

96 11227



Gobierno del Distrito Federal
México La Ciudad de la Esperanza



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

RITMO CIRCADIANO DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL

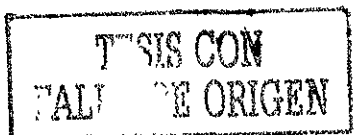
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTA:
DR. MANUEL ANTONIO GRANADOS ZÚÑIGA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
MEDICINA INTERNA**

**DIRECTORES DE LA TESIS
DR. ALBERTO RUBIO GUERRA
DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO**

MÉXICO, D. F. 2002





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

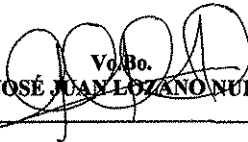
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

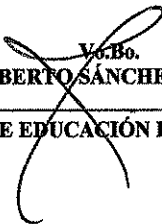
**RITMO CIRCADIANO DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL (EVC)
EN HOSPITAL GENERAL DE TICOMÁN DE 1997-2000.**

AUTOR: MANUEL ANTONIO GRANADOS ZÚÑIGA.


Vo.Bo.

DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO.

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA INTERNA**

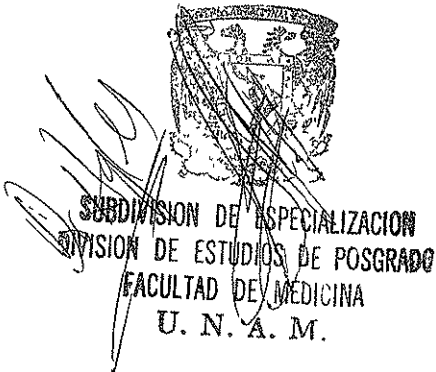

Vo.Bo.

DR. ROBERTO SÁNCHEZ RAMÍREZ.

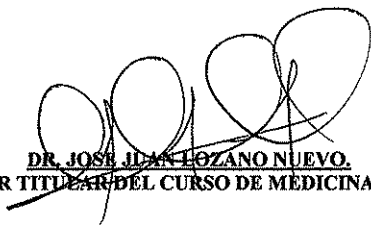
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN.



**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

**HOJAS DE VISTOS BUENOS
DIRECTORES DE TESIS**

A handwritten signature in black ink, consisting of several large, overlapping loops and a long horizontal stroke at the bottom.

DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA.

A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized initial 'A' followed by a series of loops and a long horizontal stroke.

DR. ALBERTO RUBIO GUERRA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE TICOMÁN.

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Guadalupe o hija Stael, por haberme apoyado de manera incondicional y ser el estímulo para seguir a delante. A mis maestros por haberme inculcado la ética de trabajo y superación

INDICE

HOJA DE PRESENTACIÓN A INSTITUCIONES	1
HOJA DE VISTOS BUENOS	2
HOJAS DE VISTOS BUENOS DE DIRECTORES	3
DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS	4
INDICE	5
RESUMEN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
JUSTIFICACIÓN	8
ANTECEDENTES	9
OBJETIVOS	20
HIPÓTESIS	21
MATERIAL Y METODOS	22
UNIDAD DE MUESTREO	23
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	24
TAMAÑO DE LA MUESTRA	25
TIEMPO DE ESTUDIO	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	27
RESULTADOS	29
CONCLUSIONES	33
RECOMENDACIONES	34
ANEXO: TABLA ESTADÍSTICA PARA χ^2	35
BIBLIOGRFIA	36

RESUMEN

RITMO CIRCADIANO DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL. Ssa. D.F. MEDICINA INTERNA. HOSPITAL GENERAL DE TICOMÁN.

Los eventos agudos cardiovasculares presentan un ritmo circadiano, el cual también se ha encontrado para la enfermedad vascular cerebral (EVC), sin embargo esta situación no se ha descrito en eventos vasculares oclusivos en nuestra población. En este trabajo se evaluaron 50 pacientes que acudieron a nuestra hospital con enfermedad vascular cerebral, y en quienes se documentó ser de tipo oclusivo, se registró la hora del inicio de la sintomatología y la hora de la consulta, el territorio vascular afectado por clínica y corroborado por tomografía axial computarizada de cráneo (TAC), así como el sexo, la edad y los factores de riesgo existentes en el paciente, el análisis estadístico se realizó con chi-cuadrada en programa SSPSS 10.0. la edad promedio fue de 68 +/- 3.6 años, con 22 pacientes masculinos y 28 femeninos. 49 de los pacientes (y/o familiares) buscaron ayuda al inicio del cuadro y el restante dejó pasar varias horas, 28 pacientes(56%) presentaron el cuadro entre 1 a 6 hr, el sexo y la edad del paciente no influyeron en el patrón de presentación. χ^2 se valoró con un error alfa con una $p=0.05$, que fue de 3.841, para 3 grados de libertad, la esperada fue 7.815. Los factores de riesgo más frecuentemente encontrados fueron la hipertensión arterial 34 pacientes (HAS 68%), diabetes mellitus 19 pacientes (DM 38%) y la combinación de ambos factores de riesgo en 13 pacientes (HAS/DM 26%) 40 de los eventos(80%) afectaron el territorio de la arteria cerebral media izquierda, en 6 de los casos (12%) evolucionaron a tipo hemorrágico. Estos resultados obtenidos sugieren que la enfermedad vascular cerebral (EVC) de tipo oclusivo, tiene un ritmo circadiano de presentación como la cardiopatía isquémica, la mayoría de los casos ocurren en las primeras horas de la mañana de 1 a 6 hr, es estudios posteriores deberán establecer si este hecho tiene implicaciones terapéuticas

Palabras claves Enfermedad vascular cerebral (EVC), ritmo circadiano, factores de riesgo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRUCCIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad vascular cerebral (EVC), es la tercera causa de mortalidad de los países industrializados, superada únicamente por la cardiopatía isquémica y el cáncer y es la principal causa de invalidez en el ámbito mundial. El principal factor determinante para EVC es la edad. La incidencia del EVC aumenta exponencialmente con la edad, desde 3 por 10,000 habitantes en la tercera y cuarta década de la vida, hasta 300 por 10,000 en la octava década de la vida. Además, el 88% de los EVC ocurren en mayores de 65 años de edad. Con relación al sexo se considera que la incidencia es de 1.25 veces mayor en hombres que en mujeres, debido a que las mujeres tienden a vivir más años que los hombres, en edades avanzadas la prevalencia de EVC llega a ser mayores en mujeres.

En México se carece de estudios epidemiológicos sobre el problema de EVC, recientemente se reportado algunos datos relacionado con la morbilidad y la mortalidad. Se describe que en 1993 la tasa de mortalidad fue cada 10,000 habitantes fue solo de 2.4 tasa muy baja comparada con otros países. Sin embargo si se considera sólo a personas mayores de 65 años, la tasa se incrementa hasta 45 por cada 10,000 habitantes, que representa una tasa alta como la informada en algunos países industrializados.

Tradicionalmente se ha considerado que en los Estados Unidos de Norte América se presentan aproximadamente 5000,000 casos de EVC al año. Sin embargo, esta estimación se deriva principalmente de los resultados de los estudios de población de Framingham y Roschester. Recientemente, un estudio realizado en Cincinnati se calcula una tasa de EVC anual 731,000, un 40% a lo considerado previamente. De aquí la necesidad de implementar programas más eficaces relacionados en el estudio y la prevención de los EVC.

El costo de atención para los pacientes con EVC es enorme y representa una importante carga económica para todos los países. En EE.UU., se generaron gastos en 1993 de 30 billones de dólares.

Para complementar el escenario de gravedad del problema de salud que representa la EVC, debe considerarse la evolución natural de los eventos isquémicos cerebrovasculares: la recurrencia de EVC es del 5 al 15% durante el primer año y hasta un 40% a los 5 años; la mortalidad durante el evento agudo es del 25 al 30% y durante el primer año 15 al 25% y hasta un 60% a los cinco años, entre el 25 y 40% permanecen con secuelas que los llevan a una dependencia parcial o total, y se considera que hasta un 30% desarrollan demencia en los meses siguientes.

En base en la información previamente destacada, es importante realizar un mayor esfuerzo tendiente a la prevención de la enfermedad vascular cerebral. Si consideramos que en la actualidad no existe estrategias terapéuticas completamente eficaces para el manejo agudo del EVC con la consecuente mortalidad e invalidez, resulta fundamental la identificación de las personas en riesgo y tratar de modificar su perfil de riesgo a través de prevención primaria



JUSTIFICACIÓN

Los esfuerzos de la humanidad en el estudio de las afecciones del cerebro, esta plenamente justificado por el altísimo costo y sufrimiento humano y pérdidas económicas que esta entidad implica. Se considera que en los Estados Unidos de Norte América las cifras de económica invertida para el tratamiento ascienden a 305,000,000,000 dólares anuales. Los EVC constituye el problema neurológico grave más frecuente del mundo y la tercera causa de mortalidad, en los países en desarrollo, solamente debajo de las enfermedades del corazón y tumores malignos.

La tendencia del ictus a presentarse durante determinadas horas del día, es un hecho conocido, pero no estudiado en nuestro medio; por lo que el reconocimiento de ritmo circadianos para la tensión arterial y otros factores de riesgo conocidos, así como factores que contribuyen a la aparición del EVC, dan importancia que se le esta dando para su estudio

Las oscilaciones de la tensión arterial, hematocrito, viscosidad plasmática, agregación plaquetaria, niveles de dopamina y cortisol en suero, actividad fibrinolítica, lipemias, son algunos de los ritmos circadianos que son estudiados para comprender la patogenia y tratamiento con el EVC.

Es usual considerar que existe una tendencia a la presentación de los EVC isquémicos, respecto a diferentes horarios de día, así como los eventos de tipo trombóticos durante el sueño, del horario nocturno al despertar, mientras que los embólicos durante la actividad física.

En los síndromes coronarios se ha observado un pico elevado en la periodicidad de la instalación del infarto agudo del miocardio (IAM), entre 6 AM y 12 PM Tanto con patrón clínico como enzimáticos del cuadro

Para los infarto del parénquima cerebral, tienen un pico de frecuencia de su debut entre 6 AM y 12 PM otros afirman que de 10 AM y la 12 PM.

Sin embargo esta situación no se ha descrito, en nuestro medio para la enfermedad vascular cerebral (EVC) oclusivos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RITMO CIRCADIANO DEL LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL (EVC)

Es caracterizado por la presencia brusca del déficit neurológico focal Desde el punto de vista anatomopatológico se consideran eventos de tipo isquémico y hemorrágico Dentro del primer grupo isquémico se encuentran el evento condicionados por complicaciones trombóticas por un accidente de una placa aterosclerótica inestable, condicionando migración dentro del árbol vascular cerebral de fragmentos de placa aterosclerótica de la circulación extracranéal o de trombos originados de las cavidades cardíacas izquierdas, secundarios a una instalación aguda de lesión o arritmias. En el segundo grupo los hemorrágicos suelen presentarse por ruptura de un aneurisma, una arteria o arteriola dentro del parénquima cerebral o ruptura de en un aneurisma dentro del espacio subaracnoideo (1,2)

La naturaleza de presentaciones de los EVC, con presentación clínica de déficit neurológico focal, favorece al rápido reconocimiento de la entidad por parte del paciente y familiares, pero existen presentaciones las cuales suelen suscitarse durante la noche, mientras el paciente duerme y pueden llegar a pasar desapercibidos inicialmente, presentando un inconveniente para determinar los patrones de presentación así como las posibles causas desencadenantes (2)

El estudio prospectivo, probablemente más completo, que analizo el patrón de presentación de los EVC fue llevado a cabo por Croe y cols (3) Analizando la incidencia de EVC en un grupo de población durante un periodo de 4 años Observando 675 pacientes con EVC de los 545 eran de origen isquémico, 66 hemorragias intraparenquimatosas, 33 hemorragias subaracnoidea con 31 episodios de etiología desconocida. Presentando resultados de su investigación patrones reconocidos, con un pico matutino de 8 a 10 AM para el EVC isquémico, de 10 AM a 12 PM para el hematoma intraparenquimatoso y dos picos para la hemorragia subaracnoidea de 8 a 10 AM y 18 a 20 hr. Merecen un comentario especial a aquellos que presentaron EVC durmiendo, el 25% fue de origen isquémico y 17% hemorrágico (3)

Otro estudio prospectivo analiza la presentación de EVC en 977 pacientes vistos en el servicio de urgencias medicas, con confirmación por Tomografía axial computarizada (TAC) ayudando así para catalogar el EVC se observo que el 38 5% de los casos ocurrían de 7am a 12 hr. , Y reportaron que la hemorragia subaracnoidea no mostraba distribución circadiana. (3,4)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

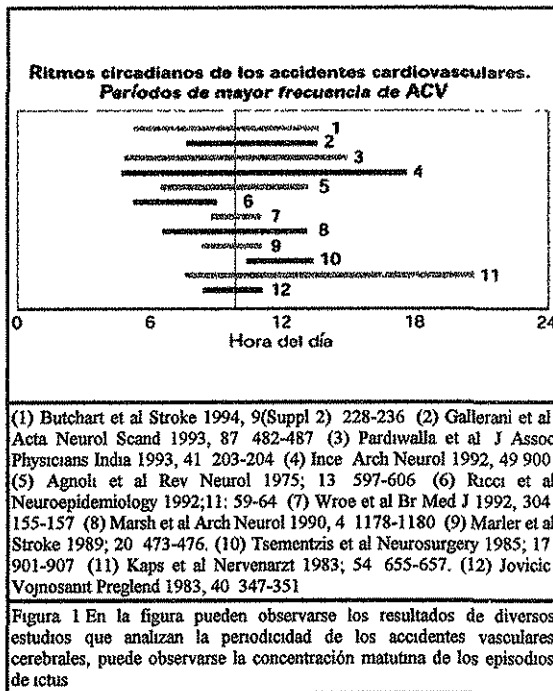
Ricci y cols llevaron un estudio en población general por 3 años y observaron entre las 6 a 9hr que la incidencia de EVC era máxima, tanto los eventos isquémicos como hemorrágicos y hemorragia subaracnoidea mostraron una concentración matutina de su incidencia. (5)

En otras poblaciones se a observado un incremento matutino de la incidencia del EVC, incluyendo los ataques isquémicos transitorios. Gallerani y cols observaron que la distribución temporal del desarrollo de episodios de hemorragia subaracnoidea presenta un ritmo circadiano y circanual Con un pico en la incidencia entre las 9 a 10hr y un pico vespertino; un subgrupo de 40 pacientes de pacientes hipertensos se mantenía con un pico matutino y en 80 normotenso no se observaba un patrón circadiano definido (5) El grupo de Imai observa una morbilidad y mortalidad cerebrovascular sigue la variación circadiana de la presión arterial. (6)

Hosman analizo 131 pacientes hospitalizados que desarrollaron EVC mientras dormían. (5) Resultados similares fueron publicados por Marshall en un estudio retrospectivo que incluyo 707 pacientes. La hipoperfusión nocturna debido a la caída de la presión arterial, podría participar en la génesis de estos episodios (6,8) En hipertensos ancianos con la caída fisiológica de la presión arterial durante la noche, con un tratamiento que disminuya aun más las cifras tensionales condiciona hipoperfusión e isquemia cerebral, sobre todo los pacientes con aterosclerosis en el polígono de willis o en la circulación cerebral (7,9)

En la (figura 1) se resumen 12 estudios analizan el ritmo circadiano de los accidentes vasculares cerebrales (AVC) apreciándose una clara tendencia a episodios matutinos Los factores desencadenante en la mayoría de los casos es la trombosis que nace de una placa aterosclerótica, pero también el origen embólico por cambios de ritmo cardíaco como en el caso de la fibrilación auricular (FA).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Se han involucrado a las variaciones diurnas de la presión arterial como factor de riesgo para el desarrollo de EVC. Tanto la ausencia de descenso tensional (no dippers) como una excesiva reducción tensional (dippers extremo) durante la noche han demostrado asociarse con un incremento de riesgo de EVC (10)

Entre los más frecuentes se encuentra ascenso matutino de la presión arterial, incremento del tono y estrés coronario, solos o en combinación, podrían influir en la presentación de EVC. Diversos factores hemostáticos podrían participar en la patogenia ya que la actividad del factor VII y los inhibidores del factor I del activador del plasminógeno(PAI-1)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

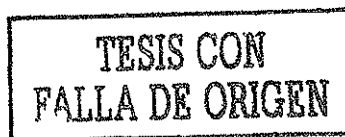
Siguen un ritmo circadiano lo cual favorece un estado de hipercoagulabilidad matutina, (11) Por otro lado los pacientes con coronariopatía se han documentado niveles elevados de fibrinógeno y actividad del factor VII, presentando mayor agregabilidad plaquetaria, esto debido a un incremento de la serotonina, principalmente a nivel del seno coronario (12)

Los cambios en el patrón circadiano puede favorecer a activar los mecanismos desencadenantes del EVC, La Asociación Americana del Corazón a referido cuatro desencadenantes principales, inicio matutino de la actividad, actividad sexual, la ira y ejercicio extenuante. Frimerman y cols analizaron 27 individuos sometidos stress mental crónico debido a incremento de carga de trabajo, encontrándose niveles elevados fibrinógeno, factores VII y VIII y un incremento del número de plaquetas. (12,13)

El sistema circadiano es un conjunto de estructuras cuya misión consiste en organizar los ritmos de determinados procesos biológicos, consta de las siguientes estructuras: 1) el núcleo supraquiasmático (NSQ), 2) las vías aferentes, que conducen las señales externas y 3) las vías eferentes que acoplan el marcapaso de los sistemas efectores que condicionan los ritmos. En el hombre el NSQ se encuentra en las paredes del tercer ventrículo, por debajo del hipotálamo y detrás del quiasma óptico. Las vías aferentes están formadas por el tracto retnohipotalámico, el tracto geniculohipotálamico, vías procedentes de los núcleos del rafe y de las neuronas tubulomamillares de la hipófisis posterior. Las vías eferentes se encuentran el núcleo paraventricular, controla el ritmo de las funciones hormonales y autonómicas, aferentes al área preóptica, involucrado en la regulación de la temperatura, balance de fluidos y conducta sexual y el área retroquiasmática, desde el cual se envía señales a los hemisferios cerebrales para la regulación de la conducta, troncoencefálico para la regulación autonómica y la médula espinal para control sensorial y motor, las vías aferentes que parten por afuera del hipotálamo se proyectan al tálamo para control de la locomoción, sistema límbico para control de la memoria y tono afectivo y el núcleo geniculado lateral, siendo el neurotransmisor más potente en esta vía el GABA.

El NSQ es el principal marcapasos endógeno, apoyado por experimentos demuestran que la destrucción de NSQ altera el ritmo circadianos correspondientes a actividad motora, ingestión de los alimentos, temperatura, conducta sexual, ciclo sueño y vigilia y a diversas hormonas como ACTH, condicionando una disrupción tanto de las comunicaciones nerviosas como vías paracrinas y endocrinas. La mayoría de las neuronas del NSQ varían su actividad espontánea en respuesta a la entrada de luz por la retina, aumentando su frecuencia de descargas (14)

El periodo del ritmo que se manifiesta en un curso libre se le conoce como periodo endógeno y se designa con la letra griega tau (τ). El ritmo del tau es característico de cada especie y se transmite de forma mendeliana y por lo tanto es probable que se encuentre determinada genéticamente



En cuanto el perfil del ritmo circadiano, se denomina en base al número de picos que presentan, el patrón más frecuente es el bimodal, tal es el caso del ritmo de cortisol. Es importante destacar aunque el valor del τ es constante y determinado genéticamente, existen factores exógenos que pueden afectar su valor, el más importante y menos estudiado es la luz ambiental; El organismo externos que utilizan los organismos como referencias temporales adaptan sus ritmos a lo que se llama encarrillar sus ritmos, también conocido con el término alemán zeitgebers (marcadores de tiempo) basado en la alternancia de la luz y la oscuridad (13,14)

El ritmo circadiano no se encuentra presente al momento del nacimiento, sino que se desarrolla en el periodo postnatal. (15) La duración de los ritmos comporta un cambio acircadiano o cambio de ritmicidad ultra diana, con su maduración existe una sincronización con los ciclos externos. En el ser humano presentan un patrón irregular en las primeras 4 semanas de vida, entre 5 a 9 semanas aparece un patrón similar al ritmo circadiano y a partir de las 16 semanas.

Presenta un ritmo de sueño-vigilia similar al adulto, durante la vejez se producen acortamientos de la τ , con disminución de la amplitud de los ritmos circadianos, con de sincronización externa.(15)

Eje hipotálamo-hipofiso-corticoadrenal

La secreción de hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-corticoadrenales, presenta un ritmo circadiano que se presenta en el ciclo sueño vigilia. Dicho ritmo presenta su máxima secreción por la mañana, justo antes o al momento de levantarse, con una disminución paulatina hasta alcanzar un mínimo antes de dormir (16) Al mismo tiempo existe un aumento en las concentraciones plasmáticas de ACTH y cortisol a las 13:00 y las 19 hr. El ritmo circadiano de cortisol y ACTH se presenta entre 3 y los 8 años de vida y una vez que se presenta, no se modifica aun con el decúbito prolongado, ayuno o privación del sueño durante varios días; La adaptación que presentan algunas personas al cambio de horarios de labores, condiciona una modificación paulatina del perfil de secreción hormonal, necesitando entre 5 a 10 días para restablecerse normalmente. (Figura 2). Además del ritmo circadiano se encuentra una secreción sobre puesta de ACTH y cortisol, la mayoría de estos episodios pulsátiles corren de manera paralela al ritmo circadiano entre 3 y las 9hr

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

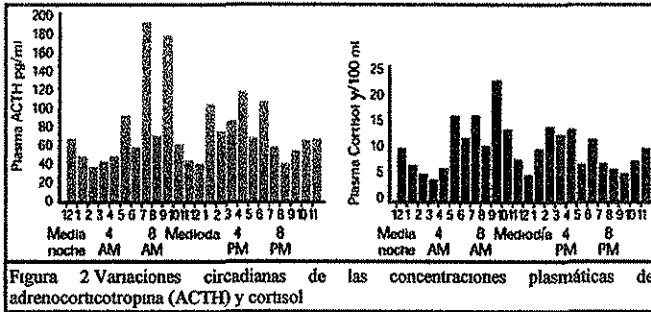


Figura 2 Variaciones circadianas de las concentraciones plasmáticas de adrenocorticotropina (ACTH) y cortisol

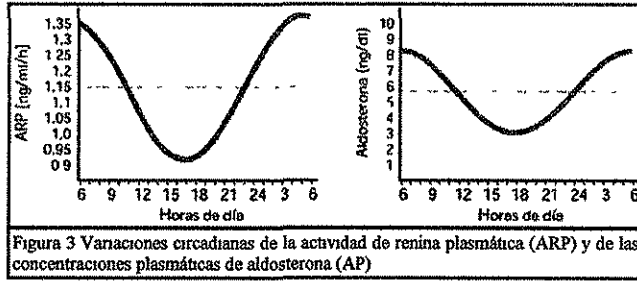
Algunos estudios muestran evidencias de la existencia de periodicidad circadiana del eje hipotálamo-hipófisis-corticoadrenal de una manera parcialmente independiente de las acciones de CHR, ACTH y glucocorticoides, en tanto a nivel del sistema nervioso central(SNC) como hipofisiario y adrenal, sugiere la existencia de ritmos de secreciones intrínsecas (17)

El estrés es un de los principales estímulos para la secreción de glucocorticoides por la corteza suprarrenal, esta misma respuesta activa la secreción hipotalámica de CRH ADH y otras hormonas que estimulan la secreción de ACTH, durante el periodo que se encuentra sometido a estrés el ritmo circadiano del cortisol y ACTH desaparece y la retroalimentación negativa ejercida por los glucocorticoides no es tan efectiva (17)

Los componentes del eje renina-angiotensina-aldosterona presentan una variación de sus concentraciones plasmáticas a lo largo del día. La renina valorada como actividad de renina plasmática (ARP) tiene su pico máximo a las 4 a 8 hr Y el mínimo a las 16hr (18) (Figura 3) esto es debido a las concentraciones plasmáticas de renina, que a su vez es dependiente de la tasa de producción renal y su aclaración hepático; Sugiriendo que la liberación de renina por el riñón es la principal fuente del ritmo circadiano de ARP. La secreción de renina se encuentra ligada a la relación reposo

Actividad, condicionando variaciones en las concentraciones plasmáticas de angiotensina I y la angiotensina II circulantes, sobre todo al pasar de la posición de decúbiteo a la de ortostatismo produce un aumento de secreción de renina por el riñón debido a la disminución de flujo sanguíneo renal (18)

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



La liberación de renina es estimulada también por las catecolaminas circulantes procedentes de médula suprarrenal o bien por terminales del sistema nervioso simpático.

Los niveles plasmáticos de aldosterona muestran una secreción bimodal, alrededor de las 4 hr. Y el segundo de 8 a 12 hr. Para la renina, aldosterona y corticosterona se asocia un ciclo de actividad-reposo, encontrándose su máximo pico con la actividad, no solamente influenciada por ARO, sino por ACTH y la concentración plasmática de potasio. Presenta un aumento dependiente de ACTH y un segundo aumento por el paso al ortostatismo, el paciente que se encuentran encamados por 24 hr. o más mantienen su ritmo de ARP pero, la excreción urinaria de aldosterona disminuye. (18)

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario, causado por adenoma o hiperplasia bilateral, existen una fluctuación circadiana de la aldosterona.

La médula adrenal es la principal fuente de catecolaminas, ya que el sistema nervioso simpático es mínimo su contribución la cual la realiza a nivel local. Por lo que las concentraciones de adrenalina plasmática representan la producción adrenal y la noradrenalina de origen desconocido. El ritmo circadiano de la adrenalina alcanza un máximo entre las 10 y las 12 hr., Manteniendo en niveles elevados hasta las 24 hr., Alcanzándose sus niveles más bajo 3 a 6 hr. En el caso de la noradrenalina también se obtiene un máximo de 10 y 12 hr., Alcanzándose su mínimo de secreción a partir de la 9hr, aparecer esto debido al comienzo de la actividad física al despertar y los cambios posturales, estos cambios desaparecen en pacientes que han permanecido por decúbito prolongado (19). El mecanismo asociado al aumento de las concentraciones de catecolaminas es un aumento en su síntesis por la actividad de tiroxina hidroxilasa y una reducción en su degradación.

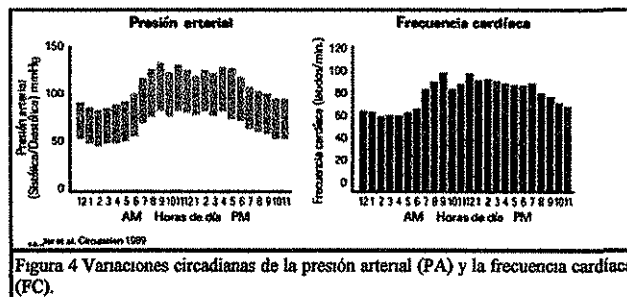
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A nivel del SNC la dopamina presenta un ritmo circadiano observándose un pico máximo a las 2hr y su valor mínimo a las 10 hr. , Su variación circadiana depende de los niveles del precursor, la tirosona, la cual presenta su propio ritmo circadiano ya que depende del patrón de la ingesta de la misma.

Las catecolaminas juegan un papel importante al mantener la homeostasis cardiocirculatoria en el organismo, por lo que en caso de hipotensión, hipoglucemia, hipoxemia y aumento de la actividad del sistema condicionan aumento de las concentraciones plasmáticas de catecolaminas para revertir las condiciones adversas.

La actividad del sistema nervioso simpático y las catecolaminas meduloadrenales, condicionan un aumento de las tensiones arteriales, por que existe un aumento de las resistencias periféricas, también ejerciendo su efecto a nivel cardíaco con cronotropismo e inotropismo, condicionando más consumo de oxígeno por el miocardio al aumentar la contractibilidad y su frecuencia, así mismo este efecto se refleja en las coronarias aumentando sus resistencias y disminuyendo el flujo sanguíneo coronario. (19)

La presión arterial y la frecuencia cardíaca siguen un ritmo circadiano muy relacionado con el ciclo sueño-vigilia; condicionando una disminución de la frecuencia cardíaca y presión arterial durante el sueño y un aumento al despertar e inicio de la actividad física, durante las horas de vigilia, se presentan varias variaciones de frecuencia cardíaca y presión arteriales, asociadas a condiciones ambientales o psicosociales del individuo. (Figura 4) Durante el día se observan dos picos a las 9 hr. Y a las 19 hr. , Junto a un pequeño valle alrededor de las 15 hr.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La presión arterial y frecuencia cardiaca varían de manera constante durante a lo largo del periodo de sueño. Durante los periodos de sueño profundo (3 y 4 no-REM) se observan valores más bajos, y los estadios menos profundos (1 y 2 no-REM) y el sueño REM se observan valores más elevados, pero más bajo que los que se llegan a observar durante el día. (20)

El aumento de la frecuencia cardiaca y presión al despertar es más acentuado en pacientes seniles que en los jóvenes, esto debido a las diferencias estructurales de la red arterial de ambos grupos, siendo más rígidas y menos distensibles en los pacientes seniles por aterosclerosis. El ritmo circadiano de la presión y frecuencia cardiaca se ve alterada al alterar las condiciones ambientales, así si un individuo se le cambia de turno, el cambio del ritmo circadiano variara inmediatamente durante las siguientes 24 hr. Posterior al cambio de actividad

En la hipertensión, se modifica en cierta medida, su ritmo circadiano, ya que los pacientes normotensos y en los hipertensos se produce una caída de la presión arterial durante la noche, mientras que ciertas formas de hipertensión secundarias (enfermedad de cushing), el ritmo de la presión arterial se encuentra abolido en un 70%, incluso algunos pacientes presentan tensiones arteriales más elevadas durante la noche (20). Esto presenta una relevancia clínica ya que los pacientes que no presentan una caída de las cifras tensionales nocturnas se acompañan de una mayor afectación en el corazón, cerebro, vasos y riñón.

La circulación plaquetaria presenta un ritmo circadiano con valores máximos a las 19 hr., lo que condiciona un mayor número de plaquetas circulantes. Los cambios funcionales en las plaquetas circulantes, expresado como cambios en la agregabilidad y adhesividad plaquetaria, debidos a ADP (adenosin difosfato) y adrenalina, presentando una mayor adhesión y agregación a las 9 hr. Las variaciones circadianas están relacionadas con la adrenalina y noradrenalina, lo que contribuye en la incidencia de muerte súbita cardiaca (21), infarto agudo al miocardio (22), e infarto cerebral (23) que ocurren frecuentemente en las primeras horas de la mañana, así mismo la viscosidad sanguínea y los niveles de fibrinógeno también se encuentran aumentados en las primeras horas de la mañana, la beta-tromboglobulina y el factor IV plaquetario no muestran ritmo circadiano. Por otra parte los dos principales componentes fibrinolíticos, el activador del plasminógeno tisular (t-PA) y su inhibidor PAI-1, muestran un ritmo opuesto. (Figura 5). La actividad t-PA es máxima durante el día y menor durante la noche, contrario al PAI-1, esta actividad antifibrinolítica de las primeras horas es crucial para los episodios trombóticos cardiovasculares.



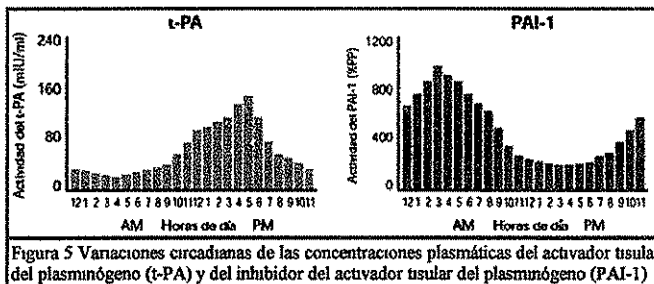


Figura 5 Variaciones circadianas de las concentraciones plasmáticas del activador tisular del plasminógeno (t-PA) y del inhibidor del activador tisular del plasminógeno (PAI-1)

Los cambios que se presentan en la viscosidad sanguínea no se han relacionado de manera directa con los accidentes cardiovasculares en la primera mitad de la mañana. Los eritrocitos son los principales responsables de los cambios de la viscosidad de la circulación, presentando un aumento alrededor de las 11 hr. En los adultos jóvenes y algo más temprano en ancianos. Así mismo la cuenta leucocitaria presenta un aumento a partir de las 21hr a las 24hr, esta es el resultado de diversos ritmos circadianos de distintos tipos de leucocitos, los linfocitos se basan en funciones periódicas más estables, por lo que no contribuyen a formar parte de una población homogénea. Se han descrito

Variaciones circadianas de células T y en subconjunto de células T, con variaciones más consistentes se encuentran las células CD3 y CD4, su relevancia consiste en su participación de los linfocitos T y de los macrófagos en la inestabilidad de la placa de ateroma, podrían teóricamente relacionados con la aparición de infartos agudos al miocardio o accidentes cerebrales de origen trombótico.

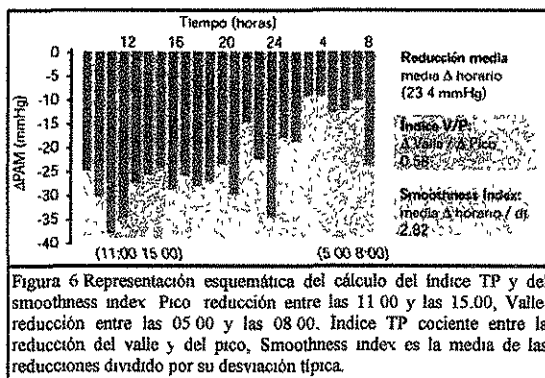
VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL CON TRATAMIENTO.

La expresión porcentual, de la reducción de cifras tensionales, durante el periodo nocturno, mediante la estimación del llamado cociente actividad sueño. Los valores inferiores a 1.03 para la tensión sistólica e inferiores a 1.07 para la diastólica, pueden considerarse indicativo de supresión de la ritmicidad circadiana de la tensión arterial (24)

Con el fin de evaluarse la Food and Drug administration de Estados Unidos (FDA) estableció un índice llamado trough/peak, cuya traducción es índice valle-pico. (Índice TP).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con el cual se valora el momento máximo de descenso de la tensión arterial producido por el fármaco antihipertensivo sea aprobado por la FDA debe tener un índice de al menos del 50%, con reducción de la tensión arterial superior del 5 mmHg (figura 6). Se menciona que el índice de escasa importancia biológica, cuando son inferiores a 0 ó superiores 1



Debido a la tendencia a utilizar dosis única de los fármacos antihipertensivo, la preocupación ha sido la disminución de la eficacia, cuando no la pérdida, en las últimas horas interdosis que corresponden habitualmente a las primeras horas de la mañana, el periodo de mayor vulnerabilidad cardiovascular. Se plantea en aquellos medicamentos no alcanzan las 24 hr De cobertura, se intentado la administración nocturna o incrementadose la dosis.(25)

El ritmo circadiano de la isquemia miocárdica se correlaciona con la frecuencia cardiaca, la presencia de angina inestable e infarto agudo del miocárdico (IAM) así como enfermedad vascular cerebral (EVC), todos estos eventos presentan una elevada frecuencia en las primeras horas del la mañana , esto es debido a la inestabilidad de las placas, tienen gran importancia las características físicas y su composición tisular y factores sistémicos que estimulan la ruptura y facilitan la trombosis, las trombosis se presentan cuando existe una disminución de la luz del vaso del 50%, con núcleo lipídico LDL colesterol oxidada, exponiendo una matriz de colágena y proteoglicanos. La inflamación con infiltrado leucocitario(de predominio monocitos) contribuye la inestabilidad de la placa, la infección de ciertos gérmenes se describen como una asociación epidemiológica (clamidia, citomegalovirus, herpes virus) (26)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS.

Generales

- Conocer la distribución circadiana de la presentación de la enfermedad vascular cerebral (EVC) en nuestro medio en Hospital General de Ticomán del año 1997 a diciembre del 2000

Epecíficos.

- Determinar en qué horario del día es más frecuente se presenta el EVC
- Determinar el mecanismo de lesión del EVC más frecuente
- Predominio del EVC por edad y sexo

HIPÓTESIS

Alternativa

- La enfermedad vascular cerebral (EVC) se presentan sin predominio horario en la población del Hospital General de Ticomán.

Nula

- La enfermedad vascular cerebral (EVC) predominan en las primeras horas de día, en Hospital General de Ticomán

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 50 pacientes que fueron atendidos desde marzo del 1997 hasta marzo del 2000 en Hospital General de Ticomán, en el servicio de Medicina Interna, con los diagnósticos de EVC, basándose en el diagnóstico clínico y resultados de imágenes de tomografía axial de cráneo (TAC).

La casuística no pudo ser mayor, dado a la limitación de TAC en los diferentes turnos por dificultades técnicas y económicas, así como la falta de tiempo de evolución del evento en sus historias clínicas realizadas a su ingreso a esta unidad

La hora precisa de instalación del EVC se obtuvo de la interrogación de familiares de primera línea u otros observadores que presentaron el evento.

Se realizara revisión de expediente clínico y nota de regencias para determinar el momento y tiempo de evolución de evento vasculocerebral, así como el apoyo técnico para realizar TAC de cráneo, para determinar origen y territorios afectados por EVC

Se determino la concentración de glucosa central, colesterol, triglicéridos, determinación de electrolitos séricos, recuento plaquetario, hemoglobina, así como cifras tensionales, EKG para valorar arritmias y placa de tórax para estudiar otras posibles causas de EVC isquémico

UNIDAD DE MUESTREO:

El universo de estudio esta constituido con 50 pacientes que presentaron enfermedad vascular cerebral (EVC) en Hospital General de Ticomán, durante de 1997 a diciembre del 2000.

DETERMINACIÓN DE LA UNIDAD DE ANÁLISIS:

Son pacientes de ambos sexos sin edad limite que presentaron EVC en Hospital General de Ticomán, en 1997 a diciembre del 2000.

MÉTODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

Se decidió que el estudio seria por retrospectivo y prospectivo con revisión de expedientes clínicos y la historia clínica al momento de su ingreso a la unidad hospitalaria

MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Los instrumentos que se utilizan son: expediente clínico así como nota de la historia clínica a su ingreso, exploración física, exámenes de laboratorio y gabinete, así como los datos personales de cada paciente

DEFINICIONES DE VARIABLES.

- Enfermedad vasculocerebral: Se considera a la iniciación brusca de síntomas y defectos neurológicos derivados de la interrupción de flujo vascular en una región o territorio del cerebro.
- Ritmo circadiano. Son los ciclos biológicos de secreción de hormonas que gobiernan las curvas de variaciones en las 24hr, para mantener los parámetros fisiológicos.



CRITERIOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes de cualquier edad y sexo, que presente EVC en el servicio de medicina interna del Hospital General de Ticomán, en 1997 a diciembre del 2000

CRITERIOS DE NO-INCLUSIÓN

- Pacientes que no cuenten con hora de inicio del EVC.
- Falta de historia clínica de urgencias
- Falta de expediente clínico.
- Fallecimiento en sala de urgencias, por causa no identificable.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con intoxicación etílica
- Pacientes con encefalopatía hepática
- Pacientes con encefalopatía metabólica (desequilibrio hidroelectrolítico, hipoglucemia, uremia etc.)
- Pacientes con traumatismos craneoencefálicos
- Pacientes en los cuales no se encuentren alteraciones en la TAC.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Todos los pacientes que ingresaron a Medicina Interna del Hospital General de Ticomán con el diagnóstico de EVC, desde 1997a diciembre del 2000

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizo análisis estadístico con Chi cuadrada

TIPO DE ESTUDIO:

MATRIZ DE ESTUDIO

- Observacional.
- Descriptivo.
- Prospectivo.
- cohortes

TIEMPO DE ESTUDIO:

El estudio se llevara acabo en el Hospital general de Ticomán, ubicado en la calle plan de San Luis sin numero en un periodo de junio de 1997 diciembre del 2000, a todos los pacientes que tuvieron los criterios de inclusión, dándoles el manejo estipulado en el apartado de material y método.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La prueba estadística empleada para valorar los datos obtenidos, se realizó con Ji cuadrada o χ^2 para valorar la relación entre EVC y el horario de presentación del mismo

Tabulación cruzada.

HORAS	MUJERES	HOMBRES	TOTALES
1-6HR	16	12	28
7-12HR	4	6	10
13-18HR	4	3	7
19-24HR	4	1	5
TOTALES	28	22	50

La frecuencia de cada casilla, se calcula mediante la fórmula aplicada a la tabla de frecuencias observadas

$$F_e = \frac{(\text{Total marginal del renglón}) (\text{total marginal de la columna})}{\text{Número total de observaciones}}$$

TABLAS DE FRECUENCIAS ESPERADAS

HORARIO	MUJERES	HOMBRES	TOTAL
1-6HR	15.68	12.32	28
7-12HR	5.6	4.4	10
13-18HR	3.92	3.08	7
19-24HR	2.8	2.2	5
TOTALES	28	22	50

Ji cuadrada:

$$\chi^2 = E \frac{(O-E)^2}{E}$$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Horario	O	E	O-E	(O-E) ²	$\frac{(O-E)^2}{E}$
1-6hr mujeres	16	15.68	0.32	0.1024	0.0065
7-12hr mujeres	4	5.6	- 1.6	2.56	0.4571
13-18h mujeres	4	3.92	0.08	0.0064	0.0016
19-24hr mujeres	4	2.8	1.2	1.44	0.5142
1-6hr hombres	12	12.32	- 0.32	0.1024	0.0083
7-12hr hombres	6	4.4	1.6	2.56	0.5818
13-18hr hombres	3	3.08	- 0.08	0.0064	0.0020
19-24hr hombres	1	2.2	-1.2	1.44	0.6545
$\chi^2=2.2259$					

χ^2 es o no significativa, debemos calcular los grados de libertad.

$$GL = (r-1)(c-1)$$

r= a número de renglones de la tabla de contingencia

c= al número de columna.

$$GL = (4-1)(2-1) = 3$$

Si nuestro valor calculado para χ^2 es igual o superior a la de la tabla, decimos que las variables están relacionadas (χ^2 fue significativa)

Nivel de confianza en la distribución de ji cuadrada $P = 0.05 = 7.815$

En la tabla de distribución para Ji- cuadrada, este resultado no fue significativa, por lo que no podemos rechazar la hipótesis nula

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se estudió ritmo circadiano para el momento de inicio del EVC isquémico en 50 pacientes con ese diagnóstico. De los cuales 22 eran hombres(44%) por 28 mujeres (56%), con una edad mínima de 31 años y la máxima de 100 años, para una media de 68,78 y una mediana de 70,5 y una moda 84 años

Se encontró un mayor número de EVC en el horario de 1 00 AM a 6 00AM, 28 eventos(56%), por periodos de 6 horas se obtuvieron los siguientes valores

1hr a 6 hr	28 Eventos (56%)	12hr a 18 hr	7 Eventos (14%)
7hr a 12 hr	10 Eventos (20%)	19hr a 24hr	5 Eventos (10%)

El diagnóstico predominante fue de infarto cerebral de tipo isquémico, con 40 eventos con afectación al territorio de la arteria cerebral media izquierda, 10 eventos a la arteria cerebral media derecha, 6 eventos evolucionaron a hemorrágicos(12%), los cuales involucraron arteria cerebral media izquierda. (Figura 1)

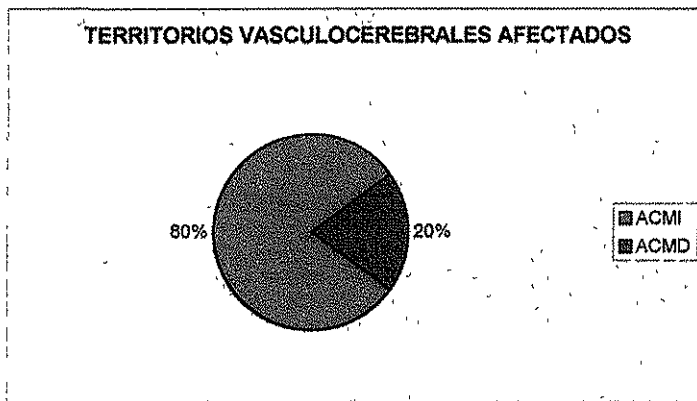


Figura 1.

Fuente Tabla 1. Archivos Clínicos del Hospital General de Ticomán SSP DDF 1997-2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

En la (tabla 1, figura 2 y 3) se observa la distribución horaria de los eventos y su distribución de ambos sexos en los respectivos horarios, teniendo en cuenta el inicio de los síntomas del EVC, existiendo un pico mayor observado de 1hr a las 6 hr. AM, 28 eventos (56%), 16 mujeres y 12 hombres de los eventos observados, presentando un segundo pico de 7 a 12hr. Con 10 eventos (20%), 4 mujeres y 6 hombres. Seguidos 13hr a 18hr con 7 eventos observados (14%) 4 mujeres y 3 hombres y 19 hr. a 24hr con 5 eventos (10%) 4 mujeres y 1 hombre, de los 6 eventos hemorrágicos que se observaron 5 se presentaron en los horarios 1 a 10hr.

TABLA 1

NUMERO	SEXO	EDAD	HORA	EVC/ACM	FACTORES DE RIESGO
1	MASCULINO	31	4	DERECHA*	OBESIDAD/HAS
2	FEMENINO	41	8	DERECHA*	HAS
3	FEMENINO	69	5	IZQUIERDA*	FA
4	MASCULINO	57	9	IZQUIERDA***	CHON
5	MASCULINO	30	8	IZQUIERDA*	ATEROSCLEROSIS/HAS
6	MASCULINO	64	18	IZQUIERDA*	HAS/DMT2
7	MASCULINO	77	6	IZQUIERDA*	CHANEPOC
8	FEMENINO	100	4	IZQUIERDA*	ATEROSCLEROSIS/HAS
9	FEMENINA	84	3	IZQUIERDA*	TSWCC NYHA II/HAS
10	FEMENINA	84	6	IZQUIERDA*	DMT2
11	FEMENINA	84	15	DERECHA*	DMT2
12	FEMENINA	67	6	IZQUIERDA*	DMT2
13	FEMENINA	68	14	IZQUIERDA*	HAS/DMT2
14	FEMENINA	89	24	DERECHA*	HAS/DMT2
15	FEMENINA	60	19	IZQUIERDA*	BPOC
16	FEMENINA	71	4	IZQUIERDA*	DMT2
17	MASCULINO	78	6	IZQUIERDA*	HAS
18	FEMENINA	38	4	IZQUIERDA*	UC
19	MASCULINO	66	2	IZQUIERDA***	HAS/DMT2
20	FEMENINA	54	3	DERECHA*	HAS/DMT2
21	FEMENINA	60	6	IZQUIERDA*	HAS/DMT2
22	MASCULINO	70	4	DERECHA*	BPOC
23	MASCULINO	62	6	IZQUIERDA*	HAS
24	MASCULINO	56	6	IZQUIERDA***	HAS
25	MASCULINO	40	12:30	IZQUIERDA*	HAS
26	MASCULINO	36	8	IZQUIERDA*	HAS
27	FEMENINO	74	5	IZQUIERDA*	HAS
28	FEMENINA	64	6	IZQUIERDA*	HAS
29	MASCULINO	53	16	DERECHA*	HAS
30	FEMENINA	77	16:30	IZQUIERDA*	HAS
31	FEMENINA	63	13	IZQUIERDA*	HAS
32	FEMENINA	56	6	IZQUIERDA*	HAS
33	FEMENINA	73	4	IZQUIERDA*	HAS/DMT2
34	MASCULINO	86	13	IZQUIERDA*	HAS/DMT2
35	FEMENINA	83	8	IZQUIERDA*	HAS/BPOC
36	MASCULINO	78	21	IZQUIERDA*	DMT2
37	MASCULINO	83	5	IZQUIERDA*	HAS/DMT2
38	FEMENINA	83	6	IZQUIERDA***	HAS/DMT2
39	MASCULINO	73	2	IZQUIERDA*	HAS/DMT2
40	MASCULINO	75	2:35	DERECHA*	HAS/DMT2/IRC
41	MASCULINO	65	5	IZQUIERDA***	HAS
42	MASCULINO	90	7	IZQUIERDA*	HAS
43	FEMENINA	68	9	IZQUIERDA*	DMT2
44	FEMENINA	91	5	IZQUIERDA*	BPOC/CC NYHA II
45	MASCULINO	35	10	IZQUIERDA*	HAS
46	FEMENINA	48	21	IZQUIERDA*	HAS/DMT2
47	FEMENINA	36	23	IZQUIERDA***	L.B.S
48	MASCULINO	54	4	DERECHA*	HAS
49	FEMENINA	53	16	DERECHA*	HAS
50	FEMENINA	84	6	IZQUIERDA*	HAS/FA

Fuente Archivos clínicos Hospital General Ticomán SSP DDF 1997-2000

*Isquémico, ***hemorrágico

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

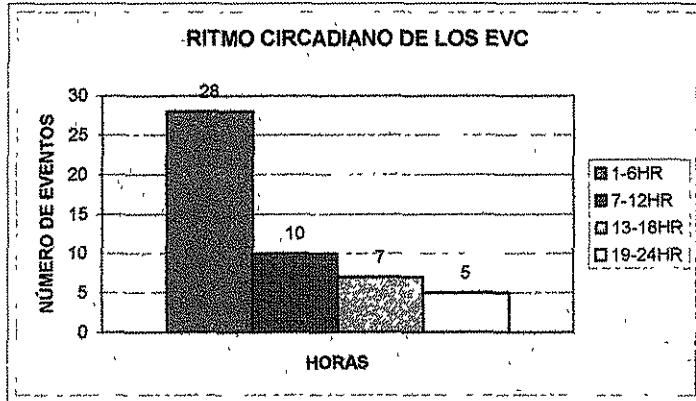


Figura 2.

Fuente: Tabla1/ Archivos clínicos Hospital General de Ticomán SSP DDF 1997-2000

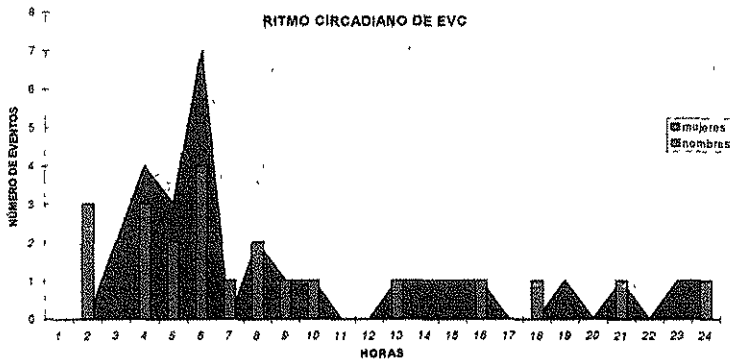


figura 3

Fuente: TABLA 1/ Archivos clínicos HGT SSPDDF 1997-2000

En la (figura 4), se observa la distribución de los eventos por sexo en el cual el 44% corresponden al genero masculino y 56% al femenino, encontrándose un mayor número de eventos, en la población femenina, esto debido a que en el grupo etéreo de personas de ≥ 60 años, es el genero femenino el que más predomina, lo cual no deberá sugerir que es este genero el que más riesgo presenta de EVC.

TEXTO CON
FALLA DE ORIGEN

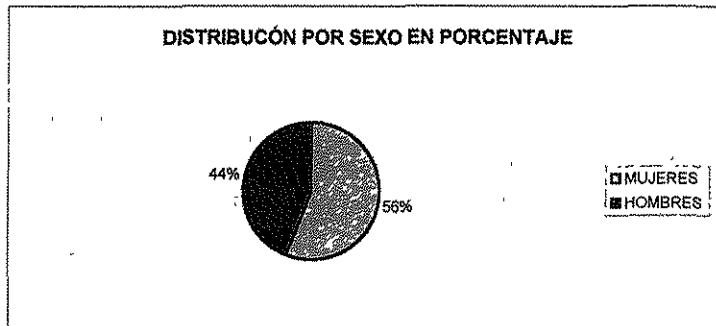


figura 4

Fuente: Tabla 1. Archivo clínico HGTSSPDDF 1997-2000

En la (figura 5) se encuentra graficado los factores de riesgo encontrados, en los pacientes que presentaron un evento de EVC, entre los cuales se encuentran destacando la hipertensión arterial en 34 eventos(68%), la Diabetes Mellitus en 19 eventos (38%), y la combinación de ambos factores de riesgo hipertensión arterial /Diabetes Mellitus en 13 eventos(26%), siendo la Diabetes Mellitus del tipo 2 la cual sé diagnóstico en los pacientes, debe mencionar que los pacientes se encontraban con tratamiento para su padecimiento y en su totalidad se encontraban tomando acidoacetilsalicílico

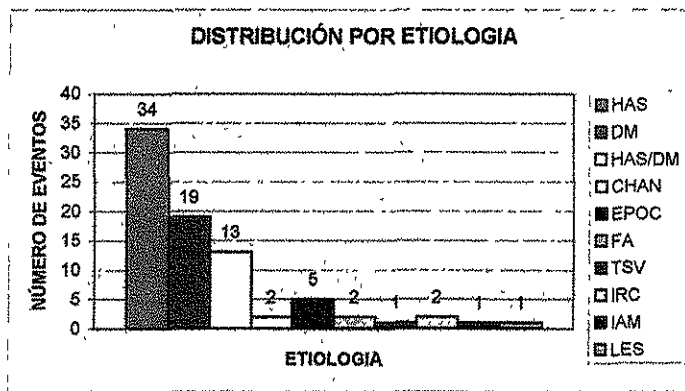


figura 5 Fuente: tabla 1 Archivo clínicos HGT SSPDDF 1997-2000

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

Después de lo expuesto anteriormente se podría concluir que el aumento en la primera fase del día (figuras 1 y 2), de la morbilidad y mortalidad vascular parecer ser el resultado de interacciones complejas entre numerosos sistemas de regulación entre los que cabe destacar, las catecolaminas, sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, variaciones de la agregabilidad plaquetaria, variabilidad en la coagulación, fibrinólisis y viscosidad sanguínea. La hipertensión arterial fue sin lugar a duda el riesgo más importante para la presentación de los eventos vasculocerebrales (EVC). Su aumento matutino de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, a través de diversos mecanismos lo cual contribuyen a la aparición de accidentes cardiovasculares en este periodo del día. El aumento de la presión arterial podría incrementar la posibilidad de desarrollo de aterosclerosis acelerada de grandes vasos (arterias carótidas y cerebrales) esto debido al paso de lipoproteínas LDL hacia la pared vascular, sobre todo en los sitios de turbulencia, lo que condiciona a la rotura de placas ateroscleróticas susceptibles, por aumento en el estrés mecánico hemodinámico. Toda la elevación tensional, como el aumento de la frecuencia cardíaca, aumentan el consumo de oxígeno por parte del miocardio, pudiendo favorecer a la presentación de episodios de isquemia miocárdica en las primeras horas de la mañana, esto debido a que se encuentra en relación de los ritmos circadianos de las catecolaminas y el sistema renina-angiotensina – aldosterona. También el aumento del cortisol plasmático en las primeras horas de la mañana puede incrementar la sensibilidad vascular a estímulos vasoconstrictores como las catecolaminas, que muestran un aumento de sus niveles en las primeras horas del día y posterior a iniciar las actividades físicas al levantarse de la cama, parece relevante las interacciones entre las catecolaminas y la agregabilidad plaquetaria, ya que se incrementa en mayor medida la tendencia a la coagulación y en ello un mayor riesgo de accidentes de origen trombótico a nivel de la red arterial, aunado al desequilibrio de los factores fibrinolíticos y antifibrinolíticos, el aumento de eritrocitos y la viscosidad sanguínea son una justificación para mayor incidencia para eventos vasculares a nivel cardíaco, renal y cerebral en la primera fase del día.

El segundo factor de importancia observada fue la presencia de eventos vasculocerebrales (EVC) en pacientes con Diabetes Mellitus, en nuestro estudio en su totalidad del tipo 2, si bien es sabido que la hipertensión arterial aumenta el riesgo de EVC en 3 a 5 veces, la Diabetes Mellitus aumenta de 2 a 4 veces, la presencia de ambos eleva el riesgo de 12 a 20 veces más, lo cual se encontró en nuestro estudio la presencia en los pacientes de hipertensión arterial sistémica 34 pacientes, Diabetes Mellitus en 19 pacientes y la presentación de ambas en 13 pacientes (figura 4), debiendo mencionar que en solo 2 pacientes se comprobó daño macrovascular y microvascular por aterosclerosis. Así mismo de manera importante se encontró relación con otras etiologías que dieron origen al evento



vascular cerebral como arritmias cardiacas, insuficiencia renal crónica (IRC), Infarto agudo al miocardio (IAM).

En la enfermedad coronaria se ha observado un pico de presentación de instalación del infarto agudo del miocardio (IAM), entre las 6 hr. Y a las 12 hr. PM, para los infartos encefálicos, los trombóticos como embólicos, al igual que en otros estudios mencionados se presento con mayor frecuencia entre 6 hr a 12hr PM, otros estudios se encontraron desde las 10 hr. a 12hr PM, presentando una tendencia parecida a la enfermedad coronaria, los resultados obtenidos en nuestra población siguen los mismos patrones circadianos, observados en otros estudios reportados

1. De acuerdo a los resultados obtenidos, durante la investigación sugieren, que los síntomas iniciales de los eventos vasculocerebrales (EVC), se presentaron con mayor frecuencia en los horarios de 1 a 6 hr. , Siendo el principal elevación en la presentación de las 6 hr. +/- 2hr.
2. Se presento un segunda elevación de Eventos vasculocerebrales de 8 a 10 hr. En horarios donde la actividad fisica ya es importante.
3. Siendo el genero masculino, con un 24% del total del estudio y el 32% de mujeres de los eventos observados entre las 1 hr. a 6hr
4. Los eventos se presentaron más en el sexo femenino en 56% y un 44% en hombres, esto debido a una mayor longevidad de este genero en nuestra población.
5. La etiología que más frecuente que se relaciono con la presentación de Eventos vasculocerebrales fue la hipertensión arterial sistémica 34 eventos (HAS 68%), la diabetes mellitus 19 eventos (DM 38%) y la relación de HAS/DM en 13 eventos (26%), perteneciendo al grupo de entidades morbosas más frecuentes en adultos

RECOMENDACIONES

1. Es inobjetable que hay que aumentar la casuística en un estudio ulterior, para la representatividad de siguientes estudios
2. Deberá realizarse estudio de aquellos factores de riesgo, que se comportan como variación circadiana, para comprender mejor el momento de presentación del EVC.
3. Se deberán mantener las campañas de prevención y detención oportuna de Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, así como realizar estudios sobre antihipertensivos más eficaces y seguros en la población senil, que comprometan la circulación del sistema nervioso central.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

vascular cerebral como arritmias cardiacas, insuficiencia renal crónica (IRC), Infarto agudo al miocardio (IAM).

En la enfermedad coronaria se ha observado un pico de presentación de instalación del infarto agudo del miocardio (IAM), entre las 6 hr. Y a las 12 hr. PM, para los infartos encefálicos, los trombóticos como embólicos, al igual que en otros estudios mencionados se presento con mayor frecuencia entre 6 hr a 12hr PM, otros estudios se encontraron desde las 10 hr. a 12hr PM, presentando una tendencia parecida a la enfermedad coronaria, los resultados obtenidos en nuestra población siguen los mismos patrones circadianos, observados en otros estudios reportados

1. De acuerdo a los resultados obtenidos, durante la investigación sugieren, que los síntomas iniciales de los eventos vasculocerebrales (EVC), se presentaron con mayor frecuencia en los horarios de 1 a 6 hr. , Siendo el principal elevación en la presentación de las 6 hr. +/- 2hr.
2. Se presento un segunda elevación de Eventos vasculocerebrales de 8 a 10 hr. En horarios donde la actividad fisica ya es importante.
3. Siendo el genero masculino, con un 24% del total del estudio y el 32% de mujeres de los eventos observados entre las 1 hr. a 6hr
4. Los eventos se presentaron más en el sexo femenino en 56% y un 44% en hombres, esto debido a una mayor longevidad de este genero en nuestra población.
5. La etiología que más frecuente que se relaciono con la presentación de Eventos vasculocerebrales fue la hipertensión arterial sistémica 34 eventos (HAS 68%), la diabetes mellitus 19 eventos (DM 38%) y la relación de HAS/DM en 13 eventos (26%), perteneciendo al grupo de entidades morbosas más frecuentes en adultos

RECOMENDACIONES

1. Es inobjetable que hay que aumentar la casuística en un estudio ulterior, para la representatividad de siguientes estudios
2. Deberá realizarse estudio de aquellos factores de riesgo, que se comportan como variación circadiana, para comprender mejor el momento de presentación del EVC.
3. Se deberán mantener las campañas de prevención y detención oportuna de Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, así como realizar estudios sobre antihipertensivos más eficaces y seguros en la población senil, que comprometan la circulación del sistema nervioso central.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Anexo.

Grados de libertad (gl)	0.05	0.01
1	3.841	60635
2	5.991	9.210
3*	*7.815	11.345
4	9.488	13.277
5	11.070	15.086
6	12.592	16.812
7	14.067	18.475
8	15.507	20.090
9	16.919	21.666
10	18.307	23.209
11	19.675	24.725
12	21.026	26.217
13	22.362	27.688
14	23.685	29.141
15	24.996	30.578
16	26.296	32.000
17	27.587	33.409
18	28.869	34.805
19	30.144	36.191
20	31.410	37.566
21	32.671	38.932
22	33.924	40.289
23	35.17	41.638
24	36.415	42.980
25	37.652	44.314
26	38.885	45.642
27	40.113	46.963
28	41.337	48.278
29	42.557	49.588
30	43.773	50.992
35	49.802	57.342
40	55.758	63.691
45	61.656	69.957
50	67.505	76.154
60	79.082	88.379
70	90.531	100.425
80	101.879	112.329
90	113.145	124.116
100	124.342	135.807

Fuente: Wayne W. Daniel (1977). Estadísticas con aplicaciones a las ciencias sociales y a la educación, México: McGraw-Hill.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- González-Juanatey JR. La reserva coronaria en la cardiopatía hipertensiva Rev Lat Cardiol 1997;
- 2 - Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, et al. Stroke pathophysiology, Diagnosis and Treatment. Nueva York, Chu
- 3.- Bermejo F. Accidentes vasculares cerebrales. En. Farreras, Rozman. Medicina Interna. Barcelona, Mosby/Doyma Libros, 1995
- 4.- Wroe SJ, Sandcock P, Bamford J, et al. Diurnal variation in incidence of stroke: Oxfordshire community stroke project. Br Med J 1992, 304. 155-157
- 5.- Ricci S, Celani MG, Vitali R, et al. Diurnal and seasonal variations in the occurrence of stroke: a community-based study. Neuroepidemiology 1992, 11. 59-64.
- 6 - Gallerani M, Portaluppi F, Maida G, et al. Circadian and circannual rhythmicity in the occurrence of subarachnoid hemorrhage. Stroke 1996, 27. 1793-1797
- 7.- Imai Y, Tsuji Y, Nagai K, et al. Circadian blood pressure variation related to morbidity and mortality from cerebrovascular and cardiovascular diseases. Ann NY Acad Sci 1996; 783: 172-185.
- 8 - Hossmann V. Circadian changes of blood pressure and stroke. En. Zulch KJ (de.) Cerebral circulation and stroke. Berlin, Springer, 1971; pp 203-208 215 Marshall J. Diurnal variation in occurrence of strokes. Stroke 1977; 8. 230-231
- 9 - Watanabe N, Imai Y, Nagai K, et al. Nocturnal blood pressure and silent cerebrovascular lesions in elderly japanese. Stroke 1996, 27 1319-1327.
- 10 - Domanski MJ The epidemiology of atrial fibrillation Cor Artery Dis 1995; 6: 95-100.
- 11.-Albers GW, Hirsh J. Anticoagulation/platelet inhibition for atrial fibrillation. Cor Artery Dis 1995; 6: 129-135.
- 12.-Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS stroke data bank. Ann Neurol 1989, 25: 382-390
- 13 - Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourino C, et al The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. N Engl J Med 1992; 326: 221-225.
- 14.- Díez-Noguera, A. Métodos de análisis de los ritmos biológicos. En. Mora Maciá J, González Juanatey JR. Cronoterapia de la hipertensión. Ergon, Madrid 1998, pp 37-48.
- 15.- Wilhelmssen L, Svärdsudd K, Korsan-Bengtson K, et al. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. N Engl J Med 1984; 311: 501-505.
- 16.- Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, et al Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension J Hypertens 1992; 10:875-878.
- 17.- Vita JA, Treasure CB, Ganz P, Cox DA, Fish RD, Selwyn AP. Control of shear stress in the epicardial coronary arteries of humans impairment by atherosclerosis J Am Coll Cardiol 1989; 14: 1193-1199.
- 18.- Kapiotis S, Jilma B, Quehenberger P, Ruzicka K, Handler S, Speiser W. Morning hypercoagulability and hypofibrinolysis. diurnal variations in circulating activated factor VII, prothrombin fragment F1+2, and plasmin-plasmin inhibitor complex Circulation 1997; 96; 19-21.
- 19 - Broadhurst P, Kelleher C, Hughes L, Imeson JD, Raftery EB Fibrinogen, factor VII clotting activity, and coronary artery disease severity. Atherosclerosis 1990, 85: 169-173.

- 20.- Tofler GH, Brezinski D, Schafer AI, Czeisler CA, Rutherford JD, Willich SN et al. Concurrent morning increase in platelet aggregability and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. *N Engl J Med* 1987; 316: 1514-1518
- 21.- Murakami Y, Ishinaga Y, Sano K, Kinoshita Y, Kitamura J, Okada S et al. Circadian release of serotonin across the coronary bed in patients with endothelial dysfunction. *Am J Cardiol* 1997; 80: 214-216.
- 22.- Mittleman MA, Maclure N, Tofler GH, Sherwood JB, Golberg RJ, Muller JE. Triggering of acute myocardial infarction by heavy exertion: protection against triggering by regular exertion. *N Engl J Med* 1993; 329: 1677-1683.
- 23.- Swoyer J, Irvine P, Sackett-Lundeen L, Conlin L, Lakatua DJ, Haus E. Circadian hematologic time structure in the elderly. *Chronobiol Int* 1989;6:131-137.
- 24.- Parati G, Mancia G. Assessing effective and balanced twenty four-hour blood pressure reduction by treatment: methodological aspects. *J Hypertens* 1999 ;17:455-456.
- 25.- Haus E, Lakatua D, Swoyer J, Sackett-Lundeen L. Chronobiology in hematology and immunology *AmJAnatomy* 1983;168:467-517
- 26.- Hermida RC. Chronobiologic data analysis systems with emphasis in chronotherapeutic marker rhythmometry and chronoepidemiologic risk assessment. En. Scheving LE, Halberg F, Ehret, eds. *Chronobiotechnology and Chronobiological Engineering* NATO ASI series no 120. Dordrecht, The Netherlands: Martinus Nijhoff, 1987.