

63  
11227



**GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL**  
México La Ciudad de la Esperanza



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

**ACIDO ASCORBICO COMO TRATAMIENTO SUPLEMENTARIO  
EN HIPERTENSOS FUMADORES**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR:

**DR. ALBERTO JUÁREZ PÉREZ**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS

**DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO**

**DRA. LETICIA RODRÍGUEZ LÓPEZ**

-2004-



11227



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

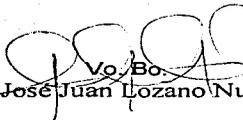
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**ACIDO ASCORBICO COMO TRATAMIENTO SUPLEMENTARIO EN  
HIPERTENSOS FUMADORES**

**Autor: Dr. Juárez Pérez Alberto.**

  
Vo. Bo.

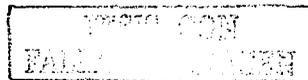
**Dr. José Juan Lozano Nuevo.**

**Profesor titular del curso de especialización en Medicina Interna**

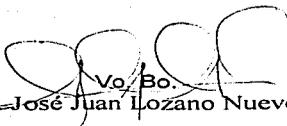
**Vo. Bo.**

**Dr. Roberto Sánchez Ramírez**

**Director de educación e investigación.**



**ACIDO ASCORBICO COMO TRATAMIENTO SUPLEMENTARIO EN  
HIPERTENSOS FUMADORES**

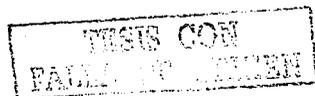
  
Vo. Bo.  
**Dr. José Juan Lozano Nuevo.**

**Director de tesis**



Vo. Bo.  
**Dra. Leticia Rodríguez López**

**Directora de tesis**



## DEDICATORIA.

Doy gracias a Dios por ponerme siempre en el lugar preciso, en el momento exacto y por darme serenidad, en el momento de tomar decisiones.

Gracias Mamá por acompañarme en mis noches de desvelo y enseñarme que se pueden realizar las cosas que uno se proponga, por difíciles que se vean y por ser parte importante de lo que hasta el momento soy.

Gracias Papá por respetar y apoyar siempre mis decisiones, por mostrarme que lo primero es el trabajo, a pesar de que a veces implique sacrificios, y por que gracias a tus sacrificios tengo mi profesión.

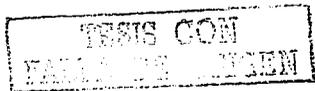
A mis hermanos, Judith, Daniel, Verónica, Alejandro, Lupita, por que de cada uno de ustedes he aprendido algo, y han sido ejemplos a seguir.

A Iván y Diego, por que cambiaron nuestras vidas, modificando la rutina familiar en la que estábamos, esperando ser un ejemplo para ustedes, no a seguir, más bien para superar.

A ti Edith ( cosita) que llegaste en el momento en el que más te necesitaba, por ser parte de mi vida y un aliciente para seguir adelante, por estar a mi lado dándome ánimo y aliento. TQM

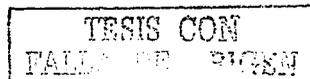
Con la promesa de seguir siempre adelante.

ALBERTO.



## INDICE

1.- Resumen	1
2.- Introducción	3
3.- Planteamiento del problema	14
4.- Justificación.	15
5.- Hipótesis.	16
6.- Objetivos.	17
7.- Material y métodos	18
a) diseño de estudio	
b) criterios.	
De inclusión	
De exclusión	
De eliminación	19
c) Ubicación temporal y espacial	19
d) Definición de variables.	20
e) Cálculo del tamaño de muestra	23
f) Descripción de la muestra	25
g) Riesgo de la investigación	26
h) Recursos.	27
i) Hoja recolectora de datos.	28
j) Plan de análisis estadístico.	29
k) Hoja de consentimiento informado.	34
8.- Resultados	35
9.- Cuadros y graficas.	38
10.- Análisis de resultados	44
10.- Discusión.	44
11.- Conclusiones.	45
12.- Referencias bibliograficas.	46



**Resumen :** En la hipertensión arterial sistémica (HAS), los mecanismos conocidos en su génesis son activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervioso simpático, volumen sanguíneo y resistencias arteriolas, sensibilidad a la sal y resistencia a la insulina. Papel importante es el control vascular del endotelio que incrementa la liberación de sustancias reguladoras. El tabaquismo contribuye a un alto estrés oxidativo y liberación de radicales libres de oxígeno (RLO), los cuales favorecen la disfunción endotelial. En estudios previos se ha demostrado que los barredores de RLO mejoran la vasodilatación derivada del endotelio vía óxido nítrico, de lo que surge la pregunta: ¿Proveer un suplemento vitamínico antioxidante, mejorará la función endotelial y de forma indirecta proveerá beneficio en el control de pacientes con hipertensión arterial esencial que son fumadores? **Objetivo:** Determinar si el ácido ascórbico favorece la disminución de las cifras tensionales como tratamiento adicional al de base en pacientes hipertensos fumadores. **Material y métodos:** se realizó un estudio clínico controlado, con una muestra de 82 pacientes, 41 de los cuales recibieron 1 gramo de ácido ascórbico y 41 placebo todos con hipertensión arterial esencial en estadio 1 en adelante, el tratamiento se mantuvo durante un mes, con monitoreo al inicio, durante y al final del estudio, sin modificar tratamiento habitual. Para el análisis de los resultados se utilizó la prueba de t de Student. **Resultado:** de los 41 pacientes que recibieron ácido ascórbico, 32 fueron hombres y 9 mujeres con edad promedio de 53 años, con consumo de 5 cigarrillos / día, tensión arterial sistólica al inicio promedio de 149, diastólica de 90 mmHg, al mes de tratamiento con tensión arterial sistólica de 132 y diastólica de 82 mmHg, el grupo con placebo 41 en total, de los cuales 35 hombres y 6 mujeres con tensión arterial sistólica, promedio al inicio de 153 y diastólica de 90 mmHg, al término del seguimiento con sistólica promedio de 137 y diastólica de 85 mmHg. Encontrando con la prueba de t, un valor para la tensión sistólica de 1, con valor crítico para  $p < 0.05$  de 1.990, y para la tensión diastólica de 1.2 con t crítica de 1.990 en ambos casos por debajo de lo esperado, con tensión arterial media (TAM) en grupo con ácido ascórbico de 98 y en placebo de 102 con t de 1.2, por lo cual los cambios en los grupos no son significativos. Durante el estudio no se pueden llevar un control de las modificaciones al estilo de vida que pudieron contribuir al descenso de las cifras tensionales en ambos grupos.



**Summary:** In the system arterial hypertension, of known mechanisms in the genesis are activation of the renina system angiotensina- aldosterone, simpatic nervous system, sanguineous volume and resistance arteriolas, sensitivity to the salt and insulin resistance. Important role is the vascular control of endotelio that increases the liberation of regulating substances. The smoking contributes to the high oxidative stress and liberation of free oxygen radicals which favor the endotelial disfunción. In previous studies it has been demonstrated that the scavenger of free oxygen radicals improve the vasodilatación derived from endotelio via nitric oxide from which arises the question To provide an antirust vitamínico supplement, improved the endotelial function and of indirect form to provide benefit in the control with patients with essential arterial hypertension who are smokers? **Objective:** To determine if the ascorbic acid diminishes the tensional level as additional treatment to the one of base in hypertense patients smokers. **Material and metod:** It is a controlled clinical study, with a sample of 82 patients, 41 who received 1 gram of ascórbico acid and 41 placebo all with essential arterial hypertension with stage 1 in ahead, the treatment stayed during a month, with following at the beginning, during and at the end of the study, without modifying habitual treatment. **For the analysis of the results we utilized the test of Student't.** **Result:** of the 41 patients who received ascorbic acid, 32 were men and 9 women with age average of 53 years, with consumption of 5 cigarettes day, systolic arterial tension at the beginning average of 149 and 90 the diastolic of mmHg, to the month of treatment with systolic arterial tension of 132 and 82 diastolic of mmHg, the group with placebo 41 altogether, of which 35 men and 6 women with systolic arterial tension, average at the 153 beginning of and 90 diastolic of mmHg, to I finish of the average of systolic 137 and 85 the diastolica of mmHg. Finding with the test of t, a value for the systolic tension of 1, with value criticize for  $p < 0,05$  of 1,990, and the diastolica tension of 1,2 with t criticizes of 1,990 in both cases by of under the hoped thing, in the arterial tension half is the 98 fro acid ascorbic and 102 for placeb, thus is not significant. During the study we cannot be taken a control of the modifications in the style of multidisiplinano life that could contribute to the reduction of the arterial tensional in both groups.

**Key Word:**

Acid ascorbic, Hypertention, free oxygen radicals



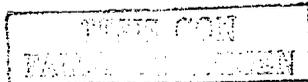
## INTRODUCCION

La hipertensión arterial sistémica es un problema de salud pública en México. Tiene frecuencia ascendente y se distribuye ampliamente entre la población. Se reconoce como una enfermedad con morbilidad y mortalidad propias y como elemento causal de aterosclerosis y su efecto nocivo es potenciado cuando se asocia con otros factores que incrementan el riesgo global. Entre sus complicaciones están las enfermedades cardiovasculares, cerebro vasculares y renales, las cuales muestran también una frecuencia que va en aumento en las dos últimas décadas.

Puede estar asociada a otros factores como el estilo de vida entre ellos el tabaquismo, y es por lo tanto susceptible de modificación por medio de la educación higiénico-dietética y potencialmente pudiera mejorar el pronóstico con tratamiento farmacológico.

La hipertensión arterial es un padecimiento multifactorial, caracterizado por aumento sostenido de la presión arterial (sistólica, diastólica o ambas) igual o mayor a 140/90 mmHg en individuos mayores de 18 años, que tiene una alta probabilidad de producir deterioro funcional y orgánico, que causa lesiones de curso clínico variado e irregular.

La clasificación puede hacerse en diversas categorías: Etiología, según cifras de tensión arterial y de acuerdo al daño orgánico provocado.

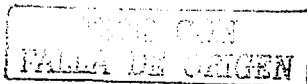


**Clasificación;** En la mayoría de los casos no existe causa identificable y cuando es así, se denomina hipertensión arterial esencial o primaria, aun cuando se conozcan algunos aspectos de su fisiopatología.

Los mecanismos mejor conocidos son alteraciones en el sistema renina angiotensina- aldosterona, el sistema nervioso simpático; el volumen sanguíneo, el gasto cardíaco, el estado de las resistencias arteriolas periféricas, sensibilidad a la sal y la resistencia a la insulina.

Papel importante es el control vascular del endotelio que participa en la homeostasis, incrementando los niveles de un número de sustancias reguladoras, incluyendo óxido nítrico. Con una excepción, la mayoría de los estudios sugiere que la bioactividad del óxido nítrico derivado del endotelio es importante en la hipertensión arterial. Estudios previos (1) han demostrado que la administración de ácido ascórbico, mejora la vasodilatación mediada por óxido nítrico derivado del endotelio en los microvasos de pacientes hipertensos así como en las situaciones asociadas con incremento en la producción de agentes reactivos de oxígeno (2).

El endotelio juega un papel importante en la regulación de la homeostasis, flujo sanguíneo, manteniendo la arquitectura vascular y trasmigración de células mononucleares cuyo papel es fundamental en la aterogénesis (3). El endotelio también trasporta moléculas grandes, macromoléculas y hormonas tal como insulina y partículas de degradación de lipoproteínas.



Orígenes de la disfunción endotelial.

La activación y la disfunción endotelial son eventos tempranos en la aterogénesis. La lesión primaria endotelial, y la retención subendotelial primaria de lipoproteínas aterogénicas han sido propuestos como los factores iniciales en la aterogénesis. La síntesis y secreción de productos de las células endoteliales y moléculas de adhesión son conocidas con una fuerte influencia por una variedad de citocinas, componentes de lipoproteínas oxidativas y productos de estrés metabólico.

Los niveles de los productos de las células endoteliales pueden ser medidos en la circulación, pueden alterar la función y activación endotelial expresándose potencialmente de forma preclínica. Por ejemplo las concentraciones circulantes del factor de Von Willebrand están elevadas en sujetos con riesgo cardiovascular y en fumadores.

Como pueden haber muchos medios de detección de la activación endotelial y pueden ser procesos tempranos de aterogénesis.(3) Las concentraciones de la trombomodulina están también elevadas en sujetos con aterosclerosis establecida. Y la medición de otros productos circulantes, como moléculas de adhesión E-selectina, moléculas de adhesión celular-1, adhesión celular vascular-1, y CD 31.

El origen primario de estos marcadores circulantes es probable, aunque se ha propuesto que sea el endotelio vascular periférico, el cual pudieran funcionar de forma opuesta al endotelio arterial. Tales marcadores se han identificado como,



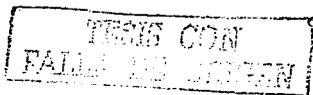
radicales libres, lipoproteínas oxidativas, humo de cigarro y resultados del estrés oxidativo, todos parecen contribuir a la disfunción endotelial.

La consecuencia de la disfunción endotelial.

Es probable que la disfunción endotelial en arterias grandes provocada por muchos mecanismos, juega un papel importante en el incremento de la dinámica y del proceso de aterosclerosis, se ha propuesto que la disfunción endotelial, es una de las principales explicaciones para el desarrollo de resistencia a la insulina y paralelamente a la aterosclerosis de vasos grandes.(4)

La disfunción endotelial capilar puede jugar un papel importante en la evolución de los cambios aterogénicos en las concentraciones de lipoproteínas. Se ha postulado que la variedad de diferentes lesiones del endotelio capilar, incluyen daño por productos del cigarro, radicales libres, oxidación de lipoproteínas, estrés; y pueden causar disminución de glucosaminoglucanos, lipoproteínas y de la superficie de las células aumentando el acceso de lipoproteínas ricas en triglicéridos(5).

La resistencia en los vasos: El endotelio regula el flujo sanguíneo y la presión sanguínea a través de la producción del poder vasoactivo de sustancias como óxido nítrico, endotelina -1, y tromboxano A2. El endotelio también regula el remodelamiento de la arquitectura vascular a pesar de la producción de factor de crecimiento derivado de las plaquetas (factor beta) y transformando el factor de crecimiento beta(3). La Hipertensión puede incrementar el estrés en arterias grandes y arteriolas, puede no sólo iniciar la lesión endotelial, sino que el



resultado definitivo sea la vasoconstricción y remodelación vascular de forma parecida a la acción de sustancias que posteriormente agravan la hipertensión.

Como se ha mencionado anteriormente los radicales libres de oxígeno tienen importancia en la disfunción endotelial, la cual como mecanismo homeostático, al estar alterado favorece un mal control de flujo sanguíneo induciendo un mayor descontrol de cifras tensionales en los pacientes hipertensos.

Estudios experimentales de hipertensión arterial esencial, sugieren que un incremento en la producción de productos reactivos de oxígeno puede jugar un papel en la etiología de la misma. Estudios epidemiológicos muestran que la ingesta en la dieta de ácido ascórbico se correlaciona inversamente con la hipertensión y sus secuelas clínicas, por lo cual se ha tratado de determinar los efectos del tratamiento con ácido ascórbico en la presión sanguínea.(6)

Niveles bajos de la actividad de óxido nítrico derivado del endotelio pueden contribuir en la patogénesis de complicaciones vasculares de la hipertensión, incluyendo enfermedad arterial coronaria y eventos vasculares cerebrales (EVC).

La bioactividad de óxido nítrico es limitada por las reacciones con anión superóxido para formar peroxinitrito. La producción vascular de anión superóxido está incrementada en la hipertensión, y la disfunción vasomotora del endotelio en éstos es revertida con dismutasa superóxido que es un barrador natural de los radicales libres de oxígeno.

Por lo tanto existen recomendaciones dietéticas(7), para tratar de reducir el riesgo de enfermedad coronaria cardiaca, las cuales se han enfocado



importantemente en los nutrientes como factores de riesgo, cómo lípidos plasmáticos y niveles de lipoproteínas, presión sanguínea y peso corporal. Así de cómo estos intervienen en el proceso de la aterosclerosis y mecanismos que disparan los eventos isquémicos, finalmente se han considerado algunos constituyentes de la dieta que pueden frenar estos efectos, por medio de otros mecanismos, entre éstos los antioxidantes propuestos para inhibir la aterogénesis y eventos oxidativos protrombóticos en la pared de la arteria.

La aterosclerosis es un proceso complejo que involucra el incremento de lipoproteínas en plasma y la proliferación de elementos celulares en la pared de la arteria (5). Esta condición crónica avanza a través de una serie de estadios, el primero son lesiones compuestas de grasa lineales o en estrías, constituidas de lípidos, migración de macrófagos con turbulencias celulares las cuales progresan en última instancia a un complejo que incluye plaquetas, el cual está formado por un centro de lípidos y células necróticas desbridadas cubiertas por una capa fibrosa. Estas plaquetas proveen una barrera para el flujo sanguíneo arterial que puede precipitar eventos clínicos, principalmente bajo determinadas condiciones que favorecen la ruptura de plaquetas y formación de trombos.(8)

En las dos décadas pasadas, evidencias considerables, han apoyado fuertemente la hipótesis de que los radicales libres de oxígeno, median los procesos oxidativos y los productos específicos que surgen como principales llaves, para la aterogénesis y que el centro de esta hipótesis son las lipoproteínas de baja densidad las cuales bajo múltiples cambios, en la oxidación se convierten en proaterogénicas.(9)

TRABAJO CON  
FALLA DE LA CIENCIA

Dos formas de reacción química, oxidación y reducción, ocurren ampliamente de forma natural. Las reacciones de oxidación y reducción siempre ocurren a la par, por ejemplo un átomo o molécula es oxidado y otro es reducido. Los radicales libres de oxígeno son una especie química que pueden ser impares, neutrales con carga positiva o carga negativa. Son cuatro los metabolitos de oxígeno comunes en el sistema biológico que son radicales libres: anión superóxido, peróxido de hidrógeno, radical hidroxilo, y oxígeno simple, estos radicales libres pueden generarse por varios mecanismos incluyendo procesos fisiológicos normales y procesos que resultan de factores externos, por ejemplo; el oxígeno simple es generado por fotosensibilización. Estas moléculas transfieren el incremento de energía por oxígeno molecular, creando oxígeno libre que puede atacar componentes celulares.

Un cierto aumento de la función oxidativa es necesaria para proveer salud, por ejemplo procesos oxidativos son usados por el cuerpo en el sistema inmune para acabar con ciertos microorganismos.

La oxidación de lípidos de baja densidad es un hecho incipiente en la producción de diversas matrices endoteliales y de componentes activos biológicamente. Entre los mayores efectos está un incremento en la expresión de las células endoteliales superficiales, así como la adhesión de moléculas a las mismas que facilitan la movilización y la liberación a la circulación de células inflamatorias y alteraciones en las propiedades quimiotácticas de los monocitos y de los macrófagos, y así se incrementa su estancia dentro de la pared arterial.(1)

TRABAJO CON  
FALLA DE CENSURA

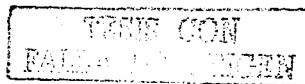
La oxidación de la apolipoproteína B altera los receptores de las lipoproteínas de baja densidad teniendo la propiedad para poder introducir las lipoproteínas de baja densidad a los macrófagos.

En adición a estos efectos, los procesos oxidativos son propuestos para jugar un papel importante en el envejecimiento y la precipitación de sus eventos clínicos. Estos pueden involucrar efectos en la proliferación de la íntima, fibrosis, calcificación, función endotelial y vasoreactividad, ruptura de las placas y trombosis. El papel de la oxidación en este proceso ha recibido relativa poca atención en los estadios iniciales de la enfermedad.(4)

Los oxidantes son productos del metabolismo aeróbico normal y responden a la inflamación. Estos constituyen químicamente y comparten diversos grupos y están presentes con o sin enfermedad. La formación de oxidante es una característica inevitable de la vida aeróbica en la cual estos agentes abruma las defensas antioxidantes.(9)

Aunque el sistema de defensas antioxidantes incluyen componentes derivados endógenos y exógenos. La vitamina C ( ácido ascórbico) un antioxidante de la dieta, vitamina E ( alfa-caroteno) y beta caroteno (pro vitamina A), han recibido atención mayor como protectores para la prevención de enfermedades coronarias.(10)

Otros factores dietéticos son propuestos para actuar, como antioxidantes y se han sugeridos como protectores en contra de enfermedades coronarias entre éstos se describen, selenium, cobre, zinc, magnesio, algunos de los cuales sirven como cofactores para enzimas con actividad antioxidante.(11)



En cuanto a la hipertensión arterial se ha propuesto que el estrés oxidativo implicado en la fisiopatología de la misma(3), y se ha sugerido entre los factores contribuyentes, la disminución de la síntesis de prostacilinas endoteliales, disminución de la bioactividad de óxido nítrico, aumento de la permeabilidad celular e incremento de la expresión endotelial de las células de adhesión molecular y factores protrombóticos, todo esto aunado a la activación del endotelio(1).

Los radicales libres han emergido como probables promotores de la mala función vascular.(12,13,14) La reactividad del oxígeno principalmente por aniones superóxido, promueven la activación de las células endoteliales a través de diversas vías, por peroxidación lipídica incluyendo monoaldehído y disminución de la concentración de antioxidantes hidrosolubles y liposolubles en el plasma.

Además los antioxidantes incrementan la resistencia de las lipoproteínas de baja densidad para la oxidación y pueden reducir el riesgo de aterosclerosis.

La enfermedad arterial periférica es una condición aterosclerótica severa, causa de claudicación intermitente y está asociada con incremento de riesgo cardiovascular. El tabaquismo, diabetes mellitus, hiperlipidemia e hipertensión son factores de riesgo para enfermedad arterial periférica, pero cada vez se toma más en cuenta que un bajo grado de inflamación contribuye importantemente a la iniciación y progresión de la lesión vascular aterosclerótica. Principalmente niveles elevados de proteínas C reactiva, en paciente hipertensos y con

ESTRÉS OXIDATIVO  
FALLA DE ORIGEN

enfermedad arterial periférica se asocian con niveles bajos de vitamina C, comparados con sujetos sanos, la vitamina C es la más efectiva defensa en

contra de los radicales libres de oxígeno en la sangre y es el primer antioxidante utilizado durante el estrés oxidativo.(15)

Algunos hallazgos sugieren que un alto estrés oxidativo en pacientes con enfermedad arterial y tabaquismo son factores de riesgo, así como la reducción de los niveles de vitamina C, pero se ha comparado con otros grupos y la depleción de volumen de vitamina C se observó de igual manera en pacientes no fumadores con enfermedad arterial periférica. La depleción de vitamina C es aterogénica, incrementa la susceptibilidad de las lipoproteínas de baja densidad de colesterol por oxidación y está asociado con un incremento del riesgo cardiovascular.(16)

La depleción de vitamina C afecta el estado funcional de la circulación periférica, existiendo una relación consistente entre niveles bajos de vitamina C y enfermedad arterial.

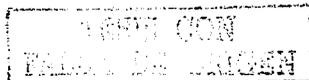
Experimentos in vitro han mostrado que la vitamina C interfiere con las reacciones, incrementando la bioactividad del óxido nítrico(1). Levine y colaboradores, reportaron una mejoría en la vasodilatación del endotelio después de la administración de 2000 mg de ácido ascórbico, pero los estudios de cinética mostraron que la saturación de plasma ocurre con 1000 mg al día.(16)

Estudios en pacientes han mostrado que el tratamiento con ácido ascórbico por periodos prolongados reduce la presión arterial en pacientes hipertensos(2), el

mecanismo para reducir la hipertensión permanece no determinado por completo, pero altas dosis de ácido ascórbico intraarterial disminuye la disfunción endotelial.

Demostrándose en diversos estudios incluso en pacientes con pre- eclampsia (11,13,14) en las cuales se sugiere como principal fisiopatología la disfunción endotelial y el estrés oxidativo con todos los cambios que fueron mencionados anteriormente, en las cuales se ha observado que la administración de antioxidantes del tipo de Vitamina C ( ácido ascórbico), disminuyó en un 21 % la presencia de preeclampsia.

De lo que surge la pregunta: ¿Si proveer un suplemento vitamínico antioxidante puede reducir el estrés oxidativo y de esta manera mejorar la función endotelial y de forma indirecta proveer beneficio en el control de pacientes hipertensos, reduciendo las cifras de hipertensión arterial? Sugiriendo que los antioxidantes pueden prevenir eventos cardiovasculares.

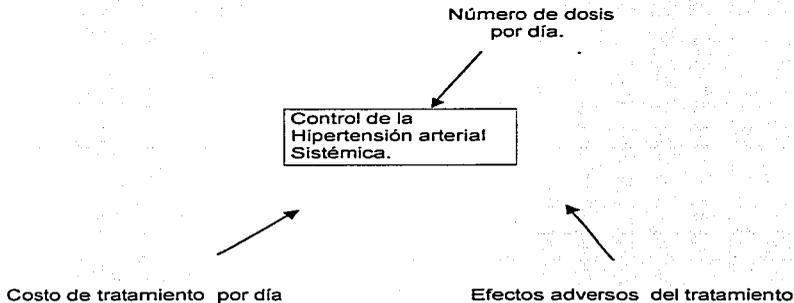


## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La hipertensión arterial esencial, es un problema de salud pública que afecta a un elevado porcentaje de la población adulta ( 26% estadísticas nacionales de enfermedades crónicas). El paciente hipertenso fumador presenta un exceso en la producción de radicales libres de oxígeno, lo cual deteriora el pronóstico y dificulta el control de las cifras hipertensivas. De lo que surge la pregunta:

¿ El uso de un barredor de radicales libres de oxígeno como el ácido ascórbico facilitará el control de las cifras tensionales en hipertensos fumadores?

## RED CAUSAL:



TRABAJO CON  
FALLA DE ORIGEN

## JUSTIFICACION

Existe cada vez mayor incidencia de las enfermedades crónicas degenerativas. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, el incremento relativo en la mortalidad secundaria a este grupo de enfermedades fue casi del 56% en la década de los 80s, dentro de las cuales las enfermedades cardiovasculares, incluida la hipertensión arterial esencial (HAS) que constituye la principal causa, con un incremento del 21% en 10 años. En México las enfermedades crónicas representaban aproximadamente el 45% al inicio de los 90s. De éstas, las enfermedades del corazón, entre las cuales se incluyen también a la HAS pasaron del cuarto lugar como causa de defunción al primero. La HAS desde el punto de vista epidemiológico tiene un carácter dual, como enfermedad crónica prevalente y asintomático y por otra parte como un factor de riesgo para enfermedad vascular coronaria, cerebral y periférica, así como de nefropatía, por lo dicho es de gran importancia

El conocimiento de características fundamentales de la enfermedad así como de un adecuado control, para lo cual hay que conocer los diferentes tipos de medicamentos y de éstos cuales son de mayor utilidad y tienen mayor beneficio en la disminución de las cifras tensionales, así como de medicamentos que aun no siendo antihipertensivos ayuden a disminuir las cifras tensionales como tratamiento agregado al de base, es por ello que en este estudio se cuantifica el beneficio de la agregación de ácido ascórbico (antioxidante tratando de mejorar la función endotelial medida ésta de forma indirecta en el mejoramiento de las cifras tensionales) agregándolo al tratamiento de base de pacientes hipertensos fumadores, para tener un mejor control de las cifras tensionales. Y es importante llevar acabo en nuestra población, ya que no existen estudios de este tipo en la misma.



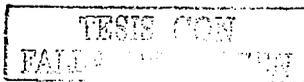
**HIPÓTESIS:**

**Hipótesis alterna.**

La agregación de ácido ascórbico al tratamiento de base en pacientes hipertensos fumadores puede disminuir las cifras tensionales en comparación a la agregación de placebo.

**Hipótesis nula.**

La agregación de ácido ascórbico al tratamiento de base de pacientes hipertensos fumadores no tienen efecto en la disminución de las cifras tensionales en comparación con pacientes a los cuales se agrega placebo.



## **OBJETIVOS:**

### **GENERAL.-**

Determinar si el ácido ascórbico disminuye las cifras tensionales como tratamiento adicional al de base en pacientes hipertensos fumadores.

### **ESPECIFICOS:**

1. Establecer si el ácido ascórbico disminuye en un porcentaje significativo las cifras tensionales en pacientes fumadores, de forma adicional al tratamiento específico.
2. Determinar si la utilización de un medicamento no antihipertensivo, influyen en el adecuado seguimiento del tratamiento.
3. Determinar sí la tensión arterial controlada con ácido ascórbico mas tratamiento de base pudiera indirectamente sugerir que se está actuando a través de mejorar la función endotelial.



## MATERIAL Y METODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se realizó un estudio Clínico controlado:

Prospectivo, longitudinal, experimental, aleatorizado, ciego. Probabilístico intencionado.

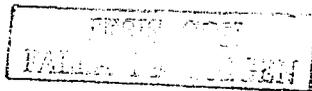
**UNIVERSO:** Se estudiaron a pacientes con hipertensión arterial esencial, fumadores que acudían a la consulta externa del Hospital General de Ticomán perteneciente a la Secretaría de Salud del Distrito Federal, los cuales reunieron los criterios de inclusión.

### CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1 - Pacientes con hipertensión arterial esencial fumadores.
- 2 - Fumadores de más de un año con consumo de más de tres cigarros al día.
- 3 - No tener condición médica concurrente que afecte la presión sanguínea.

### CRITERIOS DE EXCLUSION: ( juzgados clínicamente)

- 1 - Embarazo.
- 2 - Coartación de la aorta
- 3 - Feocromocitoma.
- 4 - Hipertensión maligna.
- 5 - Estenosis de la arteria renal.
- 6 - Falla renal aguda.
- 7 - Falla cardiaca congestiva.
- 8 - Evento vascular cerebral.
- 9 - Ataque isquémico transitorio.



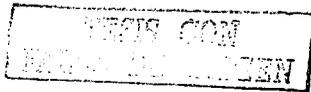
- 10 - Infarto al miocardio 6 meses previos, o angina de pecho que requiere tratamiento actual.
- 11 - Diabetes mellitus descontrolada.
- 12 - Tirotoxicosis.
- 13 - Administración de fármacos con efectos cardiovasculares.
- 14 - Administración de corticoesteroides.
- 15 - Alcoholismo y uso de drogas.
- 16 - Hipertensión descontrolada ( presión diastólica  $> 110$  mmHg).
- 17 - Uso de antioxidantes o estrógenos en el último mes.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

- 1 - Hipersensibilidad a las sustancias empleadas en el ensayo.
- 2 - Falta de seguimiento adecuado al tratamiento indicado.
- 3 - Presencia de embarazo en mujeres que se encuentren en estudio.

#### **UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL.**

El estudio se realizó en un tiempo comprendido de febrero a julio de 2003, eligiendo de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, a la población hipertensa fumadora usuaria de la consulta externa del Hospital General de Ticomán de los servicios de Salud del Distrito Federal.



## **DEFINICIONES. (17,18,19, 20)**

### **Variables conceptuales y operativas:**

**Hipertensión arterial esencial:** Se dice que padecen hipertensión arterial primaria, esencial o idiopática los pacientes con hipertensión arterial sin causa definible. O bien aquellos en los que las alteraciones generalizadas o funcionales pueden ser responsables de la hipertensión, incluso si dichas alteraciones son discretas. Tomando en este caso, pacientes con hipertensión arterial con cifras mayores o iguales a 140 mmHg de sistólica y 90 mmHg de diastólica.

**Embarazo.-** Entidad fisiológica cuya finalidad es la generación de un nuevo ser.

**Coartación de la aorta.-** El estrechamiento o constricción de la luz de la aorta puede localizarse a cualquier nivel de su longitud, pero con mayor frecuencia se produce distalmente al origen de la arteria subclavia, cerca de la inserción del ligamento arterioso, la hipertensión asociada a coartación de la aorta puede deberse a la propia constricción o quizá a los cambios que se producen en la circulación renal.

**Feocromocitoma.-** los feocromocitomas producen, almacenan y secretan catecolaminas, las manifestaciones clínicas se deben principalmente a la liberación de catecolaminas, el signo más frecuente es la hipertensión.

**Hipertensión maligna.-** Además del notable aumento de la presión arterial, asociado a edema de papila y hemorragias y exudados retinianos, el cuadro florido comprende encefalopatía hipertensiva, cefalea intensa, vómitos, alteraciones visuales (ceguera transitoria), parálisis transitoria, convulsiones y coma.

**Estenosis de la arteria renal.-** La estenosis del tronco de la arteria renal o de sus ramas principales,

TESIS CON  
PAULA DE ORIGIN

**Falla renal.-** La insuficiencia renal crónica y aguda se acompaña con elevación de las cifras tensionales, urea y creatinina.

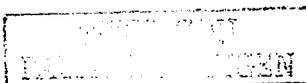
**Evento vascular cerebral.-** ( Conocida como ictus, apoplejía, ataque cerebral, accidente cerebrovascular) Definida como una afección caracterizada por el " rápido desarrollo de signos clínicos focales ( en ocasiones globales) de alteración de las funciones cerebrales, con una duración mayor de 24 hrs. o de curso fatal, sin otra causa aparente distinta de la vascular". Ictus.- se manifiesta por déficit motor o sensitivo de comienzo súbito, casi siempre hemiplejía con o sin afasia, acompañado o no de alteración del nivel de conciencia. Cuando los signos duran más de 24 hrs. Se le conoce como ataque de isquemia cerebral transitoria (AICT). Si los síntomas progresan y se agravan durante varios minutos se le denomina entonces ictus progresivo.

**CARDIOPATIA ISQUEMICA;** Se entiende por isquemia la falta de oxígeno debida a una perfusión insuficiente, a consecuencia de un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno a nivel miocárdico, entre las cuales se encuentran angina de pecho, e infarto al miocardio.

**Diabetes mellitus descontrolada:** La Diabetes Mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizado por hiperglucemia provocada por defectos de la insulina en la secreción, acción o ambas así como defectos en su receptor. Comprendiendo como descontrol cifras de glucemia 180 ya que para este protocolo se tomaron con glucemias capilares a los pacientes diabéticos e hipertensos a su llegada a la consulta externa.

**TIROTOXICOSIS.-** Manifestaciones clínicas, fisiológicas y bioquímicas que tienen lugar tras la exposición y respuesta de los tejidos al aporte excesivo de hormonas tiroideas, la tirotoxicosis no es una enfermedad específica se origina de diversas formas, dentro de sus manifestaciones la hipertensión está presente, no siendo tomada en cuenta para este estudio.

**Alcoholismo y uso de drogas:** Aunque el etanol en dosis bajas produce un descenso suave de la presión arterial, el consumo excesivo induce un aumento proporcional a la dosis, como consecuencia de ello, el alcohol en grandes cantidades es un factor coadyuvante en las causas reversibles de hipertensión leve o moderada. Algunas drogas como los opiáceos pueden presentar elevación de las cifras de tensión arterial.



**Calculo de muestra:**

Tx con ácido ascórbico respuesta al tratamiento 60% respuesta al tratamiento con placebo 40%.

$$P1 = 0.40$$

$$P2 = 0.60$$

$$d = (0.40 - 0.60) = 0.2$$

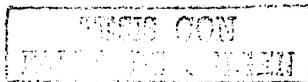
$$p = 0.12$$

$$n = \frac{(7.849) 0.12(1-0.12) (1+1)}{(0.2)^2 \times 1} =$$

$$n = \frac{(0.94188) (0.88) (2)}{(0.04)} = \frac{1.6577}{0.04}$$

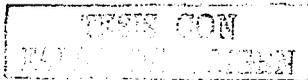
$$n = \frac{1.6577}{0.04} = 41$$

$$n = 41$$



## DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.

De acuerdo al cálculo de muestra se obtuvo una muestra de 41 personas las cuales se duplicaron para tener una muestra de 82 y, se seleccionaron pacientes hipertensos fumadores los cuales reunieron criterios de inclusión para el estudio, a los cuales el día de captación se tomó la presión arterial sanguínea con un aparato de presión de aire con brazalete para adulto, en posición sentados, en el brazo izquierdo, con reposo mínimo de 5 a 10 minutos previos, se reportaron las cifras en la nota de evolución y se obtuvo autorización de ingreso al protocolo bajo consentimiento informado, y se aleatorizó el grupo al cual se asigno, si se asigno al grupo de pacientes se administro 1 gr. de ácido ascórbico al día y se continuo con tratamiento habitual farmacológico para hipertensión arterial y en esta cita no se menciona acerca de modificaciones en el hábito tabáquico. La administración de ácido ascórbico se administro de preferencia de forma matutina, se cito un mes posterior al inicio de la administración de ácido ascórbico, aconsejando al paciente que acudiera a tomarse sus cifras de tensión arterial tres veces a la semana a la misma hora, y que llevo en registro en una tarjeta la cual se entrego al iniciar la terapéutica, en ella se registro el día, la hora de toma de la TA, y las cifras que se encontraron, en la medición. Al grupo control de 41 pacientes que se administro placebo el cual consistió en administración de 1 sobre de magnesia calcinada, continuando con el tratamiento establecido para la hipertensión arterial, con las mismas indicaciones que al grupo con ácido ascórbico.



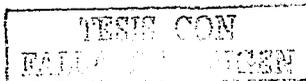
En ambos grupos se indico continuar con el mismo estilo de vida y alimentación que hasta el momento acostumbraba.

En ambos grupos de estudio en la cita programada al mes, se examinaron los pacientes, con una exploración física general, se cuestiono sobre sintomatología cefalea, fosfenos, acúfenos; su intensidad, si se incrementaron o disminuyeron, así como cualquier sintomatología agregada que refiera el paciente, y toma de la presión arterial, personalmente por médico tratante de forma adecuada sin que el paciente se encontrara agitado y con anotaciones de las mismas en el expediente clínico, en reposo mínimo de 5 a 10 minutos, sentados, con brazaletes para adulto, en el brazo izquierdo, así como se agrego al expediente la tarjeta con el control de TA que tuvo el paciente.

#### **RIESGOS DE LA INVESTIGACION:**

El presente estudio se ajustó al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud,

- Fue una investigación con riesgo mínimo.- Ya que es un estudio en el cual se emplean procedimientos comunes como exámenes físicos, de diagnóstico rutinarios; exploración, toma de tensión arterial.
- Aunque es un ensayo clínico controlado el cual se realiza con medicamentos, estos son ampliamente conocidos.



La inclusión de los pacientes, se realizó previa autorización de consentimiento informado, de los mismos y / o de un familiar inmediato, firmando un formato de aceptación en el cual se explico ampliamente a cada paciente en que consiste el estudio.

En dicho formato se documento la fecha y la firma del paciente, un testigo y un familiar inmediato.

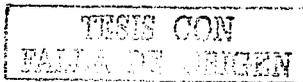
#### **RECURSOS.**

Recursos humanos.- Se solicito aval de las autoridades del hospital participante, del personal de enfermería y médico, así como contar con equipo adecuado ( aparato manual para toma de tensión arterial " Esfigmomanómetro y estetoscopio" ).

Recursos físicos.- Consultorio de Medicina Interna y área de Medicina Preventiva para toma de tensión arterial (T.A.) de forma diaria de los pacientes que acudieron a la consulta externa.

Recursos materiales.- Esfigmomanómetro y estetoscopios, en condiciones aptas, para toma de cifras tensionales. Medicamentos; se suministró gratuitamente el medicamento ( ácido ascórbico) y magnesia calcinada en polvo (sobres)

El seguimiento de los pacientes se realizó durante un mes, con cita a consulta externa del servicio de Medicina Interna.



# HOJA DE REGISTRO

## HOSPITAL GENERAL TICOMAN

Nombre del paciente.

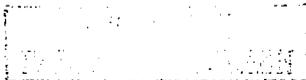
Edad.

Expediente.

DIA	FECHA	HORA	TA
LUNES			
MARTES			
MIERCOLES			
JUEVES			
VIERNES			
SABADO			
DOMINGO			

DIA	FECHA	HORA	TA
LUNES			
MARTES			
MIERCOLES			
JUEVES			
VIERNES			
SABADO			
DOMINGO			

Efectos colaterales:



## **PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO**

Se utilizó como medición una escala cuantitativa numérica continua.

Plan de tabulación.

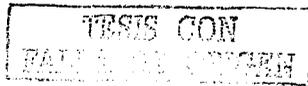
Los resultados se plasmaron en cuadros comparativos y se compararon por medio de la prueba de T de Student. Se establecieron diferencias estadísticas entre ambos tratamientos determinando con cual se mejoró las cifras tensionales.

Plan de análisis estadístico:

Como es un estudio comparativo con variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central.

Las medidas de tendencia central son:

- Moda.
- Mediana.
- Media.



Las medidas de dispersión son:

- Rango.

Prueba de t de Student: (22)

- Se utiliza para muestras del mismo tamaño.

$$t = \frac{(X1 - X2)}{\sqrt{\frac{S1^2 + S2^2}{n}}}$$

X1 media del grupo participante.

X2 media del grupo control.

S1<sup>2</sup> Varianza del grupo participante.

S2<sup>2</sup> Varianza del grupo control.

n el tamaño de la muestra.

-Aplicación a datos propios.

#### PRESION SISTOLICA

Suma	5420	Suma	5630
Media	132	Media	137
GRAN MEDIA 134			
Diferencias entre las medias de los grupos = 5			



$$S1x2 = 21704 / 41 - 1 = 542.6$$

$$S2x2 = 4609 / 41 - 1 = 115.2$$

$$ET = \sqrt{(542.6 + 115.2) / 41} = 4$$

$$t = (132 - 137) / \sqrt{(542.6 + 115.2) / 41} = 5 / 4 = 1$$

$$t = 1$$

$$GI = 80$$

PRESION DIASTOLICA.

Suma Media	3370 82	Suma Media	3490 85
Diferencia entre las medias 3		GRAN MEDIA	83.5

TESIS CON  
FALLA DE CUBIEN

$$S1x2 = 5904 / 41 - 1 = 147.6$$

$$S2 x2 = 4400 / 41 - 1 = 110$$

$$ET = \sqrt{(147.6 + 110) / 41} = \sqrt{257.6 / 41}$$

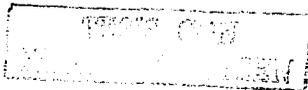
$$ET = 6.28$$

$$t = (82 - 85) / \sqrt{(147.6 + 110) / 41} = 3 / 2.5$$

$$t = 1.2$$

$$GL = 80$$

	SISTOLICA	DIASTOLICA
Rango	90	40
Moda	130	80



TESNION ARTERIAL MEDIA

Suma Media	4020 98	Suma Media	4185 102
GRAN MEDIA 100			
Diferencias entre las medias de los grupos = 4			
$S1x2 = 9494 / 41 - 1 = 237.35$			
$S2x2 = 3475 / 41 - 1 = 86.875$			
$ET = \sqrt{(237.5 + 86.875) / 41} = 2.8$			
$t = (98 - 102) / \sqrt{(237.35 + 860875) / 41} = 4 / 2.8 = 1.2$			
$t = 1.2$			
$GI = 80$			

TESTS CON  
FALSO DE CIENTEN

SERVICIOS DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL.  
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN

CONSENTIMIENTO INFORMADO

A quien corresponda,

Yo \_\_\_\_\_ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio: Ácido ascórbico como tratamiento suplementario al tratamiento de base, en el control de los pacientes hipertensos fumadores. Que se realiza en esta institución cuyos objetivos consisten en determinar el beneficio de suplemento de ácido ascórbico al tratamiento de farmacológico de base en paciente hipertensos y fumadores.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ y que los riesgos a mi persona serán: \_\_\_\_\_

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. Si resultará dañado directamente por la investigación, recibiré atención médica. En caso de que decidiera no participar o retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

En caso necesario el nombre del padre, tutor o representante legal.

Dirección: \_\_\_\_\_

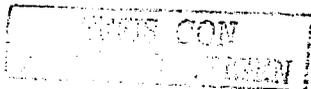
Nombre y firma del testigo: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del investigador: \_\_\_\_\_

Fecha y lugar: \_\_\_\_\_

C.C.P. Paciente o familiar



## RESULTADOS

Los resultados obtenidos en nuestro estudio fueron los siguientes, en el grupo de pacientes que recibieron ácido ascórbico, 41 pacientes, de los cuales 32 fueron hombres lo que representa el 78 % de los que recibieron ácido ascórbico y 22 % fueron mujeres en número de 9, los cuales se encontraban con edad comprendida entre 50 a 60 años de edad con un promedio de 53 años, con un consumo promedio de 5 cigarrillos al día, el tratamiento previo con el cual se encontraban los pacientes, fue monoterapia un total de 36 pacientes, el 87% de los que recibieron ácido ascórbico, de los cuales 30 recibían IECA, los 6 restantes recibían calcio antagonista, 4 de los paciente recibían tratamiento combinado IECA y calcio antagonista. Los pacientes al inicio de protocolo con cifras tensionales sistólicas promedio de 149 mmHg y diastólicas un promedio de 90 mmHg, al mes de administración de 1 gramo diario de ácido ascórbico, el monitoreo de la cifras tensionales, fue de una sistólica promedio de 132 mmHg y diastólica de 82, con disminución de 17 mmHg para la presión sistólica y de 8 mmHg para la presión diastólica. 2 pacientes abandonaron el tratamiento por presencia de crisis hipertensiva en la primera semana de iniciado manejo suplementario con ácido ascórbico, alcanzando cifras tensionales de 200/ 110 mmHg con sintomatología, pero sin daño a órgano blanco.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En el Grupo control con un total de 41 pacientes a los cuales se administró placebo, se contó con la participación de 35 hombres lo que representa el 85% del total de pacientes que recibieron placebo, el 15% restantes fueron mujeres, un total de 6, con un consumo promedio de 5-6 cigarrillos diarios, con edades comprendidas entre 45 a 55 años, promedio 51 años, el tratamiento previo con el cual contaban los pacientes, 28 con monoterapia la cual consistía en administración de IECA, y los 13 restantes con tratamiento combinado, IECA-Ca antagonista, IECA- Diurético, IECA- B bloqueador, con cifras tensionales al inicio de la administración de placebo de presión sistólica de 153 mmHg y de presión diastólica de 90 mmHg, al término del mes de seguimiento y de administración de placebo se reportaron cifras de sistólicas de 137 mmHg y diastólicas de 85mmHg, con disminución en promedio de 16 mmHg en la sistólica y de 5 mmHg de la presión diastólica.

Aplicando la prueba de T de Student por ser dos grupos de las mismas características y proporciones numéricas ( tamaños de muestra iguales), se encontraron los siguientes resultados como se observan en los cuadros previamente mostrados:

En cuanto a la presión Sistólica la media observada en el grupo de administración de ácido ascórbico es de 132 y la del placebo es de 137 con una gran media de 134, y con una diferencia entre las medias de 5, con una media de las diferencias mayor a 0, en la cual se encuentra un error tipo de la diferencia ( Etd) de 4, encontrando una T de 1.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Comenzamos con 82 datos de los cuales se resta 1 al calcular  $X_1$  y otro para  $X_2$  quedando 80 lo que representa los Grados de libertad. (Gl) Con lo que podemos buscar la  $t$  crítica para una alfa de 0,05, que en este caso es de 1.990, de esta manera nuestra  $t$  calculada que es de 1 no es significativa.  $T(80) = 1$   $p > 0,05$ . para presión sistólica.

Para la presión Diastólica la media observada en el grupo al cual se administró ácido ascórbico fue de 82 y la media del grupo placebo fue de 85 con una gran media de 83.5 y con una diferencia entre las medias de 3 la cual se encuentra por arriba de 0, encontrando un  $E_{td} = 2.5$  y un  $T = 1.2$  al buscar la  $t$  crítica de acuerdo a los Gl de 80 para una alfa de 0.05 la  $T$  esperada es de 1.990, de esta manera la  $t$  calculada para la  $t$  esperada no es significativa,  $T(80) = 1.2$   $p > 0,05$  para la presión diastólica.

En ambos grupos de calculo la presión arterial media(TAM), obteniendo para el grupo con ácido ascórbico una TAM de 98 mmHg y para el grupo con placebo una TAM de 102, aplicando la prueba de  $t$  de Student, se obtuvo una  $t$  de 1.2 para la TAM, la cual de acuerdo a los Gl para  $t$  crítica de 1.990, no siendo significativa.

TESIS CON  
FALLA EN EL CONTENIDO

CUADROS Y GRAFICOS.

CUADRO 1. PRESION SISTOLICA EN AMBOS GRUPOS

ACIDO ASCORBICO		PLACEBO	
	200		140
	130		130
	120		150
	150		140
	110		140
	130		130
	120		150
	100		130
	110		130
	150		150
	130		130
	120		140
	180		130
	130		140
	150		140
	140		140
	130		150
	120		160
	110		150
	130		140
	140		150
	120		140
	140		160
	120		130
	200		130
	120		130
	110		130
	120		120
	110		130
	150		130
	180		130
	150		120
	130		140
	120		130
	130		150
	120		130
	130		120
	110		120
	130		150
	120		150
	110		130
Suma	5420	Suma	5630
Media	132	Media	137
GRAN MEDIA 134			
Diferencias entre las medias de los grupos = 5			

TESIS CON  
FALTA DE REGISTRO

$$S1x^2 = 21704 / 41 - 1 = 542.6$$

$$S2x^2 = 4609 / 41 - 1 = 115.2$$

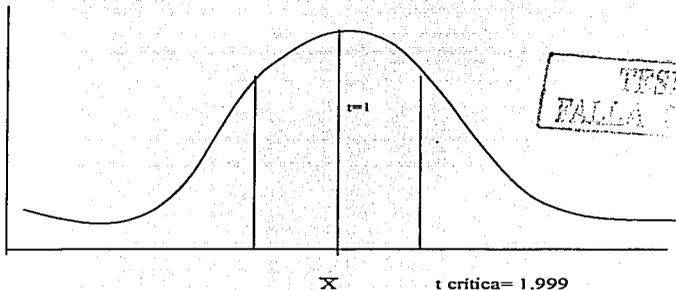
$$ET = \sqrt{(542.6 + 1115.2) / 41} = 4$$

$$t = (132 - 137) / \sqrt{(542.6 + 115.2) / 41} = 5 / 4 = 1$$

$$t = 1$$

$$G1 = 80$$

Grafico1.- t calculada y t crítica. Para la presión sistólica



## CUADRO 2. PRESION DIASTOLICA EN AMBOS GRUPOS

ACIDO ASCORBICO	PLACEBO
110	70
90	70
80	90
100	70
80	80
80	90
80	90
70	90
70	100
100	120
80	90
70	90
100	70
80	90
100	90
90	90
70	100
70	100
60	90
80	80
90	90
60	80
90	90
70	70
90	70
100	80
80	90
80	90
70	70
80	80
80	90
100	80
90	70
70	90
80	80
60	90
90	80
80	80
80	90
90	90
80	80
80	90
Suma 3370	Suma 3490
Media 82	Media 85
<b>GRAN MEDIA</b>	
Diferencia entre las medias 3	83.5

TRABAJO CON  
 PAISES DE NOROCCIDENTE

$$S1x2 = 5904 / 41 - 1 = 147.6$$

$$S2 x2 = 4400 / 41 - 1 = 110$$

$$ET = \sqrt{(147.6 + 110) / 41} = \sqrt{257.6 / 41}$$

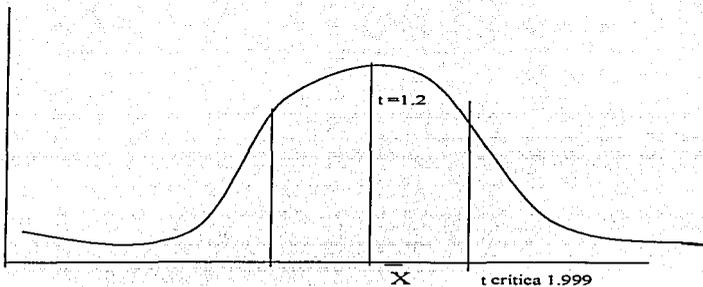
$$ET = 6.28$$

$$t = (82 - 85) / \sqrt{(147.6 + 110) / 41} = 3 / 2.5$$

$$t = 1.2$$

$$GL = 80$$

Grafico 2: t calculada y t critica, para la presión diastólica.



TESIS CON  
FALLA DE JECEN

### CUADRO 3. PRESION ARTERIAL MEDIA.

ACIDO ASCORBICO	PLACEBO
140	93
103	90
93	110
116	93
90	100
96	103
93	110
80	103
83	110
116	130
96	103
86	106
126	90
96	106
116	106
106	106
90	116
86	120
76	110
96	100
106	110
80	100
64	113
106	90
86	90
126	96
106	103
90	86
93	96
60	103
103	96
126	86
110	108
96	96
93	110
83	96
100	95
96	100
90	110
103	103
93	103
90	103
Suma 4020	Suma 4185
Media 98	Media 102
GRAN MEDIA 100	
Diferencias entre las medias de los grupos = 4	

TESIS CON  
 FALTA DE INTERES

$$S1x2 = 9494 / 41 - 1 = 237.35$$

$$S2x2 = 3475 / 41 - 1 = 86.875$$

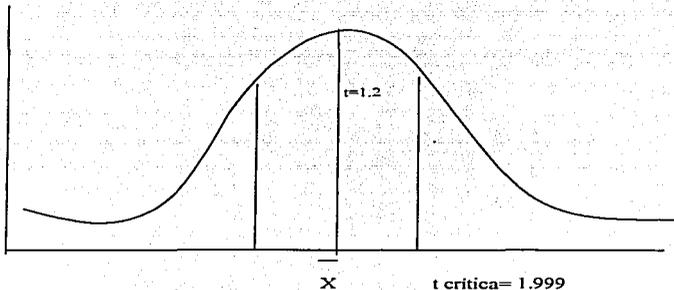
$$ET = \sqrt{(237.5 + 86.875) / 41} = 2.8$$

$$t = (98 - 102) / \sqrt{(237.35 + 86.0875) / 41} = 4 / 2.8 = 1.2$$

$$t = 1.2$$

$$G1 = 80$$

**Gráfico3.- t calculada y t crítica para tensión arterial media**



TESIS CON  
FALLA DE NINGUN

## ANALISIS DE RESULTADOS

En nuestro estudio, encontramos que los pacientes que recibieron tratamiento suplementario con 1 gramo de ácido ascórbico presentaron una disminución de la presión sistólica de 17 mmHg y de 8 mmHg para la presión diastólica, lo cual parece ser relevante. En el presente estudio al comparar con el grupo al cual se administró placebo también se observó una disminución de 16 mmHg en la presión sistólica y 5 mmHg en la presión diastólica. Al realizar la prueba estadística *t* de Student, los resultados no fueron significativos, ya que no sobrepasaron los valores críticos para los grados de libertad. Esto puede ser explicado por que no se valoraron en el estudio las modificaciones en el estilo de vida, así como modificaciones en el hábito tabáquico, lo cual puede modificar el control de las cifras tensionales.

En el presente estudio no se determinó las alteraciones en la función endotelial, así como no se estableció de forma directa la disminución de sustancias derivadas del endotelio.

## DISCUSIÓN:

De acuerdo a el análisis de resultados parecería que el ácido ascórbico como se observa en estudios previos mejora la función endotelial, lo que de forma secundaria disminuiría la presión arterial, correlacionándolo con los estudios que mencionan que la disminución de los niveles de ácido ascórbico es factor de riesgo para enfermedad arterial y que en los pacientes fumadores se observa una depleción de niveles del mismo, y el incremento de los niveles plasmáticos del ácido ascórbico disminuiría la producción de radicales libres de oxígeno, así como la disfunción endotelial.

TESIS CON  
FALLA EN EL EXAMEN

En el presente estudio, no se encontraron diferencias significativas entre la administración de ácido ascórbico y la administración de placebo a paciente con hipertensión arterial y fumadores, aunque no se contó con un control adecuado de la modificación del estilo de vida, ya que no se estableció si durante el tiempo del estudio se modificó el consumo de cigarrillo en cantidad y frecuencia. Los resultados obtenidos no mostraron cambios en la presión sistólica ni diastólica, la t de Student en ambos casos no fue significativa.

Lo que llamó la atención es la presencia de descontrol hipertensivo en algunos de los pacientes que recibieron ácido ascórbico, con presencia de crisis hipertensiva, ya reportado en estudios previos, en los cuales se encontró un mejoramiento de la función endotelial in vitro pero in vivo se reporta una función inversa con elevación tensional, por mecanismos no dilucidados (15), lo que explicaría descontrol hipertensivo en algunos pacientes a los cuales se administro ácido ascórbico, aunque la finalidad de este estudio no era la medición directa de la función endotelial, únicamente la mejoría de cifras tensionales en pacientes fumadores basados en el efecto del ácido ascórbico para el mejoramiento de la función endotelial, se requieren de más estudios en los cuales se mida directamente la función endotelial para determinar el beneficio de la administración del ácido ascórbico.

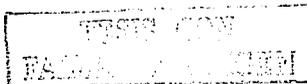
#### **CONCLUSIONES.**

En el presente estudio se determinó que el ácido ascórbico no disminuye la cifras tensionales en forma significativa cuando se utiliza como tratamiento adicional en pacientes fumadores hipertensos, y no hay disminución significativa en porcentaje cuando se compara con placebo, así como por no existir diferencia significativa en el descenso de las cifras en ambos grupos no nos sugiere que se está actuando a través de mejorar la función endotelial.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Tribble, Diane L. PhD, Antioxidant Consumption and risk of coronary heart disease: Emphasis on vitamina C, Vitamin E, and Beta Carotene: A statement for healthcare professionals from the american heart association. *Circulation*. 1999;99(4): 591-195.
- 2.- Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Magagna A, Salvetti A. Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilation by restoring nitric oxide activity in essential hypertension. *Circulation* 1998; 97:2222-29.
- 3.- Sealia,Rosario; Booth, Gregory; Leffer David J. Vascular endothelial growth factor attenuates leukocyte endothelium interaction during acute endothelial dysfunction: essential role of endothelium-derived nitric oxide. *The FASEB Journal*. 1999 ; 13(9): 1039-1046.
- 4.- Raitakari, Olli T. MD PhD; Adams Mark R. MB, BS, PhD FRACP; McCredie, Robyn J. BSc. Arterial endothelial dysfunction related to passive smoking is Potentially Reversible in Healthy Young Adults. *Annals of Internal Medicine*. 1999; 130(7): 578-581
- 5.- June H. McDermott. Antioxidant Nutrients: current dietary recommendations and research update. *Jour. Am. Pharm.* 2000; 40: 365-70
- 6.- Sherman, Debra L; Keaney, Jhon F. Jr, Biegelsen, Elizabeth S.; Duffy, Stephen J; Coffman, Jay D.; Vita, Joseph A. Pharmacological concentrations of ascorbic acid required for the beneficial effect on endothelial vasomotor function in Hypertension. *American Heart Association* 2000 ;35(4): 936-941.
- 7.- Salone JT, Salone R, Ihanainen M, Parviainen M, Seppanen R, Kantola M, Seppanen K, Rauramaa R. Blood pressure, dietary fats, and antioxidants. *Am J Clin Nutr*. 1998;48: 1226-1232.
- 8.- Mak, Susanna MD; Newton, Gary E. Vitamin C augments the inotropic response to dobutamine in humans with normal left ventricular function. *Circulation*. 2001; 130(6): 826-830.
- 9.- Langlois, Michel MD, PhD; Duprez, Daniel MD, Delanghe, Joris MD, De Buyzere, Marc, Clement, Denis L. Serum Vitamin C concentration is low in peripheral arterial disease and is associated with inflammation and severity of atherosclerosis. *Circulation*. 2001; 103(14): 1863-1868.
- 10.- Ascherio, Alberto MD, DrPH; Rimm, Eric B ScD; Hernán, Miguel A. MD, MPH; Giovannucci, Edward MD ScD; Kawachi, Ichiro MD, DrPH; Relation of consumption of Vitamin E, vitamin C, and carotenoids to risk for stroke among men in the united states. *Annals of Internal Medicine*. 1999;130(12): 963-970.
- 11 -Chambers, John C. MRCP; Mc Gregor,Andrew RGN.; Jean-Marie,Jeff; Obeid, OmarA. Kooner, Jaspal; S. *Circulation*. 1999; 99 (9): 1156-1160.



12.- Chappell, Lucy C; Seed, Paul T; Briley, Annette L; Kelly, Frank J; Lee Rosalind; HHunt, Beverley J; Parma, Kiran; Bewlwy, Susan J. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *The Lancet* 1999; 354(9181): 810-816.

13.- Bisseling, Tanuya M; Russel, Frans GM; Dekker, Simone; Steegers, Eric A P; Smits, Paul. Antioxidants and pre-eclampsia. *The Lancet* 2000; 355 (9197): 65.

14.- Koh, Kwang Kon MD; Blum, Aron. Hathaway, Londa RN; Mincemoyer, Rita RN; Csako, Gyorgy; Waclawiw, Myron A.; Panza, Julio A.; Cannon, Richard O. III MD. Vascular effects of estrogen and vitamin E therapies in postmenopausal Women. *Circulation*. 1999; 100 (18): 1851-1857.

15.- Keaney, John F. Jr MD. Vita, Joseph A. MD. Vitamin C and Endothelial Dysfunction: What is New. *Circulation*. 1999; 99(9): 1273-1274.

16.- Chambers, John C.; Megregor, Andrew RGN; Jean-Marie, Jeff, Obeid, Omar A., Kooner, Jaspal S. Demonstratouion of rapid onset vascular endothelial dysfunction after hyperhomocysteinemia: an effect reversible with vitamin C therapy. *Circulation*. 1999; 99(9): 11566-1160.

17.- *Revista Mexicana de Cardiologia*. 2001; 12( 1) II Consenso Nacional de Hipertensión Arterial. Capitulo I.

18.- *Diabetes Care*, 2000; 23( 1) 2000.

Informe del comité de expertos en el diagnóstico y clasificación de la DM.

19.- ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL F. Barrinagarmenteria, C. Cantú. Mc Graw-Hill Interamericana. 1998.

20.- Harrison, Principios de Medicina Interna McGraw-Hill. Interamericana 15ª edición Vol. I - II

21.- Juan Manuel Mejia-Anguare, Arturo Fajardo-Gutiérrez, Alejandro Gómez- Delgado, El tamaño de la muestra: un enfoque practico en la investigación clínica pediátrica. Vol. *Med Hosp Infant Mex*. 1995; 52(6):381-391.

22.- Norman, Streiner; BIOESTADÍSTICA, Ed. Harcourt Brace

