

50  
24

11227

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---



DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL " Dr. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ ".  
I.S.S.S.T.E.

*"USO DE BETA BLOQUEADORES NO SELECTIVOS Y BETA 1  
SELECTIVOS Y SU CORRELACION CON NIVELES DE LI-  
PIDOS SANGUINEOS EN HIPERTENSION ARTERIAL".*

## T E S I S

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DRA. MARIA ELENA OLIVARES BONFIGLIO



ISSSTE

MEXICO , D.F.

1990

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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.

= I N D I C E =

TEMA	PAGINA
JUSTIFICACION.....	1
INTRODUCCION.....	2
PROBLEMA E HIPOTESIS.....	11
OBJETIVOS .....	12
MATERIAL , METODOS Y PACIENTES .....	13
CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.....	17
RESULTADOS.....	20
a) TABLAS.....	25
b) GRAFICAS.....	32
COMENTARIOS.....	40
CONCLUSIONES.....	43
ABREVIATURAS.....	44
BIBLIOGRAFIA.....	45

= JUSTIFICACION =

La Vasculopatía Hipertensiva en nuestro país ha adquirido nuevas perspectivas motivadas por las tensiones psicosociales producto de la actividad de hombres y mujeres en edad reproductiva y de las características de idiosincracia del mexicano como son : la raza , sexo , consumo de grasas saturadas y tabaquismo ; lo que conlleva a modificar la morbimortalidad esperada a 30 años con mayores complicaciones ateroscleróticas.

Dada la rica información mundial en cuanto a la correlación de los Beta-bloqueadores y la exacerbadón de la aterogénesis , y el no encontrar literatura nacional que demostrara este comportamiento en la población mexicana ; creó en mí la inquietud de realizar esta investigación y adquirir nuevos criterios para la administración de estos fármacos en el tratamiento de la HTA. Sopesar así sus beneficios y sus efectos aterogénicos para cumplir con el postulado de la Ética Médica " Primum Est Nil Nocere " .

Deseando que este breve estudio contribuya a estimular al médico internista y sobre todo al residente de esta especialidad a nunca olvidar que las raíces y objetivo básico de la misma , es la evaluación integral ; y ante la necesidad de utilizar un fármaco debemos de seleccionar el idóneo que alivie ó mejore la calidad de vida de nuestros pacientes .

## = I N T R O D U C C I O N =

La frecuencia de HTA tanto en el medio urbano como rural , en la población mexicana adulta , de los 18 a 79 años , es alrededor del 25 %[2]. Para catalogar a un paciente con HTA se sabe perfectamente que debe medirse por lo menos en dos ocasiones diferentes , siendo HTA Ligera cuando el individuo cursa con TA diastólica entre 90 y 104 mm Hg ; Moderada entre 105 y 114 y Grave si es  $\geq$  a 115 mm Hg . Si la TA sistólica es de 140 a 159 mm Hg se considera HTA Sistólica Aislada Limitrofe , y valores  $\geq$  a 160 mm Hg como HTA Sistólica Aislada . Los pacientes que en algunas veces presentan presiones arteriales clasificadas en límites de hipertensión , presentan HTA Lábil . La hipertensión sostenida puede acelerarse ó bien entrar a fase maligna . La HTA Acelerada significa un incremento reciente e importante de los niveles hipertensivos previos con daño vascular .

La HTA Esencial tiene una incidencia del 92-94% de la población general . Es bien conocido que existen factores de riesgo que modifican la evolución y el pronóstico ; y son : la edad , sexo , tabaquismo , colesterol sérico , intolerancia a la glucosa ; peso corporal y quizás la actividad de la renina . Y que aún individuos con HTA relativamente ligera sin evidencia de lesiones en órganos importantes , si no se trata a los 10 años de detectarse , presentan un riesgo elevado de desarrollar complicaciones graves ; casi 30% ateroscleróticas y más del 50% lesiones

en órganos por la propia hipertensión ( cardiomegalia , E.V.C. , Retinopatía , Insuficiencia Cardíaca Congestiva ó Insuficiencia Renal [2,5,12,17,20,26,36,41].

En relación a la Aterosclerosis y su etiología , ésta se desconoce por lo que existen teorías que tratan de explicarla siendo la teoría de "Reacción a la Lesión" la más aceptada :lesión endotelial de la íntima que induce a adhesión y agregación plaquetaria con formación de microtrombos y liberación de componentes granulares de las plaquetas incluyendo potente factor mitogénico ; que asociados a lipoproteínas e insulina estimulan la migración de fibras musculares lisas de la media a la íntima con subsecuente proliferación . Los macrófagos de monocitos circulantes acumulan lípidos , tornándose en macrófagos locales sobre zonas de fricción endotelial como son la bifurcación de los vasos. La teoría de Insudación de Virchow trata de la infiltración de lípidos circulantes a la íntima con proliferación de fibroblastos. La teoría Tumoral de Benditt sugiere que en base a un tipo de isoenzima localizada en las lesiones , que las lesiones proliferativas de la íntima podrían deberse a la multiplicación de fibras musculares aisladas como sucede en los tumores benignos ; de esta manera factores mitogénicos y probablemente mutagénicos , podrían estimular la proliferación de fibras musculares lisas . La Teoría Degenerativa ó de Senescencia Clonal menciona que las fibras musculares de la íntima que proliferan para dar

un ateroma están normalmente bajo un control de retroalimentación por parte de agentes difusibles (inhibidores de la mitosis) formados por las fibras musculares lisas en la media contigua y que este sistema tiende a fallar conforme pasan los años y desaparecen estas células que controlan el sistema y no son reemplazadas de manera adecuada. La Teoría de Incrustación & Trombótica se basa en que el evento inicial sería una microtrombosis en la pared arterial. Existe la Teoría de Cambios en los Receptores del Colesterol, y otros proponen que sostienen la existencia de un fenómeno inflamatorio que ocurriría desde la niñez como fenómeno inicial de aterosclerosis coronaria; existiendo desde los 10 años de edad infiltraciones monocitarias en sitios donde posteriormente existirán estrias grasas y placas fibrolipídicas.

La Teoría de Los Lisosomas propone que la acumulación de lípidos en las fibras musculares lisas de la pared de las arterias puede relacionarse en parte a la deficiencia relativa en la actividad de la hidrolasa lisosomal sobre los ésteres de colesterol; posteriormente necrosis celular por sobrecarga de lípidos en los lisosomas, con depósitos extracelulares de lípidos [2,3,5,12,13,17,20,33,36,37,41,42].

La Hiperlipidemia se define por niveles elevados de lípidos en el plasma, y el riesgo de Aterosclerosis se asocia con los tipos clasificados como IIa, IIb, III y

probablemente IV [26].

La Hipercolesterolemia y la Hipertrigliceridemia son factores de riesgo importante de aterosclerosis, indicándose un riesgo mayor para cardiopatía isquémica prematura si el nivel de colesterol es  $\geq 220$  mg/dl en varones entre 40 y 49 años;  $\delta$  triglicéridos  $> 250$  mg/dl  $\delta$  ambos y en mujeres entre los 50 y 59 años [20,26,36]. Se sugiere que al nacimiento, el colesterol promedio es de 60 mg, al mes aumenta a 120, al final del primer año de 175; con segundo incremento en la tercer década y sigue hasta los 50 años en varones y un poco más tarde en mujeres [2,3,5,20,36,37,41].

Cada 10 mg/dl de cambio en el colesterol HDL se asocia con 50% de cambio en el riesgo de enfermedad coronaria, así como la elevación de triglicéridos y la fracción VLDL colesterol [13]. Friedman señala que la Hipercolesterolemia de 250 a 350 mg/dl da de 3 a 5 veces  $>$  predisposición a sufrir EVC, que los sujetos normocolesterolémicos y que con más de 350, sufren accidentes vasculares prematuros que afectan corazón y cerebro [2,5,17,20,26,36]. Con reducción de cada 1% de colesterol total se asocia disminución del 2% de incidencia de Cardiopatía Isquémica Fatal, Infarto Miocárdico Agudo No Fatal  $\delta$  ambos [26].

También se ha documentado deficiencia genética de Lecitin-Colesterol-Acetiltransferasa con acúmulo de colesterol libre no esterificado [37]. La fracción HDL se

considera factor antirriesgo y el estudio Framingham mostró que si estaba baja , el riesgo era > para cardiopatía isquémica más que si el colesterol total ó las LDL estaban elevadas . En las mujeres están 25% más elevadas que en los varones , ya que los estrógenos tienden a elevar las HDL y los andrógenos las disminuyen ; aumentan también si no hay tabaquismo , si se realiza ejercicio físico regular y vigoroso , si se conserva peso ideal , ó si hay consumo moderado de alcohol diario (eleva las HDL2 y HDL3) . La obesidad ocasiona hipertrigliceridemia , hipercolesterolemia e hiperinsulinemia compensadora [1,2,3,5,12,13,17,20,23 , 26,36,41].

En el arsenal de drogas antihipertensivas se cuenta con diuréticos , simpaticolíticos , vasodilatadores , inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de la entrada de calcio . Los Simpaticolíticos Beta-bloqueadores de Receptor Adrenérgico se indican de primera elección ó bien asociados a un diurético cuando no se ha obtenido control de la HTA , indicándose en pacientes jóvenes ó cuando existen necesidades especiales como la angina de pecho concomitante [36].

Los pacientes menores de 40 años responden en más del 75% , el 50% de los 40 a 49 años y sólo el 25% los mayores de 50-59 años . Buhler y cols. , señalan un bloqueo del 90% en hipertensos en el tercer decenio de la vida pero que

disminuye progresivamente con los años debido a que se depleta la concentración de  $\beta$ -adrenorreceptores en las membranas de células mononucleares [8,36]. Se clasifican en : No Selectivos ( Propranolol , Nadolol , Timolol , Sotalol y Alprenolol ) , Selectivos para Receptor  $\beta$ -1 (Metoprolol , Atenolol , Practolol) , Con Actividad Simpaticomimética Intrínseca -ASI- (Pindolol , Oxprenolol , Dilevalol , Bopindolol y Acebutolol) ; y Con  $\alpha$  y  $\beta$  Bloqueo (Labetalol) [2,7,8,9,10,11,16,18,22,31,36,41].

Se propone que en general actúan : Reduciendo el Gasto Cardíaco , Inhiben la Renina , Atraviesan la Barrera Hemato-Encefálica ( efecto no bien definido) , Reducen Resistencias Vasculares Periféricas y la Volemia así como el Tono Venomotor ; Reajustan los niveles Barorreceptores e impiden la Respuesta Presora a las Catecolaminas con el esfuerzo y la tensión emocional . Poseen propiedades antiarrítmicas : disminuyen la excitabilidad y la conducción , previenen la isquemia al disminuir la automaticidad e inhiben mecanismos de reentrada ; por efecto estabilizante de membrana con acción quinidínica disminuyen la excitabilidad , prolongan el periodo refractario y retrasan la conducción .

Los posibles mecanismos de protección del miocardio isquémico : Reducción del consumo de oxígeno , de la frecuencia cardíaca , la tensión arterial y la contractilidad miocárdica ; Aumentan el flujo coronario ,

el tiempo de perfusión diastólica como consecuencia de la bradicardia , y la irrigación colateral de zonas isquémicas . Modifican la utilización de substratos , Disminuyen la lesión microvascular , estabilizan membranas celulares y lisosómicas ; Desvían a la derecha la Curva de Disociación de la Oxihemoglobina e Inhiben la Agregación Plaquetaria [2,7,8,9,10,11,18, 22,41,].

Sin embargo pesa mucho la evidencia de alteraciones colaterales sobre los niveles de lípidos sanguíneos [7,16,18,23,25,26,28,30,31,]. Se atribuye a la modulación de la actividad de la lipasa de lipoproteínas , una reducción de ésta puede retardar el catabolismo de VLDL colesterol y triglicéridos ; produciendo > hipertrigliceridemia , y las HDL como producto del catabolismo de las VLDL pueden disminuir . Los  $\beta$ -bloqueadores Selectivos con ASI ó con  $\alpha$  y  $\beta$ -bloqueo combinado , tienen < influencia sobre los triglicéridos y las HDL que sugiere no inhiben la actividad de la lipasa de lipoproteínas en el mismo grado que los No Selectivos . El Propranolol puede también inhibir la liberación de insulina y empeorar más la actividad de la lipasa y disminuir la remoción de triglicéridos circulantes . Algunos  $\beta$ -bloqueadores aumentan los niveles de catecolaminas de tal modo que elevan el colesterol hepático y algunos disminuyen la actividad de la Lecitin-Colesterol-Acetiltransferasa (LCAT) , suprimiendo por tanto el ciclo HDL-LCAT y disminuyendo

por último el nivel de HDL al igual que las Apoproteínas A-1.

El Pindolol , aumenta la actividad de la LCAT con HDL más altas y dado que la Apoproteína A-1 es > puede activar LCAT . Ya que los  $\beta$ -bloqueadores en su mayoría disminuyen los niveles sanguíneos de Ácidos Grasos Libres y no alteran los niveles de glucosa e insulina es difícil que la síntesis de triglicéridos aumentada pueda acentuar los cambios en los lípidos sanguíneos [18].

Se ha reportado que los  $\beta$ -bloqueadores no afectan el colesterol total ni la fracción LDL , pero si disminuyen la fracción HDL de 10 a 15% y elevan los triglicéridos de 30 a 50% [16].

El Propranolol incrementa los triglicéridos en 40% a 2 meses [35] , al año del 20 a 25% [16,18,21,24,25,30,31,35,39] ; también se incrementan las Apoproteínas C III . Las VLDL se elevan de un 20 a más del 79% a un año [18,24,25,31,32,35], disminuye las HDL en 11% ó en forma variable moderada [15,20,24,26,32,39] . Las HDL3 disminuyen hasta a - del 35% [19] , al igual que disminuyen las Apoproteínas A-1 [24,31] , y las HDL2 sin ser estadísticamente significativa [32] ; en cuanto a las LDL tienden a disminuir con poco o sin efecto en forma variable [16,18,32,35,39] , el colesterol total no es afectado pero si la relación colesterol total-HDL , que se eleva hasta en un 26% [18,25,32]. El Metoprolol , eleva los triglicéridos en un 14% , disminuye las HDL en

6% , sin alterar el colesterol total ó bien con leve disminución y tampoco afecta las LDL ; no hubo cambios significativos sobre las Apoproteínas [7,10,16,17,18,25,29,30,31,32].

El Pindolol , eleva los triglicéridos en 13% en 6 estudios y en uno no cambió ; incrementó las HDL al 8% en 6 estudios y disminuyeron en 4% en 10 estudios , elevan al 5% a las 33 semanas ó a los 16 meses Vs. 17% que eleva a los 6 meses . No cambian ó disminuyen levemente al colesterol total y las LDL [4,10,14,12,16,19,23,25,29,31,35,38]. Del grupo de Calcioantagonistas, la Nifedipina , no ocasiona alteraciones sobre los lípidos ó Apoproteínas significativamente en estudios a corto plazo , pero no ha sido evaluada a largo plazo [18,22,25,40].

= P R O B L E M A =

- ¿ Existe evidencia de que los  $\beta$ -Bloqueadores de receptor adrenérgico utilizados en el tratamiento de la Hipertensión Arterial , tienen efectos adversos sobre el metabolismo de los lípidos ?

- ¿ Y de ser cierto , tendrán el mismo comportamiento en los pacientes hipertensos del Hospital " Fernando Quiroz Gutiérrez " del ISSSTE ?

= H I P O T E S I S =

" Existen alteraciones sobre el metabolismo de lípidos , en relación a la administración de  $\beta$ -Bloqueadores de Receptor Adrenérgico no Selectivos y  $\beta$ -1 Selectivos en pacientes con Hipertensión Arterial , tanto a corto como a largo plazo ; independientemente del factor étnico . Condicionando éstas , un factor de riesgo muy importante Aterogénico adicional , que incrementará la incidencia de Cardiopatía Isquémica y de E.V.C.; pese a mantener bajo control la TA .

Es por tanto , perjudicial para la población mexicana el continuar prescribiéndolos si existen  $\beta$ -Bloqueadores Adrenérgicos con ABI , exentos de producir Aterogénesis y además , ofrecer Cardioprotección de Isquemia o necrosis fatal o no fatal ; al incrementar las HDL y las A-1 , por elevar la actividad de la LCAT " .

= O B J E T I V O S =

I.-Determinar las concentraciones sanguíneas de :

- a)Triglicéridos
- b)Colesterol Total
- c)Colesterol HDL
- d)Colesterol LDL

a los 30 y 90 días en los pacientes bajo monoterapia de : Propranolol ó Metoprolol respectivamente , para compararse con los valores basales y evaluar si hubo ó no alteraciones.

= MATERIAL , METODOS Y PACIENTES . =

**PACIENTES :**

Derechohabientes del Hospital "Fernando Quiroz Gutiérrez" del ISSSTE de México, D.F. Durante el periodo del 1º de Agosto al 29 de Diciembre de 1989. Tendrán que haber dado su consentimiento por escrito de haberseles informado las características de la investigación Urgencias , Cardiología y Medicina Interna .

**CRITERIOS DE INCLUSION :**

Pacientes masculinos ó femeninos , mexicanos , de edades fluctuantes entre los 35 y 75 años ; de clase socioeconómica media y baja , derechohabientes . Que padezcan HTA Esencial Ligera ó Moderada de reciente diagnóstico , sin control farmacológico ó que hablan suspendido un mes antes ; con Colesterol Total sérico menor de 260 mg y Triglicéridos de menos de 200 mg , con antecedente ó no de tabaquismo, y/ó alcoholismo negativo ó bien suspendido 6 meses antes.

**CRITERIOS DE EXCLUSION ;**

Se excluirá a pacientes con antecedente ó trastorno concomitante de de : Angor Pectoris, Infarto Miocárdico en 3 meses previos, Trastornos de Conducción AuriculoVentricular, Bradicardia de menos de 50 latidos por minuto con Bajo Gasto, ó Insuficiencia Cardiaca; HTA Maligna ó Acelerada ó que requiera politerapia. Asma , E.V.C. -incluyendo Isquemia Cerebral Transitoria- , Fenómeno de Raynaud ; Insuficiencia Renal Severa ó

Hepática. Diabetes mellitus, Disfunción Tiroidea, peso corporal > de 20% del ideal; Hiperlipidemia ó Hipercolesterolemia familiar ó presencia de xantomas cutáneo-tendinosos. Administración de corticosteroides ó de hormonales orales, ó bien de diuréticos, betabloqueadores ó hipolipidmiantes. Alergia a drogas , y mujeres embarazadas ó lactantes.

#### CRITERIOS DE ELIMINACION :

Los pacientes que durante entrevistas subsecuentes cursen ó hallan cursado con alergia a  $\beta$ -bloqueadores ó calcioantagonista , Insuficiencia Cardíaca; Broncoespasmo, Trastornos de Conducción A-V de 2º y/ó 3er. Grado ; Bradicardia Severa con Bajo Gasto ó E.V.C. (Isquemia Cerebral Transitoria ó Trombótico) ó si la mujer está embarazada .

Se seleccionará por muestreo sistemático y se dividirá en 2 grupos similares a la muestra , para abiertamente iniciar la administración de Propranolol 40 a 160 mg/día ó Metoprolol de 50 a 300 mg/día .

#### MATERIAL Y METODOS :

En la historia clínica se determinará la TA de pie y en decúbito supino, la frecuencia cardíaca , talla y peso; así como el Grado de Retinopatía de la clasificación de K-W-B. Se realizará E.C.G. y Rx de Tórax P-A y simple de Abdomen de pie . Se cuantificará en ayuno de 12 horas , con un reposo de 15 minutos , sentados ; previo a la toma

de muestra sanguínea venosa , las concentraciones de :

- 1.-Lípidos totales.
- 2.-Triglicéridos.
- 3.-Colesterol total.
- 4.-Colesterol HDL.
- 5.-Glucosa.
- 6.-Urea.
- 7.-Creatinina.
- 8.-Acido Úrico.
- 9.-Hemoglobina.
- 10.-Hematocrito.
- 11.-V.C.M.
- 12.-Plaquetas.
- 13.-Leucocitos con Neutrófilos.
- 14.-Transaminasa Glutámico-Oxalacética.
- 15.-Transaminasa Glutámico-Pirúvica.
- 16.-Deshidrogenasa Láctica.
- 17.-Fosfatasa Alcalina.
- 18.-Examen General de Orina.
- 19.-Prueba Inmunológica de Embarazo.  
(a mujeres en edad reproductiva).

En especial , la determinación de lípidos totales se realizará con la técnica de Merckotest por espectrofotometría ; los triglicéridos por Prueba Colorimétrica Enzimática de Merckotest , y el Colesterol Total y sus fracciones con la técnica de Liebermann-Buchard y Enzimática , por espectrofotometría .

Los exámenes de laboratorio , el E.C.G. y la Rx de Tórax se realizarán a los 0 , 1 y 3 meses de monoterapia B-bloqueadora. Las entrevistas subsecuentes de seguimiento clínico para ajuste de dosis u otras observaciones se realizarán a los 0 , 15 , 30 , 60 y 90 días .

La concentración de datos , análisis estadístico y proceso de tablas gráficas y proceso de textos se realizará en una computadora IBM PC Compatible Printaform Modelo 5710-1M con alimentación de 127 VCA , y la paquetería WordStar-4 Professional y LOTUS .

El análisis estadístico requerirá de comparación de las medias ( $\mu$ ) de las concentraciones basales de los lípidos en cuestión a 1 y 3 meses , por lo que se utilizará el modelo de t de Student valorando los diferentes grupos con un nivel de confianza del 95% (  $p < 0.05$  ) .

Para demostrar que el Propranolol es más aterogénico que el Metoprolol se propone un nivel de confianza del 97.5% (  $p < 0.025$  ) ; ya que compararemos las medias de las 4 variables (triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y LDL) entre ambos grupos , utilizaremos también una prueba de significancia basada en t de Student .

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS .  
( Adjunta ).

## = CEBULA DE RECOLECCION DE DATOS =

I

"USO DE BETA-BLOQUEADORES Y SU CORRELACION CON NIVELES DE LIPIDOS  
SANGUINEOS EN HIPERTENSION ARTERIAL".

PACIENTE: \_\_\_\_\_ .EXP.: \_\_\_\_\_  
 EDAD: años. SEXO: (F) (M) . EDO. CIVIL: \_\_\_\_\_ . NACIONALIDAD: \_\_\_\_\_  
 OCUPACION: \_\_\_\_\_ . RELIGION: \_\_\_\_\_ . FECHA DE ESTUDIO: \_\_\_\_\_

## ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES.-

OBESIDAD (O)      HIPERTENSION ARTERIAL (HTA)      CARDIOPATIA ISQUEMICA (CI)  
 DIABETES MELLITUS (DM)      ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL (EVC)      GOTA (G)  
 ABUELOS: \_\_\_\_\_ . PADRE: \_\_\_\_\_ . MADRE: \_\_\_\_\_ . HERMANOS: \_\_\_\_\_  
 HIJOS: \_\_\_\_\_ .

## ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS.-

ORIGINARIO: \_\_\_\_\_ . RESIDENTE: \_\_\_\_\_ . ESCOLARIDAD: \_\_\_\_\_  
 DIETA (INGESTA LEVE, MODERADA O EXCESIVA DE CARBOHIDRATOS, GRASAS ANIMALES O  
 SAL ) : \_\_\_\_\_  
 TABAQUISMO (+) (-). DESDE CUANDO: \_\_\_\_\_ . CUANTO: \_\_\_\_\_  
 ALCOHOLISMO: (+) (-). DESDE CUANDO: \_\_\_\_\_ . CUANTO: \_\_\_\_\_  
 CAFE: \_\_\_\_\_ . OTRAS TOXICOMANIAS: \_\_\_\_\_

## ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS.-

ASMA: \_\_\_\_\_ . HTA: \_\_\_\_\_ . DESDE CUANDO: \_\_\_\_\_ . FARMACOS: \_\_\_\_\_  
 DIABETES MELLITUS: \_\_\_\_\_ . TIEMPO: \_\_\_\_\_ . CONTROL: \_\_\_\_\_  
 EMBARAZO ACTUAL: \_\_\_\_\_ . LACTANCIA ACTUAL: \_\_\_\_\_ . HEPATITIS: \_\_\_\_\_  
 INFARTO MIOCARDICO PREVIO: \_\_\_\_\_ . CUANDO: \_\_\_\_\_ . ANGINA: \_\_\_\_\_ . CONTROL: \_\_\_\_\_  
 INSUFICIENCIA CARDIACA: \_\_\_\_\_ . TIEMPO: \_\_\_\_\_ . CONTROL: \_\_\_\_\_  
 EVC: \_\_\_\_\_ . NEFROPATIAS: \_\_\_\_\_ . TIPO: \_\_\_\_\_ . HIPERTIROIDISMO: \_\_\_\_\_  
 HORMONALES ORALES: \_\_\_\_\_ . CORTICOSTEROIDES: \_\_\_\_\_

## EXPLORACION FISICA:

TA DE PIE: \_\_\_\_\_ / mmHg. TA DECUBITO SUPINO: \_\_\_\_\_ / mmHg. FC: \_\_\_\_\_ X'. TALLA: \_\_\_\_\_ m  
 PESO: \_\_\_\_\_ Kgs. FONDO DE OJO: (RETINOPATIA K-W-B) 0 I II III IV  
 INGURGIACTACION YUGULAR: \_\_\_\_\_ . PULSOS CAROTIDEOS: \_\_\_\_\_ . P. PEDIOS: \_\_\_\_\_  
 ORTOPNEA: \_\_\_\_\_ . DISNEA: \_\_\_\_\_ . EDEMAS: \_\_\_\_\_ . HEPATOMEGLALIA: \_\_\_\_\_  
 R<sub>2</sub> C<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ . SOPLOS O RUIDOS AGREGADOS: \_\_\_\_\_ . PULMONES: \_\_\_\_\_  
 SOPLO ABDOMINAL: \_\_\_\_\_ . GIORDANO: \_\_\_\_\_  
 ESTIGMAS HEPATICOS: \_\_\_\_\_

= CEBULA DE RECOLECCION DE DATOS =

II

LABORATORIO Y GABINETE :-

E.K.G.:

RITMO : \_\_\_\_\_, F.V.M. : \_\_\_\_\_, AQRS : \_\_\_\_\_, P : \_\_\_\_\_, PR : \_\_\_\_\_.

QRS : \_\_\_\_\_, QT : \_\_\_\_\_, HIPERTROFIA VENTRICULO IZQ. : \_\_\_\_\_.

SOBRECARGA : DIASTOLICA ( ) , SISTOLICA ( ) , ISQUEMIA : \_\_\_\_\_.

LESION : \_\_\_\_\_, NECROSIS : \_\_\_\_\_, DERIVACIONES : \_\_\_\_\_.

BLOQUEO : \_\_\_\_\_, OTROS : \_\_\_\_\_.

RADIOGRAFIA DE TORAX P-A :

CARDIOMEGALIA : \_\_\_\_\_, GRADO I II III IV , VENTRICULO : \_\_\_\_\_

AURICULA : \_\_\_\_\_, ATEROMA AORTICO : \_\_\_\_\_, AORTA BESENROLLADA : \_\_\_\_\_.

HIPERTENSION PULMONAR : \_\_\_\_\_, GRADO I II III IV .

BERRAME PLEURAL : \_\_\_\_\_, E.P.O.C. : BRONQUITICO ( ) ENFISEMATOSO ( ) .

OTROS : \_\_\_\_\_.

RADIOGRAFIA DE ABDOMEN SIMPLE (DE PIE) :

ATEROMA : \_\_\_\_\_, SILUETA RENAL : DERECHA : \_\_\_\_\_ cm. IZQUIERDA : \_\_\_\_\_ cm.

LABORATORIO.-

Hb. : \_\_\_\_\_ grs. Hto. : \_\_\_\_\_ S. VCM : \_\_\_\_\_, PLAQUETAS : \_\_\_\_\_, LEUCOCITOS : \_\_\_\_\_.

GLUCOSA : \_\_\_\_\_ mg/dl. UREA : \_\_\_\_\_ mg/dl. CREATININA : \_\_\_\_\_ mg/dl. AC.URICO : \_\_\_\_\_ mg/dl.

SODIO : \_\_\_\_\_ mEq. POTASIO : \_\_\_\_\_ mEq. TGO : \_\_\_\_\_ Us. TGP : \_\_\_\_\_ Us. DHL : \_\_\_\_\_ Us.

LIPIDOS TOTALES : \_\_\_\_\_, TRIGLICERIDOS : \_\_\_\_\_, COLESTEROL TOTAL : \_\_\_\_\_.

HDL COLESTEROL : \_\_\_\_\_, LDL COLESTEROL : \_\_\_\_\_.

EXAMEN GENERAL DE ORINA : \_\_\_\_\_.

PRUEBA INMUNOLOGICA DE EMBARAZO : \_\_\_\_\_.

## = CEBULA DE RECOLECCION DE DATOS =

## III

## CONSULTAS SUBSECUENTES

DIA "0" (INICIO DOSIS):  
 FECHAT \_\_\_\_\_ TA DE PIE: \_\_\_\_\_ mm Hg-TA SUPINA: \_\_\_\_\_ mm Hg-FC: \_\_\_\_\_ X!PESO: \_\_\_\_\_ K  
 ACUFENOS: \_\_\_\_\_ FOSFENOS: \_\_\_\_\_ CEFALEA VASCULAR: \_\_\_\_\_ ANGOR: \_\_\_\_\_  
 BISNEA: \_\_\_\_\_ ORTOPNEA: \_\_\_\_\_ OTROS: \_\_\_\_\_  
 FONDO DE OJO: \_\_\_\_\_ R<sub>s</sub> Cs: \_\_\_\_\_ PULMONES: \_\_\_\_\_  
 FARMACO: \_\_\_\_\_ DOSIS: \_\_\_\_\_ OBSERVACION: \_\_\_\_\_

DIA 15:  
 FECHAT \_\_\_\_\_ TA DE PIE: \_\_\_\_\_ mm Hg-TA SUPINA: \_\_\_\_\_ mm Hg-FC: \_\_\_\_\_ X!PESO: \_\_\_\_\_ K  
 ACUFENOS: \_\_\_\_\_ FOSFENOS: \_\_\_\_\_ CEFALEA VASCULAR: \_\_\_\_\_ ANGOR: \_\_\_\_\_  
 BISNEA: \_\_\_\_\_ ORTOPNEA: \_\_\_\_\_ OTROS: \_\_\_\_\_  
 FONDO DE OJO: \_\_\_\_\_ R<sub>s</sub> Cs: \_\_\_\_\_ PULMONES: \_\_\_\_\_  
 FARMACO: \_\_\_\_\_ DOSIS: \_\_\_\_\_ OBSERVACION: \_\_\_\_\_

DIA 30:  
 FECHAT \_\_\_\_\_ TA DE PIE: \_\_\_\_\_ mm Hg-TA SUPINA: \_\_\_\_\_ mm Hg-FC: \_\_\_\_\_ X!PESO: \_\_\_\_\_ K  
 ACUFENOS: \_\_\_\_\_ FOSFENOS: \_\_\_\_\_ CEFALEA VASCULAR: \_\_\_\_\_ ANGOR: \_\_\_\_\_  
 BISNEA: \_\_\_\_\_ ORTOPNEA: \_\_\_\_\_ OTROS: \_\_\_\_\_  
 FONDO DE OJO: \_\_\_\_\_ R<sub>s</sub> Cs: \_\_\_\_\_ PULMONES: \_\_\_\_\_  
 GLUCOSA: \_\_\_\_\_ UREA: \_\_\_\_\_ CREATININA: \_\_\_\_\_ AC. URICO: \_\_\_\_\_ YG<sub>U</sub>: \_\_\_\_\_  
 TGP: \_\_\_\_\_ BR<sub>U</sub>: \_\_\_\_\_ F. ALCALINA: \_\_\_\_\_ SODIO: \_\_\_\_\_ POTASIO: \_\_\_\_\_  
 LIPIDOS TOTALES: \_\_\_\_\_ TRIGLICERIDOS: \_\_\_\_\_ COLESTEROL TOTAL: \_\_\_\_\_  
 COLESTEROL HDL: \_\_\_\_\_ COLESTEROL LDL: \_\_\_\_\_  
 E.G.O.: \_\_\_\_\_ P.I.E.: \_\_\_\_\_  
 RX. DE TORAX P - A: \_\_\_\_\_  
 ELECTROCARDIOGRAMA: \_\_\_\_\_  
 FARMACO: \_\_\_\_\_ DOSIS: \_\_\_\_\_ OBSERVACION: \_\_\_\_\_

DIA 60:  
 FECHAT \_\_\_\_\_ TA DE PIE: \_\_\_\_\_ mm Hg-TA SUPINA: \_\_\_\_\_ mm Hg-FC: \_\_\_\_\_ X!PESO: \_\_\_\_\_ K  
 ACUFENOS: \_\_\_\_\_ FOSFENOS: \_\_\_\_\_ CEFALEA VASCULAR: \_\_\_\_\_ ANGOR: \_\_\_\_\_  
 BISNEA: \_\_\_\_\_ ORTOPNEA: \_\_\_\_\_ OTROS: \_\_\_\_\_  
 FONDO DE OJO: \_\_\_\_\_ R<sub>s</sub> Cs: \_\_\_\_\_ PULMONES: \_\_\_\_\_  
 FARMACO: \_\_\_\_\_ DOSIS: \_\_\_\_\_ OBSERVACION: \_\_\_\_\_

DIA 90 (FINAL):  
 FECHAT \_\_\_\_\_ TA DE PIE: \_\_\_\_\_ mm Hg-TA SUPINA: \_\_\_\_\_ mm Hg-FC: \_\_\_\_\_ X!PESO: \_\_\_\_\_ K  
 ACUFENOS: \_\_\_\_\_ FOSFENOS: \_\_\_\_\_ CEFALEA VASCULAR: \_\_\_\_\_ ANGOR: \_\_\_\_\_  
 BISNEA: \_\_\_\_\_ ORTOPNEA: \_\_\_\_\_ OTROS: \_\_\_\_\_  
 FONDO DE OJO: \_\_\_\_\_ R<sub>s</sub> Cs: \_\_\_\_\_ PULMONES: \_\_\_\_\_  
 GLUCOSA: \_\_\_\_\_ UREA: \_\_\_\_\_ CREATININA: \_\_\_\_\_ AC. URICO: \_\_\_\_\_ YG<sub>U</sub>: \_\_\_\_\_  
 TGP: \_\_\_\_\_ BR<sub>U</sub>: \_\_\_\_\_ F. ALCALINA: \_\_\_\_\_ SODIO: \_\_\_\_\_ POTASIO: \_\_\_\_\_  
 LIPIDOS TOTALES: \_\_\_\_\_ TRIGLICERIDOS: \_\_\_\_\_ COLESTEROL TOTAL: \_\_\_\_\_  
 COLESTEROL HDL: \_\_\_\_\_ COLESTEROL LDL: \_\_\_\_\_  
 E.G.O.: \_\_\_\_\_ P.I.E.: \_\_\_\_\_  
 RX. DE TORAX P - A: \_\_\_\_\_  
 ELECTROCARDIOGRAMA: \_\_\_\_\_  
 FARMACO: \_\_\_\_\_ DOSIS: \_\_\_\_\_ OBSERVACION: \_\_\_\_\_

## = R E S U L T A D O S =

- \* Se captó un total de 32 pacientes de la Consulta Externa y Hospitalización de Medicina Interna , Cardiología y Urgencias ; habiéndose excluido del estudio a 19 pacientes por : (6) Insuficiencia Renal Crónica en Fase Terminal , (4) Diabetes mellitus en control con Hipoglucemiante oral ; (3) Asma , (2) Ser mayores de 75 años de edad ; (1) Uso de Corticosteroides por Artritis Reumatoide ; (2) Angina Pectoris de Reciente Inicio , (1) Insuficiencia Cardíaca y Angina Post-Infarto ; (1) Embarazo de 3 meses .
  
- \* La edad de los pacientes seleccionados fluctuó entre 39 y 72 años , siendo 6 hombres y 7 mujeres en total .
  
- \* La distribución por muestreo sistemático en 2 grupos para tratamiento , contó con 9 pacientes para el Grupo Metoprolol ( 3 hombres y 6 mujeres ) y la dosis establecida fué de 50 a 300 mg/día ; y el Grupo Propranolol contó con 4 pacientes (1 mujer y 3 hombres ) con dosis de 40 a 160 mg/día .
  
- \* Durante el estudio , la paciente T.M.A. , del Grupo Metoprolol , fué eliminada de la investigación de acuerdo a los criterios establecidos por

presentar Insuficiencia Cardíaca por Fibrilación Auricular Rápida y Broncoespasmo .

\* En el Grupo Metoprolol ( 8 pacientes : 5 mujeres y 3 hombres ) se obtuvo en las Concentraciones Medias con respecto a las Basales :

a) Disminución de los Triglicéridos a 168.25 , 7% a 1 mes (  $s \pm 30.4947$  ) y a 138.625 , 23 % a 3 meses (  $s \pm 64.4226$  ) , sin significancia estadística .

( Tabla # 1 ) .

b) Disminución del Colesterol Total a 190 , 4.9% a 1 mes (  $s \pm 32.85$  ) y a 158 , 18.5% a 3 meses (  $s \pm 25.1453$  ) ; con significancia estadística a 3 meses .

( Tabla # 2 ) .

c) Disminución del Colesterol HDL a 41.39 , 3.6% a 1 mes (  $s \pm 6.1467$  ) y a 38.27 , 10.9% a 3 meses (  $s \pm 8.7668$  ) ; sin significancia estadística .

( Tabla # 3 ) .

d) Disminución del Colesterol LDL a 119.04 , 23.9% a 1 mes (  $s \pm 39.0331$  ) y a 109.70 , 29.9% a 3 meses (  $s \pm 26$  ) ; sin significancia estadística .

( Tabla # 4 ) .

- El análisis estadístico se realizó con t de Student de 1.7613 y en cuanto a la significancia

estadística se utilizó  $p = 0.05$ , con nivel de confianza del 95% .

\* En el Grupo Propranolol ( 4 pacientes : 3 hombres y 1 mujer ) se encontró en las Concentraciones Medias con respecto a las Basales :

a) Incremento de los Triglicéridos a 203.75 , 13.8% a 1 mes (  $s \pm 62.0235$  ) y a 205 , 14.5% a 3 meses (  $s \pm 31.9061$  ) ; sin ser estadísticamente significativo. ( Tabla # 5 ) .

b) Disminución del Colesterol Total a 232.25 , 4.9% a 1 mes (  $s \pm 35.5938$  ) y a 199 , 18.5% a 3 meses (  $s \pm 19.42$  ) ; con significancia estadística a 3 meses. ( Tabla # 6 ) .

c) Disminución del Colesterol HDL a 38.5508 , 3.6% a 1 mes (  $s \pm 6.1078$  ) y a 36.75 , 8.1% a 3 meses (  $s \pm 2.5874$  ) ; sin significancia estadística . ( Tabla # 7 ) .

d) Disminución del Colesterol LDL a 152.3975 , 12.5% a 1 mes (  $s \pm 25.8033$  ) y a 139.765 , 19.8% a 3 meses (  $s \pm 19.0124$  ) ; sin ser estadísticamente significativa . ( Tabla # 8 ) .

- El análisis estadístico fué evaluado con t de Student de 2.2281 y para traducir significancia estadística , se utilizó  $p = 0.05$ , con nivel de confianza del 95% .

- Teniendo que comentar que , el hecho de que se mencione que no hubo significancia , se debe a que el tamaño de la muestra es pequeña y en algunos pacientes hubo diferencias muy amplias en las variables estudiadas a 1 y 3 meses . Es decir , que no todos tuvieron el mismo comportamiento pero en general su media denotaba ò no alteración .
  
- \* La paciente C.S. del Grupo Metoprolol , requirió tratamiento adicional con Nifedipina 10 mg cada 8 hrs ; además de Metoprolol 100 mg cada 8 hrs ; por cursar con Hipertensión Acelerada , a los 60 días del estudio . Contaba también con Esclerodermia por lo que se controlaba con D-Penicilamina oral.
  
- \* El paciente J.R.R. del Grupo Propranolol , presentó rash en la barba y prurito generalizado secundario a los 60 días del estudio , controlándose con Hidroxicina 10 mg cada 8 hrs durante una semana ; estando con dosis de Propranolol de 20 mg c/12 hrs.
  
- \* Al comparar las Medias de las concentraciones de las 4 variables de Lípidos entre ambos grupos , se obtuvo que con el Propranolol a los 3 meses se :
  - a) Incrementó los Triglicéridos en 47.88% , siendo las medias de 138.625 para metoprolol y de 205 para propranolol ; con  $s \pm 64.4226$  , sin ser

- estadísticamente significativo .
- b) Incrementó el Colesterol Total en 25.94% , siendo las medias de 158 para metoprolol y de 199 para propranolol ; con  $s \pm 25.1453$  , estadísticamente significativo .
- c) Disminuyó el Colesterol HDL en 3.99% , con medias de 38.2788 para metoprolol y de 36.75 para propranolol ; con  $s \pm 8.7668$  , sin ser estadísticamente significativo .
- d) Incrementó el Colesterol LDL en 27.39% , teniendo medias de 109.7088 para metoprolol y 139.765 para propranolol ; con  $s \pm 26.0076$  , sin significancia estadística .
- El Análisis estadístico se realizó con t de Student de 2.2281 y para evaluar la significancia estadística con  $p = 0.025$  con un nivel de confianza del 97.5% .
- ( Tabla # 9 ) .

= T A B L A S =  
 TABLA No.1  
 = NIVELES DE TRIGLICERIDOS (mg/dl) =

METOPROLOL					
PACIENTE	SEXO	EDAD	BASEALES	1 MES	3 MESES
WCP	F	65	161	112	61
WPE	M	67	200	130	51
JRR	F	42	160	165	154
PVM	M	69	221	206	197
CAT	F	64	171	100	193
JLC	F	59	116	100	99
CB	F	45	191	170	223
JAP	M	63	220	195	131
MEDIA			181	168.2	138.6
s			34.7	30.4	64.4

F : Femenino , M : Masculino ; mg/dl : miligramos por decilitro , s : Desviación estándar .

TABLA No. 2  
= NIVELES DE COLESTEROL TOTAL (mg/dl) =

METOPROLOL					
PACIENTE	SEXO	EDAD	BASALES	1 MES	3 MESES
DCP	F	65	207	200	171
HPE	M	67	92	134	161
JRR	F	42	230	207	210
PMH	M	69	267	220	149
CAT	F	64	237	216	164
JLC	F	59	211	170	133
CS	F	45	180	156	139
JAP	M	63	300	220	137
MEDIA			215.5	190.	158
s			62.1	32.8	25.1

F : Femenino , M : Masculino ; mg/dl : miligramos por decilitro ; s : Desviación estándar .

TABLA No. 3  
 = NIVELES DE COLESTEROL HDL (mg/dl) =

PACIENTE	SEXO	EDAD	DIALES	METOPROLOL	
				1 MES	3 MESES
NCP	F	65	38	40.2	20.1
MPE	M	67	26.4	30.2	39.4
JRR	F	42	73.9	42.2	52.8
PVM	M	69	30.8	36	29.7
CAT	F	64	46	43.2	38.6
JLC	F	59	36.5	50.2	48.1
CS	F	45	52.8	46.5	8.4
JAP	M	63	49.2	42.5	31
MEDIA			42.9	41.3	38.2
s			16	6.2	8.7

F : Femenino , M : Masculino ; mg/dl : miligramos por  
 decilitro ; s : Desviación estándar .

TABLA No. 4  
 = NIVELES DE COLESTEROL LDL (mg/dl) =

METOPROLOL					
PACIENTE	SEXO	EDAD	BASALES	1 MES	3 MESES
HCP	F	63	136.7	139.2	130.6
HPE	M	67	25.5	47.6	111.4
JRR	F	42	196.4	131.7	126.3
PVN	M	69	192	171	81
CAT	F	64	156.8	147	132.7
JLC	F	59	151.3	84	78
CS	F	45	88.9	104.2	137.5
JAP	M	63	305	127.5	80
MEDIA			156.6	119	109.7
s			81.9	39	26

F : Femenino , M : Masculino ; mg/dl : miligramos por  
 decilitro ; s : Desviación estándar .

TABLA No.5  
= NIVELES DE TRIGLICERIDOS (mg/dl) =

PROPRANOLOL					
PACIENTE	SEXO	EDAD	BASALES	1 MES	3 MESES
JRR	M	50	169	284	236
RCP	F	63	214	220	229
ATA	M	39	193	146	176
RCS	M	72	140	165	179
MEDIA			179	203.7	205
s			31.8	62	31.9

F : Femenino , M : Masculino ; mg/dl : miligramos por decilitro ; s : Desviación estándar .

TABLA No.6  
= NIVELES DE COLESTEROL TOTAL (mg/dl) =

PROPRANOLOL					
PACIENTE	SEXO	EDAD	BASALES	1 MES	3 MESES
JRR	M	50	230	225	210
RCP	F	63	272	230	206
ATA	M	39	265	280	210
RCS	M	72	210	194	170
MEDIA			244.2	232.2	199
s			29.3	35.5	19.4

F : Femenino , M : Masculino ; mg/dl : miligramos por decilitro ; s : Desviación estándar .

TABLA No. 7  
= NIVELES DE COLESTEROL LDL (mg/dl) =

PROPRANLOL					
PACIENTE	SEXO	EDAD	BASALES	1 MES	3 MESES
JRR	M	50	27.1	35.2	34.2
RCP	F	63	34.1	32	34.8
ATA	M	39	55.9	45.6	39.2
RCS	M	72	42.8	41.3	38.7
MEDIA			40	38.5	36.7
s			12.4	6.1	2.5

F : Femenino , M : Masculino ; mg/dl : miligramos por decilitro ; s : Desviación estándar .

TABLA No. 8  
= NIVELES DE COLESTEROL LDL (mg/dl) =

PROPRANLOL					
PACIENTE	SEXO	EDAD	BASALES	1 MES	3 MESES
JRR	M	50	196.2	132.9	167.3
RCP	F	63	203	187	126
ATA	M	39	170.4	157.2	137.4
RCS	M	72	127.5	132.4	128.3
MEDIA			174.2	152.3	139.7
s			34.1	25.8	19

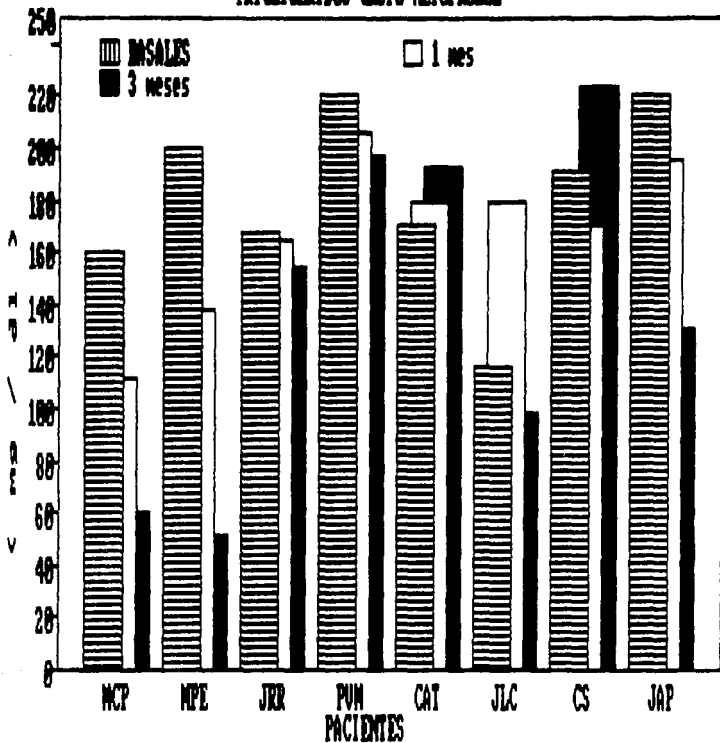
F : Femenino , M : Masculino ; mg/dl : miligramos por decilitro ; s : Desviación estándar .

TABLA No.9  
= COMPARACION ENTRE GRUPOS =

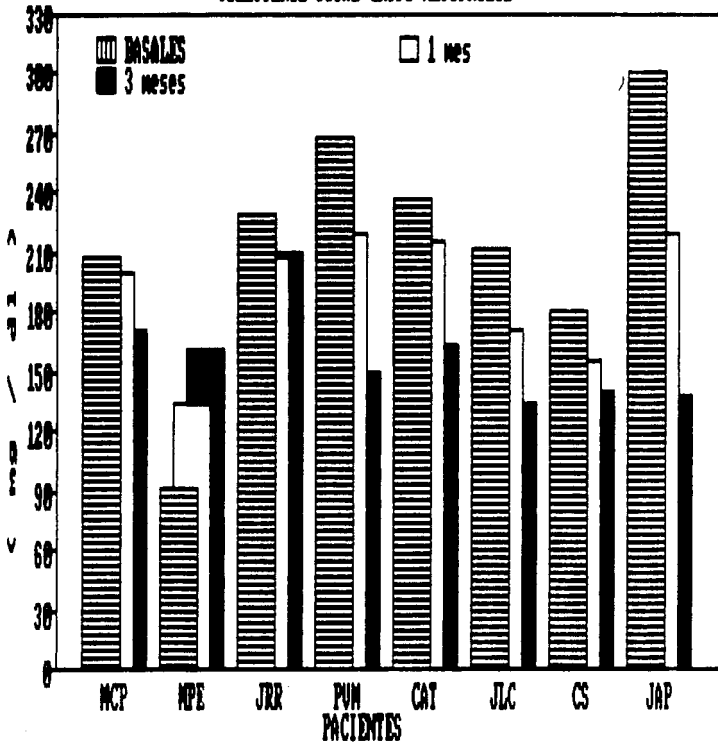
LIPIDOS	METOPROLOL				PROPRANOLOL			
	CT	TRI	HDL	LDL	CT	TRI	HDL	LDL
X1	215.5	181	42.96	156.6	244.25	179	40.02	174.27
X2	190	168.25	41.39	119	232.25	203.75	38.55	152.39
% DE VAR MEDIA	11.8	7	3.6	23.9	4.9	-13.8	3.6	12.5
EXISTE DIFERENCIA	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
X3	158	138.6	38.2	109.7	199	205	36.7	139.7
EXISTE DIFERENCIA	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO
% DE VAR MEDIA	26.6	23.4	10.9	29.9	18.5	-14.5	8.1	19.8
S1	62.1	34.7	16	81.9	29.3	31.8	12.4	34.1
S2	32.8	30.4	6.1	39	35.5	62	6.1	25.8
S3	25.1	64.4	8.7	26	19.4	31.9	2.5	19
N1	8	8	8	8	4	4	4	4
N2	8	8	8	8	4	4	4	4
N3	8	8	8	8	4	4	4	4

CT : Colesterol Total , TRI : Triglicéridos , HDL:lipoproteínas de Alta Densidad ; LDL : Lipoproteínas de Baja Densidad . X1 : Basales , X2 : a 1 mes , X3 : a 3 meses ; % DE VAR MEDIA : Porcentaje de Variación de la media . S1 : Desviación estándar Basal , S2 : Desviación estándar a 1 mes ; S3 : Desviación estándar a 3 meses . N1 , N2 y N3 : Tamaño de la muestra .

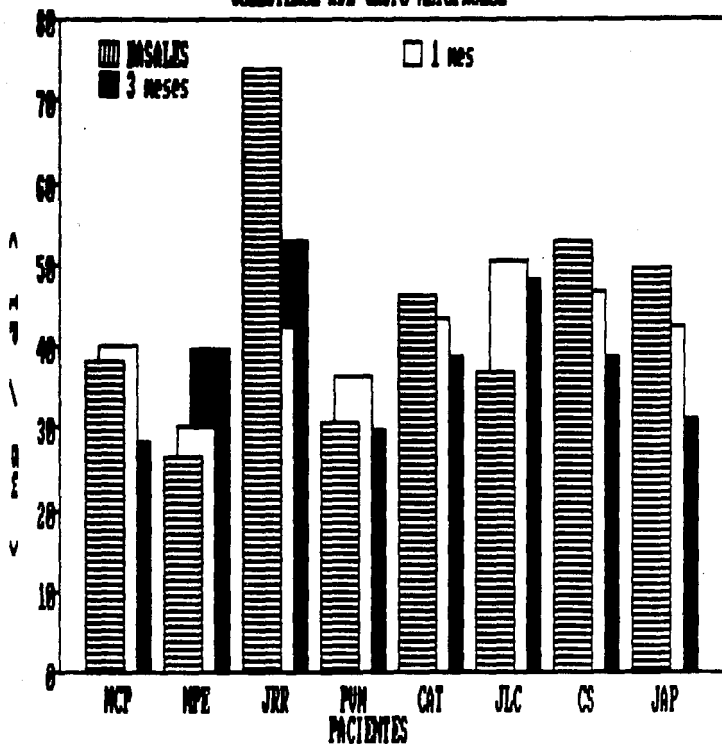
### TRIGLICERIDOS GRUPO METROPOL



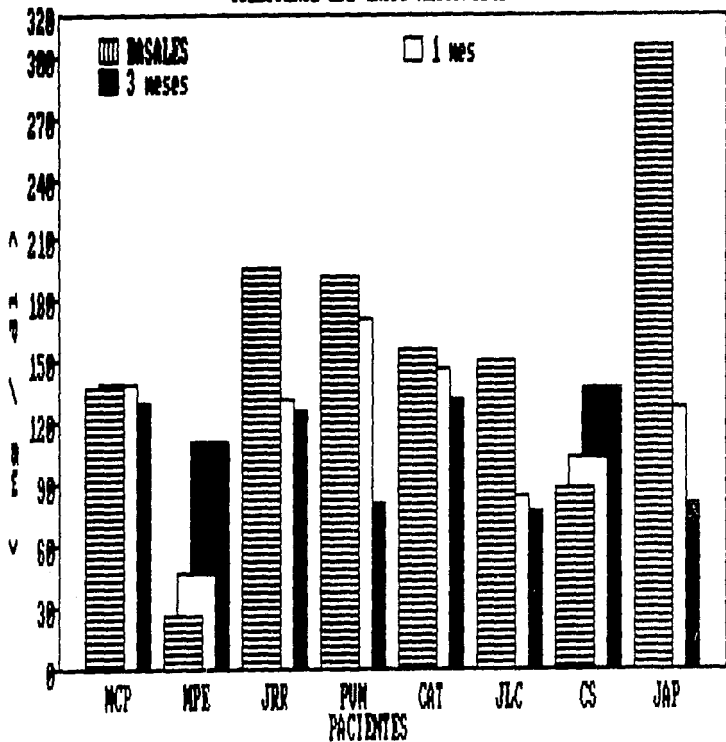
### COLESTEROL TOTAL GRUPO METOPROLOL



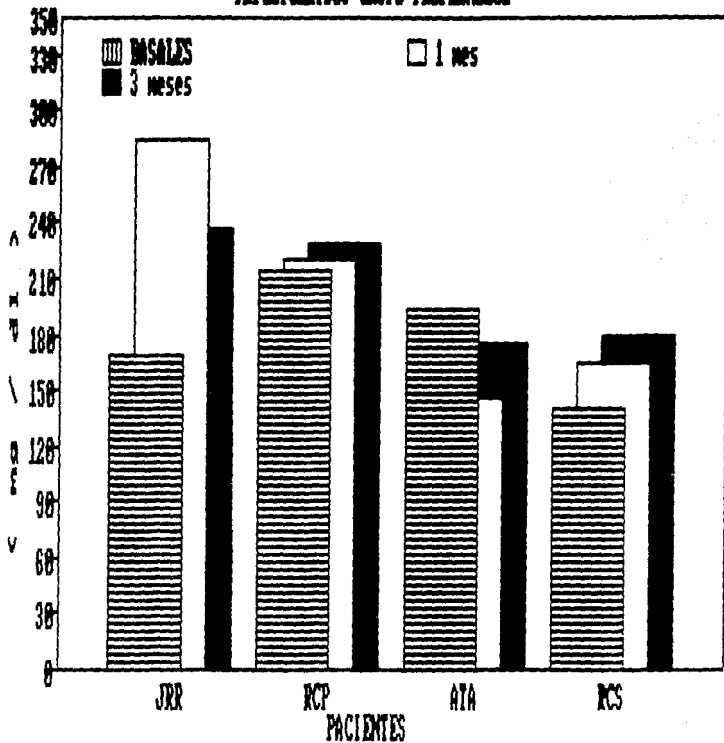
### COLESTEROL HDL GRUPO METOPROLOL



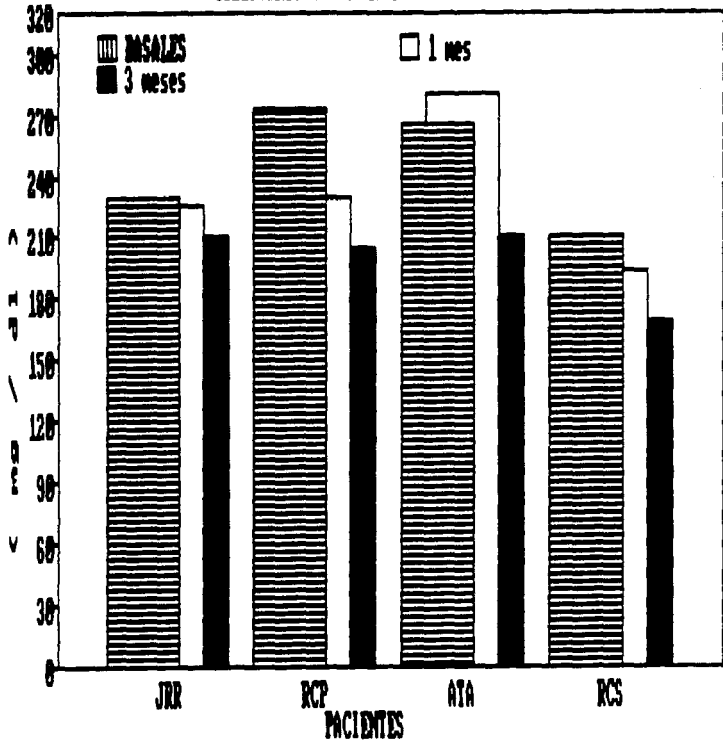
### COLESTEROL LDL GRUPO METOPROLOL



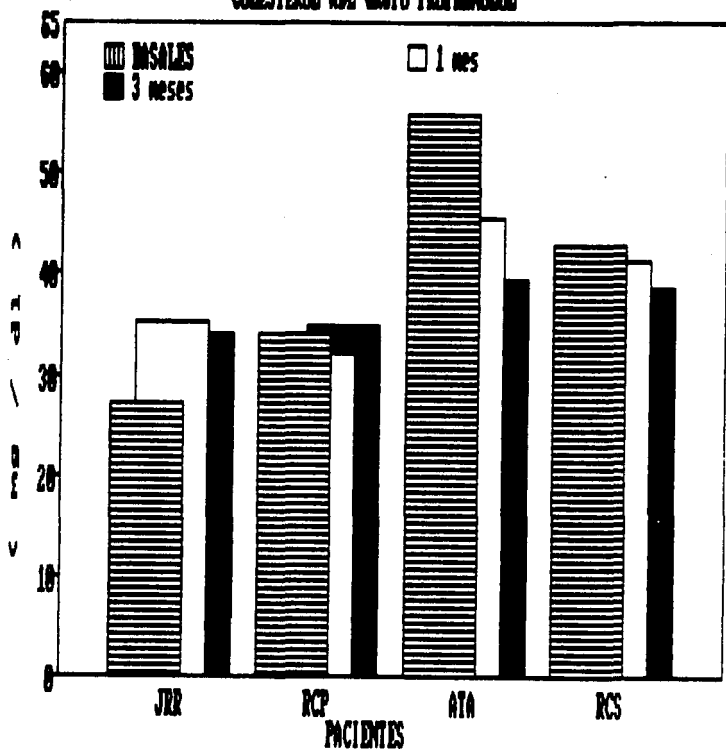
### TRIGLICÉRIDOS GRUPO PROPRANOLOL



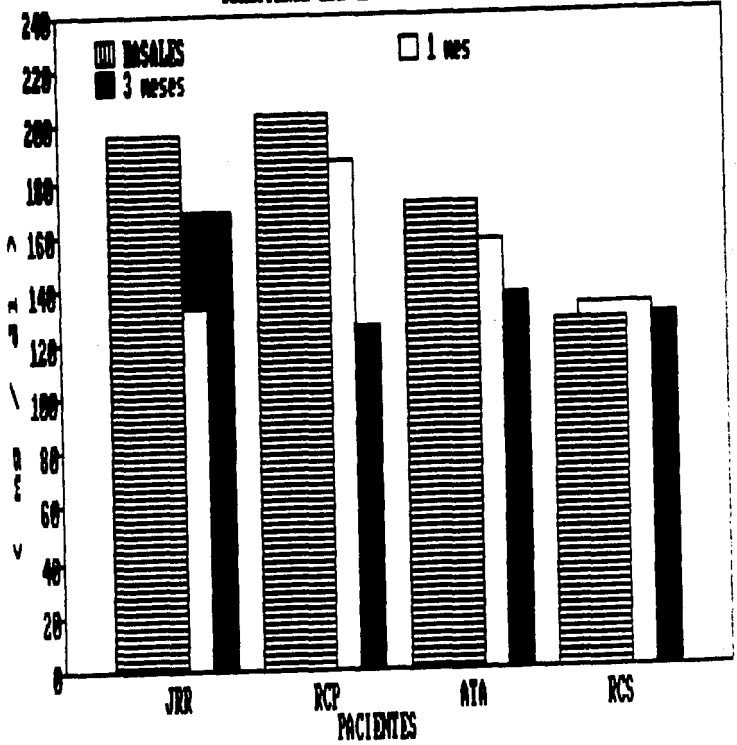
### COLESTEROL TOTAL GRUPO PROPIONIL



### COLESTEROL NAU GRUPO PROPIONAZOL



### COLESTEROL LDL GRUPO PRIPIMOLAL



## = COMENTARIOS =

- En el Multiple Risk Factor Intervention Trial , no se demostró una disminución de la mortalidad en un periodo de 6 años al aplicar medidas activas para controlar la HTA : tabaquismo , dieta , en cuanto a riesgo coronario .

El Veterans Administration Trial mostró que el tratamiento de la HTA es muy eficaz para prevenir la morbimortalidad relacionada con E.V.C. , pero con poco efecto sobre enfermedad coronaria .

El corazón puede quedar afectado al disminuir los Factores de Riesgo mediante las intervenciones siguientes: 1) Un Programa de Ejercicio Inadecuado , 2) Fármacos Hipolipidémicos ; 3) Factores Anoréxicos , 4) Fármacos Hipoglucemiantes orales y 5) Fármacos Hipotensores .

Los  $\beta$ -Bloqueadores Adrenérgicos pueden causar efectos inotrópicos negativos en el corazón y dañan más en el caso de Cardiopatías orgánicas ó con Insuficiencia Cardíaca . Ocasionan problemas en quienes practican un ejercicio que requiera aumentos substanciales en la frecuencia cardíaca; como en el correr .

Dentro del empeoramiento de otros Factores de Riesgo Coronario con los  $\beta$ -Bloqueadores se incrementa la depresión de la función cardíaca a causa de la interferencia de la actividad de la adenilciclase sobre el ATP ; ocupan el Receptor  $\beta$  de la membrana y por su actividad estabilizadora disminuyen la corriente rápida del sodio hacia el interior produciendo disminución de la

energía de la bomba bidireccional  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ ; con disminución final de la velocidad y fuerza de contracción, que interfiere la función sistólica; además también sobre la función diastólica ya que disminuyen la velocidad de relajación que depende de la acumulación de calcio por parte del Reticulo Sarcoplásmico y esta reacumulación se debe a la Fosfolamban, que es una proteína del Reticulo Sarcoplásmico dependiente de una cinasa de la fosfomiosina, activada por el AMP-Cíclico durante estimulación  $\beta$  [1].

El estudio realizado en nuestro Hospital " Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez ", fué de tipo longitudinal, Experimental Fase III Controlado, Comparativo entre 2 modelos de  $\beta$ -Bloqueadores (No Selectivos y  $\beta$ -1 Selectivos) del tipo del Propranolol y el Metoprolol. De tipo Prospectivo a corto plazo -3 meses-, por lo que la mortalidad, considero no puede ser evaluada; sino que para éste parámetro deberá someterse a los cohortes a mayor tiempo observacional. Todo esto tomando en consideración lo referido en el capítulo de introducción de que la HTA de no tratarse antes de los 10 años de haberse detectado va a conducir a complicaciones ateroscleróticas severas, correspondiendo a un 30% de tipo ateroscleróticas ( Insuficiencia Coronaria ); y más del 50% con lesiones orgánicas por la HTA per se ( Cardiomegalia, Retinopatía, E.V.C.; Insuficiencia Cardíaca Congestiva ó Insuficiencia Renal ) [2,5,12,17,20,26,36,41]. Pero, esperamos disminución de

la morbilidad ya que por cada 10 mg/dl de decremento en el Colesterol Total existe un 50% menos de riesgo de Cardiopatía Isquémica [13].

Durante la investigación se logró un control hemodinámico adecuado con excepción de la paciente C-S. , del Grupo Metoprolol , que cursó con HTA Acelerada demostrada clínica y Electrocardiográficamente ; requiriendo tratamiento adicional por lo que se seleccionó a la Nifedipina del Grupo de Calcioantagonistas ya que se tienen referencias de no condiciona alteraciones sobre los lípidos ó Apoproteínas a corto plazo . Confiniendo Cardioprotección en esta paciente en especial y para fines de la Investigación , era el idóneo [18,22,25,40].

Por otra parte , en relación a efectos colaterales de los  $\beta$ -Bloqueadores , sólo se observaron en un sólo paciente y que recibía Propranolol ; que al mes de tratamiento refirió astenia y debilidad muscular y a los 2 meses cursó con rash cutáneo en la barba y prurito generalizado posteriormente , que se controló con antihistamínico del tipo de la Hidroxicina pudiendo así finalizar la investigación .

= CONCLUSIONES =

- 1.- Si existen efectos adversos sobre los lípidos con la administración de  $\beta$ -Bloqueadores del tipo del Propranolol y el Metoprolol a corto plazo .
- 2.- El Propranolol es más aterogénico que el Metoprolol ya que condiciona Hipertrigliceridemia e incrementa la Hipercolesterolemia ; así como que disminuye en forma variable y moderada a las HDL .
- 3.- Los efectos adversos sobre el metabolismo de los lípidos tienen un comportamiento similar a lo referido internacionalmente , pero se sugiere ampliar el tiempo de observación .
- 4.- Consideré conveniente asociar al tratamiento con  $\beta$ -Bloqueador Cardiosselectivo del tipo del Metoprolol , que es la alternativa entre los estudiados , dieta antiaterogénica baja en Colesterol y rica en Grasas Poliinsaturadas , fibras y pobres en calorías ; además de aceites de pescado que son ricos en aminoácidos omega-3 , y que coadyuvará a disminuir la morbimortalidad en los pacientes investigados .

## = A B R E V I A T U R A S =

- 1.- a ..... Alfa
- 2.- ASI..... Actividad Simpaticomimética Intrínseca
- 3.-  $\beta$  ..... Beta
- 4.- E.C.G. .... Electrocardiograma
- 5.- E.V.C. .... Enfermedad Vascul ar Cerebral
- 6.- HDL ..... Lipoproteínas de Alta Densidad
- 7.- HTA ..... Hipertensión Arterial
- 8.- I.B.M. .... International Bussines Machines
- 9.- K-W-B ..... Keith Wagener Barker
- 10.- LCAT ..... Lecitin-Colesterol-Acetiltransferasa
- 11.- LDL ..... Lipoproteínas de Baja Densidad
- 12.- P.A ..... Póster o Anterior
- 13.- PC ..... Personal Computer
- 14.- % ..... Porcentaje
- 15.- Rx ..... Rayos X
- 16.- TA ..... Tensión Arterial
- 17.- V.C.M. .... Volumen Corpuscular Medio
- 18.- VLDL ..... Lipoproteínas de Muy Baja Densidad

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

- 1.-Alcocer,Luis y col.-Efectos Negativos de la disminución de los Factores de Riesgo sobre el corazón.-Clinicas Cardiológicas. Vol 1, No. 4 ; 1986.
- 2.-Arriaga , Jaime. Hipertensión Arterial.Tratado de Medicina Interna.Uribe Misael. Edit. Panamericana. México. Vol.1 , Cap. 45,pags.:345-362.1988.
- 3.-Bierman,Edwin L. Aterosclerosis y otras formas de Arteriosclerosis. Principios de Medicina Interna : Harrison. Edit. Interamericana Mc Graw Hill.México.11a.Ed. Tomo I,Cap. 195;pags.:1248-1260.1988.
- 4.-Carlson,LA et al.-A long-term study on the effect of Pindolol on Serum Lipoproteins : a preliminary report. Br J Clin Pharmacol.24 Suppl 1:615 -625.1987.
- 5.-Cueto,G.Luis y cols. Aterosclerosis Coronaria . Tratado de Medicina Interna. Uribe , Misael. Edit . Panamericana . México . Vol . 1, Cap. 44 ; pags:332 -344.1988.
- 6.-Davidsohn,I.-Henry.Lípidos.-Diagnóstico Clínico por el Laboratorio.-Química Clínica. Edit.Salvat. 5a. Ed. Cap. 10,pags.:546-557. 1977.
- 7.-Ferrata,L.-Aldo et al. Effects of Alpha-adrenergic and Beta-adrenergic receptor blockade on lipid metabolism. Am J Med.80 (Suppl 2 A) : 104-08. February 14,1986.

8.-Frishman, William H. y cols. Bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos de acción ultracorta. Farmacoterapia Cardiovascular II. Med Clin North Am. 2 (2):387 - 400-Marzo, 1988.

9.-Frishman , William H. Bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos. Farmacoterapia Cardiovascular I. Med Clin North Am. 2 (1):43-89. Enero, 1988.

10.-Frishman, William H. y Col. Bloqueadores Beta. The Heart: Hurst, J.W. Edit. Mc Graw Hill. México. Tomo I. Cap. 90, pags. 1795-1814. 1988.

11.-Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Edit. Panamericana. 6a. Ed. México. 1981.

12.-Godsland, I.F. et al. Sex, plasma lipoproteins, and atherosclerosis : prevailing assumptions and outstanding questions. Am Heart J. 114:1467- 1503. December, 1987.

13.-Goldstein , Joseph L. et al . Regulation of low-density lipoprotein receptor : implication for pathogenesis and therapy of hypercholesterolemia and atherosclerosis . Circulation . 76 (3) : 504-507 . September , 1987.

14.-Harvengt , C. et al. Short-term effects of Beta-blockers atenolol, nadolol, pindolol, and propranolol on lipoprotein metabolism in normolipemic subjects. J Clin Pharmacol. 27 (7):475-80. Jul, 1987.

- 15.-Herrmann , Jorg N. et al . Effects of Celiprolol on Serum Lipids in Systemic Hypertension. Am J Cardiol. 61 : 41C - 44C . February 10, 1988.
- 16.-Holtzman , E. et al.Do Beta-blockers alter lipids and what are the consequences? J Cardiovasc Pharmacol. 10 Suppl 2:586-93.1987.
- 17.-Kannel , William B.Conceptos actuales sobre la Relación Lipidos-Aterosclerosis. Arch . Inst . Cardiol . Mex. 57:183-85.1987.
- 18.-Lardinois , Claude K. et al.The effects of antihypertensive agents on serum lipids and lipoproteins . Arch Intern Med. 148:1280-1288 . June , 1988
- 19.-Lehtonen A, et al . Effect of Pindolol on serum Lipids and lipid metabolizing enzymes. Br J Clin Pharmacol.13 (Suppl 2):445-447.1982.
- 20.-Leitschuh , Mark y col . Cambios Vasculares en la Hipertensión . Hipertensión Arterial . Med Clin North Am. 1 (5):863-869 . September , 1987.
- 21.-Lithell , Hans et al . Metabolic effects of a change in Antihypertensive treatment . Am J Med . 80 (Suppl 2A) : 114-119 . February 14,1986.
- 22.-Lund-Johansen , Per . Tratamiento actual de la Hipertensión Esencial . Utilidad de los Bloqueadores Beta , los antagonistas del calcio y los inhibidores de la

- enzima ACE. Hipertensi3n Arterial. Med Clin North Am. 1(5):999-1010. September, 1987.
- 23.-Materson , Barry J . Efectos adversos del tratamiento hipotensor . Cardiol. Clin. Vol. 4, No. 1, pags.:171-187. 1986.
- 24.-Miller, N.E. et al. Double-blind trial of the long-term effects of acebutolol and propranolol on serum lipoproteins in patients with stable angina pectoris. Am Heart J. 144(4):1007-1010. October, 1987.
- 25.-Nakamura, Har3o. Effects of antihypertensive drugs on plasma lipids. Am J Cardiol. 60:24E-28E. September 18, 1987.
- 26.-Nestruck, A. Christine and Davignon, Jean. Peligros de desarrollar Factores de Riesgo Cardiovascular. Riesgos de la Hiperlipidemia. Cardiol Clin. Vol. 4, No. 1, pags.:79-93. 1986.
- 27.-Neusy, Andre Jacques et al. Effects of Prazosin, atenolol, and thiazide diuretic on plasma lipids in patients with essential hypertension. Am J Med. 80(Suppl 2A):94-99. February 14, 1986.
- 28.-Northcote , R . J . Beta-Blockers , Lipids , and Coronary Atherosclerosis :Factor Fiction? Br Med J (Clin Res). 296(6624):731-2. March 12, 1988.
- 29.-Pasotti C, Corra A. et al. Effects of Pindolol and Metoprolol on Plasma Lipids and lipoproteins. Br J Clin

Pharmacol.13(Suppl 2):435-439.1982.

30.--Ramani,A. et al.Beta-Blockers, Lipids, and Coronary Atherosclerosis. [Letter].Br Med J (Clin Res). 296(6631):1257-8. April 30,1988.

31.--Roberts,William C.Recent studies on the effects of Beta-blockers on blood lipid levels. Am Heart J. 117(3):709-14.March,1989 .

32.--Roberts,William C.Blood Lipid levels and antihypertensive therapy. Am J Cardiol. 60(9):33E-35E.September 18,1987.

33.--Roccella , Edward J y Cols . Consideraciones Epidemiológicas para definir la Hipertensión . Hipertensión Arterial . Med Clin North Am . 1(5) : 815-833

34.--Rouffy,J.et al.Effects of two antihypertensive agents on lipids,lipoproteins and apoproteins A and B.Comparison of Prazosin and Atenolol. Am J Med. 80(Suppl 2A):100-103.February 14, 1986.

35.--Samuel,P. et al.Comparison of the effects of Pindolol Vs.Propranolol on the lipid profile in patients treated for hypertension. Br J Clin Pharmacol. 24(Suppl 1):635-645.1987.

36.--Scientific American Inc.Hypertension Arterial-I.Cardio VII.1985,1986.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

37.-Steinberg , Daniel . Lipoproteins and the pathogenesis of atherosclerosis Circulation. 76(3) : 508-514 . September , 1987 .

38.-Toth,P.D. et al.Comparison of the effects on Pindolol and Atenolol on hemodynamic function in systemic hypertension.Am J Cardiol. 62(7):413 -418. September 1,1988.

39.-Velasco,Manuel et al.Effects of Prazosin and Propranolol on blood lipids and lipoproteins in hypertensive patients.Am J Med. 80(Suppl 2A) :109-113.February 14,1986.

40.-Weiner,Donald A.Bloqueadores de la via del Calcio.Farmacoterapia Cardiovascular I.Med Clin North Am. 2(1):92-124.Enero,1988.

41.-Williams , Gordon H . y Cols . Vasculopatía Hipertensiva . Principios de Medicina Interna : Harrison . Petersdorf , Robert G. y Cols . Tomo II. Edit. Mc Graw Hill.11a. Ed. Cap. 196, pags.:1261-1277.1988.

42.-Zilva , Joan F . Lípidos y Lipoproteínas Plasmáticas . Bioquímica Clínica en el Diagnóstico y Tratamiento . Edit. Salvat. Barcelona . 2a. Ed; pags . : 261-278.1979.