

1122785  
2Ej.

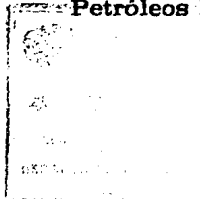


Universidad Nacional  
Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Hospital Central Sur de Alta Especialidad  
Petróleos Mexicanos



# NIVELES DE GLUCEMIA EN PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABETICOS EN TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL

**T E S I S**  
Que para obtener la Especialidad en  
**M E D I C I N A I N T E R N A**  
P r e s e n t a  
Dr. José Enrique Torres Lira

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**  
México, D. F. 1994



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.

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

P E T R O L E O S       M E X I C A N O S

TITULO:

NIVELES DE GLUCEMIA EN PACIENTES HIPERTENSOS  
Y DIABETICOS EN TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL.

AUTOR: JOSE ENRIQUE TORRES LIRA.

RESIDENCIA: MEDICINA INTERNA

TUTOR: DR JESUS A. CABALLERO HERMOSILLO

ASESOR: DR CARLOS HERRERA MADRIGAL



DR JOSE DE JESUS GONZALEZ YASSO Y SILVA  
DIRECTOR MEDICO DEL HCSAE DE PEMEX



DR JESUS ARTURO C. GALLERO HERMOSILLO  
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



DRA LAURA MORENO ALTAMIRANO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION



DRA JUDITH LOPEZ ZEPEDA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA



DR CARLOS HERRERA MADRIGAL  
MEDICO ADSCRITO DE M.I. ASESOR DE TESIS

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO Y AL HCSAE DE PEMEX POR PERMITIRME  
LA REALIZACION DE MI ESPECIALIDAD

A MIS PROFESORES DE CURSO Y A MI ASESOR  
DE TESIS POR SUS VALIOSAS APORTACIONES  
EN MI FORMACION.

A MIS SERES QUERIDOS

TITULO.

NIVELES DE GLUCEMIA EN PACIENTES HIPERTENSOS Y  
DIABETICOS EN TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL

AUTOR:

DR JOSE ENRIQUE TORRES LIRA

ASESOR:

DR CARLOS HERRERA MADRIGAL.

## INDICE

1. INTRODUCCION.....	1
2. ANTECEDENTES.....	2
3. DEFINICION DEL PROBLEMA.....	4
4. JUSTIFICACION.....	4
5. OBJETIVOS.....	5
6. HIPOTESIS.....	5
7. METODOLOGIA.....	5
7.1 Diseño de investigación.....	5
7.2 Definición de la entidad nosológica.....	5
7.3. Definición de la población objetivo.....	6
7.4. Características Generales de la población. 6	
7 .4.1. Criterios de inclusión.....	7
7.4.2. Criterios de exclusión.....	7
7.4.3. Criterios de eliminación.....	7
7.4.4. Ubicación de espacio temporal.....	7

7.5. Diseño estadístico.....	8
7.5.1. Marco de muestreo.....	8
7.5.2. Unidad última de muestreo.....	8
7.5.3. Método de muestreo.....	8
7.5.4. Tamaño de muestra.....	8
7.6. Def. de variables y escalas de medición...	8
7.7. Recolección y análisis de datos.....	9
7.8. Etica.....	10
8. RESULTADOS.....	11
9. DISCUSION.....	13
10. CONCLUSIONES.....	14
11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	15
12. ANEXOS (TABLAS Y GRAFICAS).....	18



## 1. INTRODUCCION

En la literatura médica actual, se ha publicado en los últimos años, la interacción de diversos estados patológicos que anteriormente se enfocaban como problemas aislados. Esta gran interdependencia se ha descrito también en los fármacos comúnmente utilizados.

Se ha informado de casos aislados de hipoglucemia probablemente atribuibles a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). El captopril es un fármaco inhibidor del sistema renina angiotensina, al disminuir la formación de angiotensina II, (potente metabolito vasoconstrictor), lo cual se ha asociado a disminución de sensibilidad a la insulina ó a otro mecanismo aún no explicado, que ha condicionado la aparición de hipoglicemia en pacientes diabéticos tanto insulino dependientes como no insulino dependientes, sin haber reporte de hipoglicemia en no diabéticos. Uno de estos artículos describe tres casos de hipoglicemia en pacientes insulino dependientes y otro caso de hipoglicemia en un paciente no insulino dependiente, no obeso, que requirió el retiro de hipoglucemiantes orales, por presentar hipoglucemia. Estos trabajos se han repetido en la literatura y así, Arauz-Pacheco y col, publicaron que dos pacientes con Diabetes Mellitus no insulino dependiente (DMNID) estable, presentaron hipoglicemia

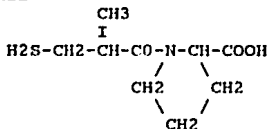
casi inmediatamente después de iniciar tratamiento antihipertensivo con inhibidores de la ECA<sup>7</sup>.

Sin embargo, se han publicado diversos trabajos, en los que hay tanto disminución como aumento de las cifras de glucosa sérica en ayunas sin haber diferencias significativas.<sup>8</sup>

## 2. ANTECEDENTES

Desde los años 60s. se encontró que el veneno de algunas víboras contenían factores que intensificaban la respuesta de bradicinina. Estas sustancias eran una familia de péptidos de 5-13 residuos de aminoácidos que inhiben la enzima que cataliza la degradación e inactivación de bradicinina (ahora llamada cinasa II). Más tarde se demostró que la enzima convertidora de angiotensina y cinasa II eran la misma enzima, una dipeptidil carboxipeptidasa. En 1977, un inhibidor oral de la ECA se produjo como resultado de un racional análisis de la acción inhibitoria de los factores potenciadores de bradicinina (FBPs);<sup>9</sup> Cushman y Ondetti y col. demostraron que los IECA se producía por succinil aminoácidos que corresponden a dipéptidos producidos por la ECA y dirigió a la síntesis de una serie de derivados mercapto alquil y carboxialcalonil que actuaron como potentes inhibidores competitivos. El más activo de estos compuestos fué el D-Mercapto metil propanoil L-prolina o captopril.

## CAPTOPRIL



Entre las características farmacológicas del captopril se tienen las siguientes:

a) Absorción. Por vía oral es rápidamente absorbido, con una biodisponibilidad alrededor del 65% pero es reducido significativamente por los alimentos.

b) Distribución. Alcanza su pico de concentración en plasma 1 hora después de su ingesta oral.

c) Vida Media. Tiene una vida media de aproximadamente 2 horas con una dosis de 20 mg vía oral y suprime el efecto de angiotensina I por 2 hs y cerca de 4 hs son necesarias para que se recobre el 50% de la respuesta presora original.

d) Eliminación. Casi toda la droga es eliminada por orina, aproximadamente 40% del fármaco se elimina como tal y el resto como metabolitos. está eliminación se reduce en la insuficiencia renal<sup>10, 11, 12</sup>.

e) Reacciones secundarias. Estas se presentan en aproximadamente 12% de los pacientes. Entre ellos están: rash cutáneo, pérdida del sentido del gusto y tos, síntomas que desaparecen al suspender el medicamento, otros efectos menos frecuentes pero de mayor daño son: proteinuria (hasta más de 1 gr al día) y neutropenia.

Como se comento al principio, se ha documentado la presencia de hipoglicemia, como posible efecto secundario, y se han recibido comentarios sobre el mismo fenómeno que sin dejar de ser anecdóticos, se relaciona a lo publicado. Por lo anterior, se efectuó el presente estudio, sobre el efecto del captopril en la glucemia, de pacientes diabéticos.

### 3. DEFINICION DEL PROBLEMA

Se han descrito los efectos de diferentes antihipertensivos sobre los niveles de glucosa y lípidos, favoreciendo un estado de resistencia a la insulina<sup>13,14</sup>. El captopril se ha propuesto como un fármaco que además de afectar la glucemia, mejora el estado de resistencia a la insulina<sup>15</sup>. Hasta el momento actual solo hay información sobre casos aislados de disminución de los niveles de glucosa en pacientes diabéticos que reciben inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, no existen ensayos clínicos que comprueben este efecto.

### 4. JUSTIFICACION

Debido a que los inhibidores de la ECA y específicamente captopril, ha demostrado ser un fármaco de primera línea en el tratamiento antihipertensivo, debido a los grandes beneficios probados que ofrece se ha extendido su uso en forma generalizada, por ello es importante conocer sus efectos secundarios.<sup>16,17,18</sup>

## 5. OBJETIVO

Determinar si el uso de captopril en pacientes diabéticos e hipertensos modifica los niveles de glucemia o disminuye los requerimientos de hipoglucemiantes orales o insulina.

## 6. HIPOTESIS

Si, captopril disminuye los niveles de glucosa, entonces, puede llegar a ser necesario ajustar las dosis de hipoglucemiantes orales o insulina en pacientes diabéticos e hipertensos.

## 7. METODOLOGIA

Diseño de la Investigación.- Estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo y autocontrolado.

Definición de la entidad nosológica.- La diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica, que consiste en aumento de los niveles séricos de glucosa secundaria a disminución de la secreción endócrina de insulina por la células beta del páncreas y/o a resistencia a la insulina. Esta última situación se presenta en los pacientes obesos y en los pacientes hipertensos.

esenciales, como lo demostró Ferranini en 1987. La hipertensión arterial esencial, como su nombre lo indica, no tiene una etiología precisa, pero en ellas intervienen las resistencias vasculares periféricas y la función de bomba del corazón. En el presente trabajo se busca la posible relación existente entre el captopril que es un antihipertensivo y el metabolismo de la glucosa en pacientes con diabetes mellitus.

Definición de la población objetivo.- La población estudiada estuvo formada por derechohabientes del servicio Médico de Petroleos Mexicanos, atendidos en el Hospital Sur de Alta Especialidad, que padecían de hipertensión arterial y diabetes.

#### CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION.

Criterios de inclusión:

- a. Individuos de ambos sexos.
- b. Rango de edad entre 25 y 70 años.
- c. Diabéticos tipo II para el grupo A.
- d. Diabéticos tipo I para el grupo B.
- e. Que tengan hipertensión arterial sistémica, definida

como:

Hipertensión arterial diastólica:

Hipertensos leves de 90-104 mmHg

Hipertensos moderados 105-115 mmHg

Hipertensión arterial sistólica: Cuando la presión sistólica es igual o mayor de 160 mmHg, con presión diastólica igual o menor de 90 mmHg.

- f. Previamente tratados o no. De ellos solo se tuvo un paciente con hipertensión leve, al cual se disminuyó gradualmente un beta bloquador y se inició dosis equivalente de captopril.

**Criterios de exclusión:**

- a. Embarazo o lactancia.
- b. Enfermedad renal (definida por creatinina sérica igual o mayor de 2 mg/dl o proteinuria de 2+ ó más.
- c. Leucopenia menor de 3000 células por milímetro cúbico.
- d. Pacientes con colagenopatías.
- e. Pacientes con tratamientos citotóxicos.
- f. Hipersensibilidad a los medicamentos.

**Criterios de eliminación:**

- Falta de adherencia al tratamiento.
- Aparición de enfermedades intercurrentes, que obliguen al investigador a la suspensión del tratamiento.
- Intolerancia al medicamento.

**Ubicación del espacio temporal:**

El estudio se realizó en su mayor parte durante los años 1991 y principalmente de abril a Octubre de 1992, en el consultorio de Medicina Interna del HCSAE de PEMEX.

**DISEÑO ESTADÍSTICO:**

Marco de muestreo. La muestra a estudiar se tomó de la población derechohabiente del Hospital de Concentración Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, en el departamento de Medicina Interna.

Unidad última de muestreo. Pacientes atendidos en consulta externa del Servicio de Medicina Interna.

Método de muestreo. La muestra de la población se obtuvo de la consulta externa directamente, a todos los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, en los meses comprendidos entre marzo y octubre del 92 y algunos pacientes del año pasado incluidos en un estudio preliminar al presente trabajo.

Tamaño de la muestra. Se estudiaron a todos los pacientes, comprendidos entre los meses de marzo y octubre del 92, por lo tanto fue una muestra limitada por el tiempo, se consideró aleatoria la llegada de los pacientes a la consulta externa del departamento de Medicina Interna.

**DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION:**

Las variables en estudio fueron: la glucemia, colesterol, hemoglobina y leucocitos, con mediciones cuantitativas de cada una de ellas, así se utilizó mg/dl para las dos primeras, gr/dl para la tercera y células por mm cúbico para la última.



## RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS

La recolección de datos se realizó en hojas diseñadas específicamente para la captación de los mismos. Anexo A.

Se estudiaron 3 grupos:

Grupo A: Formado por 17 pacientes hipertensos con diabetes mellitus tipo II (DMNID), bajo tratamiento con hipoglucemiantes orales.

Grupo B: Formado por 2 pacientes hipertensos con diabetes mellitus tipo I (DMID), con tratamiento con insulina.

Grupo C: Formado por 5 pacientes hipertensos esenciales sin diabetes mellitus.

La cronología de estudio por cada paciente fue la siguiente:

PARAMETRO	SEMANAS	0	4	8	12
Presión Arterial		x	x	x	x
Peso		x	x	x	x
Dosis de medicamento		x	x	x	x
LABORATORIO					
Glucosa sérica		x	x	x	x
Biometría Hemática		x	x	x	x
Examen General de Orina		x			x
Colesterol		x	x	x	x
Electrolitos séricos		x			x

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

### Analisis de datos.

Para este efecto se realizó, análisis de varianza, ya que el presente estudio compara varios grupos, constituidos por los diferentes promedio de la glucosa sérica a diferentes semanas, y se utilizó un nivel de significancia estadística de P igual o menor de 0.05.<sup>19,20.</sup>

### ETICA:

El tratamiento con inhibidores de la ECA, es considerado en la actualidad como tratamiento de primera línea para la hipertensión arterial esencial, como se deriva de los resultados del comité de hipertensión arterial de 1988, junto con calcioantagonistas, betabloqueadores y diuréticos, sin embargo, estos dos últimos grupos de fármacos, no son de primera línea en pacientes diabéticos, ya que su perfil metabólico les es desfavorable quedando los calcioantagonistas y bloqueadores alfa, junto con los inhibidores de la ECA como de elección en este grupo de pacientes. Del tal manera que el protocolo se efectuó sobre un tratamiento de elección, en el cual se le comunicó al paciente que su tratamiento estaba incluido en un protocolo de investigación que no requería mayor participación que su asistencia mensual.

## 8. RESULTADOS:

Se estudio un total de 24 pacientes, 11 hombres y 13 mujeres, con un promedio de edad de 58 años, con un rango de 44 a 70 años, que se dividieron en 3 grupos. Figura 1.

De los 3 grupos estudiados (tabla 1), el grupo A, formado por pacientes hipertensos esenciales y diabéticos tipo II, en tratamiento con hipoglucemiante oral, estuvo formado por 17 pacientes. En ese grupo se encontró disminución en los promedios de los niveles séricos de glucosa. Se evidencio lo anterior al graficar los resultados. Figura 2.

El grupo total de pacientes constituido por la población de los 3 grupos A, B y C se comporto de manera similar, y muestra disminución de los niveles séricos de glucosa, como se aprecia en las figuras 3 y 4.

Sin embargo, al realizar un estudio que evalué diferencia entre grupos (análisis de varianza), no se encontro diferencia entre los grupos estudiados, tanto en el grupo A, como en el total de la población en estudio. La hipótesis de trabajo -de no diferencias entre los grupos- quedó aceptada, con una probabilidad de ser cierta de 0.95, lo que significa que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

En el grupo control (Grupo C) constituido por 5 pacientes, como era de esperarse, por publicaciones previas, no se encontró disminución de los niveles séricos de glucosa.

Los promedios de los niveles séricos de glucosa encontrados en la población total se muestran en la figura 4.

Los valores de glucosa sérica encontrados en la población total fueron similares del encontrado en el grupo A, formado por pacientes que tomaban hipoglucemiante oral.

Los pacientes del grupo A utilizaron diferentes hipoglucemiantes orales y dosis de acuerdo a las necesidades de cada paciente. Los hipoglucemiantes orales (HO) utilizados y las dosis de los mismos se muestran en la tabla 2. En la misma se observan los pacientes que presentan disminución y aumento de los requerimientos de hipoglucemiante oral (HO), se encontraron 4 pacientes en los que disminuyeron sus requerimientos de HO y 3 pacientes en los que se aumentaron los mismos. Las dosis del HO y la elección del mismo quedó a criterio del médico tratante.

Con respecto al peso, no se encontró cambio alguno, el promedio del peso inicial fué de 77.2 Kg y al final de las 12 semanas de tratamiento fué de 76.17 Kg.

Con respecto a las cifras de TA, al inició del estudio 17 pacientes presentaban hipertensión leve (71%) y 7 presentaban hipertensión moderada (29%), figura 5. De los 24 pacientes, 23 de ellos recibieron antihipertensivo por primera vez y en 1 se redujo el antihipertensivo que tenía (un betabloqueador), esta disminución fué en forma gradual en el transcurso de 1 semana y se inicio dosis equivalente de captopril, sin presentar el paciente descontrol hipertensivo. La Tensión arterial (TA), como era de esperarse disminuyó. La TA sistólica promedio al inició

del estudio fué de 152.5 mmHg y las 12a semana fué de 146 mmHg. La TA diastólica fué al inicio de 95.4 mmHg y al final fué en promedio de 84.8 mmHg.

Con respecto a otros parámetros con determinación de colesterol sérico no encontramos diferencia significativa.

#### 9. DISCUSION.

Los resultados encontrados en el presenta trabajo concuerdan con algunos publicados en la literatura mundial, ya que no se encontró diferencia significativa de los niveles séricos de glucosa, al analizarse la misma a diferente tiempo de iniciado el tratamiento antihipertensivo con captopril.<sup>21</sup>

Se sabe que el captopril reduce la resistencia la insulina, al reducir la tensión arterial, como anteriormente Ferranini, había demostrado que la hipertensión arterial producía resistencia a la insulina, en su trabajo clásico de 1987.<sup>22</sup> Este podría ser un de los mecanismos por los cuales se produjera disminución de los niveles de glucosa, o tal vez algún otro mecanismo aún no dilucidado.<sup>23,24,25.</sup>

Mayor número de pacientes, con un tratamiento más estrecho, tal vez podría darnos algún resultado estadísticamente significativo, sin embargo se debes tener en cuenta este efecto que podría acentuarse en pacientes con sensibilidad al fármaco.

En 3 de los pacientes estudiados fué necesario aumentar la dosis del hipoglucemiante durante el seguimiento. Asimismo a 4

pacientes fué necesario disminuir el mismo, de tal manera que en este renglón, no hubo mayor diferencia. En los que respecta al peso, y a las determinaciones de colesterol sérico no se encontraron diferencias significativas, similar a reportes previos. " Asimismo, no se encontraron reacciones secundarias asociadas con el tratamiento farmacológico.

#### 10. CONCLUSIONES:

- A. El captorpil puede llegar a disminuir los niveles séricos de glucosa.
- B. El captopril es un fármaco que puede a llegar a reducir las necesidades de hipoglucemiante oral.
- C. Se requiere un estudio multicéntrico a mayor plazo para poder realizar inferencias con más confiabilidad.
- D. Se requiere valorización de otras constantes que modifiquen los niveles de glucosa sérica en ayunas.

## 12.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Fuh MM, Shieh SM, Chen YD, Reaven GM. Abnormalities of carbohydrate and lipid metabolism in patients with hypertension. Arch Intern Med 1987; 147:1035-8.
- 2.- Fuller JH. Epidemiology of hypertension associated with diabetes mellitus. Hypertension 1985; 7:113-17.
- 3.- Kannel WB, Wilson PWF, Zhang TJ. The epidemiology of impaired glucose tolerance and hypertension. Am Heart J 1991; 121:1268-77.
- 4.- Houston MC. The effects of antihypertensive drugs on glucose intolerance in hypertensive nondiabetics and diabetics. Am Heart J 1989; 115:640-56.
- 5.- Houston MC. Treatment of hypertension in diabetes mellitus. Am Heart J 1989; 118:819-29.
- 6.- Ferriere M, et al. Captopril and Insulin Sensitivity. Annals of Internal Medicine 1985; 102:134-5.
- 7.- Arauz-Pacheco C, Ramirez LC, Rios JM. Hypoglycemia Induced by Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors Patients with Non Insulin-Dependent Diabetes receiving Sulfonylurea Therapy. Am J Med 1990; 89:811-13.
- 8.- Kawai K, Suzuki S, Watanabe Y, Yamashita K. Comparison of the effects of Nifedipine and Captopril on glucose and lipid metabolism in NIDDM patients with hypertension. Diabetes Res Clin Pract 1992; 16(2):137-43

- 9.- Goodman GA, et al. The pharmacological basis of therapeutics. 8a ed. Vol 1. Ed Maxwell McMillan. 1992.
- 10.- Vertes V, Haynie R. Comparative Pharmacokinetics of Captopril, Enalapril and Quinapril. Am J Cardiol 1992; 69:8C-16C.
- 11.- Duchin KL, Singhvi SM, Willard DA, Migdalof BH, McKinstry DN. Captopril kinetics. Clin Pharmacol ther 1982; 231:1452-8.
- 12.- Frishman WH. Comparative Pharmacokinetics and Clinical Profiles of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Calcium Antagonist in Systemic Hypertension. Am J Cardiol 1992;69:17C-25C.
- 13.- Lithell HOL. Effects of antihypertensive drugs on Insulin, Glucose and Lipid Metabolism. Diabetes Care 1991; 14(3): 203-9.
- 14.- Kett K, Jauch KW, Wicklmayr D, Dietze G, Fink E, Mehnert H. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in diabetes: Experimental and human experience. Postgrad Med J 1986; 62(suppl 1):59-64.
- 15.- Pollare t, Lithell H, Berne C. A comparison of the effects of hydrochlorothiazide and captopril on glucose and lipid metabolism in patients with hypertension. N Engl J Med 1989 321:868-73.
- 16.- Lebovitz HE, De Fronzo RA, et al. Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders. Am Diabetes Assoc 1991.
- 17.- Truck M. Treatment of Hypertensive Diabetic Patients. Diabetes Care 1988;11:828-32.



- 18.- D'Angelo A, Giannini S, et al. Efficacy of Captopril in Hypertensive Diabetic Patients. *Am J Med* 1988;84(suppl 3A) 155-8
- 19.- Méndez RI, Namihira GD, Moreno AL, Sosa C. El protocolo de investigación. Edit. Trillas, 2a ed. 1990.
- 20.- Daniel WW. Bioestadística. Edit. Limusa. 1a Ed. 1984.
- 21.- Kawai K, Susuki S, Murayama Y, Watanabe Y, Yamashita K. Comparison of the effects of nilvadipine and captopril on glucose and lipid metabolism in NIDDM patients with hypertension. *Diabetes-Res-Clin-Pract* 1992; 16:137-43.
- 22.- Ferrannini E. et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987;317:350-7.
- 23.- Rett K, Lotz N, Wicklmayr M, et al. Verbesserte Insulinwirkung durch ACE-hemmung beim typ-II diabetiker. *Dtsch Med Wochenschr* 1988;113:243-9.
- 24.- Yang YG, Hope ID, Ader M, Bergman RN. Insulin transport across capillaries is rate limiting for insulin action in dogs. *J Clin Invest* 1989;84:1620-8.
- 25.- Jauch KW, Hartl W, Georgieff M, Wolfe RR, Dietze GJ, Gunther B. Low dose bradykinin infusion reduces endogenous glucose production in surgical patients. *Metabolism* 1988;37:185-90.

**TABLAS**

**Y**

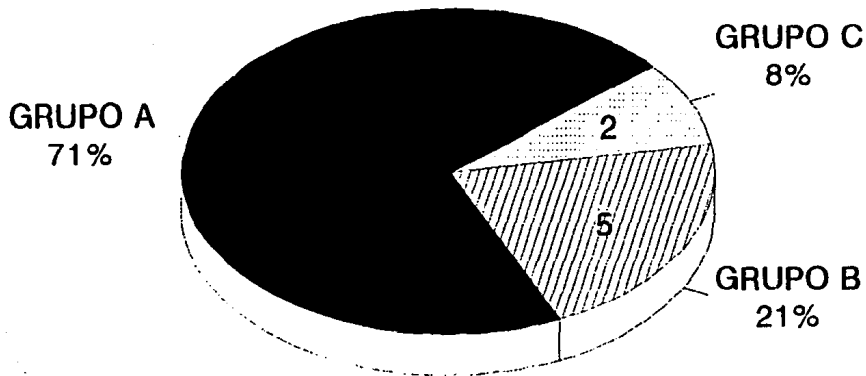
**GRAFICAS**

# **TABLA 1. NIVELES DE GLUCEMIA CON CAPTOPRIL GRUPOS ESTUDIADOS**

---

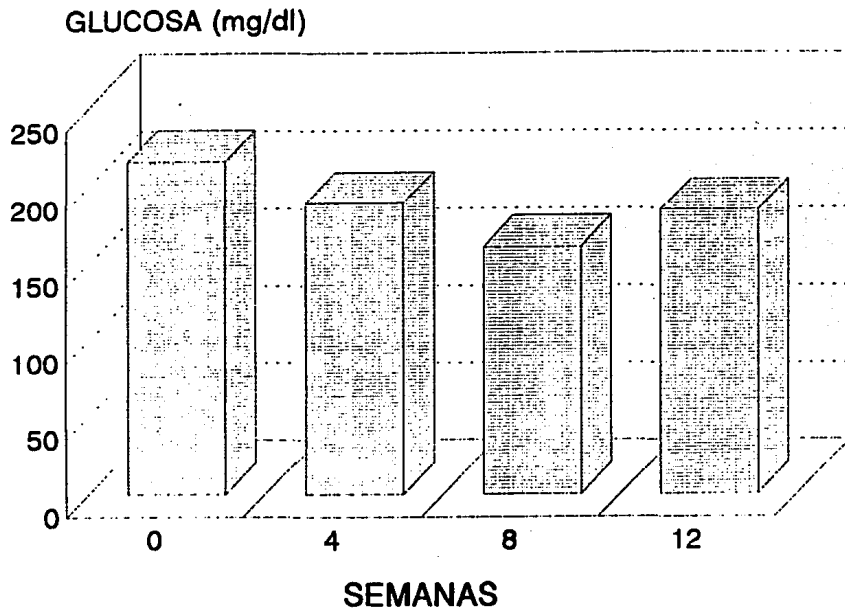
- **GRUPO A: PACIENTES HIPERTENSOS ESENCIALES EN TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL Y CON DIABETES MELLITUS TIPO II TRATADOS CON HIPOGLUCEMIANTE ORAL**
- **GRUPO B: PACIENTES HIPERTENSOS ESENCIALES EN TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL Y CON DIABTES MELLITUS TIPO I TRATADOS CON INSULINA.**
- **GRUPO C: PACIENTES HIPERTENSOS ESENCIALES EN TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL SIN DIABETES MELLITUS.**

# FIGURA 1. TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADOS



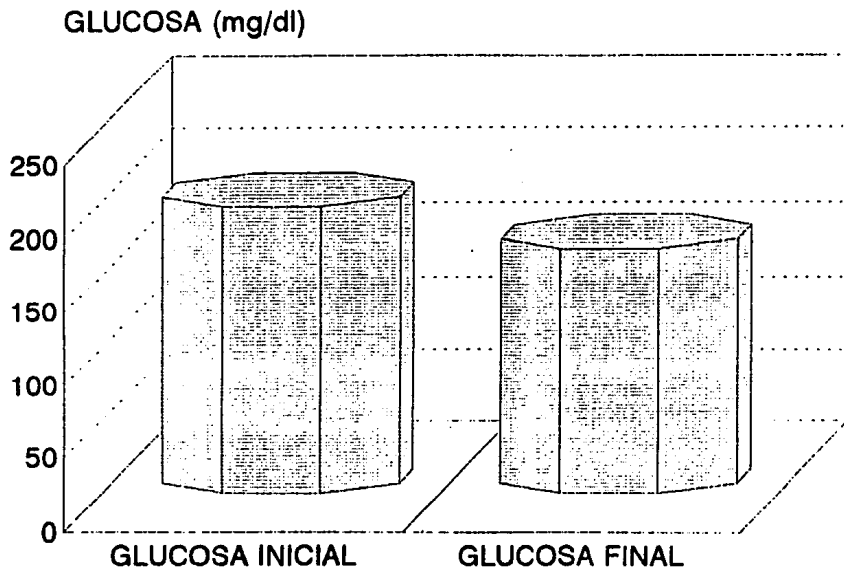
NUMERO TOTAL DE PACIENTES

**FIGURA 2. PROMEDIO DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DM Y CAPTOPRIL  
GRUPO A ( PACIENTES DIABETICOS CON CAPTOPRIL E HIPOGLUCEMIANTE ORAL)**

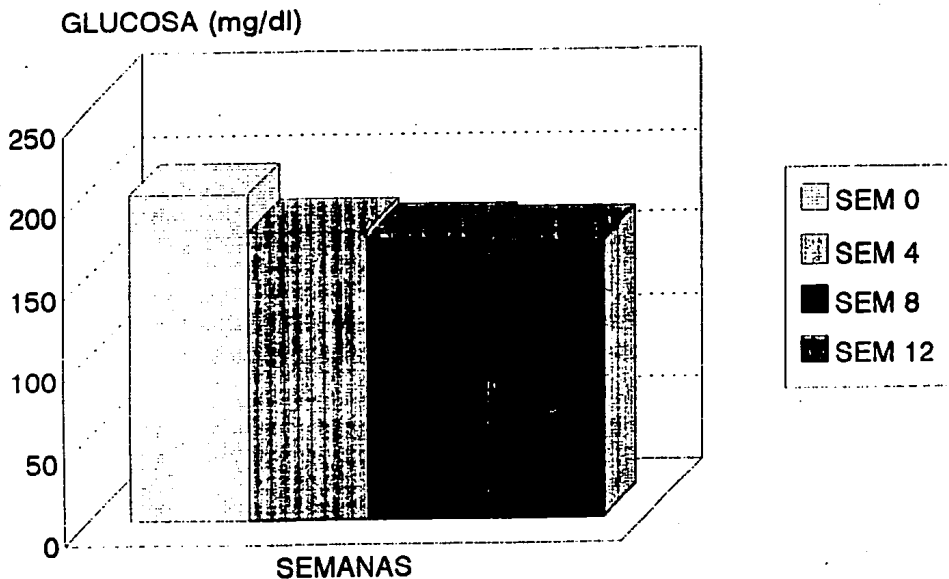


# FIGURA 3. PROMEDIO INICIAL Y FINAL DE GLUCOSA 12 SEMANAS DE TRATAMIENTO

---



**FIGURA 4. PROMEDIOS DE GLUCOSA SERICA POR SEMANAS  
24 PACIENTES ESTUDIADOS**



## TABLA 2. NIVELES DE GLUCEMIA CON CAPTOPRIL PACIENTES DIABETICOS E HIPOGLUCEMIANTE UTILIZADO

PACIENTES	FARMACO ADMINISTRADO	DOSIS INICIAL	DOSIS FINAL
PACIENTE 1	GLIB*FENFOR	5/50 mg C/12 hs	
	TOLBUTAMIDA		1 G C/12 hs
PACIENTE 2	TOLBUTAMIDA	650 mg C/8 HS	650 mg C/ hs
PACIENTE 3	GLIBENCLAMIDA	5 mg C/8 hs	5 mg C/8 hs
PACIENTE 4	GLIB*FENFOR	5/50 mg C/8 hs	5/50 mg C/8 hs
PACIENTE 5*	OBINESE	1 C/ 12 hs	1/2 1- 0
PACIENTE 6*	GLIB*FENFOR	5/50 mg C/8 hs	5/50 mg C/12 hs
PACIENTE 7	TOLBUTAMIDA	500 mg C/12 hs	500 mg C/12 hs
PACIENTE 8	GLIBENCLAMIDA	5 mg C/12 hs	5 mg C/12 hs
PACIENTE 9	TOLBUTAMIDA	0.5 G C/12 hs	0.5 G C/12 hs
PACIENTE 10	CLORP I FENFOR	400/125 mg c/8 hs	800/250 mg c/8 hs
PACIENTE 11	GLIBENCLAMIDA	500 mg c/24 hs	
	GLIB I FENFOR		500/250 mg c/24 hs
PACIENTE 12	GLIBENCLAMIDA	5 mg c/24 hs	5 mg c/12 hs
PACIENTE 13	CLORP I FENFOR	400/125 mg c/8 hs	400/125 mg c/8 hs
PACIENTE 14	GLIBENCLAMIDA	7.5 mg c/24 hs	7.5 mg c/24 hs
PACIENTE 15	GLIBENCLAMIDA	5 mg c/24 hs	5 mg c/24 hs
PACIENTE 16*	CLORP I METFOR	400/125 mg c/8 hs	
	GLIBEN I FENFOR		5/50 mg c/12 hs
PACIENTE 17*	CLORP I FENFOR	250/50 mg c/8 hs	
	CLOPPROPAMIDA		250 mg c/8 hs

+ Aumento de dosis del h.o.

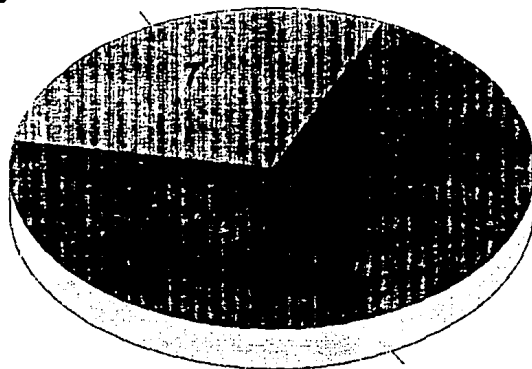
\* Disminución del h.o.



**FIGURA 5. TIPO DE HIPERTENSION EN LOS 24 PACIENTES.**

**HIPERTENSION MODERADA**

**29%**



**HIPERTENSION LEVE**

**71%**

**PACIENTES HIPERTENSOS**