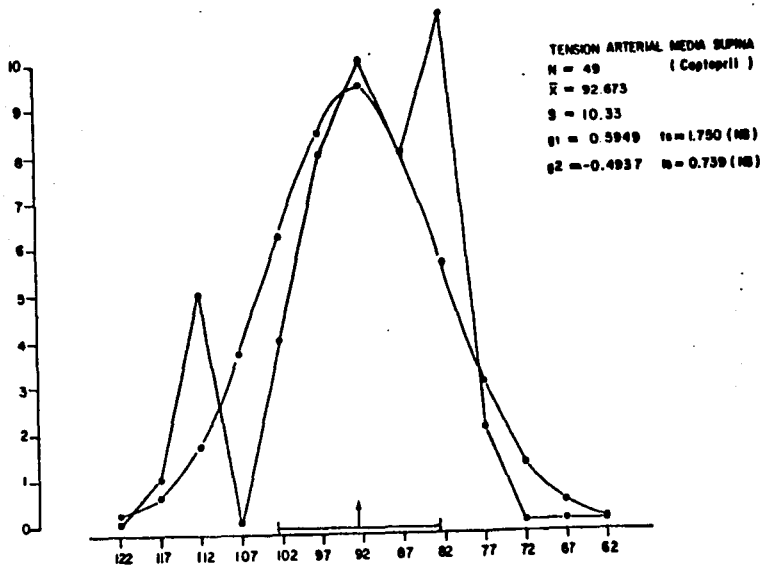


Figura 4.

Curva de distribución normalizada y polígono de frecuencias de los datos de la tensión arterial media en posición supina obtenidos durante el período con captopril.

Figuro 5

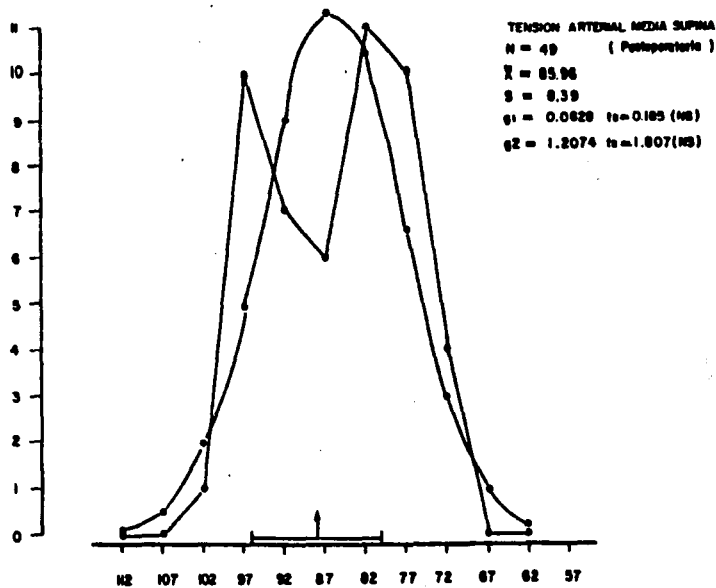
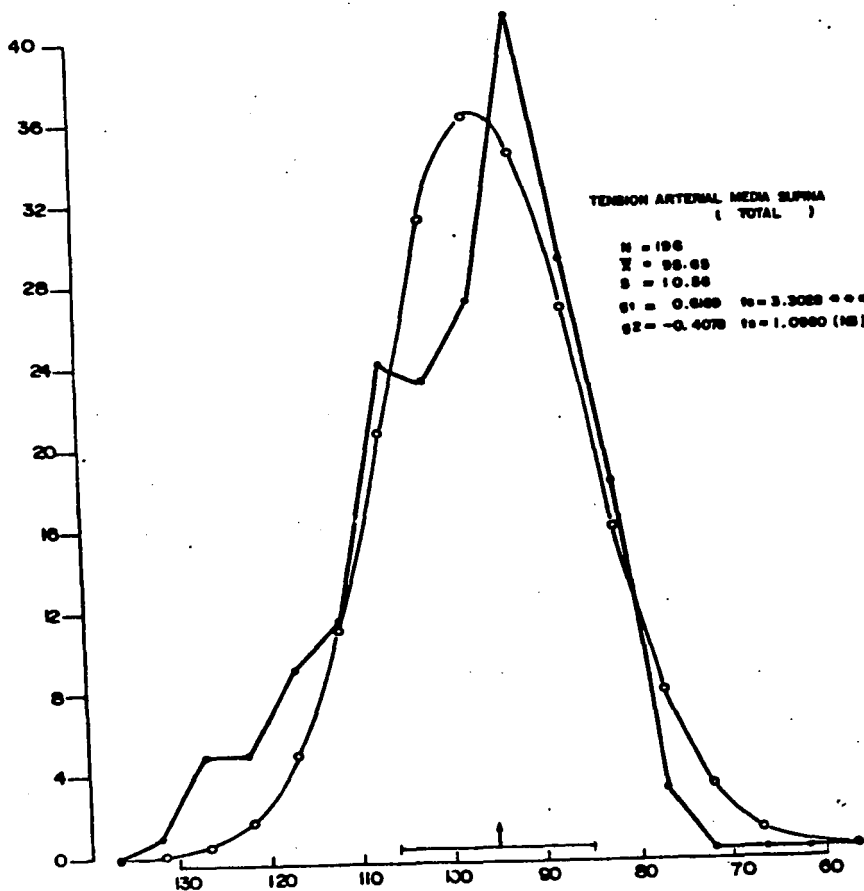


Figura 5.
Curva de distribución normalizada y polígono de frecuencias
de los datos de la tensión arterial media en posición supi-
na obtenidos durante el período postoperatorio.

Figure 6



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Figura 6.

Curva de distribución normalizada y polígono de frecuencias de los datos de la tensión arterial media en posición supina obtenidos durante los cuatro períodos de estudio.

Figura 7

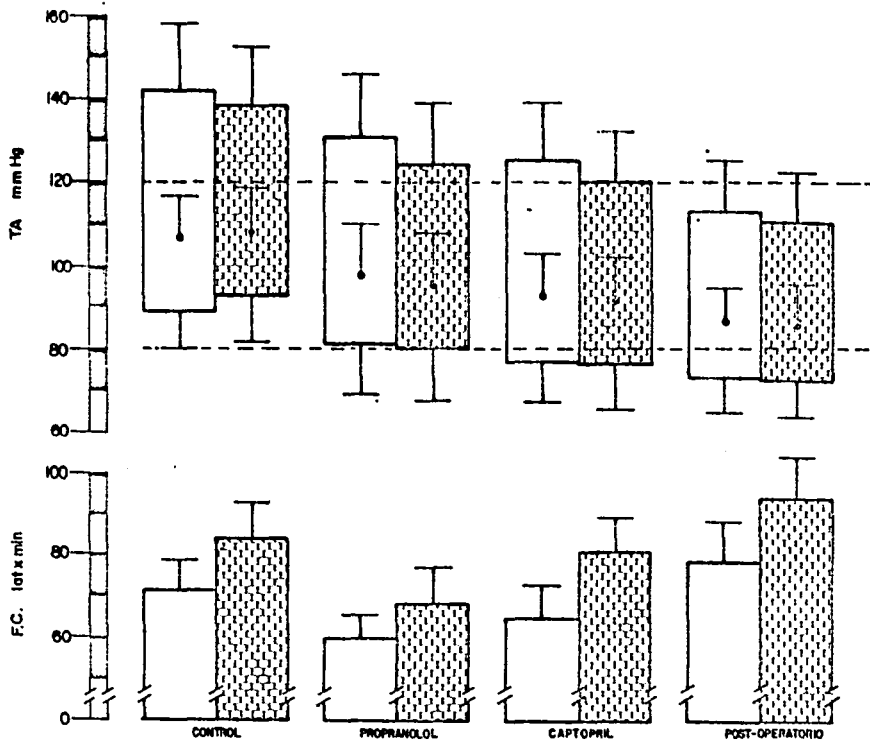
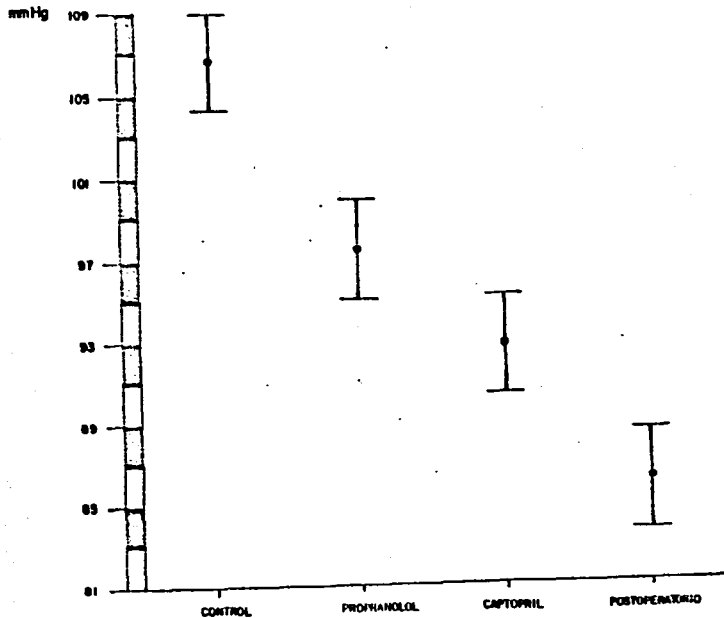
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 7.

En el p nel superior se muestra la tensión arterial sistólica (parte superior de las barras), la tensión arterial media (puntos centrales) y la tensión arterial diastólica (parte inferior de las barras) en posición supina (barras blancas) y en posición ortostática (barras rayadas). Las líneas punteadas horizontales se colocaron como referencia visual; no representan límites de normalidad. En el p nel inferior se muestra la frecuencia cardiaca en posición supina (barras blancas) y en posición ortostática (barras rayadas). Todos los datos se muestran como media \pm una desviación estándar.

Figure 8

TAMS COMPARACION A POSTERIORI (METODO-T)
MSD (0.01) = 4.78

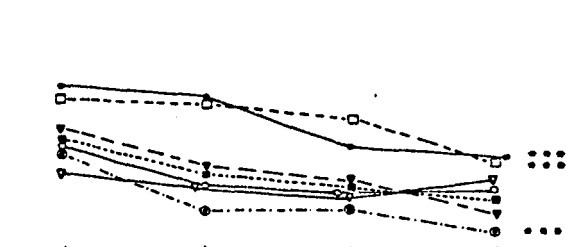
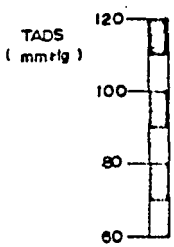
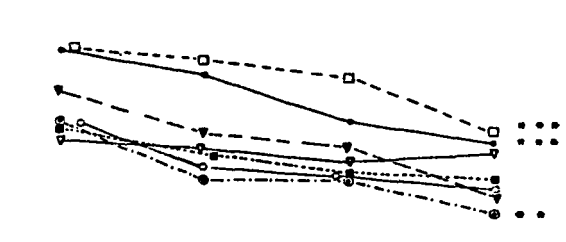
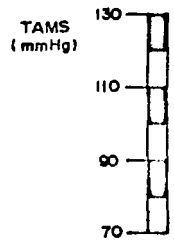
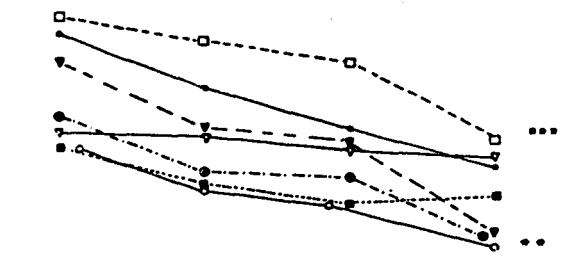
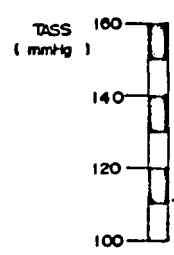


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 8.

Comparación a posteriori con el método F a un nivel alfa de 0.01 de la tensión arterial media en posición supina en los cuatro periodos de estudio. Las iniciales MSD quieren decir diferencia mínima significativa al nivel alfa mencionado. Los puntos representan la media de todos los datos en cada uno de los periodos. Las líneas horizontales representan la media $\pm 1/2$ MSD. Cuando los valores de los intervalos de comparación se imbrican, las diferencias entre los periodos que se hayan sobrepuesto, no son estadísticamente significativas para el nivel alfa dado.

Figure 9



CONTROL PROFRANOL CAPTOPRIL POSTOPERATORIO

Figura 9.

En esta gráfica se muestra el comportamiento de la tensión arterial en posición supina de cada uno de los pacientes en los cuatro periodos de estudio. En el p nel superior se muestra la tensi3n arterial sist3lica, en el p nel intermedio la tensi3n arterial media y en el p nel inferior la tensi3n arterial diast3lica. Los puntos indican la media de las tensiones arteriales de cada uno de los pacientes en cada uno de los periodos. No se muestran medidas de dispersi3n. El c3rculo cerrado pertenece al paciente n3mero 1, el c3rculo abierto al paciente n3mero 2, el triángulo cerrado al paciente n3mero 3, el triángulo abierto al paciente n3mero 4, el cuadrado cerrado al paciente n3mero 5, el cuadrado abierto al paciente n3mero 6 y el c3rculo con punto central al paciente n3mero 7. Los asteriscos a la derecha indican que el paciente señalado result3 significativamente diferente del grupo de acuerdo con la prueba a posteriori SS-STP.

** - p menor que 0.01 *** - p menor que 0.001

Figura 10

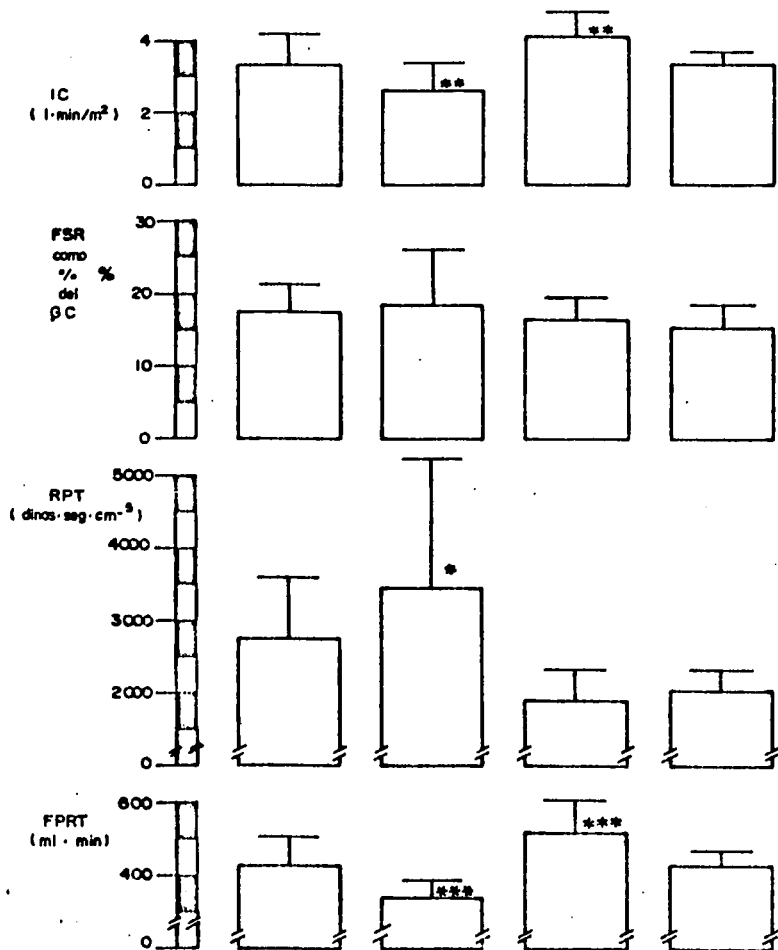


Figura 10.

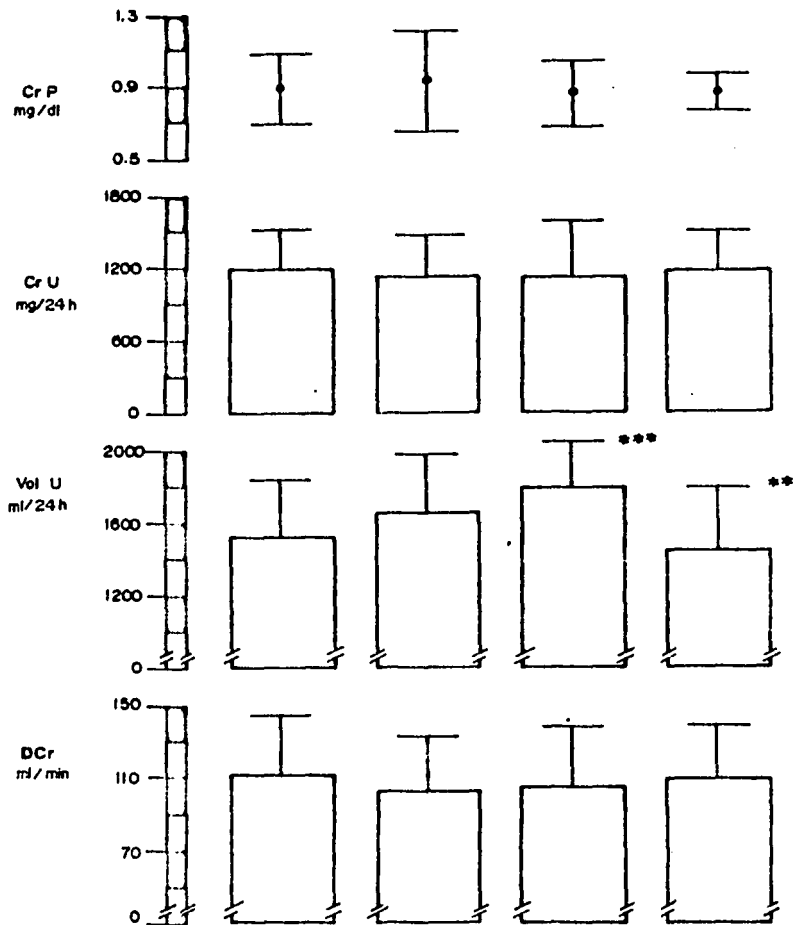
En el p nel superior se muestra el índice cardíaco, en el segundo p nel el flujo sanguíneo renal como porcentaje del gasto cardíaco, en el tercer p nel las resistencias periféricas totales y en el p nel inferior el flujo plasmático renal total. La primera columna de barras (izquierda) corresponde al período control, la segunda columna al período con propranolol, la tercera columna al período con captopril y la cuarta columna (derecha) al período postoperatorio. Los asteriscos sobre algunas de las barras indican que el período correspondiente fue significativamente diferente a los demás de acuerdo con la prueba a posteriori ES-STP.

* p menor que 0.05 ** p menor que 0.01 *** p menor que 0.001

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 11

51



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 11.

En el p nel superior se muestra la concentración de creatinina plasmática, en el segundo p nel se muestra la creatinina urinaria, en el tercer p nel el volumen urinario y en el p nel inferior la depuración de creatinina. La primera columna de barras (izquierda) corresponde al período control, la segunda columna al período con propranolol, la tercera columna al período con captopril y la cuarta columna (derecha) al período postoperatorio. Los asteriscos sobre algunas de las barras indican que el período fue significativamente diferente de los demás de acuerdo con la prueba a posteriori SS-STP.

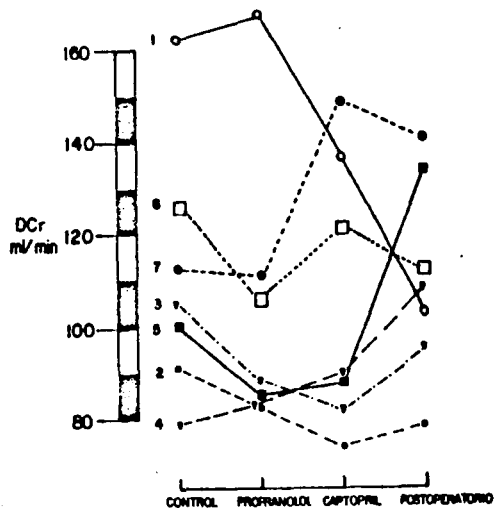
** p menor que 0.01

*** p menor que 0.001

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 12

DEPURACION DE CREATININA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 12.

En esta gráfica se muestra el comportamiento individual de la depuración de creatinina endógena de cada uno de los pacientes en los cuatro períodos de estudio. Los puntos señalan la media de todos los valores de depuración de creatinina de cada uno de los pacientes en cada uno de los períodos de estudio. No se muestran medidas de dispersión. El círculo abierto corresponde al paciente número 1, el círculo cerrado al paciente número 2, el triángulo abierto al paciente número 3, el triángulo cerrado al paciente número 4, el cuadrado cerrado al paciente número 5, el cuadrado abierto al paciente número 6 y el círculo con un punto central al paciente número 7.

Figura 13

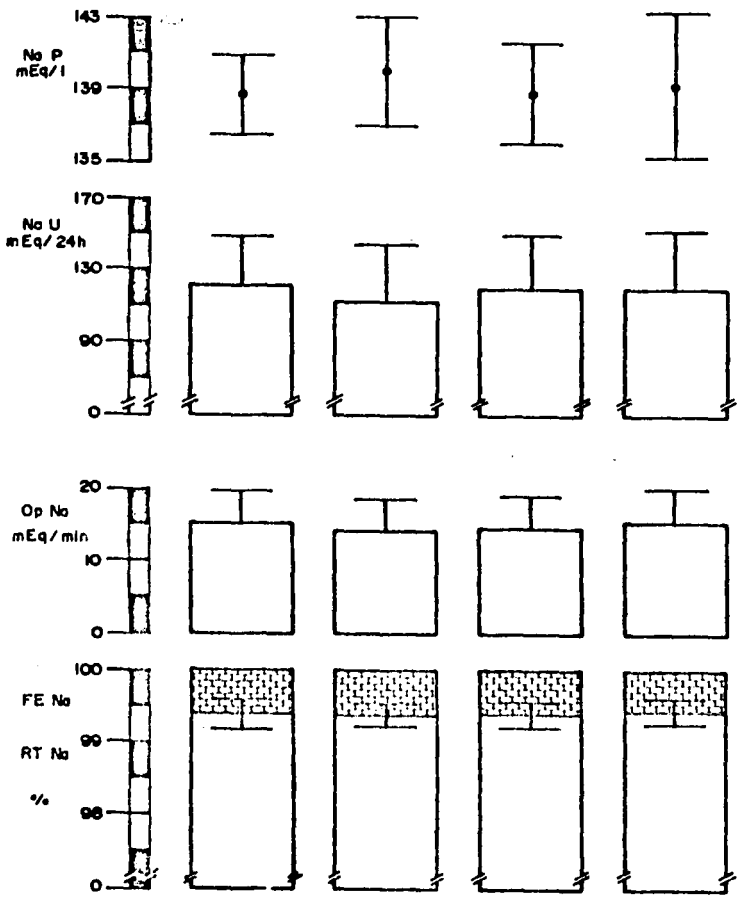


Figura 13.

En el p nel superior se muestra la concentración de sodio plasmático, en el segundo p nel la excreción diaria de sodio urinario, en el tercer p nel la oferta proximal de sodio y en el p nel inferior la fracción de excreción de sodio y la reabsorción tubular de sodio. La primera columna (izquierda) corresponde al período control, la segunda columna al período con propranolol, la tercera columna al período con captopril y la cuarta columna (derecha) al período postoperatorio. Todos los valores están expresados como media \pm una desviación estándar.

Figure 14

57

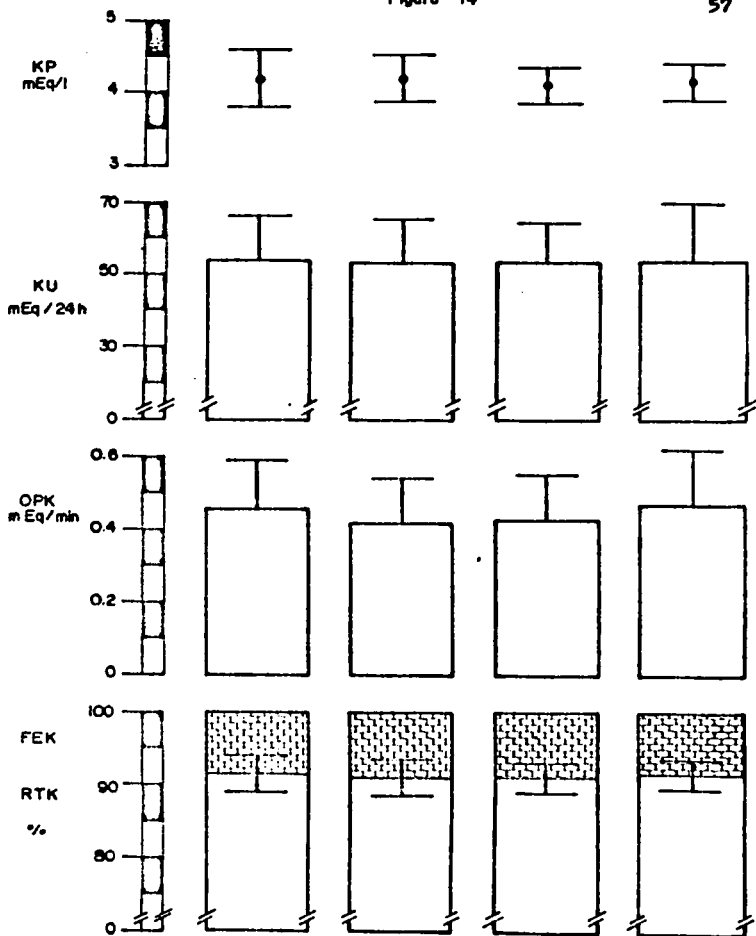


Figura 14.

En el p nel superior se muestra la concentraci3n de potasio plasmático, en el segundo p nel la excreci3n diaria de potasio urinario, en el tercer p nel la oferta proximal de potasio y en el p nel inferior la fracci3n de excreci3n de potasio y la reabsorci3n tubular de potasio. La primera columna (izquierda) corresponde al período control, la segunda columna al período con propranolol, la tercera columna al período con captopril y la cuarta columna (derecha) al período postoperatorio. Todos los valores están expresados como media \pm una desviaci3n estándar.

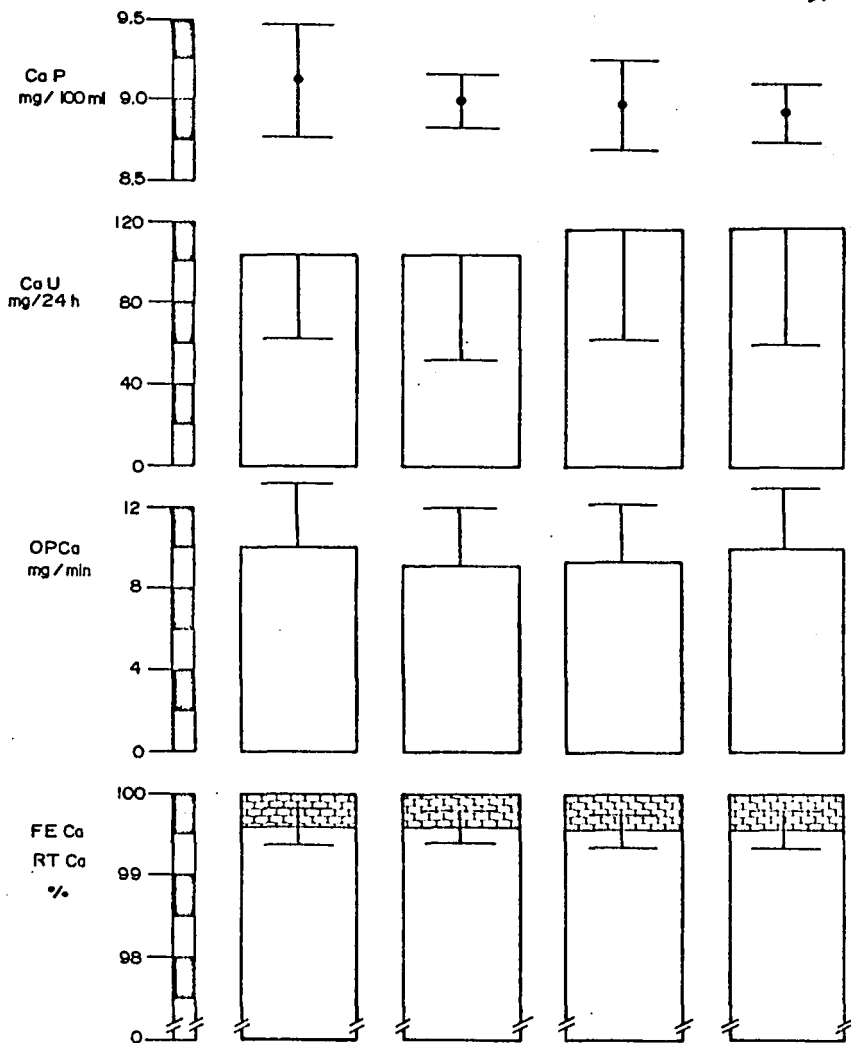


Figura 15.

En el p nel superior se muestra la concentración de calcio plasmático, en el segundo p nel la excreción diaria de calcio urinario, en el tercer p nel la oferta proximal de calcio y en el p nel inferior la fracción de excreción de calcio y la reabsorción tubular de calcio. La primera columna (izquierda) corresponde al período control, la segunda columna al período con propranolol, la tercera columna al período con captopril y la cuarta columna (derecha) al período postoperatorio. Todos los valores están expresados como media \pm una desviación estándar.

Figuro 16

61

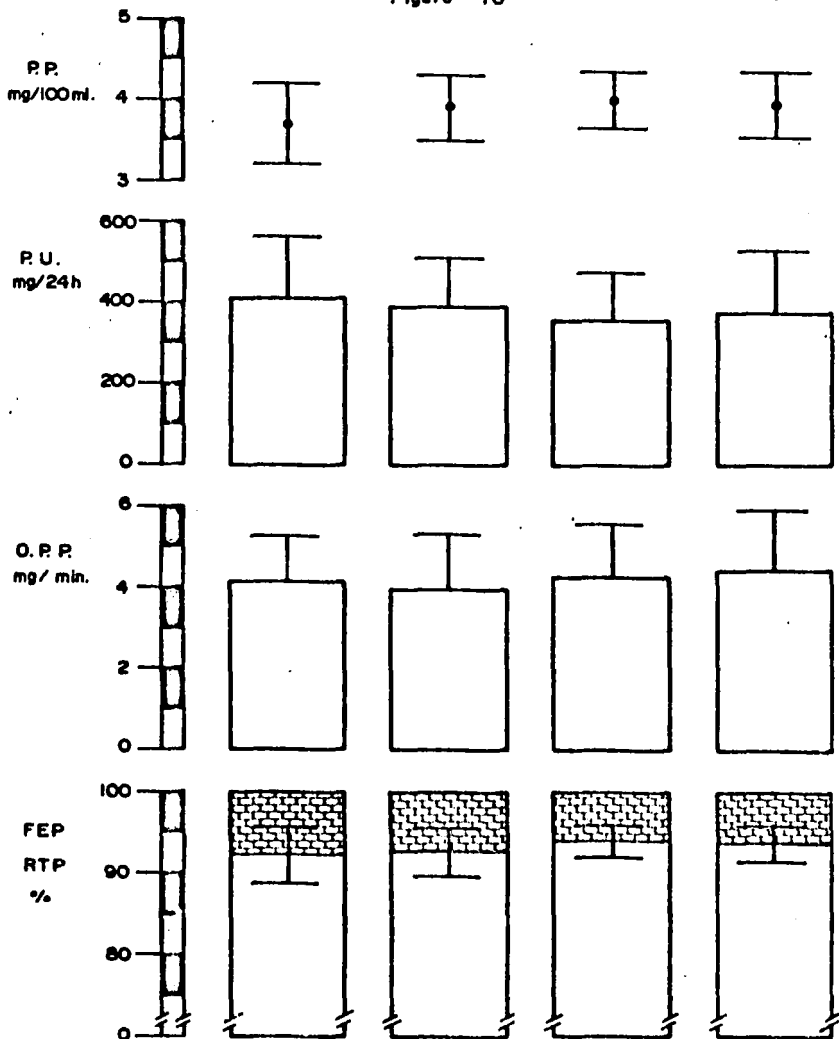


Figura 16.

En el p nel superior se muestra la concentraci3n de f3sforo plasmático, en el segundo p nel la excreci3n diaria de f3sforo urinario, en el tercer p nel la oferta proximal de f3sforo y en el p nel inferior la fracci3n de excreci3n y la reabsorci3n tubular de f3sforo. La primera columna (izquierda) corresponde al perodo control, la segunda columna al perodo con propranolol, la tercera columna al perodo con captopril y la cuarta columna (derecha) al perodo postoperatorio. Todos los valores están expresados como media \pm una desviaci3n estándar.

Figure 17

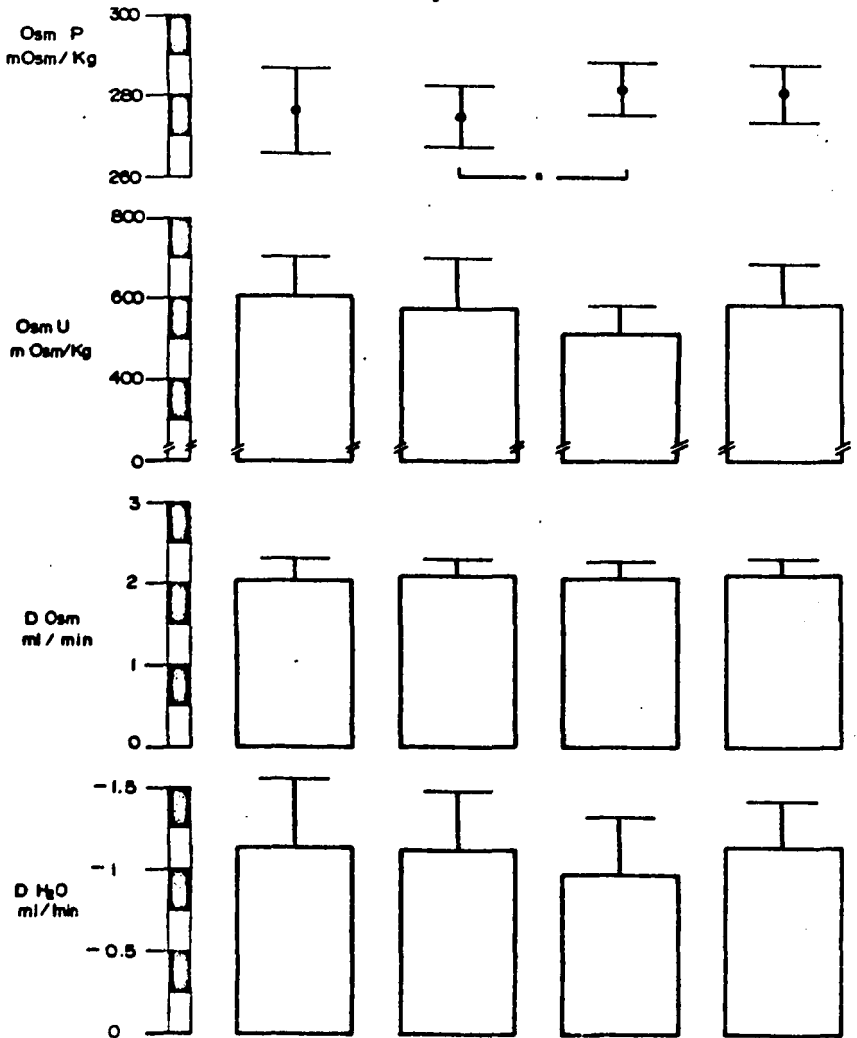
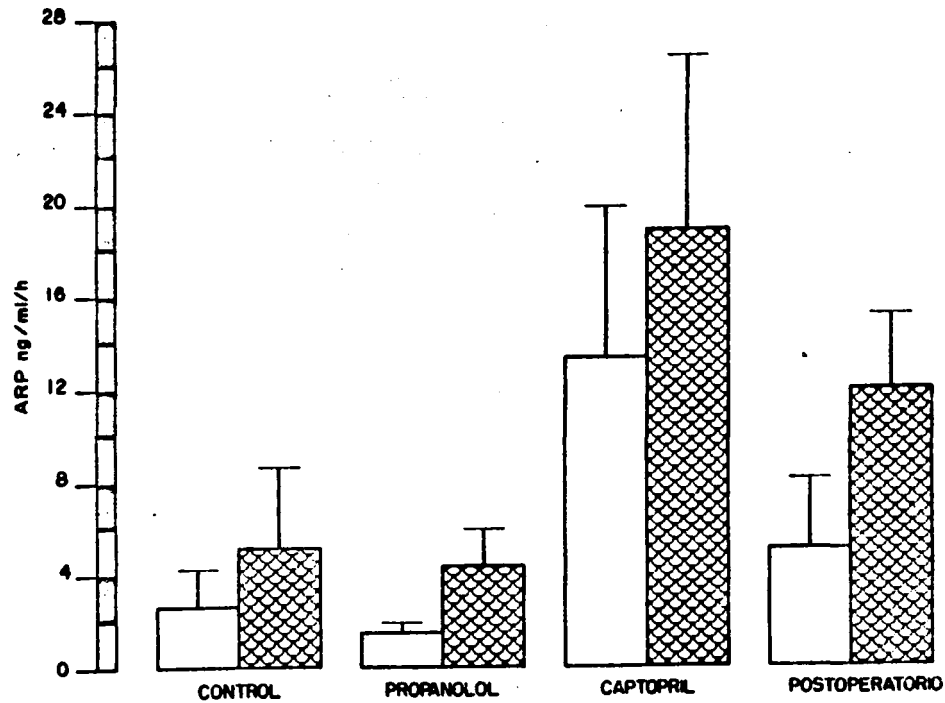


Figura 17.

En el p nel superior se muestra la osmolaridad plasmática, en el segundo p nel la osmolaridad urinaria, en el tercer p nel la depuración osmolar y en el p nel inferior la depuración de agua libre. Todos los valores están expresados como media \pm una desviación estándar. La primera columna (izquierda) corresponde al período control, la segunda columna al período con propranolol, la tercera columna al período con captopril y la cuarta columna (derecha) al período postoperatorio. El asterisco indica que la osmolaridad plasmática en el período con propranolol es diferente de la del período con captopril de acuerdo con la prueba a posteriori del método T.

* p menor que 0.05

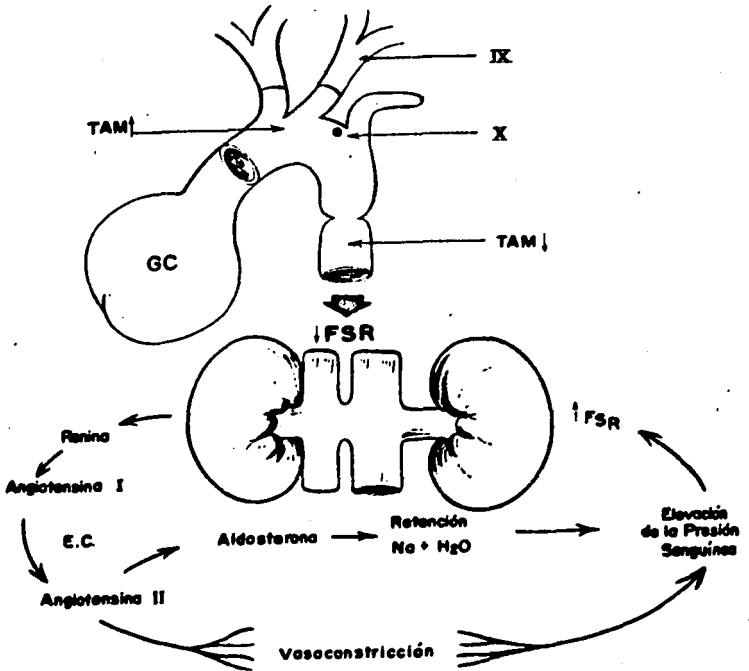
Figure 18



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 18.

Se muestra la actividad de renina plasmática en posición supina (barras blancas) y en posición ortostática (barras rayadas) en cada uno de los períodos de estudio. Los valores están expresados como media \pm una desviación estándar.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 19.

Esquema del modelo que proponemos para explicar las condiciones hemodinámicas y metabólicas que encontramos en nuestros pacientes.

TAM⁺ - tensión arterial media elevada

TAM⁻ - tensión arterial media disminuida

GC - Gasto cardíaco

↓FER - Flujo sanguíneo renal disminuido

↑FER - Flujo sanguíneo renal aumentado

EC - Enzima convertidora de angiotensina

IX - Barorreceptor del seno carotídeo inervado por el IX par craneal.

X - Barorreceptor del seno aórtico inervado por el X par craneal.

Tabla I: Sexo, edad, superficie corporal, enfermedades intercurrentes y gradiente transcoartación de los pacientes del estudio.

Nº.	Iniciales	Sexo	Edad (años)	Superficie Corporal (m ²)	Gradiente transcoartación (mmHg)
1	PRL	F	18	1.38	25
2	CAM	F	29	1.42	30
3	CAL	F	18	1.42	26
4	RNI	M	22	1.49	-
5	TGA	M	16	1.27	19
6	LGH	M	17	1.55	- (1)
7	SSJ	M	36	1.66	23 (2)

(1) Síndrome de Ehlers Danlos

(2) Aneurismas de arterias intracraneales, múltiples y bilaterales
Síndrome orgánico cerebral

- No se determinó

Tabla II: Tensión arterial media supina (TAMS).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (milímetros de mercurio (mmHg)) y en unidades del SI (kilopascuales (KPa)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
Media \bar{X} (mmHg)	106.55	97.41	92.67	85.96
Desviación estándar DE	10.65	12.69	10.44	8.48
\bar{X} (KPa)	14.20	12.98	12.35	11.46
DE	1.42	1.69	1.39	1.13
g1	0.6052	0.7248	0.5949	0.0628
ts	1.78 (NS)	2.13 *	1.75 (NS)	0.18 (NS)
g2	-0.6894	-0.6297	-0.4937	-1.2074
ts	1.03 (NS)	0.94 (NS)	0.74 (NS)	1.81 (NS)

* $p < 0.05$

21

Tabla III: Tensión arterial media supina (TAMS).
Transformación logarítmica.

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X}	2.025	1.985	1.964	1.193
\pm DE	0.0425	0.0546	0.0479	0.0431
g1	0.4989	0.5563	0.3982	-0.0589
ts	1.47 (NS)	1.64 (NS)	1.17 (NS)	0.17 (NS)
g2	-0.8106	-0.8014	-0.7045	-1.1514
ts	1.21 (NS)	1.20 (NS)	1.05 (NS)	1.72 (NS)

Tabla IV: Tensión arterial media supina (TAMS). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	11010.056	3670.019	66.75 ***
B (pacientes)	6	15554.530	2592.422	47.15 ***
C (días)	6	360.316	60.053	1.09 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	2376.694	132.039	6.11 ***
A x C	18	507.766	28.209	1.31 (NS)
B x C	36	718.613	19.961	0.92 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	2334.734	21.618	
Error (residuo o discrepancia).	108	5937.807	54.980	
Total	195	32862.709	168.527	
F(0.001)(3,108)=6.78 F(0.05)(6,108)=2.19 F(0.001)(6,108)=4.11				
F(0.05)(18,108)=1.71 F(0.001)(18,108)=2.69 F(0.05)(36,108)=1.54				

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	7766.614 ***	Valores críticos
SS Propranolol =	202.423 (NS)	0.05 = 444.676
SS Captopril =	578.042 *	0.01 = 657.447
SS Postoperatorio=	6132.995 ***	0.001= 967.532

* p < 0.05

*** p < 0.001

Tabla V: Tensión arterial media supina (TAMS). Transformación logarítmica. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	0.2247	0.0749	68.14 ***
B (pacientes)	6	0.3026	0.0504	45.88 ***
C (días)	6	0.0075	0.0013	1.14 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	0.0471	0.0026	6.09 ***
A x C	18	0.0099	0.0006	1.29 (NS)
B x C	36	0.0153	0.0004	0.99 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	0.0464	0.0004	
Error	108	0.1187	0.0011	
Total	195	0.6536	0.0034	

$$F(0.001)_{(3,108)}=6.78 \quad F(0.05)_{(6,108)}=2.19 \quad F(0.001)_{(6,108)}=4.11$$

$$F(0.05)_{(18,108)}=1.71 \quad F(0.001)_{(18,108)}=2.69 \quad F(0.05)_{(36,108)}=1.54$$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	0.1553 ***	Valores críticos
SS Propranolol =	0.0045 (NS)	0.05 = 0.0089
SS Captopril =	0.0101 *	0.01 = 0.0131
SS Postoperatorio =	0.1298 ***	0.001 = 0.0193

* p < 0.05

*** p < 0.001

Tabla VI: Tensión arterial media ortostática (TAMO).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (milímetros de mercurio (mmHg)) y en unidades del SI (kilopascals (kPa)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mmHg)	107.84	94.80	91.04	84.80
\pm DE	11.01	12.79	11.04	9.71
\bar{X} (kPa)	14.38	12.64	12.14	11.30
\pm DE	1.47	1.70	1.47	1.29
g1	0.5018	0.5594	0.5580	0.2979
ts	1.48 (NS)	1.64 (NS)	1.64(NS)	0.88 (NS)
g2	-0.8937	-1.0642	-0.9715	-1.1332
ts	1.34 (NS)	1.59 (NS)	1.45(NS)	1.70 (NS)

Tabla VII: Tensión arterial media ortostática (TAMO). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	Fa
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	13917.770	4639.257	94.71 ***
B (pacientes)	6	18345.694	3057.616	62.42 ***
C (días)	6	372.551	62.092	1.27 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	1484.266	82.459	3.91 ***
A x C	18	583.409	32.412	1.54 (NS)
B x C	36	983.306	27.314	1.30 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	2275.305	21.068	
Error	108	5290.286	48.984	
Total	195	37962.301	194.678	

$F(0.001)_{(3,108)}=6.78$ $F(0.05)_{(6,108)}=2.19$ $F(0.001)_{(6,108)}=4.11$

$F(0.05)_{(18,108)}=1.71$ $F(0.001)_{(18,108)}=2.69$ $F(0.05)_{(36,108)}=1.54$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	11417.144 ***	Valores críticos
SS Propranolol =	2.083 (NS)	0.05 = 396.184
SS Captopril =	835.716 **	0.01 = 585.752
SS Postoperatorio =	6302.083 ***	0.001 = 862.023

** $p < 0.01$

*** $p < 0.001$

Tabla VIII: Tensión arterial sistólica supina (TASS).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (milímetros de mercurio (mmHg)) y en unidades del SI (kilopascuales (KPa)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mmHg)	142.00	130.61	125.08	113.24
\pm DE	16.35	15.53	14.14	12.03
\bar{X} (KPa)	18.93	17.41	16.67	15.09
\pm DE	2.18	2.07	1.88	1.60
g1	0.5410	0.7911	-0.0303	0.0451
ts	1.59 (NS)	2.35 *	0.09 (NS)	0.13 (NS)
g2	-0.8284	-0.0696	-0.5298	-1.1721
ts	1.24 (NS)	0.10 (NS)	0.79 (NS)	1.75 (NS)

* $p < 0.05$

Tabla IX: Tensión arterial sistólica supina (TASS). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	21009.837	7003.279	62.52 ***
B (pacientes)	6	28528.275	4754.713	42.45 ***
C (días)	6	290.704	48.451	0.43 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	4937.521	274.307	6.73 ***
A x C	18	837.092	46.505	1.14 (NS)
B x C	36	1956.225	54.340	1.33 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	4402.550	40.764	
Error	108	12097.388	112.013	
Total	195	61962.204	317.755	

$$F(0.001)_{(3,108)}=6.78 \quad F(0.05)_{(6,108)}=2.19 \quad F(0.001)_{(6,108)}=4.11$$

$$F(0.05)_{(18,108)}=1.71 \quad F(0.001)_{(18,108)}=2.69 \quad F(0.05)_{(36,108)}=1.54$$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	13295.27 ***	Valores críticos
SS Propranolol =	540.98 (NS)	0.05 = 955.02
SS Captopril =	459.86 (NS)	0.01 = 1339.45
SS Postoperatorio =	13717.01 ***	0.001 = 1971.20

*** $p < 0.001$

Tabla X: Tensión arterial sistólica ortostática (TASO).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (milímetros de mercurio mmHg) y en unidades del SI (kilopascuales KPa).

	Control	Propranolol	Lisínico	Postoperatorio
\bar{X} (mmHg)	138.53	124.24	120.29	110.18
\pm DE	14.33	14.97	12.09	11.93
\bar{X} (KPa)	18.47	16.56	16.03	14.69
\pm DE	1.91	2.00	1.61	1.59
g1	-0.6182	0.5967	0.2016	0.1818
ts	1.82 (NS)	1.76 (NS)	0.59 (NS)	0.53 (NS)
g2	-0.6839	-0.8908	-0.8164	-1.0638
ts	1.02 (NS)	1.33 (NS)	1.22 (NS)	1.59 (NS)

Tabla XI: Tensión arterial sistólica ortostática (TASO). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición ($4 \times 7 \times 7$), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	Fs
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	20285.403	6761.801	71.41 ***
B (pacientes)	6	24519.765	4086.628	45.87 ***
C (días)	6	329.408	54.901	0.62 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	3798.561	211.031	6.31 ***
A x C	18	916.633	50.924	1.52 (NS)
B x C	36	1291.592	35.878	1.07 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	3614.653	33.469	
Error	108	9621.439	89.087	
Total	195	54756.015	280.800	

$F(0.001)_{(3,108)}=6.78$ $F(0.05)_{(6,108)}=2.19$ $F(0.001)_{(6,108)}=4.11$
 $F(0.05)_{(18,108)}=1.71$ $F(0.001)_{(18,108)}=2.69$ $F(0.05)_{(36,108)}=1.54$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados SS-STP

SS Control =	15133.144 ***	Valores críticos
SS Propranolol =	56.954 (NS)	0.05 = 720.539
SS Captopril =	598.042 (NS)	0.01 = 1065.307
SS P ⁻ stoperatorio =	11259.063 ***	0.001 = 1567.760

*** $p < 0.001$

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Tabla XII: Tensión arterial diastólica supina (TADS).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (milímetros de mercurio mmHg), y en unidades del SI (kilopascuales kPa).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
X (mmHg)	88.88	80.94	76.47	72.53
± DE	9.02	12.11	9.42	7.85
X (kPa)	11.85	10.79	10.19	9.67
± DE	1.20	1.61	1.26	1.05
g1	0.2762	0.5367	0.4150	-0.0394
ts	0.81 (NS)	1.58 (NS)	1.22 (NS)	0.12 (NS)
g2	-0.4564	-0.7146	-0.6772	-0.8034
ts	0.68 (NS)	1.07 (NS)	1.01 (NS)	1.20 (NS)

Tabla XIII: Tensión arterial diastólica supina (TADS). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA				
Fuente de variación	gl	SS	MS	F _a
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	7232.347	2410.782	45.47 ***
B (pacientes)	6	12005.480	2000.913	37.74 ***
C (días)	6	434.337	72.389	1.37 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	1995.010	110.834	4.79 ***
A x C	18	681.582	37.866	1.64 (NS)
B x C	36	552.520	15.348	0.66 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	2497.561	23.126	
Error	108	5726.673	53.025	
Total	195	25398.837	130.250	
F(0.001)(3,108)=6.78 F(0.05)(6,108)=2.19 F(0.001)(6,108)=4.11				
F(0.05)(18,108)=1.71 F(0.001)(18,108)=2.69 F(0.05)(36,108)=1.54				

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	5497.966 ***	Valores críticos
SS Propranolol =	99.599 (NS)	0.05 = 428.864
SS Captopril =	683.599 ***	0.01 = 634.070
SS Postoperatorio =	3361.966 ***	0.001 = 933.130

** p < 0.01

*** p < 0.001

Tabla XIV: Tensión arterial distólica ortostática (TADO).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (milímetros de mercurio (mmHg)) y en unidades del SI (kilopascales (KPa)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mmHg)	92.67	80.06	76.33	72.37
\pm DE	10.77	12.42	11.26	9.19
\bar{X} (KPa)	12.35	10.67	10.17	9.65
\pm DE	1.44	1.66	1.50	1.23
g1	0.3236	0.4636	0.4975	0.1340
ts	0.95(NS)	1.36(NS)	1.46(NS)	0.39(NS)
g2	0.9896	-1.0322	-1.1172	-0.9083
ts	1.48(NS)	1.55(NS)	1.67(NS)	1.36(NS)

Tabla XV: Tensión arterial diastólica ortostática (TADO). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	Fs
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	11361.245	3787.082	71.42 ***
B (pacientes)	6	16820.500	2803.417	52.87 ***
C (días)	6	401.500	66.917	1.22 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	1602.398	89.022	3.61 ***
A x C	18	609.398	33.855	1.37 (NS)
B x C	36	1057.500	29.375	1.19 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	2662.459	24.652	
Error	108	5931.755	54.924	
Total	195	34515.000	177.000	

$$F(0.001)_{(3,108)}=6.78 \quad F(0.05)_{(6,108)}=2.19 \quad F(0.001)_{(6,108)}=4.11$$

$$F(0.05)_{(18,108)}=1.71 \quad F(0.001)_{(18,108)}=2.69 \quad F(0.05)_{(36,108)}=1.54$$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	9910.537 ***	Valores críticos
SS Propranolol =	5.721 (NS)	0.05 = 444.223
SS Captopril =	1061.395 ***	0.01 = 656.777
SS Postoperatorio =	4170.673 ***	0.001 = 966.547

*** p < 0.001

Tabla XVI: Frecuencia cardíaca supina (FCS).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales
(latidos por minuto) y en unidades del SI (Hertz (Hz)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (lat x min)	71.47	59.61	64.53	78.10
\pm DE	7.61	6.33	7.94	9.67
\bar{X} (Hz)	1.19	0.99	1.08	1.30
\pm DE	0.13	0.11	0.13	0.16
g1	0.4267	-0.0141	0.3332	0.5352
ts	1.25 (NS)	0.04 (NS)	0.98 (NS)	1.57 (NS)
g2	-0.8087	-0.9750	-1.0212	-0.2919
ts	1.21 (NS)	1.46 (NS)	1.53 (NS)	0.44 (NS)

Tabla XVII: Frecuencia cardíaca supina (FCS). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	Fs
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	9491.469	3163.823	57.35 ***
B (pacientes)	6	6164.643	1027.441	18.62 ***
C (días)	6	195.643	32.607	0.59 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	2797.888	155.438	8.52 ***
A x C	18	574.602	31.922	1.75 *
B x C	36	614.714	17.075	0.94 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	1971.041	18.250	
Error	108	5958.245	55.169	
Total	195	21810.000	111.846	

$F(0.001)_{(3,108)}=6.78$ $F(0.05)_{(6,108)}=2.19$ $F(0.001)_{(6,108)}=4.11$
 $F(0.05)_{(18,108)}=1.71$ $F(0.001)_{(18,108)}=2.69$ $F(0.05)_{(36,108)}=1.54$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	604.109 *	Valores críticos
SS Propranolol =	5078.204 ***	0.05 = 446.206
SS Captopril =	992.680 ***	0.01 = 659.710
SS Postoperatorio =	6113.633 ***	0.001 = 970.863

* $p < 0.05$ *** $p < 0.001$

Tabla XVIII: Frecuencia cardiaca ortostática (FCO).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales
(latidos por minuto) y en unidades del SI (Hertz (Hz)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (lat x min)	84.31	67.37	80.51	93.69
\pm DE	9.41	9.40	8.45	10.17
\bar{X} (Hz)	1.41	1.12	1.34	1.56
\pm DE	0.16	0.16	0.14	0.17
g1	0.5908	-0.1168	-0.7829	0.5337
ts	1.74 (NS)	0.34 (NS)	2.30 *	1.57 (NS)
g2	0.8211	-0.8786	-0.3890	-0.1756
ts	1.23 (NS)	1.32 (NS)	0.58 (NS)	0.26 (NS)

* $p < 0.05$

Tabla XIX: Frecuencia cardíaca ortostática (FCO). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	17003.653	5667.884	76.62 ***
B (pacientes)	6	8297.194	1382.866	18.69 ***
C (días)	6	598.551	99.759	1.35 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	3779.704	209.984	7.92 ***
A x C	18	465.204	25.845	0.98 (NS)
B x C	36	831.020	24.473	0.92 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	2862.939	26.509	
Error	108	7988.867	73.971	
Total	195	33888.265	173.786	

$$F(0.001)_{(3,108)}=6.78 \quad F(0.05)_{(6,108)}=2.19 \quad F(0.001)_{(6,108)}=4.11$$

$$F(0.05)_{(18,108)}=1.71 \quad F(0.001)_{(18,108)}=2.69 \quad F(0.05)_{(36,108)}=1.54$$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	492.252 (NS)	Valores críticos
SS Propranolol =	12489.956 ***	0.05 = 598.277
SS Captopril =	27.170 (NS)	0.01 = 884.545
SS Postoperatorio =	9671.150 ***	0.001 = 1301.742

*** $p < 0.001$

Tabla IX: Flujo plasmático renal total efectivo (FPRE). Expresado en unidades convencionales (mililitros por minuto (ml/min)).

Paciente	Control	Propranolol	Captopril	Fosfoperatorio
1	542.80	382.60	541.90	435.70
2	520.70	251.52	682.17	412.80
3	420.00	360.37	479.74	400.12
4	328.00	290.00	428.10	376.91
5	385.02	338.73	430.17	404.00
6	396.80	386.23	521.32	491.08
7	476.60	369.00	582.90	478.70
\bar{X}	438.56	339.78	523.76	428.47
\pm DE	77.72	50.89	90.16	42.43
g_1	0.0480	-0.6487	0.4693	0.3630
ts	0.06 (NS)	0.82 (NS)	0.59 (NS)	0.46 (NS)
g_2	-1.7215	-1.3865	-1.2569	-1.6837
ts	1.08 (NS)	0.87 (NS)	0.79 (NS)	1.06 (NS)

Tabla XXI: Flujo plasmático renal total efectivo (FPRTE). Datos sin transformación. Análisis de varianza de dos factores sin repetición (4 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
A (tratamientos)	3	118845.93	39615.31	12.28 ***
B (pacientes)	6	53287.75	8881.29	2.75 *
Error	18	58064.34	3225.80	
Total	27	230198.02	8525.85	

$F(0.05)_{(3,18)}=3.16$ $F(0.01)_{(3,18)}=5.09$ $F(0.001)_{(3,18)}=8.49$

$F(0.05)_{(6,18)}=2.66$ $F(0.01)_{(6,18)}=4.01$ $F(0.001)_{(6,18)}=6.35$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	326.86 (NS)	Valores críticos
SS Propranolol =	80487.33 ***	0.05 = 29182.94
SS Captopril =	77476.75 ***	0.01 = 45677.28
SS Postoperatorio =	162.24 (NS)	0.001 = 73064.29

* $p < 0.05$

*** $p < 0.001$

Tabla XXII: Índice cardíaco (IC). Expresado en unidades convencionales (L/min/m²).

Paciente	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
1	4.20	3.00	4.60	3.20
2	4.21	3.38	5.07	4.14
3	2.96	3.10	4.61	3.19
4	2.27	1.50	3.78	3.27
5	4.38	3.01	3.35	3.27
6	2.99	2.75	3.84	3.15
7	2.26	1.33	3.26	3.23
\bar{X}	3.32	2.58	4.07	3.35
\pm DE	0.93	0.82	0.69	0.35

Tabla XXII a: Índice cardíaco (IC). Datos sin transformación. Análisis de varianza de dos factores sin repetición (4 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA				
Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
A (tratamientos)	3	7.788	2.596	10.14 ***
B (pacientes)	6	8.199	1.366	5.34 **
Error	18	4.608	0.256	
Total	27	20.596	0.763	
F(0.05)(3,18)=3.16	F(0.01)(3,18)=5.09	F(0.001)(3,18)=8.49		
F(0.05)(6,18)=2.66	F(0.01)(6,18)=4.01	F(0.001)(6,18)=6.35		
Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)				
SS Control = 0.0006 (NS)	Valores críticos			
SS Propranolol = 5.2600 **	0.05 = 2.3119			
SS Captopril = 5.1208 **	0.01 = 3.6253			
SS Postoperatorio = 0.0030 (NS)	0.001 = 5.7990			

** p < 0.01

*** p < 0.001

Tabla XXIII: Resistencias periféricas (RP). Expresadas en unidades convencionales (dinas·s/cm⁵)

Paciente	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
1	2340	2914	1965	2325
2	2079	2286	1467	1526
3	2726	2182	1455	1888
4	3554	4838	1826	2069
5	1818	2331	2033	1975
6	2553	2693	1842	2311
7	4243	7020	2741	2395
\bar{X}	2759	3466	1904	2070
\pm DE	856.47	1814.06	432.71	307.36

Tabla XXIII a: Resistencias periféricas (RP). Datos sin transformación. Análisis de varianza de dos factores sin repetición (4 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
A (tratamientos)	3	10713169.2	3571056.400	5.92 **
B (Pacientes)	6	14986328.5	2497721.417	4.14 **
Error	18	10863511.5	603528.417	
Total	27	36563009.2	1354185.526	

F(0.05)(3,18)=3.16 F(0.01)(3,18)=5.09 F(0.001)(3,18)=8.49

F(0.05)(6,18)=2.66 F(0.01)(6,18)=4.01 F(0.001)(6,18)=6.35

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	408665.200 (NS)	Valores críticos
SS Propranolol =	7835464.533 *	0.05 = 5449861.603
SS Captopril =	3891935.200 (NS)	0.01 = 8545962.380
SS Postoperatorio =	2148160.533 (NS)	0.001 = 13669918.640

** p < 0.01

* p < 0.05

Tabla XXIV: Flujo sanguíneo renal como porcentaje del gasto cardíaco.

Paciente	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
1	15.59	15.18	14.11	16.14
2	15.28	9.19	16.62	11.32
3	17.86	14.63	13.08	16.06
4	17.33	23.22	13.58	12.69
5	13.07	16.73	19.10	18.72
6	17.49	18.46	17.88	19.35
7	25.42	33.39	21.55	13.71
\bar{X}	17.43	18.69	16.56	15.43
\pm DE	3.69	7.74	3.16	3.01

Tabla XIV: Volumen urinario (VU), expresado en mililitros por día (ml/24 h).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X}	1519.18	1654.20	1782.22	1437.14
DE	319.80	324.88	271.66	341.42
g1	-0.4183	0.2942	-0.1119	0.4028
ts	1.23 (NS)	0.86 (NS)	0.33 (NS)	1.19 (NS)
g2	-0.1781	0.3635	0.0032	0.8974
ts	0.27 (NS)	0.54 (NS)	0.005 (NS)	1.34 (NS)

Tabla XXVI: Volumen urinario (VU). Datos sin transformación.

Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	3390038.2	1130012.733	9.83 ***
B (pacientes)	6	6487233.1	1081205.517	9.40 ***
C (días)	6	207052.5	34508.750	0.30 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	2659259.3	147736.628	2.26 **
A x C	18	1077781.6	59876.756	0.92 (NS)
B x C	36	1636734.2	45464.839	0.70 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	7044749.1	65229.158	
Error	108	12418524.2	114986.335	
Total	195	22502848	115399.221	
F(0.001) _(3,108) =6.78	F(0.001) _(6,108) =4.11	F(0.05) _(6,108) =2.19		
F(0.01) _(18,108) =2.12	F(0.05) _(18,108) =1.71	F(0.05) _(36,108) =1.14		

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	407797.986 (NS)	Valores críticos
SS Propranolol =	204997.333 (NS)	0.05 = 930009.479
SS Captopril =	2212784.068 ***	0.01 = 1375006.596
SS Postoperatorio =	1694471.456 **	0.001 = 2023529.527

** p < 0.01

*** p < 0.001

Tabla XXVII: Depuración de creatinina (DCr).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (mililitros por minuto ml/min) y en unidades del SI (mililitros por segundo ml/s).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (ml/min)	110.94	101.96	105.71	109.96
\pm DE	33.27	31.06	33.35	29.45
\bar{X} (ml/s)	1.85	1.70	1.76	1.83
\pm DE	0.55	0.52	0.56	0.49
S^2	1.3981	1.5281	0.6630	1.0102
t_s	4.11 ***	4.50 ***	1.95 (NS)	2.97 **
S^2	3.1699	1.9657	-0.1518	2.1656
t_s	4.74 ***	2.94 **	0.23 (NS)	3.24 ***

** p < 0.01

*** p < 0.001

Tabla XXVIII: Depuración de creatinina (DCr). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4x7x7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _a
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	2511.347	837.116	1.08 (NS)
B (pacientes)	6	81881.286	13646.881	17.66 ***
C (días)	6	2127.643	354.607	0.46 (NS)
Interacción de 1er orden				
A x B	18	45344.220	2519.123	6.56 ***
A x C	18	7825.867	434.770	1.13 (NS)
B x C	36	15763.571	437.877	1.14 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	41506.061	384.315	
Error	108	83439.724	772.590	
Total	195	169960.000	1010.051	

*** $p < 0.001$

$F(0.05)_{(3,108)}=2.87$ $F(0.05)_{(6,108)}=2.19$ $F(0.001)_{(6,108)}=4.11$

$F(0.05)_{(18,108)}=1.17$ $F(0.001)_{(18,108)}=2.69$ $F(0.05)_{(36,108)}=1.54$

Tabla XXIX: Creatinina plasmática (Cr P).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miligramos por decilitro [mg/dl]) y en unidades del SI (micro-moles por litro [$\mu\text{mol/L}$]).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mg/dl)	0.89	0.93	0.86	0.86
\pm DE	0.20	0.28	0.18	0.10
\bar{X} ($\mu\text{mol/L}$)	78.68	82.21	76.02	76.02
\pm DE	17.68	24.75	15.91	8.84
g1	0.5866	0.7624	0.5427	0.7109
ts	1.73 (NS)	2.24 *	1.58 (NS)	2.09 *
g2	-0.6514	0.2109	-0.0281	-0.2155
ts	0.98 (NS)	0.32 (NS)	0.04 (NS)	0.32 (NS)

* $p < 0.05$

Tabla XXX: Creatinina plasmática (Cr P). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	0.1650	0.0550	2.36 (NS)
B (pacientes)	6	5.2821	0.8804	37.82 ***
C (días)	6	0.0170	0.0028	0.12 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	1.5778	0.0877	15.27 ***
A x C	18	0.1427	0.0079	1.38 (NS)
B x C	36	0.1735	0.0048	0.84 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	0.6199	0.0057	
Error	108	2.5138	0.0233	
Total	195	7.9779	0.0409	

$F(0.05)(3,108)=2.87$ $F(0.05)(6,108)=2.19$ $F(0.001)(6,108)=4.11$
 $F(0.05)(6,108)=1.71$ $F(0.001)(18,108)=2.69$ $F(0.05)(36,108)=1.54$

*** $p < 0.001$

Tabla XXXI: Creatinina urinaria (Gr U).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miligramos en 24 horas (mg/día)) y en unidades del SI (milimoles por día (mmol/día)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mg/24 h)	1183.06	1129.12	1110.53	1163.59
\pm DE	344.04	360.06	478.97	326.92
\bar{X} (mmol/día)	10.46	9.98	9.82	10.29
\pm DE	3.04	3.18	4.23	2.89
g1	0.3795	0.0095	1.2676	0.5650
ts	1.12 (NS)	0.03 (NS)	3.73 ***	1.66 (NS)
g2	-0.7626	0.5028	1.4973	-0.0839
ts	1.14 (NS)	0.75 (NS)	2.24 *	0.13 (NS)

* $p < 0.05$ *** $p < 0.001$

Tabla XXXIII: Creatinina urinaria (Cr U). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	158005.8	52668.6	0.66 (NS)
B (pacientes)	6	19418674.2	3236445.7	40.61 ***
C (días)	6	163297.0	27216.2	0.34 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	1930533.6	107251.9	0.05 (NS)
A x C	18	994430.2	55246.1	0.03 (NS)
B x C	36	1567141.5	43531.7	0.02 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	237058601.6	2194987.1	
Error	108	8607446.9	79698.6	
Total	195	28204423.9	144638.1	

$$F(0.05)_{(3,108)} = 2.87 \quad F(0.05)_{(6,108)} = 2.19 \quad F(0.001)_{(6,108)} = 4.11$$

$$F(0.05)_{(18,108)} = 1.71 \quad F(0.05)_{(36,108)} = 1.54$$

*** $p < 0.001$

Tabla XXXIII: Sodio plasmático (Na P).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miliequivalentes por litro (mEq/l)) y en unidades del SI (milimoles por litro (mmol/l)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mEq/l)	138.68	140.02	138.83	139.30
\pm DE	2.21	2.93	2.77	3.93
\bar{X} (mmol/l)	138.68	140.02	138.83	139.30
\pm DE	2.21	2.93	2.77	3.93
t_1	-0.2580	-0.8350	-0.7892	-0.7832
t_s	0.76 (NS)	2.46 *	2.32 *	2.30 *
t_2	-0.3849	0.0079	-0.3006	-0.7769
t_s	0.58 (NS)	0.01 (NS)	0.45 (NS)	1.16 (NS)

* $p < 0.05$

Tabla XXXIV: Sodio plasmático (Na P). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	53.552	17.851	1.55 (NS)
B (pacientes)	6	506.094	84.349	7.33 ***
C (días)	6	7.457	1.243	0.11 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	865.921	48.107	21.24 ***
A x C	18	20.715	1.151	0.51 (NS)
B x C	36	111.249	3.090	1.36 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	244.602	2.265	
Error	108	1242.487	11.505	
Total	195	1809.590	9.280	
$F(0.05)_{(3,108)}=2.87$ $F(0.05)_{(6,108)}=2.19$ $F(0.001)_{(6,108)}=4.11$				
$F(0.05)_{(18,108)}=1.71$ $F(0.05)_{(36,108)}=1.54$ $F(0.001)_{(18,108)}=2.69$				

*** p < 0.001

Tabla XXIV: Sodio urinario (Na U).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miliequivalentes por 24 horas (mEq/24 h)) y en unidades del SI (milimoles por día (mmol/día)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mEq/24 h)	122.16	112.31	119.67	120.04
\pm DE	27.26	31.64	30.19	32.08
\bar{X} (mmol/d)	122.16	112.31	119.67	120.04
\pm DE	27.26	31.64	30.19	32.08
g_1	0.0707	0.5896	0.3657	0.0199
ts	0.21 (NS)	1.74 (NS)	1.08 (NS)	0.06 (NS)
g_2	-0.8285	1.0234	-0.3105	0.1352
ts	1.24 (NS)	1.53 (NS)	0.47 (NS)	0.20 (NS)

Tabla XXXVI: Sodio urinario (Na U). Datos sin transformación.
Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	2720.791	906.930	0.78 (NS)
B (pacientes)	6	48388.622	8064.770	6.94 ***
C (días)	6	3014.694	502.449	0.43 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	36748.888	2041.605	4.37 ***
A x C	18	12004.816	666.934	1.46 (NS)
B x C	36	27420.520	761.681	1.67 *
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	49298.255	456.465	
Error	108	125472.480	1161.782	
Total	195	179596.587	921.008	

$$F(0.05)_{(3,108)}=2.87 \quad F(0.05)_{(6,108)}=2.19 \quad F(0.001)_{(6,108)}=4.11$$

$$F(0.05)_{(18,108)}=1.71 \quad F(0.001)_{(18,108)}=2.69 \quad F(0.05)_{(36,108)}=1.54$$

$$F(0.01)_{(36,108)}=1.84$$

* $p < 0.05$

*** $p < 0.001$

Tabla XXXVII: Oferta proximal de sodio (OP Na).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miliequivalentes por minuto (mEq/min)) y en unidades del SI (micromoles por segundo ($\mu\text{mol/s}$)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mEq/min)	15.32	14.29	14.63	15.66
\pm DE	4.53	4.43	4.46	4.52
\bar{X} ($\mu\text{mol/s}$)	255.38	238.21	239.38	261.05
\pm DE	75.52	73.85	74.35	75.35
σ_1	1.4265	1.5769	0.5969	1.0176
t_1	4.18 ***	4.64 ***	1.76 (NS)	2.99 **
σ_2	3.3358	2.0419	-0.3303	1.5321
t_2	4.99 ***	3.06 **	0.49 (NS)	2.29 *

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

*** $p < 0.001$

Tabla XXXVIII: Oferta proximal de sodio (OP Na). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	58.260	19.420	0.91 (NS)
B (pacientes)	6	1531.635	255.272	11.95 ***
C (días)	6	23.551	3.925	0.18 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	1006.300	55.906	7.30 ***
A x C	18	150.562	8.365	1.09 (NS)
B x C	36	322.415	8.956	1.17 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	827.190	7.659	
Error	108	2306.467	21.356	
Total	195	3919.913	20.102	
.				
F(0.05)(3,108)=2.87	F(0.05)(6,108)=2.19	F(0.001)(6,108)=4.11		
F(0.05)(18,108)=2.69	F(0.001)(18,108)=2.69	F(0.05)(36,108)=1.5*		

*** p < 0.001

Tabla XXXIX: Fracción de excreción de sodio (FE Na) y reabsorción tubular de sodio (RT Na). Los datos están expresados porcentualmente.

FE Na	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (%)	0.59	0.57	0.60	0.57
\pm DE	0.21	0.16	0.17	0.18
RT Na				
\bar{X} (%)	99.41	99.43	99.40	99.43
\pm DE	0.21	0.16	0.17	0.18

Tabla XL: Potasio plasmático (K P).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miliequivalentes por litro (mEq/l)) y en unidades del SI (milimoles por litro (mmol/l)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mEq/l)	4.22	4.19	4.11	4.14
\pm DE	0.42	0.33	0.27	0.24
\bar{X} (mmol/l)	4.22	4.19	4.11	4.14
\pm DE	0.42	0.33	0.27	0.24
g1	0.9397	-0.5065	-0.1298	-1.2602
ts	2.77 **	1.49 (NS)	0.38 (NS)	3.71 ***
g2	0.2104	-0.7872	-1.0387	0.6084
ts	0.31 (NS)	1.18 (NS)	1.55 (NS)	0.91 (NS)

*** p < 0.001

** p < 0.01

Tabla XLI: Potasio plasmático (K P). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	0.338	0.113	1.07 (NS)
B (pacientes)	6	7.991	1.332	12.65 ***
C (días)	6	0.583	0.097	0.92 (NS)
Interacciones de 1er orden				
A x B	18	3.631	0.202	5.00 ***
A x C	18	1.968	0.109	2.71 ***
B x C	36	1.420	0.039	0.98 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	4.354	0.040	
Error	108	11.373	0.105	
Total	195	20.286	0.104	

$$F(0.05)_{(3,108)}=2.87 \quad F(0.05)_{(6,108)}=2.19 \quad F(0.001)_{(6,108)}=4.11$$

$$F(0.05)_{(36,108)}=1.54 \quad F(0.001)_{(18,108)}=2.69$$

*** p < 0.001

Tabla XLII: Potasio urinario (K U).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miliequivalentes por 24 horas (mEq/24 h)) y en unidades del SI (milimoles por día (mmol/d)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mEq/24 h)	54.31	53.43	53.35	54.20
\pm DE	12.03	11.47	10.59	15.46
\bar{X} (mmol/d)	54.31	53.43	53.35	54.20
\pm DE	12.03	11.47	10.59	15.46
g1	0.5313	1.0413	0.0219	0.3582
ts	1.56 (NS)	3.06 **	0.06 (NS)	1.05 (NS)
g2	0.4666	1.0441	-1.0577	-0.5647
ts	0.70 (NS)	1.56 (NS)	1.58 (NS)	0.85 (NS)

** p < 0.01

Tabla XIII: Potasio urinario (K U). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	37.281	12.427	0.09 (NS)
B (pacientes)	6	15303.500	2550.583	19.30 ***
C (días)	6	546.714	91.119	0.69 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	5247.969	291.554	5.20 ***
A x C	18	947.041	52.613	0.94 (NS)
B x C	36	2020.786	56.133	1.00 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	6059.459	56.106	
Error	108	14275.255	132.178	
Total	195	30162.750	154.681	

$$F(0.05)_{(3,108)}=2.87 \quad F(0.05)_{(6,108)}=2.19 \quad F(0.001)_{(6,108)}=4.11$$

$$F(0.05)_{(18,108)}=1.71 \quad F(0.001)_{(18,108)}=2.69 \quad F(0.05)_{(36,108)}=1.54$$

*** $p < 0.001$

Tabla XLIV: Oferta proximal de potasio (OP K).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (millequivalentes por minuto (mEq/min)) y en unidades del SI (micromoles por segundo ($\mu\text{mol/s}$)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mEq/min)	0.46	0.42	0.43	0.47
\pm DE	0.13	0.12	0.12	0.15
\bar{X} ($\mu\text{mol/s}$)	7.67	7.00	7.17	7.83
\pm DE	2.17	2.00	2.00	2.50
g1	0.9886	1.6047	0.5152	1.1772
ts	2.91 **	4.72 ***	1.52 (NS)	3.46 ***
g2	1.7272	2.7957	-0.3679	1.6118
ts	2.59 **	4.18 ***	0.55 (NS)	2.41 *

*** p < 0.001

** p < 0.01

* p < 0.05

Tabla XLV: Oferta proximal de potasio (OP K). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	0.077	0.026	1.24 (NS)
B (pacientes)	6	1.041	0.173	8.35 ***
C (días)	6	0.043	0.007	0.407 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	0.981	0.054	7.46 ***
A x C	18	0.199	0.011	1.51 (NS)
B x C	36	0.275	0.007	1.05 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	0.788	0.007	
Error	108	2.243	0.021	
Total	195	3.404	0.017	

$$F(0.05)_{(3,108)}=2.87 \quad F(0.05)_{(6,103)}=2.19 \quad F(0.001)_{(6,108)}=4.11$$

$$F(0.05)_{(18,108)}=1.71 \quad F(0.001)_{(18,108)}=2.69 \quad F(0.05)_{(36,108)}=1.54$$

*** $p < 0.001$

Tabla XLVI: Fracción de excreción de potasio (FE K) y reabsorción tubular de potasio (RT K). Los datos están expresados porcentualmente.

FE K	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
X (%)	8.69	9.28	9.02	8.44
± DE	2.69	2.59	2.15	2.05
RT K				
X (%)	91.31	90.72	90.98	91.56
± DE	2.69	2.59	2.15	2.05

Tabla XLVII: Calcio plasmático (Ca P).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miligramos por decilitro (mg/dl)) y en unidades del SI (milimoles por litro (mmol/l)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mg/dl)	9.15	9.04	8.97	8.93
\pm DE	0.33	0.12	0.32	0.18
\bar{X} (mmol/l)	2.28	2.26	2.24	2.23
\pm DE	0.08	0.03	0.08	0.04
g^1	1.1127	2.8625	-0.3161	-1.9791
ts	3.27 **	8.42 ***	0.93 (NS)	5.82 ***
g^2	0.7503	7.4278	-1.1811	1.9579
ts	1.12 (NS)	11.12 ***	1.77 (NS)	2.93 **

** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Tabla XLVIII: Calcio urinario (Ca U).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miligramos por 24 horas [mg/24 h]) y en unidades del SI (milimoles por día (mmol/d)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mg/24 h)	104.86	104.10	117.61	118.16
\pm DE	42.45	52.38	56.27	60.59
\bar{X} (mmol/d)	2.62	2.60	2.93	2.95
\pm DE	1.06	1.31	1.40	1.51
g1	0.3006	0.8090	1.0732	0.4346
ts	0.88 (NS)	2.38 *	3.16 **	1.28 (NS)
g2	-0.4634	0.0239	0.2320	-0.6652
ts	0.69 (NS)	0.04 (NS)	0.35 (NS)	0.99 (NS)

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

**Tabla XLIX: Calcio urinario (Ca U). Datos sin transformación.
Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.**

TABLA DE ANOVA				
Fuente de variación	gl	SS	MS	F _a
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	8830.572	2943.524	2.11 (NS)
B (pacientes)	6	394902.102	65817.017	47.25 ***
C (días)	6	1027.174	171.196	0.12 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	69883.857	3882.437	7.85 ***
A x C	18	8339.642	463.313	0.94 (NS)
B x C	36	18808.612	522.461	1.06 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	53415.429	494.587	
Error	108	150447.541	1393.033	
Total	195	555207.388	2847.217	
F(0.05) _(3,108) =2.87 F(0.05) _(6,108) =2.19 F(0.001) _(6,108) =4.71				
F(0.05) _(18,108) =1.71 F(0.001) _(18,108) =2.69 F(0.05) _(36,108) =1.54				

*** p < 0.001

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla L: Oferta proximal de calcio (OP Ca).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miligramos por minuto (mg/min)) y en unidades del SI (micromoles por segundo ($\mu\text{mol/s}$)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mg/min)	10.14	9.23	9.41	10.07
\pm DE	3.17	2.85	2.82	3.03
\bar{X} ($\mu\text{mol/s}$)	4.22	3.84	3.91	4.19
\pm DE	1.32	1.19	1.17	1.26
g1	1.5727	1.5100	0.8301	1.0626
ts	4.63 ***	4.44 ***	2.44 *	3.13 **
g2	3.7492	1.8069	0.4747	1.4945
ts	5.61 ***	2.70 *	0.71 (NS)	2.24 *

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Tabla LI: Oferta proximal de calcio (OP Ca). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	31.138	10.379	1.12 (NS)
B (pacientes)	6	684.148	114.02	12.29 ***
C (días)	6	10.475	1.746	0.19 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	446.939	24.230	7.46 ***
A x C	18	62.165	3.454	1.04 (NS)
B x C	36	133.312	3.703	1.11 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	359.352	3.327	
Error	108	1001.768	9.276	
Total	195	1727.528	8.859	

$$F(0.05)(3,108)=2.87 \quad F(0.05)(6,108)=2.19 \quad F(0.001)(6,108)=4.11$$

$$F(0.05)(18,108)=1.71 \quad F(0.001)(18,108)=2.69 \quad F(0.05)(36,108)=1.54$$

*** $p < 0.001$

Tabla LII: Fracción de excreción de calcio (FE Ca) y reabsorción tubular de calcio (RT Ca). Los datos están expresados porcentualmente.

FE Ca	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (%)	0.79	0.82	0.87	0.87
\pm DE	0.44	0.42	0.43	0.43
RT Ca				
\bar{X} (%)	99.21	99.18	99.13	99.13
\pm DE	0.44	0.42	0.43	0.43

Tabla LIII: Fósforo plasmático (P P).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miligramos por decilitro (mg/dl)) y en unidades del SI (milimoles por litro (mmol/l)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mg/dl)	3.71	3.89	4.05	3.96
\pm DE	0.49	0.42	0.35	0.40
\bar{X} (mmol/l)	1.20	1.26	1.31	1.28
\pm DE	0.16	0.14	0.11	0.13
g1	0.0206	-0.3155	-0.3678	0.6530
ts	0.06 (NS)	0.93 (NS)	1.08 (NS)	1.92 (NS)
g2	-1.0208	-0.9624	-0.6850	0.1198
ts	1.53 (NS)	1.44 (NS)	1.03 (NS)	0.18 (NS)

Tabla LIV: Fósforo plasmático (P P). Datos sin transformación.
Análisis de varianza de tres factores sin repetición.
(4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	3.076	1.025	9.44 ***
B (pacientes)	6	20.945	3.491	32.16 ***
C (días)	6	0.699	0.117	1.07 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	5.440	0.302	8.40 ***
A x C	18	0.578	0.032	0.89 (NS)
B x C	36	1.819	0.051	1.40 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	3.888	0.036	
Error	108	11.725	0.109	
Total	195	36.445	0.187	

$$F(0.05)_{(3,108)}=2.87 \quad F(0.05)_{(6,108)}=2.19 \quad F(0.001)_{(6,108)}=4.11$$

$$F(0.05)_{(18,108)}=1.71 \quad F(0.001)_{(18,108)}=2.69 \quad F(0.05)_{(36,108)}=1.54$$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP).

SS Control=	2.467 ***	Valores críticos
SS Propranolol =	0.007 (NS)	0.05 = 0.878
SS Captopril =	1.406 **	0.01 = 1.298
SS Postoperatorio =	0.283 (NS)	0.001= 1.910

*** $p < 0.001$

** $p < 0.01$

Tabla LV: Fósforo urinario (P U).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miligramos en 24 horas (mg/24 h)) y en unidades del SI (milimoles por día (mmol/d)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mg/24 h)	409.78	387.59	356.51	375.59
\pm DE	151.99	119.35	116.60	154.55
\bar{X} (mmol/d)	13.23	12.52	11.51	12.13
\pm DE	4.91	3.85	3.77	4.99
g1	-0.1949	0.3865	0.6331	0.4514
ts	0.57 (NS)	1.14 (NS)	1.86 (NS)	1.33 (NS)
g2	-0.4267	-0.1450	-0.3092	-1.0287
ts	0.64 (NS)	0.22 (NS)	0.46 (NS)	1.54 (NS)

Tabla LVI: Fósforo urinario (P U). Datos sin transformación.
Análisis de varianza de tres factores sin repetición
(4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	73157.101	24385.700	1.41 (NS)
B (pacientes)	6	1676919.411	279426.569	16.19 ***
C (días)	6	51098.481	8516.414	0.49 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	513211.329	28511.741	3.43 ***
A x C	18	146010.539	8111.697	0.98 (NS)
B x C	36	306839.659	8532.324	1.03 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	897699.031	8312.028	
Error	108	1863760.558	17257.042	
Total	195	3664935.551	18794.541	

$$F(0.05)_{(3,108)}=2.87 \quad F(0.05)_{(6,108)}=2.19 \quad F(0.001)_{(6,108)}=4.11$$

$$F(0.05)_{(18,108)}=1.71 \quad F(0.001)_{(18,108)}=2.69 \quad F(0.05)_{(36,108)}=1.54$$

*** $p < 0.001$

Tabla LVII: Oferta proximal de fósforo (OPP)

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (miligramos por minuto (mg/min)) y en unidades del SI (micromoles por segundo ($\mu\text{mol/s}$)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mg/min)	4.16	3.97	4.27	4.47
\pm DE	1.61	1.34	1.38	1.45
\bar{X} ($\mu\text{mol/s}$)	2.24	2.14	2.30	2.41
\pm DE	0.87	0.72	0.74	0.78
g1	1.8340	1.8547	0.6395	0.9935
ts	5.40 ***	5.46 ***	1.88 (NS)	2.92 **
g2	4.3556	2.9746	-0.4780	1.2737
ts	6.52 ***	4.45 ***	0.72 (NS)	1.91 (NS)

*** p < 0.001

** p < 0.01

Tabla LVIII: Oferta proximal de fósforo (OPP). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	6.401	2.134	1.05 (NS)
B (pacientes)	6	180.211	30.035	14.75 ***
C (días)	6	1.624	0.271	0.13 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	102.474	5.693	8.32 ***
A x C	18	11.662	0.648	0.95 (NS)
B x C	36	31.820	0.884	1.29 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	108	73.870	0.684	
Error	108	219.822	2.035	
Total	159	408.058	2.093	
$F(0.05)_{(3,108)}=2.87$ $F(0.05)_{(6,108)}=2.19$ $F(0.001)_{(6,108)}=4.11$				
$F(0.05)_{(18,108)}=1.71$ $F(0.001)_{(18,108)}=2.69$ $F(0.05)_{(36,108)}=1.54$				

*** $p < 0.001$

Tabla LIX: Fracción de excreción de fósforo (FEP) y reabsorción tubular de fósforo (RTP). Los datos están expresados porcentualmente.

FEP	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (%)	7.82	7.39	6.16	6.34
\pm DE	3.63	2.97	2.08	2.35
RTP				
\bar{X} (%)	92.18	92.61	93.84	93.66
\pm DE	3.63	2.97	2.08	2.35

Tabla LX: Osmolaridad plasmática (Osm P)

Datos sin transformación expresados en miliosmoles por kilogramo de agua (mOsm/Kg).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
X (mOsm/Kg)	276.40	275.26	281.78	280.68
± DE	10.53	7.63	6.57	6.98
g1	0.4465	-0.6242	0.1607	-0.9303
ts	0.89 (NS)	1.25 (NS)	0.32 (NS)	1.86 (NS)
g2	-0.2975	-0.5776	1.7025	-0.2027
ts	0.31 (NS)	0.59 (NS)	1.75 (NS)	0.21 (NS)

Tabla LXI: Osmolaridad plasmática (Osm P). Datos sin transformación.

Análisis de varianza de tres factores sin repetición
(4 x 3 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _a
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	639.745	213.248	4.58 **
B (pacientes)	2	3469.783	1734.892	37.25 ***
C (días)	6	74.438	12.406	0.27 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	6	189.117	31.519	1.68 (NS)
A x C	18	657.801	36.544	1.95 *
B x C	12	156.310	13.026	0.70 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	36	673.417	18.706	
Error	36	1676.644	46.573	
Total	83	5860.611	70.610	

$F(0.01)_{(3,36)}=2.87$ $F(0.001)_{(2,36)}=8.46$ $F(0.05)_{(6,36)}=2.37$
 $F(0.05)_{(18,36)}=1.91$ $F(0.01)_{(18,36)}=2.51$ $F(0.05)_{(12,36)}=2.06$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control =	127.431 (NS)	Valores críticos
SS Propranolol =	299.662 (NS)	0.05 = 381.437
SS Captopril =	296.183 (NS)	0.01 = 568.662
SS Postoperatorio =	129.716 (NS)	0.001 = 843.911

Método T: $MSD(0.05)=5.678$ $MSD(0.01)=7.055$

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X}	276.40	275.26	281.78	280.68
LS(0.05)	279.23	278.10	284.62	283.52
LI(0.05)	273.56	272.42	278.94	277.84
LS(0.01)	279.92	278.78	285.31	284.21
LI(0.01)	272.87	271.73	278.25	277.15

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

*** $p < 0.001$

Tabla LXII: Osmolaridad urinaria (Osm U)
 Datos sin transformación expresados en miliosmoles por kilogramo
 de agua (mOsm/Kg).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (mOsm/Kg)	606.05	576.71	514.24	588.10
\pm DE	96.00	124.87	73.75	100.73
g1	0.1922	1.2213	-0.4814	0.5034
ts	0.38 (NS)	2.44 *	0.96 (NS)	1.00 (NS)
g2	-0.0137	1.3356	1.7723	1.2144
ts	0.01 (NS)	1.37 (NS)	1.82 (NS)	1.25 (NS)

* $p < 0.05$

Tabla LXIII: Osmolaridad Urinaria (Osm U). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 3 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A(tratamientos)	3	100271.842	33243.947	1.74 (NS)
B (pacientes)	2	73438.162	36719.081	1.92 (NS)
C (días)	6	47115.622	7852.604	0.41 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	6	146626.698	24437.783	2.92 *
A x C	18	184937.238	10274.291	1.23 (NS)
B x C	12	54169.668	4514.139	0.54 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	36	301603.472	8377.874	
Error	36	687337.075	19092.697	
Total	83	908162.702	10941.719	

* $p < 0.05$

$$F(0.05)_{(3,36)} = 2.87 \quad F(0.05)_{(2,36)} = 3.27 \quad F(0.05)_{(6,36)} = 2.37$$

$$F(0.01)_{(6,36)} = 3.36 \quad F(0.05)_{(18,36)} = 1.91 \quad F(0.05)_{(12,36)} = 2.06$$

Tabla LXIV: Depuración osmolar (D Osm)

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (mililitros por minuto (ml/min)) y en unidades del SI (microlitros por segundo ($\mu\text{l/s}$)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (ml/min)	2.11	2.19	2.15	2.23
\pm DE	0.56	0.42	0.42	0.45
\bar{X} ($\mu\text{l/s}$)	35.17	36.51	35.84	37.17
\pm DE	9.34	7.00	7.00	7.50
g1	1.2471	0.0689	-0.0658	-0.6745
ts	2.49 *	0.13 (NS)	0.13 (NS)	1.35 (NS)
g2	2.2036	-1.5289	-1.6122	0.5117
ts	2.27 *	1.57 (NS)	1.66 (NS)	0.53 (NS)

* $p < 0.05$

Tabla LXV: Depuración osmolar (D Osm). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 3 x 7), modelo I.

TABLA DE ANOVA				
Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	0.173	0.058	0.21 (NS)
B (pacientes)	2	6.635	3.318	11.34 ***
C (días)	6	0.516	0.086	0.31 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	6	3.123	0.521	5.15 ***
A x C	18	1.773	0.099	0.97 (NS)
B x C	12	1.550	0.129	1.28 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	36	3.641	0.101	
Error	36	10.087	0.280	
Total	83	17.410	0.210	
$F(0.05)_{(3,36)}=2.87$ $F(0.001)_{(2,36)}=8.46$ $F(0.05)_{(6,36)}=2.37$ $F(0.001)_{(6,36)}=4.89$ $F(0.05)_{(18,36)}=1.91$ $F(0.05)_{(12,36)}=2.06$				

*** p < 0.001

Tabla LXVI: Depuración de agua libre (D H₂O).

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (mililitros por minuto (ml/min)) y en unidades del SI (microlitros por segundo (µl/s)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (ml/min)	1.14	1.12	0.97	1.14
\pm DE	0.42	0.36	0.35	0.28
\bar{X} (µl/s)	19.00	18.67	16.17	19.00
\pm DE	7.00	6.00	5.83	4.67
g1	1.8404	0.3117	0.3256	-1.7537
ts	3.67 ***	0.62 (NS)	0.65 (NS)	3.50 ***
g2	4.1823	-0.4743	-1.4782	2.3010
ts	4.30 ***	0.49 (NS)	1.52 (NS)	2.37 *

* p < 0.05

*** p < 0.001

Tabla LXVII: Depuración de agua libre ($D H_2O$). Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición ($4 \times 3 \times 7$), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F _s
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	0.401	0.134	0.72 (NS)
B (pacientes)	2	2.872	1.436	7.69 **
C (días)	6	0.419	0.070	0.37 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	6	2.485	0.414	7.05 ***
A x C	18	1.324	0.074	1.25 (NS)
B x C	12	0.797	0.066	1.13 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	36	2.115	0.059	.
Error	36	6.722	0.187	
Total	83	10.413	0.125	
F(0.05)(3,16)=2.87 F(0.01)(2,36)=5.26 F(0.001)(2,36)=8.46				
F(0.05)(6,36)=2.37 F(0.001)(6,36)=4.89 F(0.05)(18,36)=1.91				
F(0.05)(12,36)=2.06				

** p < 0.01

*** p < 0.001

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla LXVIII: Actividad de renina plasmática (ARP). Posición supina a las 8 AM.

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (nanogramos/mililitro/hora (ng/ml/h)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
Media \bar{X} (ng/ml/h)	2.65	1.51	13.40	5.57
\pm DE	1.61	0.44	6.61	2.59
g1	7.46	-27.37	37.20	-13.61
ts	29.71 ***	108.96 ***	28.65 ***	54.17 ***
g2	49.58	100.10	34.96	35.45
ts	52.48 ***	105.96 ***	37.01 ***	37.53 ***

*** $p < 0.001$

Tabla LXIX: Actividad de renina plasmática (ARP). Posición supina a las 8 AM. Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 3), modelo I.

TABLA DE ANOVA

Fuente de variación	gl	SS	MS	F ₀
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	1807.772	602.591	29.744 *
B (pacientes)	6	289.495	48.249	2.382 (NS)
C (días)	2	44.665	22.332	1.102 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	195.715	10.873	1.399 (NS)
A x C	6	163.228	27.204	3.501 (NS)
B x C	12	90.616	7.550	0.972 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	36	279.779	7.772	
Error	36	729.338	20.259	
Total	83	2871.271	34.594	

$F(0.05)_{(2,36)}=19.5$ $F(0.01)_{(3,36)}=26.44$ $F(0.005)_{(3,36)}=42.44$
 $F(0.05)_{(6,36)}=3.79$ $F(0.05)_{(12,36)}=2.45$ $F(0.05)_{(18,36)}=2.08$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control	= 274.188 (NS)	Valores críticos
SS Propranolol	= 510.578 (NS)	0.05 = 522.692
SS Captopril	= 1624.28 **	0.01 = 1604.544
SS Postoperatorio	= 1.317 (NS)	0.005 = 2579.376

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Tabla LXX: Actividad de renina plasmática (ARP). Posición ortostática a las 12 horas.

Datos sin transformación expresados en unidades convencionales (nanogramos/mililitro/hora (ng/ml/h)).

	Control	Propranolol	Captopril	Postoperatorio
\bar{X} (ng/ml/h)	5.23	4.35	18.98	12.00
\pm DE	3.51	1.62	7.48	3.24
g1	23.64	-0.28	13.08	-0.006
ts	94.11***	1.11 (NS)	52.08***	0.02 (NS)
g2	94.37	36.90	47.40	-2.82
ts	99.90***	39.07***	50.18***	2.99**

** p < 0.01

*** p < 0.001

Tabla LXXI: Actividad de renina plasmática (ARP). Posición ortostática a las 12 horas. Datos sin transformación. Análisis de varianza de tres factores sin repetición (4 x 7 x 3), modelo I.

TABLA DE ANOVA				
Fuente de variación	gl	SS	MS	F _a
Efectos principales				
A (tratamientos)	3	2926.095	975.365	43.236 **
B (pacientes)	6	749.608	124.935	5.538 *
C (días)	2	65.724	32.862	1.457 (NS)
Interacciones de 1er. orden				
A x B	18	444.777	24.710	5.527 ***
A x C	6	145.326	24.221	5.418 *
B x C	12	61.064	5.089	1.138 (NS)
Interacción de 2º orden				
A x B x C	36	160.952	4.471	
Error	36	812.120	22.559	
Total	83	4553.547	54.862	

$$F(0.05)_{(2,36)}=19.5 \quad F(0.005)_{(3,36)}=42.44 \quad F(0.05)_{(6,36)}=3.79$$

$$F(0.05)_{(12,36)}=2.45 \quad F(0.001)_{(18,36)}=4.21$$

Prueba simultánea de la suma de los cuadrados (SS-STP)

SS Control	= 675.813 *	Valores críticos
SS Propranolol	= 939.138 *	0.05 = 582.019
SS Captopril	= 2189.491 **	0.01 = 1786.664
SS Postoperatorio	= 97.018 (NS)	0.005 = 2872.212

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ ** $p < 0.005$ *** $p < 0.001$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION.

Se han equiparado las condiciones hemodinámicas y metabólicas que existen en los pacientes que tienen coartación de la aorta con las que existen en los pacientes que tienen estenosis renovascular bilateral (ERVB) o estenosis renovascular con riñón único (ERV-RU) (18). Cuando en estos modelos se administran bloqueadores de la enzima convertidora de angiotensina se observa una disminución importante de la filtración glomerular, que es reversible al suspender el fármaco (55-57). Este fenómeno se ha atribuido a que los inhibidores de la enzima convertidora producen vasodilatación selectiva, o por lo menos preponderante sobre la arteriola eferente del glomérulo, por lo que se disminuye la presión de filtración efectiva (58).

Sería de esperarse que si el sistema renina-angiotensina-aldosterona fuera el factor más importante en la elevación de la tensión arterial en los pacientes con coartación de la aorta ocurrirían las dos situaciones siguientes:

- a) que la tensión arterial descendiera en forma similar al bloquear el sistema renina-angiotensina-aldosterona con un inhibidor de la enzima convertidora y al liberar la coartación, y
- b) que ocurriera un descenso en la filtración glomerular al administrar captopril, similar al que se produce en la ERVB y en la ERV-RU, modelos en los cuales se acepta generalmente la participación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Sin embargo, cuando administramos captopril a nuestros pacientes, no ocurrió ninguna de las dos situaciones anteriores, ya que se demostró un descenso significativamente mayor de la TAS, TAD y TAM tanto en posición supina como ortostática, al corregir la coartación que al administrar captopril (p menor que 0.001) y la filtración glomerular, estimada por la depuración de creatinina, no mostró cambios significativos en ninguno de los cuatro períodos de estudio. Lo anterior indica que no es probable que

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona sea el factor primordial responsable del mantenimiento de la hipertensión arterial, en las condiciones en las que estudiamos a nuestros pacientes, es decir, con ingestión de 109 mEq de sodio al día y con el volumen del líquido extracelular expandido. Estas condiciones son las "normales" o habituales en las que se encuentran los pacientes durante su vida diaria.

Por otra parte, sería de esperarse que si el factor mecánico obstructivo tuviera un papel central en la hipertensión de la coartación de la aorta, el descenso en la tensión arterial fuera similar al administrar bloqueadores de los adrenoceptores beta y al corregir la coartación (4), situación que tampoco resultó cierta en nuestros pacientes, ya que el descenso de la tensión arterial fue significativamente mayor al corregir el defecto anatómico que al administrar propranolol (p menor que 0.001), a pesar de que este último produjo, como se esperaba, una disminución significativa del gasto cardíaco (p menor que 0.01). Esto nos sugiere que el factor mecánico obstructivo tampoco es, por sí solo, el determinante de la hipertensión arterial en la coartación de la aorta.

En las condiciones en las que realizamos el experimento no encontramos diferencias significativas en el descenso de la tensión arterial sistólica, en posición tanto supina como ortostática, producido por captopril y por propranolol, sin embargo en la tensión arterial media y en la tensión arterial diastólica hubo descensos significativamente mayores al administrar captopril que al administrar propranolol. Lo anterior puede deberse al diseño del estudio, el cual se realizó en forma secuencial, es decir, que siempre se administró primero el propranolol y posteriormente el captopril. Para evitar efectos de adición o potenciación, desde el punto de vista de diseño, lo más adecuado hubiera sido asignar aleatoriamente a cada uno de los pacien-

tes el tratamiento inicial, ya fuese propranolol o captopril, sin embargo, nosotros teníamos una razón para llevar a los pacientes a cirugía con el sistema renina-angiotensina-aldosterona bloqueado y por ello siempre administramos el captopril al final, inclusive hasta el día de la cirugía. Esta razón es que en el mecanismo fisiopatológico responsable de la elevación paradójica de la tensión arterial que se observa en estos pacientes en el postoperatorio inmediato, aparentemente interviene el sistema renina-angiotensina-aldosterona (59). La otra alternativa es que, en efecto, el captopril disminuye más efectivamente la tensión arterial media y la tensión arterial diastólica que el propranolol en pacientes con coartación de la aorta. Esto pudiera explicarse a su vez por un mayor efecto del primero sobre las resistencias periféricas ya que éstas influyen más sobre la tensión arterial diastólica que sobre la sistólica. En pacientes con hipertensión esencial no se ha demostrado que el captopril tenga mayor efecto sobre la tensión arterial diastólica que el propranolol (39).

Aunque no hicimos maniobras diseñadas específicamente para valorar el efecto del volumen del líquido extracelular sobre la tensión arterial en estos pacientes, p. ej. modificar la ingestión de sodio o administrar diuréticos, nuestros resultados no sugieren la participación de un factor de volumen en el mantenimiento de la hipertensión arterial, ya que no encontramos correlación entre la diferencia de peso de cada uno de los días con respecto a su control (Δ peso) y la diferencia de la tensión arterial media supina de cada uno de los días con respecto a su control (Δ TAMS), ni entre el volumen urinario y la tensión arterial media supina.

Un dato interesante que encontramos fue una correlación significativa entre peso corporal en bruto y tensión arterial media (p menor que 0.001). Generalmente se acepta que tanto en la población general de normotensos, como en los pacientes hipertensos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la tensión arterial media no se relaciona con el tamaño corporal (4), pero en este grupo de pacientes con coartación aórtica, mientras mayor fue el volumen corporal, las cifras de tensión arterial media fueron más altas.

La frecuencia cardíaca disminuyó en forma significativa al administrar propranolol, tanto en posición supina como en posición ortostática. Lo anterior nos indica que la dosis administrada fue suficiente para producir un bloqueo adecuado de los adrenoreceptores beta. En el período postoperatorio se produjo un aumento significativo de la frecuencia cardíaca, más ostensible en el ortostatismo. Este dato por sí solo, desde luego, no es suficiente para demostrar que los barorreceptores están resituados y que un mes después de haber corregido la coartación persisten ajustados en un punto más alto, pero es muy compatible con la teoría neurogénica (33-35). De acuerdo con lo anterior, la taquicardia se explica por aumento del tono simpático, a su vez condicionado por la "hipotensión" relativa detectada por los barorreceptores reajustados.

El flujo plasmático renal total efectivo en nuestros pacientes no se modificó en el período postoperatorio con respecto al período control. Durante los períodos de administración de fármacos varió en forma paralela al gasto cardíaco. No encontramos datos en apoyo de la hipótesis de Kirkendall (25) en el sentido de que la alteración hemodinámica en la coartación de la aorta está constituida, más que por una disminución absoluta del flujo sanguíneo renal, por una fracción renal reducida del gasto cardíaco total. Nosotros calculamos el flujo sanguíneo renal como porcentaje del gasto cardíaco y no encontramos modificaciones de la fracción renal del gasto cardíaco con ninguno de los dos fármacos probados ni con la corrección quirúrgica de la coartación.

La filtración glomerular estimada por la depuración de creatinina endógena no mostró variaciones con respecto al período control con ninguno de los dos fármacos empleados ni con la corrección quirúrgica de la coartación. Cuando se analizaron los casos individualmente (figura 12), se encontró que algunos de ellos (casos 1, 2, 3 y 5) presentaron disminución de la depuración de creatinina, otros (casos 4 y 7) tuvieron aumento y el restante (caso 6) prácticamente no tuvo modificación de la depuración de creatinina durante la administración de captopril. Lo anterior fue interpretado como evidencia indirecta de que el modelo de hipertensión en la coartación de la aorta es sustancialmente diferente a los modelos de hipertensión de estenosis renovascular bilateral y estenosis renovascular con riñón único, en los cuales se acepta que participa de manera preponderante la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y al administrarles captopril presentan disminución significativa de la filtración glomerular (55-57).

En el período control, la actividad de renina plasmática en ambas posiciones se encontró cerca de lo que se considera el límite superior de la normalidad. Con el método empleado, con una ingestión diaria de sodio de 100 a 150 mEq, los límites que se consideran normales son: para la posición supina de 0.24 a 3.42 ng/ml/h y para la posición ortostática de 1.8 a 6.75 ng/ml/h. En los modelos de estenosis renovascular con riñón único y estenosis renovascular bilateral se ha encontrado el volumen del líquido extracelular discretamente elevado, mientras que la actividad de renina plasmática se encuentra normal o discretamente disminuida, en condiciones de ingestión normal de sodio y sin administración de diuréticos, que fueron las condiciones en las que estudiamos a nuestros pacientes. En la estenosis renovascular bilateral y en la estenosis renovascular con riñón único existe respuesta exagerada de la actividad de renina plasmática a la administración de dietas hiposódicas o de diuréticos, es

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

decir, que las cifras de actividad de renina plasmática se elevan muy por arriba de lo que se esperaría en sujetos sanos o en pacientes con hipertensión arterial esencial en condiciones similares (36).

Se ha pensado que la expansión del líquido extracelular en los casos de estenosis renovascular bilateral y estenosis renovascular con riñón único ocasiona la inhibición de la producción de renina y esta sería la explicación para las cifras bajas o normales de actividad de renina plasmática que se han encontrado.

En nuestro estudio no medimos el volumen del líquido extracelular ni el volumen del líquido intravascular, sin embargo pensamos que una explicación factible para la actividad de renina plasmática normal que se encontró en estos pacientes pudiera ser expansión del volumen del líquido extracelular. Tampoco se estudió la posibilidad de que en estos pacientes hubiera hiperrespuesta de la actividad de renina plasmática a situaciones tales como la administración de dietas bajas en sodio o diuréticos, sin embargo, la elevación de la actividad de renina plasmática que se produjo con el ortostatismo, que es debida a hipovolemia relativa por secuestro de una parte del volumen del líquido intravascular en los vasos venosos de capacitancia de las extremidades inferiores, estuvo dentro de los límites que se observan en sujetos sanos.

De acuerdo con lo esperado, hubo disminución de la actividad de renina plasmática cuando se administró propranolol (37) y aumento de la misma con la administración de captopril (38).

En el período postoperatorio hubo aumento de la actividad de renina plasmática, tanto en posición supina como ortostática, pero con significación estadística solamente en esta última (p menor que 0.05). Dado que estos cambios en la actividad de renina plasmática no correlacionaron con modificaciones en el flujo plasmá-

tico renal, nosotros suponemos que fueron ocasionados por aumento del tono simpático, a su vez condicionado por aumento en la descarga de los barorreceptores carotídeos y aórtico, los cuales se encontraban resituados.

El aumento significativo de la diuresis que se produjo al administrar captopril a nuestros pacientes nos lo hemos explicado por inhibición de la secreción de aldosterona, causada a su vez por inhibición de la producción de angiotensina II. Suponemos que este cambio no fue suficiente para producir una contracción importante del volumen del líquido extracelular ya que no logramos demostrar correlación entre el volumen urinario y el peso corporal. El hecho de que haya existido una correlación significativa entre diuresis y depuración osmolar (p menor que 0.001) pero no haya habido correlación entre volumen urinario y depuración de agua libre apoya la explicación de que el cambio en la diuresis fue mediado por inhibición de la aldosterona. Sin embargo no se demostraron cambios en la excreción urinaria de sodio, potasio, calcio o fósforo. Los niveles plasmáticos de sodio, potasio y calcio no se modificaron significativamente en ninguno de los cuatro períodos de estudio, pero se observó un aumento significativo de la concentración de fósforo plasmático en el período con captopril. No tenemos explicación para este fenómeno. La elevación del fósforo plasmático, aunque fue muy significativa estadísticamente (p menor que 0.001), es de poca trascendencia clínica ya que solamente causó una diferencia de medias de 0.34 mg/dl (0.11 mmol/l).

Hubo diferencia significativa entre la osmolaridad plasmática del período con propranolol y la del período con captopril (p menor que 0.05).

No se demostraron diferencias en la osmolaridad urinaria, la depuración osmolar y la depuración de agua libre con ninguno de los tratamientos.

Cuando iniciamos el presente estudio, no encontramos ninguna referencia del uso de captopril en pacientes con coartación de la aorta, aunque existía alguno en el que se había empleado el antagonista competitivo de angiotensina II, saralasin, en dos pacientes con coartación de la aorta (17). Recientemente se ha informado de la efectividad del captopril en la hipertensión arterial paradójica del postoperatorio inmediato de la coartación de la aorta (60), y aún más recientemente se publicó un estudio sobre los efectos agudos del captopril en la tensión arterial, aldosterona y actividad de renina plasmática de ocho pacientes con coartación de la aorta (61).

Aunque el presente estudio no fue diseñado para investigar la utilidad del captopril en la prevención de las crisis de hipertensión arterial paradójica y de las complicaciones de la misma, que se presentan en el postoperatorio inmediato de la corrección de la coartación de la aorta, mencionaremos que nuestros siete pacientes presentaron elevaciones importantes de la tensión arterial en el postoperatorio inmediato, a pesar de haber recibido captopril durante la semana previa a la intervención. Todos requirieron la administración de antihipertensivos endovenosos. Ninguno de los pacientes presentó complicaciones de la hipertensión arterial paradójica, como arteritis mesentérica, o hemorragia por desprendimiento del parche o desgarramiento de las suturas.

De acuerdo con los datos anteriores, proponemos el siguiente modelo para explicar las condiciones hemodinámicas y metabólicas que se encuentran en los pacientes con coartación de la aorta (figura 19).

En los segmentos distales a la coartación existe hipotensión arterial e hipoperfusión renal que son detectadas por barorreceptores del aparato yuxtaglomerular situados en la pared de la arteriola aferente. Esto inicialmente causa aumento en la secreción

de renina, la cual convierte a su sustrato, el angiotensinógeno, en angiotensina I; ésta última es convertida en angiotensina II por acción de la enzima convertora. Las acciones de la angiotensina II son: directamente sobre el músculo liso vascular produciendo vasoconstricción y sobre la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal haciendo que se secrete mayor cantidad de aldosterona. Esta hormona mineralocorticoide actúa sobre el túbulo distal y segmentos proximales del túbulo colector ocasionando reabsorción de sodio y agua y excreción de potasio. Estas condiciones de expansión de volumen del líquido extracelular y de vasoconstricción generalizada restituyen un flujo sanguíneo renal adecuado, lo que a su vez inhibe el eje renina-angiotensina-aldosterona y es por ello que en estos pacientes no se encuentra elevación de la actividad de renina plasmática ni datos de aldosteronismo secundario.

En las porciones proximales a la coartación hay elevación de la tensión arterial, lo cual es detectado por los barorreceptores de los senos carotídeos (inervados por el IX par craneal) y del seno aórtico (inervado por el X par craneal). Debido a la elevación constante de la tensión arterial, los barorreceptores se resitúan en un punto de "barostato" más alto. De esta manera, en el paciente con coartación de la aorta intacto, la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, el flujo sanguíneo renal y la actividad de renina plasmática se encuentran dentro de la normalidad. Al liberar la coartación aórtica los barorreceptores carotídeos y aórtico detectan "hipotensión" de acuerdo al punto en donde están resituados y su activación explica la hipertensión paradójica que se observa en el postoperatorio inmediato así como la taquicardia y el aumento de la actividad de renina plasmática que se encuentran en el postoperatorio mediato.

CONCLUSIONES.

- El grupo estudiado fue muy heterogéneo. De hecho, la única característica en común que compartían era la presencia de coartación ístmica. En todas y cada una de las variables analizadas se demostró diferencia entre pacientes muy significativa. Sin embargo, las diferencias entre pacientes no impidieron detectar las diferencias ocasionadas por los tratamientos.
- Se demostraron interacciones significativas entre tratamientos y pacientes en prácticamente todas las variables analizadas (excepto en creatinina urinaria). Lo anterior significa que los tratamientos provocaron respuestas diferentes en algunos de los pacientes. Esto se puede interpretar como evidencia de que el mecanismo fisiopatológico responsable de la hipertensión arterial no es el mismo en los pacientes con coartación aórtica.
- La tensión arterial de algunos de los pacientes era normal en reposo, sin embargo en todos ellos descendió al liberarse la coartación.
- Se demostró correlación entre el tamaño corporal y las cifras de tensión arterial media.
- La tensión arterial descendió en forma más importante al liberar la coartación que con cualquiera de los fármacos utilizados.
- La tensión arterial sistólica descendió en forma similar al utilizar propranolol y captopril.
- La tensión arterial diastólica y la tensión arterial media descendieron en forma más importante al utilizar captopril que al utilizar propranolol.
- Todos los pacientes presentaron hipertensión arterial paradójica en el postoperatorio inmediato pero ninguno tuvo complicaciones atribuibles a esta situación.
- La frecuencia cardíaca descendió significativamente con el uso de propranolol.
- Hubo un aumento significativo de la frecuencia cardíaca en el

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- período postoperatorio, más ostensible con el ortostatismo.
- El flujo plasmático renal total efectivo no aumentó al liberar la coartación.
 - La fracción renal del gasto cardíaco no se modificó con ninguno de los dos fármacos empleados ni con la corrección quirúrgica de la coartación.
 - El captopril produjo un aumento significativo en la diuresis.
 - Existió correlación significativa entre volumen urinario y depuración osmolar, pero no se demostró correlación entre volumen urinario y depuración de agua libre.
 - El captopril produjo un aumento significativo de la concentración de fósforo plasmático en estos pacientes.
 - La osmolaridad plasmática fue significativamente mayor en el período con captopril que en el período con propranolol.
 - La depuración de creatinina no se modificó con ninguno de los dos fármacos empleados ni con la corrección quirúrgica de la coartación.
 - La actividad de renina plasmática se encontró dentro de los límites normales altos en el período control tanto en posición supina como en posición ortostática. La administración de captopril causó aumento significativo de la actividad de renina plasmática en ambas posiciones. La administración de propranolol ocasionó tendencia a la disminución de la actividad de renina plasmática en las dos posiciones, pero el cambio fue estadísticamente significativo solo en la posición ortostática. En el período postoperatorio la actividad de renina plasmática fue mayor que en el período control en ambas posiciones, pero con significación estadística solamente en la posición ortostática.

REFERENCIAS.

- 1.- Brinsfield D E y Plauth W H Jr. Clinical recognition and medical management of congenital heart disease. Cap. 55 en: Hurst J W, Logue R B, Schlant R C y Wenger N K, Eds. The Heart. 4a. Ed. New York: Mac Graw-Hill 1978: 831-901.
- 2.- Crafoord C y Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. J Thorac Surg 1945, 14, 347.
- 3.- Gross R E. Surgical correction for coarctation of the aorta. Surgery 1945, 18, 673.
- 4.- Tarazi R C y Gifford R W Jr. Systemic arterial pressure. Cap. 7 en: Sodeman W A Jr. y Sodeman W A, Eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. 5a. Ed. Philadelphia: W B Saunders 1974: 177-205.
- 5.- Schneeweis A, Sherf L, Lehrer E, Lieberman Y y Neufeld H N. Segmental study of the terminal coronary vessels in coarctation of the aorta: a natural model for study of the effect of coronary hypertension on human coronary circulation. Am J Cardiol 1982, 49, 1996-2002.
- 6.- Ryland D A. The renal factor in arterial hypertension with coarctation of the aorta. J Clin Invest 1938, 17, 391.
- 7.- Goldblatt H, Lynch J, Hanzal R F y Summerville W W. Studies in experimental hypertension. I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. J Exp Med 1934, 59, 347.
- 8.- Scott H W Jr. y Bahnson H T. Evidence for a renal factor in the hypertension of experimental coarctation of the aorta. Surgery 1951, 30, 206.

- 9.- Masuyama Y, Sato R, Yamanaka Y y Col. Renin like activity in kidneys of rats with various types of experimental hypertension. Jap Heart J 1967, 8, 148.
- 10.- Nolla-Panades J. Hypertension and increased hindlimb vascular reactivity in experimental coarctation of the aorta. Circ Res 1963, 12, 3.
- 11.- Sealy W C. Coarctation of the aorta and hypertension. Ann Thorac Surg 1967, 3, 15.
- 12.- Scott W H Jr. , McGee L S Jr. , Youngblood R W y Col. Further studies of renal and adrenal factors in the hypertension of coarctation of the aorta. Surg Forum 1959, 9, 345.
- 13.- Genest J, Newman E U, Kattus A A y Col. Renal function before and after surgical resection of coarctation of the aorta. Bull Johns Hopkins Hosp 1948, 83, 429.
- 14.- Luonmanmaki K, Heikkila J y Halonen P I. Natriuresis and kaliuresis following sodium chloride load in aortic coarctation. Acta Med Scand 1966, 179, 505.
- 15.- Harris J S, Sealy W C y De Maria W. Hypertension and renal dynamics in aortic coarctation. Am J Med 1950, 9, 743.
- 16.- Morris R E Jr. , Robinson P R y Scheele G A. The relationship of angiotensin to renal hypertension. Canad Med Ass J 1964, 90, 272.
- 17.- Ribeiro A B y Krakoff L R. Angiotensin blockade in coarctation of the aorta. New Engl J Med 1976, 295, 148.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 18.- Withlow P L y Katholi R E. Neurohumoral mechanisms in acute aortic coarctation in conscious and anesthetized dogs. *Am J Physiol* 1983, 224, H614-H621.
- 19.- Fallo F, Armanini D, Maragno I y Mantero F. Plasma renin activity in coarctation of the aorta before and after surgical correction. *Br Heart J* 1978, 40, 1415-1418.
- 20.- Parker B F Jr. , Farrell B, Streeten D H P y Col. Hypertensive mechanisms in coarctation of the aorta. Further studies of the renin-angiotensin system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980, 80, 568-573.
- 21.- Parker B F Jr. , Streeten D H P, Phil D y Col. Preoperative and postoperative renin levels in coarctation of the aorta. *Circulation* 1982, 66, 513-514.
- 22.- Werning C, Schönbeck M, Weidmann P y Col. Plasma renin activity in patients with coarctation of the aorta. *Circulation* 1969, 40, 731.
- 23.- Strong W B, Botti R E, Silbert D R y Col. Peripheral and renal vein plasma renin activity in coarctation of the aorta. *Pediatrics* 1970, 45, 254.
- 24.- Markiewicz A, Wojezuk D, Kokot F y Cicha A. Plasma renin activity in coarctation of aorta before and after surgery. *Br Heart J* 1975, 37, 721.
- 25.- Kirkendall W M, Culbertson J W y Eckstein J W. Renal hemodynamics in patients with coarctation of the aorta. *J Lab Clin Med* 1959, 53, 6.

- 26.- Timmis G C y Gordon S. A renal factor in hypertension due to coarctation of the aorta. *New Engl J Med* 1964, 270, 814.
- 27.- Brown J J, Davies D L, Lever A F y Robertson J I S. Plasma renin concentration in human hypertension. *Br Med J* 1965, 2, 1215.
- 28.- Van Way Ch W, Michelakis A M, Anderson W I, Manlove A y Oates J A. Studies of plasma renin activity in coarctation of the aorta. *Ann Surg* 1976, 183, 229.
- 29.- Schosted J, Kornerup H J, Pedersen E R y Christensen N J. Effects of exercise on plasma renin, aldosterone and catecholamines before and after surgery for aortic coarctation. *Eur Heart J* 1983, 4, 52-58.
- 30.- Pickering G W. The peripheral resistance in persistent arterial hypertension. *Clinical Science* 1936, 2, 208-235.
- 31.- Frinzmetal M y Wilson C. The nature of the peripheral resistance in arterial hypertension with special reference to the vasomotor system. *J Clin Invest* 1936, 15, 63-83.
- 32.- Sealy W C, Hassis J S, Young G W y Callaway H N. Paradoxical hypertension following resection of coarctation of the aorta. *Surgery* 1957, 42, 135-147.
- 33.- Iglor F O, Boerboom L E, Werner P H y Col. Coarctation of the aorta and baroreceptor resetting. A study of carotid baroreceptor stimulus-response characteristics before and after surgical repair in the dog. *Circ Res* 1981, 48, 365-371.

- 34.- Sehested J, Baandrup U y Mikkelsen E. Different reactivity and structure of the prestenotic and poststenotic aorta in human coarctation. Implications for baroreceptor function. *Circulation* 1982, 65, 1060-1065.
- 35.- Sehested J y Schultze G. Vasomotor wave and blood pressure response to erect posture after operation for aortic coarctation. *Br Heart J* 1982, 48, 357-363.
- 36.- Beckman R H, Katz B P, Moorhead-Steffens C y Rocchini A P. Altered baroreceptor function in children with systolic hypertension after coarctation repair. *Am J Cardiol* 1983, 52, 112-117.
- 37.- Tarazi R C y Dustan H P. Beta-adrenergic blockade in hypertension. *Am J Cardiol* 1972, 29, 633-640.
- 38.- Wenting G J, De Bruyn J H B, Man In't Veld A J, Weittiez A J J, Derkx F H M y Schalekamp M A D H. Hemodynamic effects of captopril in essential hypertension, renovascular hypertension and cardiac failure: correlations with short and long-term effects on plasma renin. *Am J Cardiol* 1982, 49, 1453-1459.
- 39.- Pickering T G, Case D B, Sullivan P A y Laragh J H. Comparison of antihypertensive and hormonal effects of captopril and propranolol at rest and during exercise. *Am J Cardiol* 1982, 49, 1566-1568.
- 40.- Konrads A, Meurer K A, Hummerich W y Col. Antihypertensive effects of captopril and saralasin in essential and renal hypertension. *Am J Cardiol* 1982, 49, 1558-1560.

- 41.- Carretero O A, Scicli A G y Maitra S R. Role of kinins in the pharmacological effects of converting enzyme inhibitors. En: Horovitz Z P Ed. Angiotensin Converting enzyme inhibitors. Mechanisms of action and clinical implications. Baltimore-Munich: Urban & Schwarzenberg 1981:105-121.
- 42.- Johnston C I, Yasujima M y Clappison B H. The kallikrein-kinin system and angiotensin converting enzyme inhibition in hypertension. En: Horovitz Z P Ed. Angiotensin converting enzyme inhibitors. Mechanisms of action and clinical implications. Baltimore-Munich: Urban & Schwarzenberg 1981:123-139.
- 43.- Atkinson A B, Brown J J, Cumming A M M y Col. Captopril in the management of hypertension with renal artery stenosis: it's long-term effect as a predictor of surgical outcome. Am J Cardiol 1982, 49, 1460-1466.
- 44.- Rabin B, Antonaccio M I y Horovitz Z P. The antihypertensive effects of captopril in hypertensive animal models. En: Horovitz Z P Ed. Angiotensin converting enzyme inhibitors. Mechanisms of action and clinical implications. Baltimore-Munich: Urban & Schwarzenberg 1981: 27-53.
- 45.- Tietz N W. Química clínica moderna. 1972. Nueva Editorial Interamericana. México, 1a. edición.
- 46.- Fiske C H y Subbarow Y. The colorimetric determination of phosphorus. J Biol Chem 1925, 66, 375.
- 47.- Parisi A F, Moynihan P F y Folland E D. Ecocardiographic evaluation of left ventricular function. Medical Clinics of North America 1980, 64, 61-81.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 48.- Tauxe W N, Maher F T y Taylor W.P. Effective renal plasma flow: estimation from theoretical volumes of distribution of intravenously injected $^{131}\text{-I}$ orthoiodohippurate. Mayo Clin Proc 1971, 46, 524-531.
- 49.- Haber E. Application of a radioimmunoassay for angiotensin I to the physiologic measurements of plasma renin activity in normal human subjects. J Clin Endocr 1969, 23, 1349.
- 50.- Catt K y Tregear G W. Solid phase radioimmunoassay in antibody-coated tubes. Science 1967, 158, 1570.
- 51.- Dubois y Dabois. Método para calcular la superficie corporal. Arch Intern Med 1916, 17, 863. Citado por Collins R D. Illustrated manual of fluid and electrolyte disorders. 1976. J B Lippincott Co. Philadelphia.
- 52.- Sokal R R y Rohlf F J. Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. H Blume Ediciones. Madrid, 1969.
- 53.- Siegel S. Estadística no paramétrica. Trillas. México, 1982.
- 54.- Downie N M y Heath R W. Métodos estadísticos aplicados. HARLA. México, 1973.
- 55.- Hricik D E, Browning P J, Kopelman R, Goorno W E, Madias N E y Dzau V J. Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal-artery stenosis or renal-artery stenosis in a solitary kidney. New Engl J Med 1983, 308, 373-376.

- 56.- Silas H J, Klenka Z, Solomon S A y Bone J M. Captopril induced reversible renal failure: a marker of renal artery stenosis affecting a solitary kidney. *Br Med J* 1983, 286, 1702-1703.
- 57.- Colavita R D, Gaudio K M y Siegel N J. Reversible reduction in renal function during treatment with captopril. *Pediatrics* 1983, 71, 839-840.
- 58.- Hall J E, Coleman T G, Guyton A C, Kastner P R y Granger J P. Control of glomerular filtration rate by circulating angiotensin II. *Am J Physiol* 1981, 243, F260-F264.
- 59.- Rocchini A P, Rosenthal A, Barger C, Castaneda A R y Nadas A S. Pathogenesis of paradoxical hypertension after coarctation resection. *Circulation* 1976, 54, 382-387.
- 60.- Casta A, Conti V R, Talabi A y Brouhard B H. Effective use of captopril in postoperative paradoxical hypertension of coarctation of the aorta. *Clin Cardiol* 1982, 5, 551-553.
- 61.- Fallo F, Maragno I, Merola P y Mantero F. Effect of captopril on blood pressure and on the renin-angiotensin-aldosterone system in coarctation of the aorta. *Clin Exp Hypertens (A)* 1983, 5, 321-328.