

112262A  
207



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR

**PROPRANOLOL COMO ANTINIPERTENSIVO  
Y NIVELES DE GLUCEMIA.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
E S P E C I A L I S T A E N  
M E D I C I N A F A M I L I A R  
P R E S E N T A:

**DR. APOLINAR ALVAREZ ROMAN**



México, D.F.

1991



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 está 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.

## CONTENIDO.

INTRODUCCION.....	1
JUSTIFICACION.....	3
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
HIPOTESIS.....	9
OBJETIVOS.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	16
CUADROS Y GRAFICAS.....	22
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES.....	33
BIBLIOGRAFIA.....	34
ANEXOS.....	37

## INTRODUCCION.

La Hipertensión arterial sistémica es una de las entidades nosológicas más frecuentes e importantes por su elevado índice de morbi-mortalidad siendo un verdadero problema de salud tanto en México como en todo el mundo. Para tratar de resolver dicho problema, las instituciones de salud en México han creado programas de salud a disminuir dicha tasa de morbi-mortalidad.

En la Unidad de Medicina Familiar # 21 del Instituto Mexicano del Seguro Social la hipertensión arterial se ubica dentro de las 3 principales entidades nosológicas con mayor demanda de consulta médica en el grupo de edad comprendido en mayores de 30 años, convirtiéndose en un grupo prioritario de atención médica con el fin de disminuir el índice de morbi-mortalidad. Ya que las unidades de primer nivel de atención captan el 80% de estos pacientes de primera intención, es necesario proporcionar toda la información necesaria para concientizarlos de su enfermedad y obtener cambios de conducta en pro de su salud, así como proporcionar el tratamiento óptimo para cada paciente en base al análisis sobre el perjuicio/beneficio de los medicamentos.

Uno de los medicamentos más utilizados es el propranolol ( beta bloqueador no cardioselectivo ) que en los ultimos años viene siendo reemplazado como antihipertensivo por - beta bloqueadores cardioselectivos, y que sin embargo a nivel cardiovascular comparten efectos similares. Uno de los efectos indeseables poco conocidos por el propranolol es el de elevar las cifras de glucemia en sangre, punto de interes en pacientes hipertensos con carga genética para desarrollar diabetes mellitus ó personas hipertensas que ademas padecen de diabetes mellitus que toman este farmaco.

## JUSTIFICACION.

En la unidad de medicina familiar # 21 del Instituto mexicano del seguro social una de las principales causas de mayor demanda de atención medica es la hipertensión arterial la cual de acuerdo a las cifras tensionales se divide en leve, moderada y severa. La mayoría de los pacientes presentan hipertensión arterial leve, la cual en su mayoría responde en forma favorable con medidas higienico-dieteticas. La hipertensión moderada y severa que es en menor proporción generalmente requieren ademas de medidas higienico-dieteticas farmacos antihipertensivos. Entre los farmacos más utilizados son los del grupo beta bloqueadores y de estos el propranolol -- ( beta bloqueador no cardiosselectivo) muy utilizado en la UMF 21, del cual se han encontrado efectos indeseables poco conocidos como: elevar los niveles de trigliceridos en plasma y causar elevacion de la cifras de glucosa en sangre, motivo por el cual se tratara de comprobar este segundo efecto.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

La hipertensión arterial sistémica es una de las entidades nosológicas universales más frecuentes y conocidas por sus altos índices de morbi-mortalidad, causadas por la elevación de las cifras tensionales. (1,2,3).

Más del 90% de los sujetos hipertensos son diagnosticados como hipertensión arterial esencial, definida por una elevación de la T.A en ausencia de causas conocidas, y menos del 10% de los sujetos hipertensos presentan hipertensión arterial secundaria ( cuando la causa es conocida ). De acuerdo a las cifras de la T.A se divide en hipertensión arterial leve ( cuando la T.A diastólica es de 90 a 104 mm hg ) -- Moderada ( T.A diastólica de 105 a 114 mm hg ) y Severa ( T.A diastólica mayor de 115 mm hg ) (2,3,4). Su repercusión sistémica es ampliamente conocida, inicia con un periodo latente asintomático y posteriormente aparecen las manifestaciones clínicas, que reflejan la lesión vascular sistémica.

La hipertensión arterial sin tratamiento aumenta el riesgo de algunas patologías como: retinopatía, cardiomegalia -- infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, nefrosclerosis, hipertensión maligna y fenómenos cerebrovasculares, por lo que un tratamiento antihipertensivo adecuado -- reducirá los índices de morbi-mortalidad.

Para lo cual se requiere del conocimiento de los mecanismos centrales y periféricos que participan en el control de la presión arterial, así como de los sitios de acción de fármacos antihipertensivos y de los reflejos fisiológicos que se producen en respuesta a un cambio de la presión arterial. ( 2,3,5,6,7,8,9,10 ).

De los medicamentos antihipertensivos que se consideran - de primera elección es el grupo de los beta bloqueadores, de los que desde 1964 se ha verificado su efecto antihipertensivo. ( 11 ). Siendo el propranolol uno de los medicamentos -- más utilizado de este grupo, algunas de sus indicaciones clínicas son: antihipertensivo, como tratamiento de algunas arritmias cardíacas, angor pectoris, tirotoxicosis, vejiga neurogénica espástica, ansiolítico, etc. Algunos de sus efectos sobre el sistema cardiovascular son: disminución de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco, prolonga la sístole mecánica y disminuye la presión sanguínea bloqueando la liberación - de noradrenalina después de la estimulación nerviosa simpática, bloquea además la liberación de renina estimulada por agonistas beta adrenérgicos . ( 2,3,5,7,12,13,14 ).

Sin embargo el uso de beta bloqueadores ha presentado una serie de efectos adversos comúnmente encontrados, los cuales - se pueden dividir en dos categorías:

1. Los que resultan como consecuencia de la farmacología - conocida de los beta bloqueadores ( son muy amplios debido a su distribución natural del sistema nervioso simpático - incluyen: asma, falla cardíaca, bradicardia, claudicación - intermitente, fenómeno de Raynaud, etc ).
2. Otras reacciones que parecen no ser resultado de los beta bloqueadores adrenérgicos ( son raros e incluyen una reacción no usual como el síndrome oculomucocutáneo y la posibilidad de carcinogénesis ).

Otros de los efectos adversos menos conocidos son alteraciones como aumento de los triglicéridos en plasma e hiperglucemia esta última probablemente por bloqueo en la secreción de insulina por las células beta de los islotes pancreáticos.

Causando en estos pacientes hipertensos mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus comparado con la población de sujetos que no reciben medicamentos antihipertensivos. ( 15, 16, 17, 18, 19 ).

El uso de propranolol en pacientes con Dx de diabetes mellitus tipo II no insulino dependiente también eleva las cifras de glucemia, este efecto es potencializado con el uso concomitante con hidroclorotiazidas, causando ambos elevación del 56% de las cifras de glucemia, en un periodo comprendido

..de 3 semanas bajo este régimen basta para detectar dicha elevación ( 20,21 ).

Por lo que se puede concluir que el propranolol induce elevación de la cifra de glucosa en sangre.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

27

¿ INDUCE HIPERGLUCEMIA EL USO DE PROPRANOLOL  
EN PACIENTES CON HIPERTENSION MODERADA ?

---

## HIPOTESIS

HIPOTESIS GENERAL.- El uso de propranolol en pacientes con hipertensión arterial moderada esencial induce hiperglucemia.

### HIPOTESIS ESTADISTICAS:

H<sub>0</sub> : El uso del propranolol (A) no modifica los niveles de glucemia (B) en pacientes hipertensos.

$$A = B$$

H<sub>1</sub> : El uso de propranolol (A) eleva los niveles de glucemia (B) en pacientes hipertensos.

$$A > B$$

Criterio de rechazo de H<sub>0</sub>:  $p < \alpha$        $\alpha = 0.05$ .

## OBJETIVOS

### GENERAL:

Al finalizar la investigación se conocerá la relación entre el uso del propranolol y los niveles de glucemia en pacientes con hipertensión arterial moderada atendidos - en la UMF No 21 del IMSS.

### ESPECIFICOS:

- 1.- Determinar los niveles de glucemia en pacientes - que toman propranolol y en pacientes que no lo toman.
- 2.- Comparar los niveles de glucemia con efecto del - propranolol y sin efecto del propranolol.

## MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un análisis experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo en la unidad de medicina familiar # 21 del IMSS. En donde inicialmente se identificaron los derechohabientes que padecieran hipertensión arterial moderada que reunieran los siguientes criterios de inclusión: ambos sexos, mayores de 30 años, menores de 50 años, peso adecuado según su talla permitiendo un déficit o aumento del 20% y tiempo de evolución mayor de 6 meses y menor de 10 años. No se incluyeron aquellos en los que estaba contraindicado el uso de propranolol como asmáticos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bloqueo de rama, etc así como hipertensos con otra enfermedad asociada como diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal. Se excluyeron aquellos pacientes que además del propranolol ingirieran otros medicamentos para corregir las cifras de la T.A, aquellos que hubieran que abandonar el tratamiento por efectos adversos como hipotensión.

Una vez que se seleccionó la población susceptible de ser estudiada en los expedientes clínicos, se procedió a realizar la determinación estadística del tamaño de la muestra para el grupo experimental asignándose los elementos..

por medio del muestreo aleatorio. Mediante la siguiente -  
formula:

$$N = \frac{Zc^2 \cdot P \cdot Q}{d^2}$$

confiabilidad.-80%  
porcentaje.- 3-15%

Z= valor de P encontrado en tabla Z

$Zc^2 = 1.6348$

P= proporción ó taza a estudiar

P = 9

Q= 100 - P

Q = 91

d= intervalo de confianza

d = 6

N = 37.27.

Por lo que tamaño de la muestra requiere por lo menos de -  
37 pacientes hipertensos. Dicho grupo sirvió como grupo con-  
tro y como grupo experimental, determinando los niveles de -  
glucemia antes y despues de haber ingerido propranolol por  
un lapso de 2 meses cada uno. Dicho grupo se sometió a la  
prueba estadística t - student de muestras pareadas.

Una vez recopilados los datos del análisis estadístico se  
llevó a cabo a través de frecuencia simple, intervalo de --  
clase, frecuencia acumulada, intervalo real y la representa-  
ción gráfica por medio de histogramas y poligono de frec-  
uencias antes y despues de someterse al efecto del proprano-  
lol.

Los recursos humanos presentes fueron:

-Apoyo de los Servicios de Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar No.21 del IMSS, como: Dirección de la Unidad, Departamento clínico, Médicos familiares, asistentes médicas, Departamento de Enseñanza e Investigación, Archivo, Departamento de Codificación de la Unidad, Trabajo Social.

-Apoyo y Asesoría del Departamento de Enseñanza e Investigación del Hospital General de Zona No.30 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Entre los recursos materiales contamos con:

-Documentación científica recopilada en bibliotecas del Instituto Mexicano del Seguro Social y otros medios.

-Diagnóstico de Salud de la Unidad de Medicina Familiar No. 21 del IMSS.

-Expedientes clínicos.

-Propranolol tabletas de 40 mg.

Jeringas de 3 ó 5 ml.

Tubos de ensayo.

-Laboratorio Clínico.

En cuanto a los recursos financieros se propiciaron por cuenta del mismo Instituto.

El tiempo de realización de esta investigación fué del mes de agosto de 1990 al mes de enero de 1991.

Se aplicó la prueba estadística t-Student de muestras -  
pareadas a las diferencias de las determinaciones de las -  
glucemias sin y con efecto del propranolol.

Se aplico la siguiente formula:

$$t = \frac{\bar{D}}{SD/\sqrt{n}}$$

$\bar{D} = 9.7317072$

D= media de las di-  
ferencias.

SD = 6.2009047

SD= desviación estan-  
dar de las diferen-  
cias.

n = 41

n= tamaño de la mues -  
tra.

RESULTADO: 10.049071 = t-CALCULADA

BUSCANDO EN t-TABLAS = 1.684

GRADOS DE LIBERTAD (gl) = n-1 = 40

VALOR DE P EN T-TABLAS= 0.0005

VALOR DE ALFA EN ESTE ESTUDIO = 0.05 , por lo que:

$P < \alpha$

Como  $t$  calculada es mayor que  $t$ -tablas y  $p$  menor que  $\alpha$ , se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ) y se acepta la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Demostrando que si existe una diferencia estadísticamente significativa, pudiendo concluir que el propranolol eleva los niveles de glucemia.

## RESULTADOS.

Se incluyeron inicialmente en el experimento un total de 50 pacientes de los cuales 30 fueron del sexo masculino y 20 del sexo femenino, de los cuales 9 se excluyeron 6 por requerir además del propranolol diuréticos u otros medicamentos, 3 por cambio de tratamiento.

Como se muestra en la gráfica No.1 los grupos de edad comprendidos fueron: 20 pacientes entre 45 y 50 años, 17 entre 40 y 45 años y únicamente 4 menores de 40 años.

La talla de este grupo fué (gráfica No.2): 7 paciente de - 175 cm o más, 14 con talla comprendida entre 165 y 175 cm - y 20 pacientes menores de 1.65 m.

El peso fué ( gráfica 3): 7 paciente de 70 kg o más, 30 pacientes con peso entre 50 y 70 kg y únicamente 4 menores de 50 kg.

Ya que solamente se reunieron 41 pacientes que reunieran los criterios de inclusión, el estudio se dividió en dos fases: La primera consistió en el control de la hipertensión en este grupo sin emplear propranolol y determinando los niveles de glucemia de los 41 resultados se obtuvo: Media de 96 Mediana de 97 MODa de 100 con desviación ... -

Estandar de 3.20. La segunda fase consistio en que al mismo grupo se le cambi6 el tratamiento ahora solo con propranolol realizando determinaci6n de glucemia de estos resultados se obtuvo una media de 106, mediana de 105 y la moda de 95 y 115, con una desviaci6n estandar de 2.11.

posteriormente se obtuvo la diferencia de las determinaciones de glucemia con y sin efecto del propranolol, aplicando a dicha diferencia la prueba estadistica de t-estudent de donde se obtuvo el valor de P menor al de alfa, rechazando la hip6tesis nula y aceptando la alterna, es decir estadisticamente el propranolol si causa elevaci6n de la glucemia.

RESULTADOS DE GLUCEMIAS SIN EFECTO DEL PROPRANOLOL.

mg/dl.

87	80	95	98
94	90	87	113
117	92	90	114
71	100	80	105
112	85	95	100
108	87	87	98
92	85	100	97
118	100	105	85
115	105	100	84
97	115	97	90
			84

TOTAL: 41 determinaciones.

MEDIA: 96.43

MEDIANA: 97

MODA: 100

desviación estandar: 3:20

DISTRIBUCIONES DE FRECUENCIAS. SIN PROPANOLOL.

Freuencia con inter- valos.	Freuencia absoluta.	Freuencia con in- tervalo real.	Punto medio
71 - 77	1	70.5 - 77.5	74
78 - 84	4	77.5 - 84.5	81
85 - 91	10	84.5 - 91.5	88
92 - 98	9	91.5 - 98.5	95
99 - 105	8	98.5 - 105.5	102
106 - 112	3	105.5 - 112.5	109
113 - 119	6	112.5 - 119.5	116
TOTAL: 41			

RESULTADOS DE GLUCEMIAS CON EFECTO DEL PROPRANOLOL.

mg/dl.

97	100	95	95
105	105	103	113
115	95	100	100
90	110	95	97
125	97	97	97
110	100	105	115
100	95	110	120
95	110	115	115
115	120	113	114
120	115	105	120
			105

TOTAL: 41 determinaciones.

MEDIA: 106.17

MEDIANA: 105

MODA: 95 y 115.

desviación estandar: 2.11

DISTRIBUCIONES DE FRECUENCIAS CON PROPANOLOL.

Frecuencia con inter- valos.	Frecuencia absoluta.	Frecuencia con in- tervalo real.	Punto medio.
90 - 95	7	89.5 - 95.5	92.5
96 - 101	10	95.5 - 101.5	98.5
102 - 107	5	101.5 - 107.5	104.5
108 - 113	7	107.5 - 113.5	110.5
114 - 119	7	113.5 - 119.5	116.5
120 - 125	5	119.5 - 125.5	122.5
126 - 131	0	125.5 - 131.5	128.5

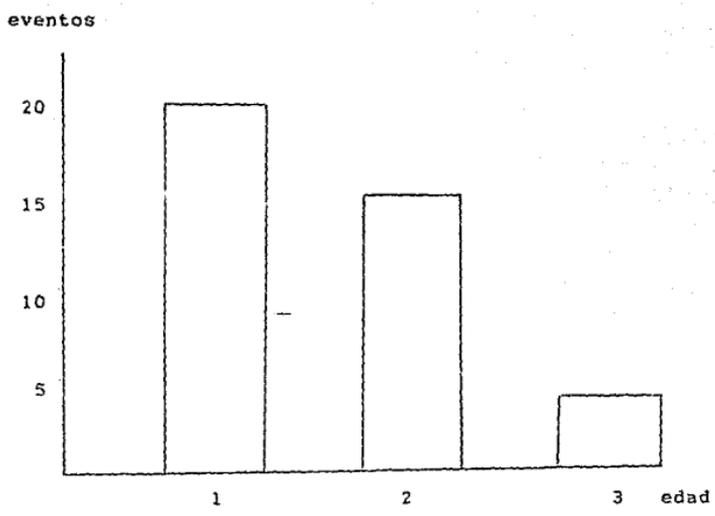
TOTAL: 41.

GRAFICA No.1

EDAD:

E D A D .        ( años )	eventos	%
de 45 a 50	20	48.7%
de 40 a 44	17	41.4%
menos de 40	4	9.7%
T O T A L	41	100%

GRAFICA No. 1-A.



1 = de 45 a 50 años

2 = de 40 a 44 años

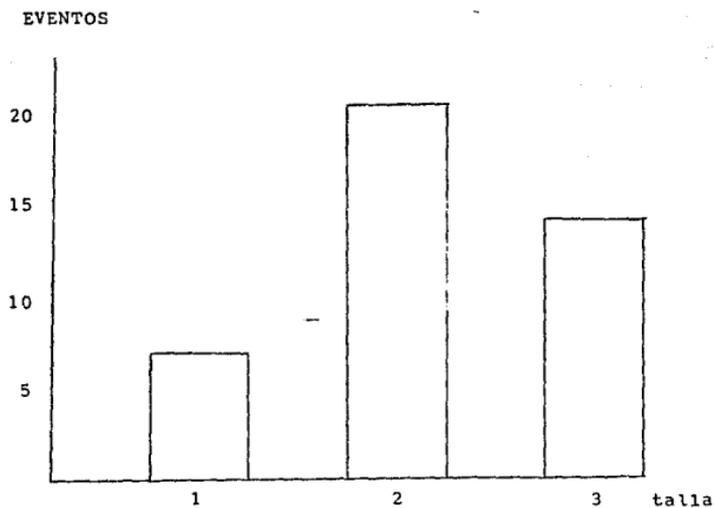
3 = menos de 40 años.

GRAFICA No. 2

TALLA:

T A L L A ( cm )	eventos	%
más de 175	7	17%
de 165 a 174	14	34%
menos de 165	20	48.7%
T O T A L .	41	100%

GRAFICA No.2-A.



1 = más de 175 cm

2 = de 165 a 174 cm

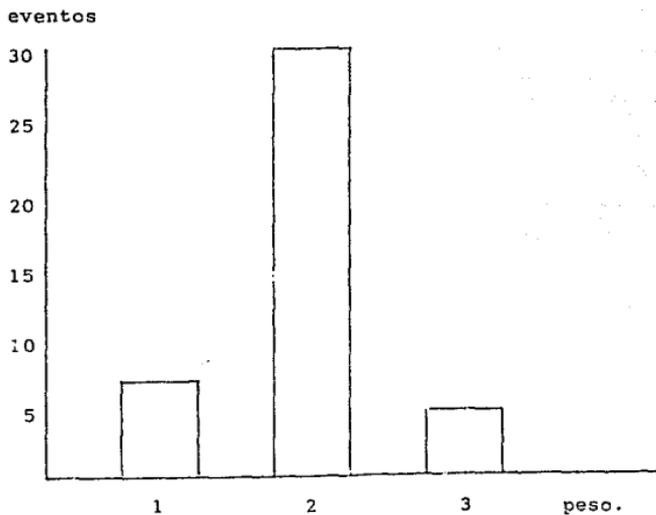
3 = menos de 165 cm.

GRAFICA No. 3

PESO:

P E S O . ( kg )	eventos	%
más de 70	7	17%
de 50 a 70	30	73%
menos de 50	4	9.7%
T O T A L	41	100%

GRAFICA No. 3-A.

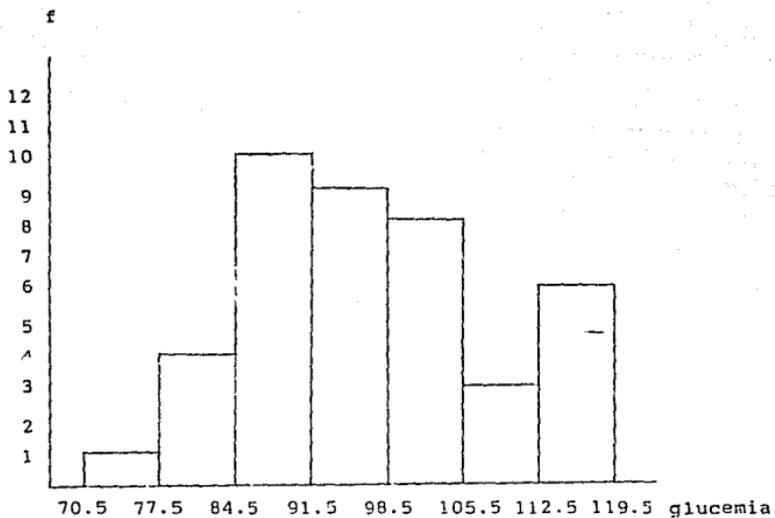


1 = más de 70 kg

2 = de 50 a 70 kg

3 = menos de 50 kg.

GRAFICA No. 1

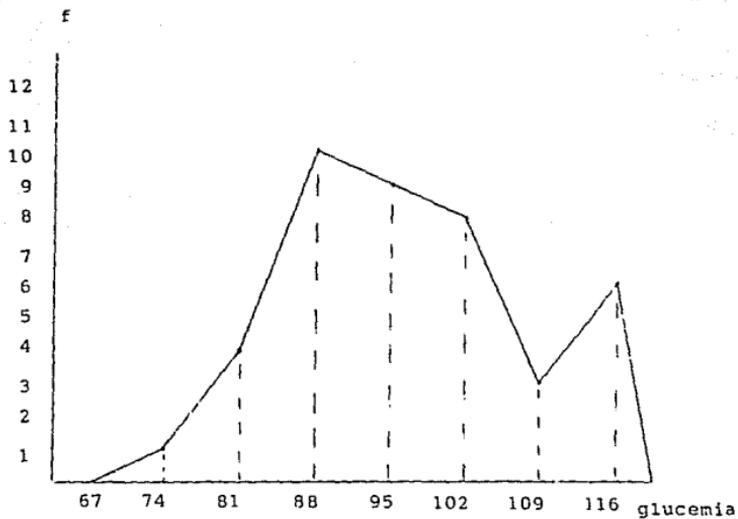


HISTOGRAMA.

Niveles de glucemia sin propranolol.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

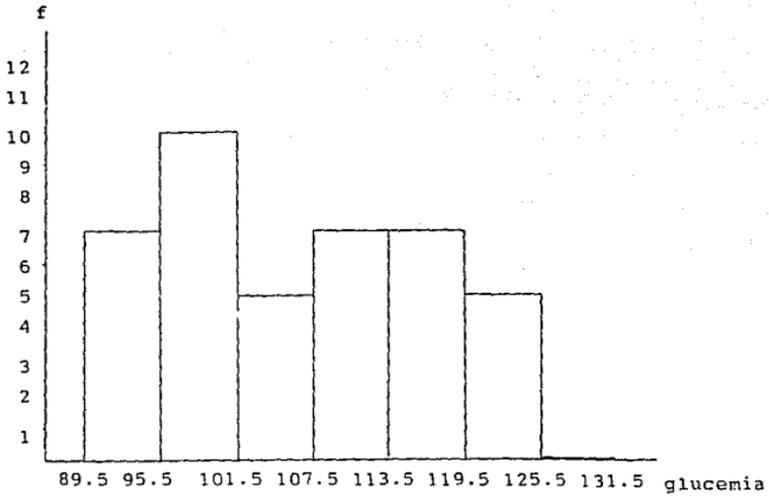
GRAFICA No.2



POLIGONO DE FRECUENCIAS.-

Niveles de glucemia sin propranolol.

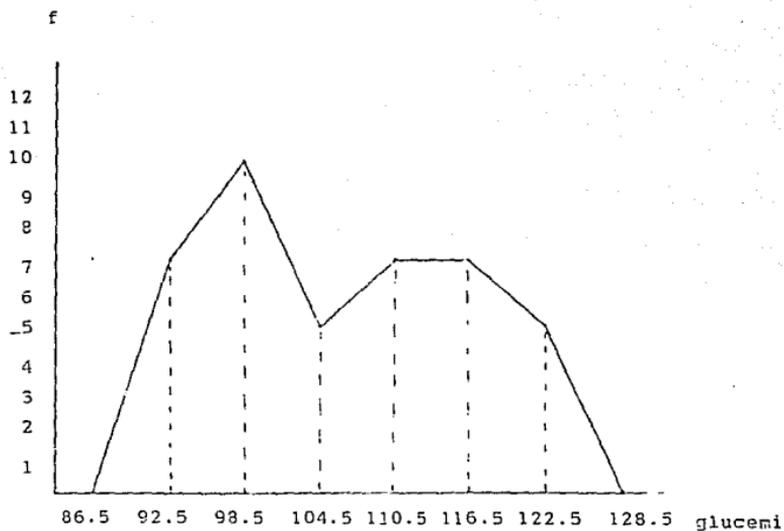
GRAFICA No.2



HISTOGRAMA.

Niveles de glucemia con propranolol.

GRAFICA No. 1



POLIGONO DE FRECUENCIAS.-

Niveles de glucemia con propranolol.

## DISCUSION.

El presente estudio constituye de alguna forma una evidencia para aclarar la incógnita que existe entre el propranolol y los niveles de glucemia. De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio, se encuentra una elevación en general del 9% en los niveles de glucemia.

Dicha elevación no es tan importante como para considerarla diabotogénica, pero en un momento dado dicha elevación puede ser perjudicial sobre todo en pacientes hipertensos con intolerancia a los carbohidratos. Cabe aclarar en la literatura de los E.U se menciona una elevación de la glucemia muy importante cuando se asocian farmacos tiazidicos con el propranolol

Lo que se pudo observar durante la realización del presente estudio fué la dificultad para controlar la T.A en este grupo únicamente con propranolol, este riesgo puede evitarse gracias a la gran variedad de medicamentos antihipertensivos actuales. Una duda que quedaria es saber si otros beta-bloqueadores producen elevación de las cifras de glucemia en la misma proporción que el propranolol y si el propranolol causa elevación de la glucemia no solo en hipertensos y diabéticos.

## CONCLUSIONES.

- 1.-La hipertensión arterial es una de las entidades nosológicas que por sus altos índices de morbi-mortalidad requieren de una valoración adecuada en su tratamiento-
- 2.-Los pacientes con hipertensión arterial moderada, requieren además de propranolol otro farmaco antihipertensivo para un adecuado control de la hipertensión
- 3.-El propranolol no es diabetogénico por si solo.
- 4.-El propranolol causa una elevación del 9% en los niveles de glucemia de pacientes hipertensos que lo ingieren durante 2 meses.
- 5.-No se encontro relación directa entre la dosis del propranolol y los niveles de glucemia.
- 6.-El uso de propranolol en pacientes con hipertensión moderada mayores de 40 años de edad, requieren de vigilancia médica estrecha.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Martín N, Broeder C, Thomas E, et al. Comparison of the efectos of pindolol and propranolol on exercise performance in young men with systemic hypertension. Am J Cardiol 1989; 64:343-7.
- 2.-Engelman K, Braunwald E, Elevación de la presión arterial. En: Harrison, medicina interna. La prensa médica mexicana 5a ed. México; 1985: 224-8.
- 3.-Shulman N. Hipertensión sostenida. En: Hurst W, medicina interna. Panamericana la ed. Argentina: 1984; 92-4.
- 4.-Orland M, Saltman R. Hipertensión. En: Manual de terapéutica médica. Salvat editores 6a ed. México : 1985; 65-80.
- 5.-Frishman W, Silverman R, Strom J, Sonnenblick E. Clinical pharmacology of the new beta-adrenergic blocking drugs. Part 4. adverse effects. Choosing a b adrenoreceptor blocker. Am Heart J 1979; 98: 256-61.
- 6.-Opic L. Drugs and the heart. Lancet 1980; 29: 693-8.
- 7.-Goodman A, Gilman A. Beta bloqueadores. En: Las bases -- farmacológicas de la terapéutica. Panamericana 6a ed. México: 1981; 199-215.

- 8.- Frishman W, Flamenbaum W, Schoenberger J, et al. Celi-prol in systemic hypertension. Am J Cardiol 1989; 63: 839-41.
- 9.- Drury M. Enfermedad cardiovascular e hipertensión. En: Diabetes mellitus. Panamericana 2a ed. España: 1986; 175-83.
- 10.-Holt R, Gaskins J. Hiperglycemia associated with pro-pranolol an chlorpropamide coadministration. Drug In-tell Clin Pharm 1981; 15: 599-600.
- 11.-Bowman, Rand. El aparato cardiovascular y dorgas que afectan la circulación. En: Farmacología bases bio-químicas y patológicas. Interamericana 2a ed. México: 1984; 23.1-.57.
- 12.-Kimura S, De Quattro V, Emiston A, et al. Efficacy of bucindolol in systemic hypertension. Am J cardiol 1987; 60: 1083-6.
- 13.-Shapiro A, Traub Y. Complications of antihypertensive therapy. Am Fam Physician 1981; 23:155-63.
- 14.-Chovaux F, Equier E. Influence of plasma glucosa and insulin concentrations on carbohydrate oxidation in -- man. Diabete Metab 1982; 8:97-103.

- 15.-Kihara S, Kubo M, Ikeda N, et al. Inhibition of purified human postheparin lipoprotein lipase by beta-adrenergic blockers in vitro. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 38: 407-10.
- 16.-Janka H, Mehner H, Fisher R, Seiler K. Influence of ketaserin on glucose and lipid metabolism in diabetic patients with hypertension. *Drugs* 1988; 36: 123-4.
- 17.-Bengtsson C, Lapidus L, Lindquist C, Lundgren H. Antihypertensive drugs precipitate diabetes?. *Br Med J* 1984; 289:1495-7.
- 18.-Pell S, D'Alonzo C. Some aspects of hypertension in diabetes mellitus. *JAMA* 1967; 202: 104-10.
- 19.-Porte D, Kahn S. Hyperproinsulinemia and amyloid in NIDDM: clues to etiology of islet beta-cell dysfunction. *Diabetes* 1989; 38: 1333-6.
- 20.-Papaccio G, Esposito V. Hyperglucemic effects of hydrochlorothiazide and propranolol. A biochemical and ultrastructural study. *Acta Diabetol Lat* 1987; 24: 325-30.
- 21.-Dornhorst A, Powell S, Pensky J. Aggravation by propranolol of hyperglycemic effect of hydrochlorothiazide in type II diabetics without alteration of insulin secretion. *Lancet* 1985; 19: 123-6.

## DESCRIPCION DEL PROGRAMA DE TRABAJO.

- 1.- Acudir al libro de las citas de cada consultorio e identificar los pacientes con Dx de hipertensión moderada - esencial.
- 2.- Entrevistarse con los pacientes para la explicación del estudio y solicitar su colaboración.
- 3.- Se obtendrá la población susceptible de ser estudiada que reuna los criterios de inclusión.
- 4.- Se aplicará la prueba estadística para obtener el tamaño de la muestra.
- 5.- Se formarán los grupos de control y experimental designados en forma aleatoria.
- 6.- Se determinarán los niveles de glucemia, previa al inicio del estudio tanto en el grupo control como en el experimental.
- 7.- El grupo experimental recibirá 160 mg de propranolol al día como dosis estandar, variando desde 40 a 280mg al día según se requiera para el adecuado control de la presión sanguínea.

8.-El grupo control recibirá tratamiento a base de otros antihipertensivos que no incluya propranolol, tiazidas u otros farmacos conocidos que alteran los niveles de glucemia. Ejemplo vasodilatadores, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la ECA, etc.

9.- Medición de la glucemia cada mes por 4 meses.

10.-Comparación y análisis de los resultados.

11.-Publicación de los resultados.

