

REPOSICION

11227  
67

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

MORBI-MORTALIDAD DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL  
(EVC) EN PACIENTES HIPERTENSOS Y SU RELACION CON LOS  
ANTIHIPERTENSIVOS UTILIZADOS.

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA  
EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA  
DR. JOAQUIN PAUL LEYVA OSORIO

DR. OSCAR SAITA KAMINO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. VICTOR MARTINEZ SILVA  
ASESOR DE TESIS

NOVIEMBRE 1992





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



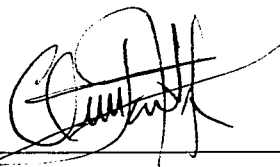
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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).

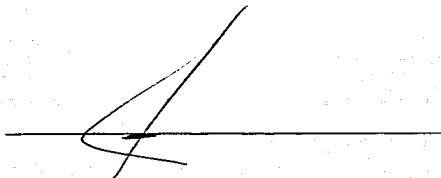
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

DR. OSCAR SAITA KAMINO.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA



---


DR. VICTOR MARTINEZ SILVA  
ASESOR DE TESIS  
VOCAL DE INVESTIGACION

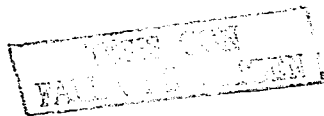


---

DR. MARIO RIOS CHIQUETE  
JEFE DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION

---

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a darme en formato electrónico e imprimir el  
contenido de mi trabajo de tesis.  
NOMBRE: Joaquín Paul  
Jayva Osorio  
FECHA: 24.11.2013  




A mis padres por su cariño y apoyo incondicional.

A mis hermanos por su cariño y comprensión.

A mis hijos por el gran cariño que les tengo.

A mi esposa por su apoyo en las buenas y en las malas.

Con admiración y respeto al Dr. Victor Martínez Silva  
por la dedicación y el apoyo a nosotros los residentes.



En forma muy sincera el agradecimiento eterno por la dedicación y paciencia, para el buen término de esta tesis, aprovechando sus conocimientos, mismos que deberíamos aprovecharlos siempre los residentes que estamos en este hospital.

Al Dr. Oscar Saita Kamino con admiración y respeto.



## Indice

	Pag.
Resumen . . . . .	5
Introducción. . . . .	7
Justificación . . . . .	10
Objetivos. . . . .	10
Material y métodos. . . . .	11
Resultados.. . . . .	12
Análisis. . . . .	21
Conclusiones. . . . .	23
Bibliografía. . . . .	24



RESUMEN

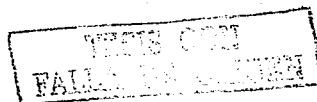
MORBI- MORTALIDAD DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL (EVC) EN PA  
CIENTES HIPERTENSOS Y SU RELACION CON LOS ANTIHIPERTENSIVOS UTI-  
LIZADOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, de pacientes con diagnósti-  
co de enfermedad vascular cerebral aguda más hipertensión arte -  
rial sistémica, de Enero de 1989 a Junio de 1992 del Hospital Re  
gional lo. de Octubre del ISSSTE. Se analizaron un total de 219-  
casos, con el objeto de determinar la importancia del tratamien-  
to antihipertensivo previo a la enfermedad vascular cerebral agu  
da y su relación con la morbi-mortalidad. Se dividieron en 5 gru  
pos: captopril, nifedipina, beta-bloqueadores, alfametildopa, y  
sin tratamiento, encontrando como único dato reelevante, que la  
mortalidad en el grupo de pacientes que tomaban beta-bloqueador-  
previo a su enfermedad vascular cerebral fué menor, en compara -  
ción con los otros grupos. No hubo diferencia en cuanto a la mor  
bilidad entre los diferentes grupos.

Summary.

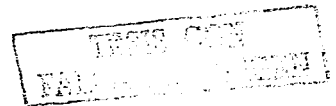
MORTALITY AND MORBIDITY OF STROKE IN HYPERTENSIVE PATIENTS AND -  
ITS RELATION WITH ANTIHYPERTENSIVE MEDICATION UTILIZED.

A retrospective study of patients with diagnosis of acute stroke  
and hipertensión was made. Two hundred and nineteen casas bet -



wen January 1989 to June 1992, were reviewed in the lo de Octu--bre Hospital ISSSTE. The purpose of this study was to determine the importance of treatment before acute stroke and its relation with the mortality and morbidity. Five groups were made: capto - pril, nifedipine, beta-blockers, alfametildopa, and without - treatment.

Was found an important datum, minor mortality in the group of patients with beta- blockers treatment before acute stroke, than - the other groups. Were not diference in the morbidity between the groups.





## INTRODUCCION

De acuerdo a la revisión realizada por Frederic B. Meyer en 1987. de la isquemia cerebral focal, en cuanto a los mecanismos fisiopatológicos y razonamientos para futuras formas de tratamiento, observó que las concentraciones de norepinefrina principalmente y de dopamina en el tejido cerebral, se incrementaban durante la isquemia; además de que, la alta densidad de los receptores beta adrenérgicos en el cerebro, se encuentran en las membranas celulares neuronales y gliales del cuerpo estriado y corteza cerebral. La estimulación excesiva de estos receptores puede teóricamente incrementar el metabolismo de la glucosa bajo condiciones anaeróbicas y por eso empeorar la acidosis intracelular. La experiencia con pacientes con infarto cerebral subagudo ha sugerido que el propranolol mejora la función metabólica y la autorregulación cerebral (5).

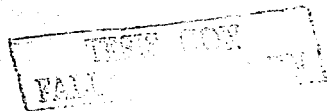
Glenn- Neil Dwyer y cols., en su estudio de cuatro agentes beta-bloqueadores, tres lipofílicos: propranolol, metoprolol y oxprenolol; y un hidrofílico el atenolol, encontró que los beta-bloqueadores lipofílicos atravesaban la barrera hematoencefálica detectándolos en el líquido cefalorraquídeo en cantidad aproximada a la concentración de la droga libre en el plasma y encontrándolos por lo tanto en el tejido cerebral 10-20 veces más que el atenolol (4).



Existen estudios preliminares en animales como el de John R Little y cols., en el que demostraron los efectos del propanolol y un isómero del mismo el d-propanolol, sobre el flujo sanguíneo regional cerebral y los cambios isquémicos tempranos que siguen a la oclusión experimental de la arteria cerebral media, realizada en 30 gatos adultos; éstos se separaron en tres grupos: dos grupos con tratamiento con los beta-bloqueadores ya mencionados y un grupo sin tratamiento, los agentes terapéuticos fueron inyectados directamente en la arteria carótida derecha previamente a la oclusión.

Los resultados mostraron que, el flujo sanguíneo cerebral en la región silviana derecha no fué significativamente diferente en los tres grupos, los cambios electroencefalográficos fueron similares. Los estudios de microscopía de luz demostraron una reducción en el tamaño del infarto en los grupos de propanolol y de d-propanolol. Los hallazgos de la investigación indicaron que el propanolol y el d-propanolol no tienen efectos deletéreos sobre el flujo sanguíneo cerebral después de la oclusión experimental de la arteria cerebral media y sugirió que estos agentes tienen un efecto protector sobre el tejido cerebral isquémico (3).

Otros estudios realizados en humanos que apoyan estos hallazgos son por un lado, al estudio realizado por D.H. Barer y cols, que encontrando en 60 pacientes que previamente a su EVG aguda toma-



ban beta-bloqueadores, observando en su evolución menor déficit neurológico y menor mortalidad, aumentando la posibilidad de que el tratamiento temprano con agentes beta-bloqueadores pueda ser protector, por limitar el daño neurológico mediano por catecolaminas, como ocurre también en los pacientes con hemorragia subaracnoidea (2).

Por otro lado P Walter y cols., demostraron en 134 pacientes con hemorragia subaracnoidea menor déficit neurológico, por disminución del vasoespasmo a nivel de la lesión, una extensión al azar y a ciegas de este estudio, utilizando propanolol de larga acción observó una disminución significativa de las muertes y mejor resultado reflejado en la menor recurrencia de la hemorragia y necesidad de cirugía, y aún en quienes se sometieron a ésta, se observó menor déficit neurológico, explicándolo por una reducción en los requerimientos cerebrales de oxígeno por que previene el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa causado por las catecolaminas, una reducción del espasmo vascular que ocurre posterior a la hemorragia y en el postoperatorio, la liberación de la enzima creatin-cinasa del tejido hipóxico está disminuida con el tratamiento previo con propanolol y la función mitocondrial está preservada; además el propanolol desvía la curva de disociación del oxígeno y la hemoglobina a la derecha haciéndolo más disponible a los tejidos, (1). Por último Harper y Castleden han publicado la utilidad de los agentes beta-bloqueadores en la EVC aguda, por su efecto protector del tejido cerebral (6).



## JUSTIFICACION

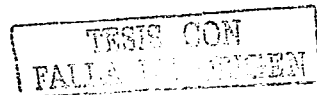
La enfermedad vascular cerebral (EVC) tiene una alta incidencia en el Hospital lo. de Octubre del ISSSTE., llegando a ser la segunda causa de hospitalización, en base a un estudio realizado - por Ricardo Juárez Ocaña (7).

La hipertensión arterial sistémica es un padecimiento asociado-- frecuentemente por lo que, es importante determinar, si el tipo de tratamiento antihipertensivo y su control adecuado influyen - sobre la morbi-mortalidad de la EVC.

Considerando como una parte del tratamiento a los agentes beta-- bloqueadores tomados previamente a la EVC., con sus efectos bené ficos en algunas alteraciones fisiopatológicas de la enfermedad-- mejorando el consumo de oxígeno y el metabolismo de la glucosa - en el tejido cerebral isquémico (2,3,5,6) y en la hemorragia sub aracnoidea, disminución en el espasmo vascular (1). Lo ante - rior se explica por la propiedad lipofílica que poseen el propa- nolol, el metoprolol y el oxprenolol (4).

### Objetivo

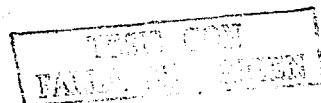
Comprobar si los beta-bloqueadores, como tratamiento previo de - la hipertensión arterial sistémica en los pacientes con EVC, mo- difican la morbi-mortalidad de la misma, comparados con otros - tratamientos antihipertensivos.



## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de EVC., aguda más hipertensión arterial sistémica, hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital lo. de - Octubre del ISSSTE., durante el período de Enero de 1989 a Junio de 1992, encontrando un total de 219 pacientes, con el diagnóstico mencionado. Se eliminaron los expedientes clínicos incompletos.

Los datos registrados fueron: edad en años, sexo, tiempo de evolución de la hipertensión arterial sistémica en años, tipo de tratamiento antihipertensivo utilizado previo a la EVC., aguda: captopril, nifedipina, beta-bloqueadores, alfametildopa, y sin tratamiento, tipo de la EVC (oclusiva o hemorrágica), días de estancia, complicaciones durante su estancia: neumonías, infecciones de las vías urinarias, escaras de decúbito, hiperglucemia, insuficiencia renal aguda, causa del egreso (mejoría o defunción).



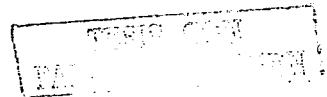
## RESULTADOS

De los 219 pacientes con el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral aguda más hipertensión arterial sistémica: 96 correspondieron al sexo masculino y 123 al sexo femenino (gráfica 1).

El rango de edad fué de 35 a 101 años con una media de 72 años. 44 pacientes (20.09%) recibían tratamiento con captopril, 38 pacientes (17.35%) tomaban nifedipina, 37 pacientes (16.89%) tomaban beta-bloqueadores lipofílicos, 34 pacientes (15.5%) tomaban alfametildopa, 22 pacientes (10.04%) no recibían tratamiento alguno, se encontraron 37 pacientes (16.89%) con asociaciones de antihipertensivos. (tabla 1).

Los tipos de EVC encontrados fueron 125 pacientes (57.7%) con EVC oclusiva y 94 pacientes (42.92%) con EVC hemorrágica (gráfica 2). La relación de la EVC oclusiva con el tipo de tratamiento antihipertensivo utilizado fué: tomaban captopril 28 casos (22.4%), tomaban nifedipina 21 casos (16.8%), tomaban beta-bloqueadores 20 casos (16%), tomaban alfametildopa 17 casos (13.6%) no tomaban ningún tratamiento antihipertensivo 8 casos (6.4%), con asociaciones de antihipertensivos 31 casos (14.7%) (gráfica 3).

Relacionando la EVC hemorrágica de la misma forma se obtuvieron los siguientes resultados: en 16 pacientes (17.02%) que tomaban



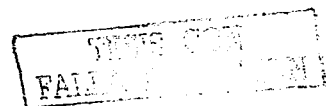
captopril, en 17 pacientes (18.08%) que tomaban agentes beta-bloqueadores, en 16 pacientes (17.02%) que tomaban nifedipina, en 21 pacientes (22.34%) que tomaban alfametildopa, en 12 pacientes (12.76%) que no recibían tratamiento alguno y en 12 pacientes (12.76%) que recibían asociaciones de antihipertensivos.

La mortalidad observada fué la siguiente: 13 muertes con quienes tomaban captopril que corresponde al 5.9% del total de pacientes, 10 muertes en pacientes tratados con nifedipina (4.56%), 5 muertes en quienes tomaban beta-bloqueadores (2.28%), 22 muertes de los pacientes que tomaban alfametildopa (10.04%) y 11 muertes en quienes no recibían tratamiento alguno (50.02%, (gráfica 5).

Las principales complicaciones de los 219 pacientes fueron en orden decreciente: 26 pacientes con neumonías, 12 pacientes con infecciones de las vías urinarias, 3 pacientes con escaras de decúbito, 2 pacientes con insuficiencia renal aguda (gráfica 6).

No hubo diferencia en los días estancia en todos los grupos, resultando una media de días estancia de 7.

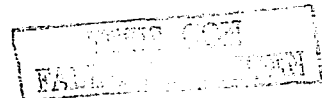
Los padecimientos asociados fueron: diabetes mellitus en 63 pacientes, cardiopatía isquémica en 11 pacientes, 4 pacientes con insuficiencia cardiaca, 2 pacientes con insuficiencia renal crónica, 2 pacientes con EPOC, 2 pacientes con enfermedad de Parkinson y 1 paciente con asma bronquial.



ANTIHIPERTENSIVOS UTILIZADOS EN LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO  
DE E. V. C.

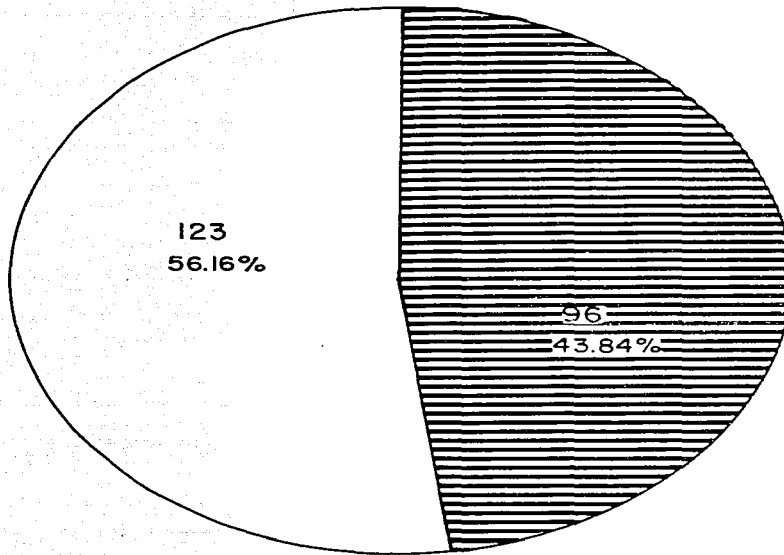
A N T I H I P E R T E N S I V O	No. DE PACIENTES
CAPTOPRIL. . . . .	44
NIFEDIPINA. . . . .	38
BETA-BLOQUEADORES. . . . .	37
ALFAMETILDOPA. . . . .	37
SIN TRATAMIENTO. . . . .	22
PRAZOCIN. . . . .	3
RESERPINA. . . . .	1
ASOCIACIONES DE ANTIHIPERTENSIVOS.	37
+ PROPANOLOL Y METOPROLOL	

TABLA 1.





**PORCENTAJE DE SEXO EN LOS PACIENTES  
CON E.V.C. MAS HIPERTENSION**

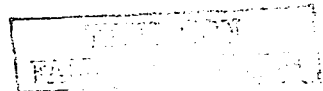


MUJERES

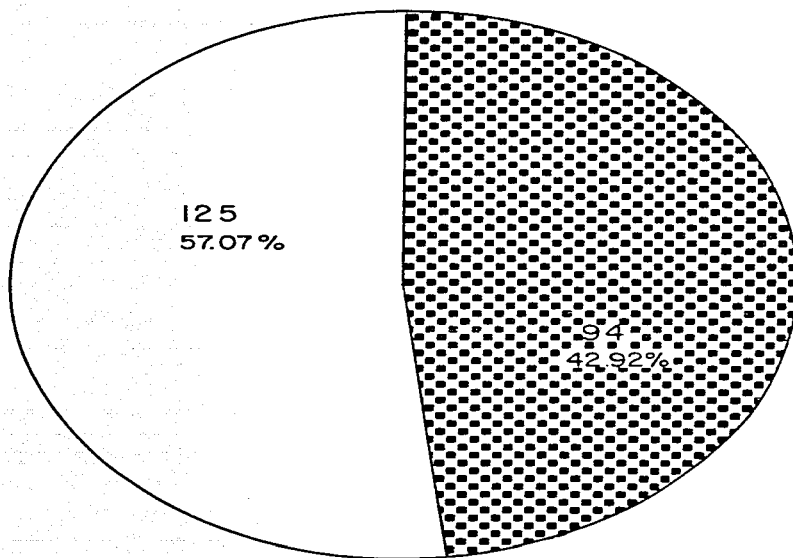


HOMBRES

GRAFICA 1



### TIPOS DE E.V.C. EN PACIENTES CON HTA



PACIENTES HIPERTENSOS CON E.V. C. OCLUSIVA

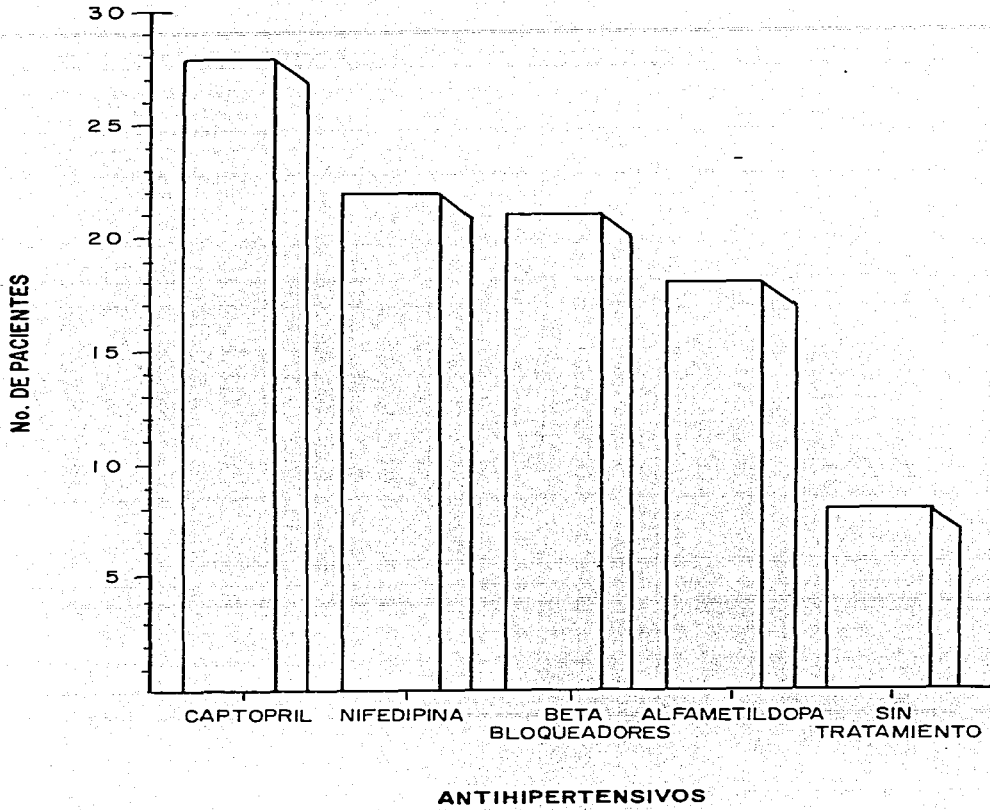


PACIENTES HIPERTENSOS CON E.V. C. HEMORRAGICA

GRAFICA 2

TESIS CON  
PALMAREZ

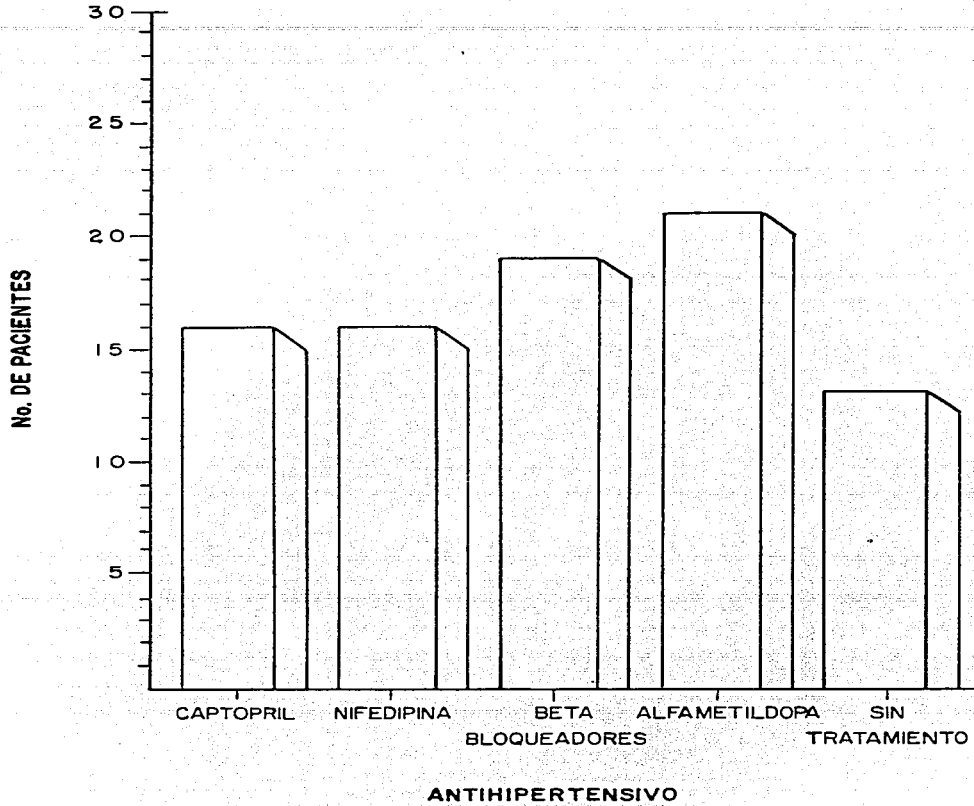
### E.V.C. OCLUSIVA EN PACIENTES HIPERTENSOS



GRAFICA 3

TESIS CON  
FALLA DE CUBRIMIENTO

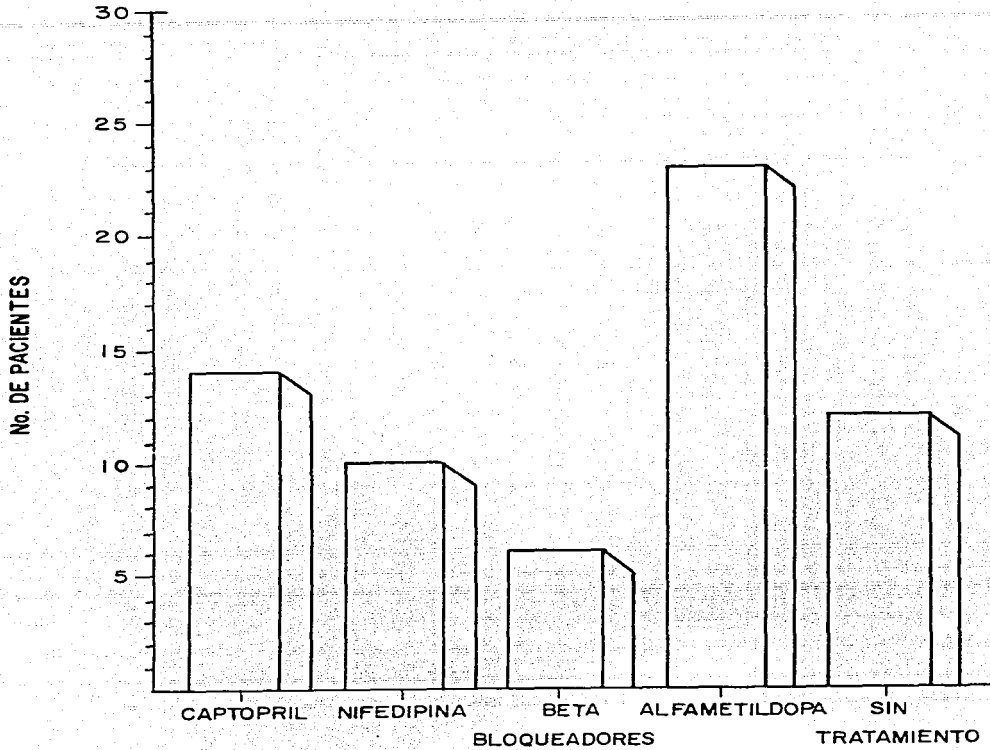
### E.V.C. HEMORRAGICA EN PACIENTES HIPERTENSOS



GRAFICA 4

ENCICLOPEDIA  
FARMACOLOGICA

### MORTALIDAD EN HIPERTENSOS

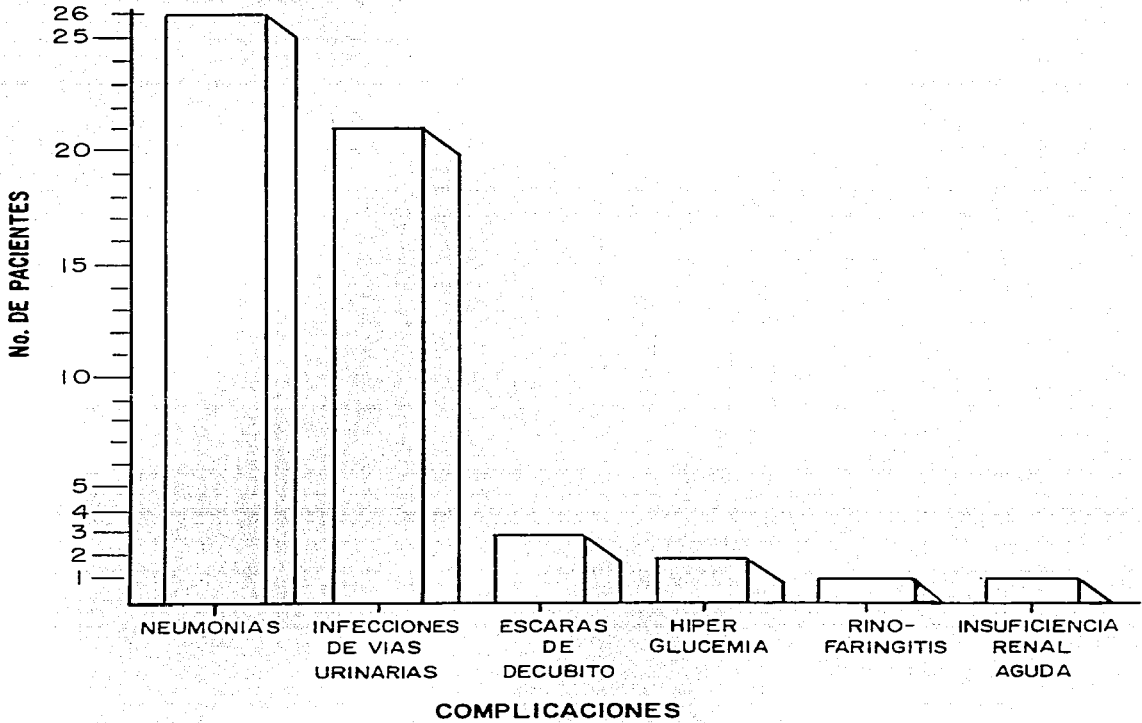


ANTIHIPERTENSIVO

GRAFICA 5

TESIS CON  
FACULTAD DE CIENCIAS  
MATEMATICAS  
TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

### COMPLICACIONES EN PACIENTES CON E.V.C. MAS HIPERTENSION ARTERIAL



GRAFICA 6

TESIS CON  
FALLA DE LIBRE

## ANALISIS

Analizando los resultados del estudio la diferencia que se encuentra en la mortalidad es de: 13.5% para los pacientes que tomaban beta-bloqueadores, en comparación con 26.3% en quienes tomaban nifedipina, y de 39.4% en quienes tomaban alfametildopa.

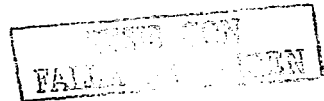
Estos datos coinciden con lo reportado en estudios previos (2,3, 4, 5).

En relación con la morbilidad y los días estancia, no hay diferencia importante.

Explicando el beneficio de los beta-bloqueadores por la disminución en los requerimientos de oxígeno, disminución en el metabolismo de la glucosa bajo condiciones anaeróbicas, y por último, un aumento en la perfusión en la zona de penumbra, disminuyendo de esta manera el tamaño de la lesión.

Es necesario llevar a cabo estudios postmortem para ver si existen modificaciones en la microvasculatura cerebral, en el tamaño del infarto o hemorragia, así como la formación de circulación colateral.

Es bien conocido que aún están en etapa de estudio la fisiopatología de la EVC.



El presente estudio muestra como los estudios anteriores, que la mortalidad es menor en los pacientes que tomaban beta-bloqueadores previo a su EVC.

TEGON CON  
FALSA



### CONCLUSIONES

- La mortalidad en pacientes con EVC., aguda más hipertensión arterial sistémica fué menor en el grupo de pacientes tratados previamente con agentes beta-bloqueadores (metoprolol y propranolol).
- La morbilidad fué semejante en todos los grupos.

TECIS CON  
FALLA EN EL TIEMPO

B I B L I O G R A F I A

1. Walter P. Neil Dwyer, Cruckshan J.M. Beneficial effects of adrenergic blockade in patients with subarachnoid haemorrhage. Clin Res Brith Med J 1982, 284; 1661-1664.
2. Barer DH. Low dose blockade in acute stroke (BEST TRIAL) an evaluation. Brith Med J; 1988; 737-741.
3. John R little, Treatment of acute cerebral ischaemia with -propranolol. Stroke; 1982; 13 (3); 302-307.
4. Glenn Neil Dwyer. Beta adrenoceptor blockers and the blood brain barrier. Brith J Clin Pharmacol. 1981; 11; 549-553.
5. Frederic B Mayer. Pathophysiologic mechanism and rationale for future avenues of treatment. May Clin Proc. 1987.
6. Harper G D, Castleden C. M. Drug Therapy in patients with recent stroke, Brith Med Bull. 1990; 46 (1): 192.
7. José R Juárez Ocaña. Análisis de factores pronósticos del AVC en el Hospital lo. de Octubre del ISSSTE. 1989. 7

