

Casos clínicos

Drogas antiinflamatorias no-esteroides para la hipertensión esencial

Rafael Hernando,¹ José Rodríguez²¹Sociedad de Cirugía del Hospital Juárez, Medicina Interna.² Instituto Mexicano del Seguro Social.

Resumen

Antecedentes: Observaciones clínicas sugieren que el uso regular de aspirina reduce el riesgo de ataques isquémicos cerebrales y de enfermedad de Parkinson. **Métodos:** Reportamos el uso de aspirina y clonazepam en dos pacientes con hipertensión arterial esencial (HAE), y de aspirina y drogas antiinflamatorias no-esteroides (NSAIDs) en una mujer con diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2). **Reporte de casos:** *Caso 1*, es un hombre de 65 años de edad con historia de HAE, la cual fue tratada con captopril. En julio 2000, recibió aspirina y clonazepam como medicación suplementaria. Cuatro años después, su presión sanguínea fue normalizada y sin medicación antihipertensiva. *Caso 2*, fue una mujer de 75 años de edad quien sufrió de DM tipo 2 entre los 45 a 60 años. Además, desde los 55 a 75 años, presentó osteoartritis. Así pues, entre 55 y 60 años, recibió tratamiento antidiabético, aspirina y NSAIDs. Después de los 60 años de edad, sus glucemias fueron normales y sin terapia antidiabética. *Caso 3*, es una mujer de 62 años, quien sufrió de estrés, desórdenes del sueño e HAE, desde 10 meses antes de su admisión. Desde el principio fue tratada solamente con aspirina y clonazepam. Actualmente a 11 meses de seguimiento, su presión arterial es normal. **Conclusiones:** Estas observaciones clínicas sugieren que el uso regular de aspirina y clonazepam, puede mejorar o normalizar la HAE y DM tipo 2.

Palabras clave: Hipertensión arterial esencial, diabetes mellitus tipo 2, aspirina, clonazepam, hipotálamo.

Summary

Background: Clinical observations suggest that the regular use of aspirin reduce the risk of ischemic stroke and Parkinson's disease. **Methods:** We report the use of aspirin and clonazepam into two patients with essential arterial hypertension (EAH) and aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in a woman with type 2 diabetes mellitus (type 2 DM). **Case report:** *Case 1*, is a 65-year-old

man with history of EAH, which was treated with captopril. On July 2000, he received aspirin and clonazepam as supplementary medication. Four years later, his blood pressure was normalized without antihypertensive medication. *Case 2*, was a 75-year-old woman who suffered of type 2 DM between 45 to 60 years of age. Moreover, since 55 to 75 years, she presented osteoarthritis. So then, since 55 to 60 years she received antidiabetic treatment, aspirin and NSAIDs. After 60 years of age, her glycemias were normal and without antidiabetic therapy. *Case 3*, is a 62-year-old woman who suffered from stress, sleep disorders and EAH, since ten years before her admission. From the first, she received only aspirin and clonazepam. At present, 11 months later, her blood pressure is normal. **Conclusion:** These clinical observations suggest that the regular use of aspirin may improve or normalize EAH and type 2 DM.

Key words: Essential arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, aspirin, clonazepam, hypothalamus.

Introducción

Evidencias recientes sugieren que el proceso de envejecimiento,^{1,2} la diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2)^{3,4} y la hipertensión arterial esencial (HAE),⁵ todos ellos, son enfermedades causadas por isquemia progresiva en los núcleos hipotalámicos, debido a placas ateroscleróticas localizadas en las bocas de las arterias perforantes originadas desde las carótidas supraclinoideas y el polígono de Willis.^{3,6,7}

Así pues, la aterosclerosis, una enfermedad inflamatoria crónica,⁸ es la **causa primaria** de varias enfermedades desafiantes^{1,5} y por contraste, la aspirina y drogas antiinflamatorias no-esteroides (NSAIDs)^{9,10} pueden tener un efecto protector en contra de la enfermedad de Parkinson¹¹ y de la isquemia cerebral.¹² Presentamos a dos pacientes con HAE y a uno con DM tipo 2, quienes experimentaron mejoría clínica después de recibir aspirina o NSAIDs como tratamiento principal o suplementario.

Casos clínicos

Caso 1, en julio 2000, un hombre de 65 años de edad fue atendido con una historia de 4 años de HAE. Su presión sanguínea varió entre 130/90 y 170/110 mmHg, la cual se incrementaba por estrés. Había sido tratado con 50 a 75 mg de captopril por día. Su índice de masa corporal (BMI) fue 27 kg/m², glicemia 115 mg, hemoglobina 13 mg, colesterol total 180 mg, triglicéridos 170 mg y creatinina 1.1 mg. Su electrocardiograma fue normal. Además de captopril, a partir de julio 2000, recibió 500 mg diarios de aspirina (250 después de la comida y 250 mg después de la cena) y 2 mg de clonazepam por las noches. Dos años después, su presión arterial fluctuó entre 110/70 y 140/90 mmHg. Desde entonces, recibió 25 mg de captopril y la misma dosis de aspirina y clonazepam. Sin embargo, desde mayo 2004 a la fecha (Febrero, 2009), su presión arterial es 100/65 y 120/85 mmHg, y recibe solamente aspirina (500 mg, tres veces por semana) y 1 mg de clonazepam por las noches.

Caso 2, en abril 2006, una mujer de 75 años de edad, con historia de DM tipo 2 y osteoartritis, murió súbitamente en su casa de un infarto al miocardio. A los 45 años de edad, fue diagnosticada de DM tipo 2 y tratada con ferformina, bieuglucon M y finalmente, con glibenclamida 5 mg por día. A pesar de ello, sus glicemias variaron entre 110 a 230 mg. Por otra parte, desde los 55 años de edad, presentó datos clínicos de osteoartritis en las rodillas, muñecas y articulaciones interfalángicas. Por estas razones, recibió aspirina, diclofenaco e ibuprofeno entre otras drogas antiinflamatorias (NSAIDs) asociada a la medicación antidiabética. Pero alrededor de 60 años, discontinuó voluntariamente la medicación antidiabética debido a episodios de hipoglucemias (llegando hasta 40 mg). Desde entonces y hasta su muerte, sus glucemias variaron entre 80 a 110 mg, y recibió solamente aspirina 500 mg por día. Por el contrario, la mejoría clínica y radiológica de las articulaciones interfalángicas fueron escasas.

Caso 3, en marzo 2008, una mujer de 62 años, profesora, fue atendida en el Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF; por agotamiento físico, desórdenes del sueño e HAE. Diez meses antes de su admisión, empezó a sufrir estrés en el colegio donde trabajaba, así como desórdenes del sueño (caracterizado por insomnio, sueño superficial, ronquera, bruxismos, inquietud y pesadillas). Además de estos datos, dos meses antes de su admisión se agregó depresión, irritabilidad y sensación de falta de aire al respirar. Una tía y tres hermanos son diabéticos. Al examen físico, la paciente estuvo consciente, deprimida, coherente y con BMI 26.5 kg/m². Su presión arterial varió entre 125/90 a 160/110 mmHg. Una radiografía de tórax y electrocardiograma fueron normales. Su glucosa sanguínea fue 118 mg, colesterol total 156 mg, triglicéridos 261 mg, ácido úrico 7.2 mg, crea-

tinina 1 mg y hemoglobina 16.1 g. Desde el principio, fue tratada únicamente con 500 mg de aspirina por día y 1 mg de clonazepam por las noches. Tres meses después, los desórdenes del sueño desaparecieron y su condición física y emocional fue buena. Su glucemia fue de 108 mg, triglicéridos 152 mg y la presión arterial fue normal. Actualmente a 11 meses (Febrero, 2009) de tratamiento, su presión sanguínea varía entre 100/60 a 115/80 mmHg.

Discusión

La normalización de la HAE en el **caso 1** y **caso 3** sugieren una revascularización en los núcleos hipotalámicos posteriores, provocados por el efecto antiinflamatorio y antiaterogénico de la aspirina^{9,11-13} en las bocas de las arterias perforantes anteriores y posteriores, que vascularizan normalmente a gran parte del diencefalo. Pensamos en esta posibilidad, porque experiencias quirúrgicas previas, usando un trasplante de epiplón sobre la bifurcación carotídea y espacio perforado anterior, la HAE es normalizada.^{5,14,15} Porque el omento es el mejor tejido para desarrollar conexiones vasculares con áreas adyacentes y subyacentes y de esta manera, el territorio isquémico recibe un incremento en flujo sanguíneo, oxígeno, neurotransmisores, factores neurotróficos, citoquinas y células madre omentales.¹⁶⁻¹⁹ Así pues, estos dos pacientes reportados aquí, apoyan las observaciones de otros autores,^{9,10,12,13} acerca de la eficacia y seguridad de la aspirina en personas adultas con ataques isquémicos transitorios e infartos isquémicos (áreas cerebrales en isquemia, penumbra isquémica e infarto).

Así mismo, los niveles normales de glucosa sanguínea circulante en el **caso 2**, después de recibir aspirina y NSAIDs durante 5 años (entre 55 a 60 años), fue debido también, posiblemente, a revascularización de los núcleos hipotalámicos por acción de la aspirina y NSAIDs.⁹⁻¹² Porque observaciones postquirúrgicas, sugieren que neuronas isquémicas en los núcleos hipotalámicos anteriores son responsables de la DM tipo 2, en personas adultas.^{13,20} Por tanto, el uso regular de aspirina y NSAIDs parecen ser efectivas en mejorar la circulación sanguínea en el hipotálamo.

Usamos clonazepam en el **caso 1** y **caso 3**, porque las benzodiazepinas pueden reducir el estrés y desórdenes del sueño,^{15,21,22} ya que el clonazepam actúa sobre receptores GABAérgicos y benzodiacepínicos^{23,24} distribuidos en el sistema límbico, en especial en el lóbulo temporal medial (formación del hipocampo, región entorhinal y cuerpo amigdalóide). Así, el clonazepam disminuye o bloquea la excitabilidad de las neuronas glutamatérgicas durante el sueño N-REM (conocida también como sueño de ondas lentas), que actúan sobre los núcleos hipotalámicos.^{15,21,24,25} En otras palabras, el clonazepam es efectiva en contra del estrés, des-

órdenes del sueño y epilepsia (en especial, contra las crisis parciales complejas).^{21,22,26}

Finalmente, deseamos comentar que basado en hallazgos neuroquirúrgicos, la HAE está relacionada básicamente con isquemia progresiva en los núcleos hipotalámicos posteriores;^{5,14,15} mientras que la DM tipo 2, con isquemia en los núcleos hipotalámicos anteriores.^{3,5,20} Por tanto, ambas enfermedades tienen un origen hipotalámico y pueden explicar, en la mayoría de los casos, porqué ambos padecimientos, están generalmente asociados.

Conclusiones

La eficacia de la aspirina y/o NSAIDs en HAE y DM tipo 2 sugieren que su efecto antiinflamatorio y antitrombótico sobre las arterias colaterales (arterias perforantes anteriores) de las carótidas supraclinoideas, pueden incrementar el flujo sanguíneo a los núcleos hipotalámicos y de esta manera, mejorar la función de neuronas y/o axones en el hipotálamo. El clonazepam, un medicamento coadyuvante, actúa esencialmente sobre los lóbulos temporales mediales y así, reduce o aborta el estrés, los desórdenes del sueño y la epilepsia.

Referencias

1. Rafael H. Rejuvenation after omental transplantation on the optic chiasma and carotid bifurcation. *Case Rep Clin Prac Rev* 2006; 7: 48-51. www.amjcaserep.com
2. Rafael H. Hypothalamic ischemia and premature aging. *Med Sci Monit* 2007; 13(7): LE9-10. www.medscimonit.com
3. Rafael H, Mego R, Moromizato P, García W, Rodríguez J. Omental transplantation for type 2 diabetes mellitus. A report of two cases. *Case Rep Clin Pract Rev* 2004; 5: 481-86.
4. Rafael H. Isquemia hipotalámica y diabetes mellitus tipo 2. *Rev Mex Cardiol* 2007; 18(4): 185-187. www.medigraphic.com
5. Rafael H. Cerebral atherosclerosis and oxidative stress in some challenging diseases. *J Neurol Sci (Turk)* 2004; 21(4): 343-349. www.jns.dergisi.org
6. Flora GC, Baker AB, Loewenson RB, Klassen AC. A comparative study of cerebral atherosclerosis in males and females. *Circulation* 1968; 38: 859-869.
7. Hass K, Fields WS, North RR, Kricheff H, Chase NE, Bauer RB. Joint study of extracranial arterial occlusion II: arteriography, techniques, sites, and complications. *JAMA* 1968; 203: 961-968.
8. Ross R. Atherosclerosis. An inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126.
9. Patrono C, García LA, Landolfi R, Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 2373-2383.
10. Corman SI, Fedutes BA, Ansani NT. Impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the cardioprotective effects of aspirin. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1073-79.
11. Wahner AD, Bronstein JM, Bordelon YD, Ritz B. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs may protect against Parkinson's disease. *Neurology* 2007; 69: 1836-42.
12. Li Z-G, Yu Z-C, Wang D-Z et al. Influence of acetylsalicylate on plasma lysophosphatidic acid level in patients with ischemic cerebral vascular. *Neurol Res* 2008; 30: 366-69.
13. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smet P, Lowenthal A. European stroke prevention study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1-13.
14. Rafael H, Correa F, Moromizato P, Espinoza M. Hipertensión esencial y trasplante de epiplón al espacio perforado anterior. *Hipertensión (Méx)* 1999; 19(3): 42-45.
15. Rafael H. Neurogenic hypertension. *J Neurosurg* 2003; 99: 1117-1118 (letter).
16. Goldsmith HS (ed). The omentum; Application to brain and spinal cord. Walton CT, Forefront Publ 2000.
17. Rafael H. El epiplón: Trasplante al sistema nervioso. México, D.F. Editorial Prado 1996.
18. García-Gómez I, Goldsmith HS, Angulo J et al. Angiogenic capacity of human stem cells. *Neurol Res* 2005; 27(8): 807-811.
19. Rafael H. Aplicación clínica del epiplón en el sistema nervioso central. *Acta Méd Per* 2008; 25(3): 176-180. www.cmp.org.pe/actamedica
20. Rafael H. Hypothalamic ischemia and metabolic syndrome. *Med Sci Monit* 2006; 12(8): LE17-18. www.medscimonit.com
21. Rafael H, Morales A. Anormalidades del ritmo cardíaco y lóbulo temporal medial. *Hipertensión (Méx)* 2003; 24(9): 11-13.
22. Rafael H. Omental transplantation for epilepsy. *J Neurosurg* 2001; 95(9): 543-44 (letter).
23. Enna SJ. GABA receptors TIPS 1981; 2(3): 62-64.
24. Rafael H, Valadez MT. Disfunción cerebral mínima III: Tratamiento (reporte preliminar). *Salud Publ Méx* 1987; 29: 55-60.
25. Malow BA. Sleep and epilepsy. *Neurologic Clinic* 1996; 14: 765-789.
26. Rafael H, Mego R, Moromizato P, García W. Omental transplantation for temporal lobe epilepsy: Report of two cases. *Neurol India* 2002; 50: 71-74. www.neurologyindia.com

www.medigraphic.com

Disponible en versión completa en:

www.medigraphic.com/fac-med