

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**“Bloqueadores de Canales de Calcio como factor protector para Stroke Isquémico en pacientes con Hipertensión Arterial”**

---

**Área de investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

García Murga Kevin Martín

**Jurado Evaluador:**

**Presidente: Geldres Alcantara Tomas Fernando**

**Secretario: Henostroza Roldan David Dahali**

**Vocal: Tirado Silva Alejandro**

**Asesor:**

Jara Valderrama, Jorge Luis

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0525-773X>

**Trujillo – Perú**

**2023**

**Fecha de sustentación: 27/11/2023**

# Bloqueadores de Canales de Calcio como factor protector para Stroke Isquémico en pacientes con Hipertensión Arterial

## INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

Dr. Jorge Luis Jara Valderama  
MEDICO CARDIOLOGO  
C.M.P.8178/2016, 32570

Dr. Jara Valderama, Jorge Luis  
Médico Cardiólogo  
ASESOR DE TESIS

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	7%
2	<a href="https://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Universidad del Rosario Trabajo del estudiante	1%
4	<a href="https://1library.co">1library.co</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="https://pt.scribd.com">pt.scribd.com</a> Fuente de Internet	1%
6	Javier Martínez-Abaigar, E. Nuñez-Olivera, M. Arróniz-Crespo, R. Tomás, N. Beaucourt, S. Otero. "Effects of ultraviolet radiation on aquatic bryophytes", Limnetica, 2006 Publicación	1%
7	M.I. Egocheaga, Y. Drak, V. Otero. "Nefroprotección clásica: inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona", Medicina de Familia. SEMERGEN, 2023 Publicación	1%

---

8

archive.org  
Fuente de Internet

1 %

---

9

www.rccardiologia.com  
Fuente de Internet

1 %

---

---

Excluir citas      Activo

Excluir bibliografía      Activo


Excluir coincidencias      < 1%

## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, .....JORGE LUIS JARA VALDERRAMA..... docente del Programa de Estudio de Pregrado .....MEDICINA HUMANA..... de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis titulada “.....BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO COMO FACTOR PROTECTOR PARA STROKE ISQUÉMICO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL....”, del autor .....KEVIN MARTIN GARCIA MURGA....., dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del ....13... %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el día ..24.. de ...agosto.. del ...2023... .
- He revisado con detalle dicho reporte de la tesis “BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO COMO FACTOR PROTECTOR PARA STROKE ISQUÉMICO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL.” y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Ciudad y fecha: ...Trujillo, 29 de agosto de 2023.... .



Dr. Jorge Luis Jara Valderrama  
MEDICO CARDIOLOGO  
C.M.P.6170 / F.Z.N.E. 32570

---

Dr. Jara Valderrama, Jorge Luis  
Médico Cardiólogo  
ASESOR DE TESIS



---

GARCIA MURGA KEVIN MARTIN  
DNI: 70692560

DNI: 44448405

ORCID: 0000-0003-0525-773X

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo de investigación es dedicado a todos lo pacientes y doctores que me permitieron llegar hasta aquí.

## **AGRADECIMIENTO**

Quisiera agradecer a mi familia por su apoyo, a todas las personas que me motivaron a continuar con esta meta y a las personas que me puso la vida que me hicieron crecer y crecieron conmigo.

## RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue determinar si la terapia doble de IECA/ARAII asociado a bloqueadores de canales de calcio ofrecen protección contra Stroke Isquémico en comparación con la terapia doble de IECA/ARAII asociado a betabloqueadores adrenérgicos o diuréticos en pacientes hipertensos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectiva en pacientes hipertensos atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante el periodo 2017-2022. Se registró el diagnóstico hipertensión arterial y se les dio tratamiento doble de IECA o ARA II con bloqueadores de canales de calcio, betabloqueadores adrenérgicos o diuréticos, para más tarde distinguir a los pacientes que hicieron accidente cerebrovascular isquémico.

**Resultados:** El estudio incluyó un total de 232 pacientes, los pacientes hipertensos con tratamiento doble de IECA/ARAII asociado a bloqueadores de canales de calcio, el 7.8%(9), hicieron stroke, el 92.2%(197), no hicieron stroke, por otro lado los pacientes que tuvieron terapia doble que incluía betabloqueadores adrenérgicos o diuréticos, el 26.7%(31), hicieron stroke, y el 73.3%(85), no desarrollaron stroke, comprobando que los pacientes con bloqueadores de canales de calcio tienen 71% menos probabilidad de generar stroke RR 0.29 con un (P <0.001)

**Conclusiones:** La terapia doble con IECA o ARA-II asociado a bloqueadores de canales de calcio es un factor de protección, en relación al riesgo de sufrir Stroke isquémico, en los pacientes con Hipertensión Arterial del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Palabras clave:** IECA, ARA II, bloqueadores de canales de calcio, diuréticos, betabloqueadores adrenérgicos, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, factor protector (Pubmed, términos Mesh).

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of this study was to determine if calcium channel blockers offer protection against ischemic stroke compared to double therapy that includes beta-adrenergic blockers or diuretics in hypertensive patients treated at the Víctor Lazarte Echegaray hospital.

**Materials and methods:** A retrospective cohort observational study was carried out in hypertensive patients treated in the outpatient clinic of the cardiology service of the Víctor Lazarte Echegaray Hospital, during the period 2017-2022. The diagnosis of arterial hypertension was recorded and they were given double treatment of ACE inhibitors or ARA II with calcium channel blockers, beta adrenergic blockers or diuretics, to later distinguish patients who had ischemic stroke

**Results:** The study included a total of 232 patients, hypertensive patients with dual treatment with calcium channel blockers, 7.8%(9), had a stroke, 92.2%(197), did not have a stroke, on the other hand the patients who had double therapy with adrenergic beta-blockers or diuretics, 26.7%(31) had a stroke, and 73.3%(85) did not develop a stroke, proving that patients with calcium channel blockers have a 71% less probability of generating a stroke RR 0.29 with a (P < 0.001)

**Conclusions:** The dual therapy with ACE inhibitors or ARBs in combination with calcium channel blockers is a protective factor against the risk of ischemic stroke in patients with arterial hypertension at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital.

**Key words:** ACE inhibitors, ARA II, calcium channel blockers, diuretics, beta adrenergic blockers, arterial hypertension, cerebrovascular accident, protective factor (Pubmed, Mesh terms).



## PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis de investigación Titulada “**Bloqueadores de Canales de Calcio como factor protector para Stroke Isquémico en pacientes con Hipertensión Arterial**”, un estudio observacional de tipo cohorte retrospectivo, que posee el objetivo de determinar si la terapia doble de IECA/ARA II asociado a bloqueadores de canales de calcio ofrecen protección adicional para Stroke Isquémico en comparación con la terapia doble de IECA/ARAII asociado a betabloqueadores adrenérgicos o diuréticos en pacientes hipertensos. Con la intención de contribuir a la creciente evidencia científica sobre este trastorno y poder brindar información preventiva en el manejo de la misma.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

## ÍNDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>5</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	<b>6</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>7</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>8</b>
<b>PRESENTACIÓN</b> .....	<b>9</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>11</b>
<b>II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>15</b>
<b>III. HIPÓTESIS</b> .....	<b>15</b>
<b>IV. OBJETIVOS</b> .....	<b>16</b>
<b>4.1 OBJETIVO GENERAL:</b> .....	<b>16</b>
<b>4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</b> .....	<b>16</b>
<b>V. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>17</b>
<b>5.1. DISEÑO DE ESTUDIO:</b> .....	<b>17</b>
<b>5.2. POBLACIÓN</b> .....	<b>17</b>
<b>5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	<b>17</b>
<b>5.4. MUESTRA:</b> .....	<b>18</b>
<b>5.5. VARIABLES:</b> .....	<b>20</b>
<b>5.6. DEFINICIONES OPERACIONALES:</b> .....	<b>20</b>
<b>5.7. PROCEDIMIENTO:</b> .....	<b>22</b>
<b>5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:</b> .....	<b>23</b>
<b>VI. RESULTADOS</b> .....	<b>25</b>
<b>VII. DISCUSIÓN</b> .....	<b>28</b>
<b>VIII. CONCLUSIONES</b> .....	<b>30</b>
<b>IX. RECOMENDACIONES</b> .....	<b>31</b>
<b>X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>32</b>

## I. INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular, que puede ser denominado enfermedad cerebrovascular o *Stroke isquémico*, es la segunda causa de muerte en el mundo y puede generar alta discapacidad y morbilidad<sup>1</sup>. Existen dos tipos principales de accidente cerebrovascular: isquémico y hemorrágico, los cuales representan el 62% y el 28% de los nuevos casos de *Stroke* en el año 2019, respectivamente<sup>2</sup>. Un accidente cerebrovascular hemorrágico o *Stroke* hemorrágico es una condición en la que se produce sangrado en el cerebro, generalmente debido a la ruptura de un vaso sanguíneo. Esto interrumpe el flujo sanguíneo y puede causar daño cerebral reversible o irreversible. Las causas comunes incluyen la presión arterial alta, aneurismas cerebrales y malformaciones arteriovenosas. Por otro lado, un accidente cerebrovascular isquémico, o *Stroke* isquémico, es el otro tipo de accidente cerebrovascular, que ocurre cuando se bloquea o reduce el flujo sanguíneo hacia una parte del cerebro. Esto puede deberse a la obstrucción de una arteria cerebral por un coágulo de sangre, una placa de ateroma o una embolia, lo que impide que el tejido cerebral reciba el oxígeno y los nutrientes necesarios<sup>3</sup>; sin embargo, en este estudio no se consideran los Strokes Isquémicos de origen cardioembólico.

El accidente cerebrovascular representa un elevado costo económico tanto para la salud pública como para los pacientes y sus familias, quienes deben asumir un importante gasto de bolsillo. Además, suelen requerir cuidados específicos que generan un aumento significativo del costo de vida, especialmente en aquellos con discapacidad moderada o severa según la escala Ranking. La pérdida de independencia de estos pacientes suele disminuir su calidad de vida y afectar su bienestar emocional, lo que representa un riesgo para el cuidador, generalmente un familiar, quien puede desarrollar sobrecarga o agotamiento emocional y sufrir depresión o ansiedad. Es importante tener en cuenta que la situación de estos pacientes no solo afecta su salud, sino que también puede tener un impacto en la economía del hogar, convirtiéndose en un problema de índole biopsicosocial y hasta microeconómico<sup>4</sup>.

Entre los factores de riesgo modificables identificados para el desarrollo de *Stroke* isquémico se incluyen la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo, hiperlipidemia, relación cintura cadera elevada, sedentarismo, un índice de masa corporal mayor a 25 kg/m<sup>2</sup>, la fibrilación auricular, otras enfermedades del corazón y el alcoholismo<sup>5-6</sup>.

La *Hipertensión Arterial* es una de las principales causas de *Stroke* isquémico, siendo considerada como la segunda complicación cardiovascular más importante después del *Infarto Agudo al Miocardio*<sup>7</sup>. Actualmente, se estima que alrededor de un tercio de la población mundial sufre de hipertensión arterial, lo que la convierte en el principal factor de riesgo para el desarrollo de *Stroke*, una de las principales causas de mortalidad en esta población. Según la *American Heart Association*, se estima que hay 1,39 billones de personas que padecen Hipertensión Arterial en todo el mundo. Durante el año 2019, se registró una prevalencia de hipertensión del 32% en mujeres y del 34% en hombres adultos con edades comprendidas entre 30 y 79 años<sup>8-9</sup>. De acuerdo con el *Ministerio de Salud (MINSA)* del Perú, alrededor del 22.1% de las personas mayores de 15 años en el país padecen de hipertensión arterial, lo que equivale a una cantidad de 5.5 millones de personas afectadas<sup>10</sup>.

Para reducir la tasa de incidencia del *Stroke* isquémico, se debe buscar una estrategia terapéutica eficaz y directa. Una modificación del esquema terapéutico que puede contribuir a disminuir la incidencia, la recurrencia y la prevalencia del *Stroke* es la adición de un fármaco antihipertensivo que actúe de manera efectiva en la prevención de episodios de *Stroke* isquémico<sup>11</sup>. En la mayoría de los casos, los pacientes con hipertensión arterial reciben un tratamiento farmacológico inicial con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y/o antagonistas de receptores de Angiotensina II (ARA-II). Por lo tanto, es necesario explorar la posibilidad de añadir otro fármaco antihipertensivo con el fin de prevenir de manera directa y eficaz los episodios de *Stroke* isquémico<sup>12</sup>. Los bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos, ejercen su acción principal mediante el bloqueo selectivo de los receptores dependientes de voltaje tipo L ubicados en el músculo liso vascular. Este bloqueo resulta en una disminución de la entrada de iones de calcio, lo que a su vez conduce a una relajación del

músculo liso y, por consiguiente, a una potente vasodilatación. Es este efecto vasodilatador el que contribuye de manera significativa a la reducción de la presión arterial en pacientes hipertensos. En contraste, los bloqueadores no dihidropiridínicos, además de bloquear los canales de calcio tipo L en el músculo liso vascular, también ejercen un efecto inhibitor sobre los canales de calcio en el corazón. Esta acción dual se traduce no solo en vasodilatación, sino también en una serie de efectos cardiodepresores, como un efecto inotrópico negativo y lusitropico positivo<sup>13</sup>. Estos efectos, sumados al efecto vasodilatador, pueden generar un efecto protector contra el accidente cerebrovascular<sup>14</sup>. A pesar de que los bloqueadores de canales de calcio no se encuentran en el esquema inicial de tratamiento antihipertensivo, podrían reducir la incidencia de eventos cerebrovasculares en pacientes hipertensos. Según el estudio NORDIL, el diltiazem, que es un calcio antagonista no dihidropiridínico, redujo la probabilidad de generar Stroke isquémico en un 20% en comparación con otros antihipertensivos, como los IECA y ARA-II, que se utilizan mayormente y no forman parte del esquema inicial, como los betabloqueantes y los diuréticos tiazídicos<sup>15</sup>.

Feng A. et al, en una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, se evaluaron los efectos terapéuticos de los bloqueadores de canales de calcio en el accidente cerebrovascular para proporcionar evidencia clínica para su aplicación, se incluyó 13 ECA con 1067, de los cuales se observó que los CCB disminuyeron significativamente la incidencia de accidente cerebrovascular [diferencia media (MD) = 0,41, intervalo de confianza (IC del 95%): 0,24-0,70, Z = 3,31, P = 0,009], la puntuación del Mini Examen del Estado Mental (MMSE) mejoró notablemente (MD = 2,2, IC del 95%: 1,69-3,95, Z = 4,09, P<0,00001), y la puntuación del Análisis Cognitivo de Montreal (MoCA) también aumentó (MD = 6,07, IC del 95%: 0,34–11.81, Z=2,08, P=0,04), así mismo se evidenció una disminución en la presión arterial, concluyendo que los CCB previnieron la recurrencia de stroke isquémico y mostraron recuperación más acelerada<sup>16</sup>.

En una revisión sistemática y metaanálisis elaborado por Iyengar S. S., et Al., que incluyó doce ensayos clínicos aleatorizados doble ciego y una cohorte publicados entre 2000 y 2020, se indica que el tratamiento con Amlodipino tuvo un efecto significativo en la reducción de accidentes cerebrovasculares e infarto

de miocardio en pacientes hipertensos. Los resultados de esta revisión sistemática fueron consistentes con los informes previos, y mostraron que el cociente de riesgos instantáneos para Amlodipino fue menor a 1 para accidente cerebrovascular (0,69–1,04) e infarto de miocardio (0,77–0,98), lo que indica que Amlodipino fue más efectivo en la prevención de estos eventos adversos<sup>17</sup>.

Un metaanálisis llevado a cabo por Chen GJ, et Al., para evaluar la probabilidad de desarrollar Stroke en pacientes hipertensos tratados con diferentes fármacos hipertensivos, se encontraron los siguientes resultados: los bloqueadores de canales de calcio redujeron significativamente la probabilidad de sufrir un Stroke en comparación con el tratamiento con placebo (OR: 0,68;  $p < 0,001$ ). En comparación con los IECA, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa, con un OR de 0,92 y  $p = 0,12$ , aunque la tasa de incidencia fue un 7,84% menor en el grupo tratado con bloqueadores de canales de calcio. Los bloqueadores de canales de calcio demostraron ser más efectivos que los betabloqueantes y/o diuréticos en la prevención de Stroke, con un (OR: 0,87;  $p < 0,001$ ). Sin embargo, en el análisis de subgrupos, se observó que los bloqueadores de canales de calcio fueron más efectivos que los betabloqueantes solos (OR: 0,79;  $p < 0,001$ ), los betabloqueantes en combinación con diuréticos (OR: 0,89;  $p < 0,001$ ), pero no en los diuréticos por sí solos (OR: 0,95;  $p = 0,39$ )<sup>18</sup>.

La enfermedad cerebrovascular es una de las principales causas de discapacidad y muerte a nivel mundial, siendo el accidente cerebrovascular isquémico el tipo más común, representando aproximadamente el 85% de todos los casos. Aunque los bloqueadores de canales de calcio son comúnmente utilizados en el tratamiento de diversas enfermedades, como la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria, su efecto protector en el accidente cerebrovascular isquémico es aún incierto. Aunque algunos estudios han sugerido que estos medicamentos podrían tener un efecto protector, la evidencia es limitada y contradictoria. Por lo tanto, se necesita más investigación para determinar si estos medicamentos realmente tienen un impacto significativo en la prevención de esta enfermedad. Es esencial investigar el papel potencial de los bloqueadores de canales de calcio como factor protector en el accidente cerebrovascular isquémico, ya que una mejor comprensión de esta relación podría ayudar a los profesionales de la salud a tomar decisiones informadas sobre el tratamiento y la prevención de esta enfermedad. Además, si se

demuestra que estos fármacos son efectivos en la prevención del *Stroke* Isquémico, se podrían reducir significativamente los costos de atención médica en el sistema de salud pública y el copago de los pacientes y afectando de menor manera en su economía familiar.

Por tanto, esta investigación tiene una gran relevancia clínica y puede contribuir significativamente al avance de la medicina en el campo de la enfermedad cerebrovascular.

## **II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿Los bloqueadores de canales de calcio asociado a IECA o ARA-II son un factor protector para *Stroke* isquémico en pacientes con hipertensión arterial?

## **III. HIPÓTESIS**

**Hipótesis Nula (H0):** El tratamiento continuo con IECA o ARA-II en combinación con bloqueadores de canales de calcio no tiene un efecto protector en comparación con el tratamiento continuo con IECA o ARA-II en combinación con beta bloqueadores adrenérgicos o diuréticos en pacientes con hipertensión arterial esencial, con relación al riesgo de accidente cerebrovascular isquémico.

**Hipótesis Alternativa (Hi):** El tratamiento continuo con IECA o ARA-II en combinación con bloqueadores de canales de calcio tiene un efecto protector en comparación con el tratamiento continuo con IECA o ARA-II en combinación con beta bloqueadores adrenérgicos o diuréticos en pacientes con hipertensión arterial esencial, con relación al riesgo de accidente cerebrovascular isquémico.

## **IV. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar si el tratamiento continuo con IECA o ARA-II en combinación con bloqueadores de canales de calcio tiene un efecto protector en comparación con el tratamiento continuo con IECA o ARA-II en combinación con beta bloqueadores adrenérgicos o diuréticos en pacientes con hipertensión arterial esencial, con relación al riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular isquémico.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

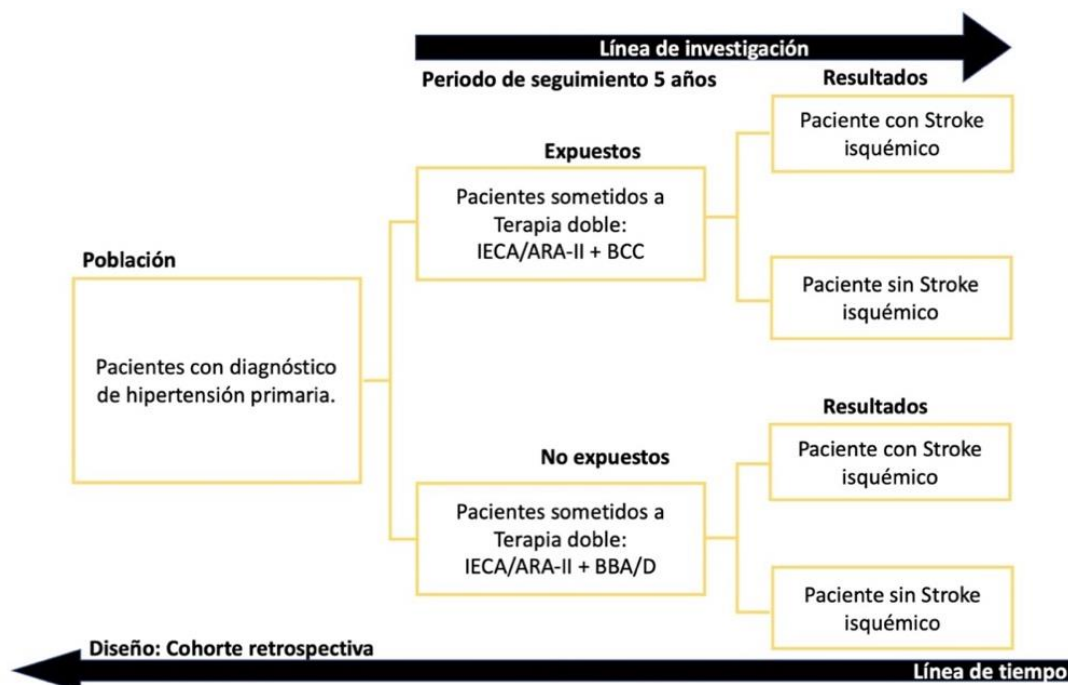
- Determinar la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes hipertensos que han recibido un tratamiento continuo de terapia dual durante al menos 5 años, utilizando una combinación de IECA o ARA-II, más bloqueadores de canales de calcio.
- Determinar la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes hipertensos que han recibido un tratamiento continuo de terapia dual durante al menos 5 años, utilizando una combinación de IECA o ARA-II, más beta bloqueadores adrenérgicos o diuréticos.
- Comparar la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico en los dos grupos de pacientes hipertensos que han recibido un tratamiento continuo de terapia dual durante al menos 5 años.



## V. MATERIAL Y MÉTODOS

**5.1. DISEÑO DE ESTUDIO:** estudio observación, analítico y de tipo cohorte retrospectiva.

**Diseño específico:**



## 5.2. POBLACIÓN

**POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Pacientes adultos con diagnóstico de hipertensión arterial atendidos en el Departamento de Medicina del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo en el periodo de tiempo del 2017, que cumplieron con los criterios de selección.

## 5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

**Criterios de inclusión para grupo expuesto:**

- Pacientes hipertensos que han recibido un tratamiento continuo de terapia dual durante al menos 5 años, utilizando una combinación de IECA/ARA-II + BCC
- Pacientes mayores de 50 años, de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico definitivo de hipertensión esencial (primaria) registrado en la historia clínica.

**Criterios de inclusión para *grupo no expuesto*:**

- Pacientes hipertensos que han recibido un tratamiento continuo de terapia dual durante al menos 5 años, utilizando una combinación de IECA/ARA-II y BBA/D.
- Pacientes mayores de 50 años, de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico definitivo de hipertensión esencial (primaria) registrado en la historia clínica.

**Criterios de exclusión para ambos grupos:**

- Pacientes que hayan sufrido accidente isquémico transitorio previo al diagnóstico de hipertensión esencial por historia clínica.
- Pacientes que hayan sufrido episodio de *Stroke* isquémico previo al diagnóstico de hipertensión esencial (primaria) por historia clínica.
- Pacientes que hayan sufrido episodio de *Stroke* isquémico de origen cardioembólico.
- Pacientes con hipertensión secundaria.
- Pacientes hipertensos tratados solamente con IECA o ARA-II.
- Pacientes con *Stroke* hemorrágico.
- Pacientes que discontinuaron el tratamiento durante los 5 años de seguimiento.
- Pacientes que cambiaron de tratamiento durante los 5 años de seguimiento.
- Pacientes que hayan sufrido episodio de trombosis venosa cerebral y otros diagnósticos de hipertensión vascular focal cerebral.

**5.4. MUESTRA:**

El tipo de muestreo empleado es el no probabilístico aleatorio simple, teniendo en cuenta que todos los elementos tienen la misma probabilidad de salir seleccionados, la unidad de análisis son los pacientes adultos diagnosticados con hipertensión arterial que recibieron atención médica por consultorio externo en el Departamento de Medicina del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo durante el periodo del 2017, y que

cumplieron con los criterios de selección establecidos, la unidad de muestreo son los pacientes de la unidad de análisis que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, el tamaño muestra se obtuvo de la fórmula transversal según el diseño, donde obtuvimos 232 pacientes<sup>19-20</sup>.

$$(n) = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\{(1+1/m)p(1-p)\}} + Z_{1-\beta} \sqrt{\{p_0 * (1-p_0/m) p_1 (1-p_1)\}}]^2}{(p_0-p_1)^2}$$

$$n = \frac{(1.96 \sqrt{(1 + \frac{1}{1}) \times 0.55(0.45)} + 0.84 \sqrt{0.09 \times 0.91 \times 0.01 \times 0.99})^2}{0.0064}$$

$$n = \frac{(1.96 \sqrt{0.495} + 0.84 \sqrt{0.00081081})^2}{0.0064}$$

$$n = \frac{(1.3789 + 0.84 \times 0.02847)^2}{0.0064}$$

$$n = \frac{(1.2185236)^2}{0.0064}$$

$$n = \frac{1.4848}{0.0064} = 232$$

Dónde:

n = Tamaño de la muestra.

m = Razón de no expuestos/expuestos.

Z<sub>1-β</sub> = Es la potencia deseada (0.84 para 80% de potencia)

z<sub>1-α/2</sub> = Valor crítico y un valor estándar para el correspondiente nivel de confianza (Con un IC del 95 % es 1,96)

p<sub>0</sub> = Proporción de la cohorte no expuesta que desarrollaron stroke=9%

p<sub>1</sub> = Proporción de la cohorte expuesta que desarrollaron stroke= 1%

p = p<sub>1</sub>+m\*p<sub>0</sub> /m+1

## 5.5. VARIABLES:

Nombre	Efecto	Tipo	Registro
Stroke isquémico	Dependiente	Cualitativa / Nominal	Si / No.
Tratamiento farmacológico	Independiente	Cualitativa / Nominal	Terapia doble : IECA o ARA II y bloqueadores de canales de calcio Terapia doble: IECA o ARA II y bloqueadores adrenérgicos o diuréticos.
Edad	Interviniente	Cuantitativa / discretal	Años.
Sexo	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Masculino / Femenino
Tabaquismo	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Si / No.
Dislipidemia	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Si / No.
Diabetes Mellitus	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Si / No.
Enfermedad Renal Crónica	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Si / No.
Obesidad	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Si / No.

## 5.6. DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Stroke isquémico (Variable Dependiente):** tipo de accidente cerebrovascular causado por la obstrucción de una arteria cerebral,

impidiendo el flujo sanguíneo al cerebro, registrado en la historia clínica por Neurólogo como infarto cerebral, identificado por imágenes como tomografía, resonancia magnética como isquemia cerebral o por examen clínico de Neurólogo. Registrado como presenta o no presenta.

- **Tratamiento (Variable Independiente):** Esquema terapéutico farmacológico registrado en la historia clínica como:
  - ✓ IECA o ARA-II + Bloqueadores de Canales de Calcio
  - ✓ IECA o ARA-II + Beta Bloqueadores Adrenérgicos o Diuréticos

**Variables Intervinientes:**

- **Sexo:** Sexo biológico registrado en la historia clínica al momento de la toma de la muestra.
- **Edad:** Tiempo de vida registrado en años en la historia clínica al momento de la toma de la muestra.
- **Tabaquismo:** Registrado como presenta o no presenta, bajo la siguiente condición:  
Hábito de consumo de 1 o más cigarrillos, registrado en la historia clínica.
- **Dislipidemia:** enfermedad caracterizada por el incremento de niveles de lípidos en sangre, registrado como presenta o no presenta, bajo las siguientes condiciones<sup>21</sup>:
  - ✓ Registrado como diagnóstico presente en la historia clínica.
  - ✓ Registro de colesterol total  $\geq$  a 200mg/dl en 2 ocasiones en un plazo mayor de 1 mes y menor de 12 meses.
  - ✓ Registro de triglicéridos  $\geq$  a 150mg/dl en 2 ocasiones en un plazo mayor de 1 mes y menor de 12 meses.
- **Diabetes Mellitus:** enfermedad crónica metabólica que se caracteriza por el incremento de glucosa en sangre, registrado como presenta o no presenta, bajo las siguientes condiciones<sup>22</sup>:
  - ✓ Registrado como diagnóstico presente en la historia clínica.
  - ✓ Registro de glucosa en sangre  $\geq$  a 126 mg/dl en ayunas en 2 ocasiones en un plazo mayor de 1 mes y menor de 12 meses.
  - ✓ Registro de glucosa en sangre  $\geq$  a 200 mg/dl postprandial en 2 ocasiones en un plazo mayor de 1 mes y menor de 12 meses.

- ✓ Registro de glucosa en sangre  $\geq$  a 200 mg/dl al azar en 2 ocasiones en un plazo mayor de 1 mes y menor de 12 meses.
- ✓ Registro de Hemoglobina Glicosilada  $\geq$  a 6,5% en ayunas en 2 ocasiones en un plazo mayor de 3 meses y menor de 12 meses.
- **Enfermedad Renal Crónica (ERC):** es una patología caracterizada por la pérdida progresiva de las funciones del riñón a lo largo de meses o años con una tasa de filtrado glomerular menos de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, registrado como presenta o no presenta, bajo las siguientes condiciones<sup>23</sup>:
  - ✓ Registrado como diagnóstico de ERC presente en la historia clínica.
  - ✓ Registro de Tasa de Filtrado Glomerular calculado a partir de la formula MDRD  $\leq$  60 (Grado 3a).
- **Obesidad:** enfermedad crónica caracterizada por el excesivo acumulo de tejido adiposo, registrado como presenta o no presenta, bajo las siguientes condiciones<sup>24</sup>:
  - ✓ Registrado como diagnóstico presente en la historia clínica.
  - ✓ Registrado como IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>.

### 5.7. PROCEDIMIENTO:

El protocolo de investigación será presentado ante el Comité de Investigación del Programa de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego para su revisión y aprobación. Posteriormente, se presentará el protocolo al Comité de Bioética de la misma universidad. Una vez obtenida la aprobación, se solicitará autorización a la Gerente de la Red Asistencial La Libertad y a la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación de la Red Asistencial La Libertad ESSALUD - Trujillo (ver anexo 1) para acceder a las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. El estudio incluirá a pacientes adultos hipertensos atendidos por los servicios del Departamento de Medicina del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo del 2017 que cumplan con los criterios de selección. Para ello, se solicita la colaboración del área académica competente con el único objetivo de seleccionar de forma aleatoria simple a los pacientes que formaron parte del grupo expuesto (Terapia doble: IECA/ARA-II + BCC) y no expuesto (Terapia doble: IECA/ARA-II + BAA o D), utilizando técnicas de muestreo con el software Microsoft Excel. Luego, se

procederá recolectar los datos relevantes de las variables involucradas y registrarlos en la hoja de recolección de datos donde se evaluará la presencia o ausencia de Stroke isquémico en ambos grupos expuestos y no expuestos después de 5 años de tratamiento mediante su historia clínica para evaluar si presentó *Stroke* en caso de que se sospeche el fallecimiento de paciente corroborará mediante la revisión del Sistema Informático Nacional de Defunciones (SINADEF) para la validación de la defunción e identificar la causa de fallecimiento, y analizar si ha habido cambios en las variables involucradas, y finalmente, elaborar una base de datos utilizando la información recolectada en las hojas de recolección de datos para su posterior análisis.

### 5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

#### ANÁLISIS DE DATOS:

Los datos fueron procesados con el programa de análisis IBM SPSS STATISTICS 27.

#### Estadística descriptiva

Se construirán tablas de intervención de frecuencia de una y dos entradas con sus valores absolutos y relativos.

#### Estadística analítica

Para determinar si los bloqueadores de canales de calcio es un factor protector contra el *Stroke* se utilizará la prueba de chi cuadrado, se calcularán las tasas de incidencia y el riesgo relativo con su intervalo de confianza del 95%.

#### Estadígrafo

Se calculará el riesgo relativo.

		Evento de interés	
		Stroke	Sin Stroke
Exposición	Terapia doble: IECA/ARA-II + BCC	a	b
	Terapia doble: IECA/ARA-II + BAA o D	c	d

$$Riesgo\ Relativo = \frac{Incidencia\ de\ Stroke\ en\ expuestos}{Incidencia\ de\ stroke\ en\ no\ expuestos} = \frac{Ie}{Io} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

## **ASPECTOS ÉTICOS**

La futura investigación no implicará riesgo alguno para los pacientes, ya que no se requerirá la toma de muestras biológicas ni la manipulación experimental de los mismos, por lo que no será necesario obtener el consentimiento informado. La información recopilada se utilizará exclusivamente para fines académicos, garantizando la confidencialidad y anonimato de los participantes. Cabe señalar que este proyecto se llevará a cabo cumpliendo con los lineamientos éticos establecidos en las Consideraciones éticas de la Asamblea Médica Mundial (A.M.M) Helsinki, Finlandia, el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú y la ley general de salud. (25, 26, 27). Por otro lado, este estudio contara con la aprobación del comité de bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego<sup>25-27</sup>.



## VI. RESULTADOS

El estudio incluyó un total de 232 pacientes que fueron atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Los pacientes con hipertensión arterial que consumieron terapia doble que incluya bloqueadores de canales de calcio, el 7.8%(9), hicieron Stroke isquémico, mientras que el 92.2%(107), no hicieron Stroke isquémico; a su vez, los pacientes con hipertensión arterial con terapia doble que incluya beta bloqueadores adrenérgicos o diuréticos, el 26.7%(31), desarrollaron Stroke isquémico, y el 73.3%(85), no desarrollaron Stroke Isquémico.(Tabla N° 1 y Figura 1).

Tras observar ambos resultados, los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico para hipertensión con IECA o ARA II que incluya bloqueadores de canales de calcio tuvieron 71% menos probabilidad de tener Stroke isquémico RR 0.29 (IC 95% 0.14-0.58), mientras tanto, se encontraron estadísticas significativas en ambos grupos, concluyendo que el tratamiento farmacológico IECA o ARA II que incluya bloqueadores de canales de calcio tiene asociación significativa con Stroke isquémico ( $p < 0.001$ ), siendo un factor protector contra Stroke. (Tabla N° 2 y Tabla N° 3).

La variable edad, no tuvo asociación significativa con Stroke isquémico ( $p 0.071$ ), teniendo una mediana en pacientes con Stroke de 76.5 y los pacientes sin Stroke de 75.5, siendo no posible obtener su RR, la dislipidemia tampoco mostró asociación con stroke ( $p 0.946$ ) con un RR 0.96, la obesidad no mostró asociación ( $p 0.619$ ) con un RR 0.64, por otro lado la variables ERC y diabetes tampoco mostró asociación con stroke ( $p 0.547$ ) y ( $p 0.062$ ) consecutivamente, pero los pacientes diabéticos y con ERC tuvieron más probabilidad de hacer stroke isquémico, con un RR 1.30 y RR 1.88, por otro lado, la variable tabaquismo no pudo ser analizada; ya que, ninguno de los pacientes consume tabaco, de tal manera dejó de ser una variable. Finalmente solo la variable sexo mostró asociación ( $p < 0.015$ ); a su vez, tuvo mayor probabilidad el varones de generar stroke que las mujeres con un RR 2.02 (Tabla N° 4).

Tabla N° 1: Bloqueadores de canales de calcio un factor protector para Stroke isquémico en pacientes con tratamiento para hipertensión arterial.

Tratamiento Farmacológico	Stroke			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
IECA o ARA II y bloqueadores de calcio	9	7.8%	107	92.2%
IECA o ARA II y beta bloqueadores adrenérgicos o Diuréticos	31	26.7%	85	73.3%

**X<sup>2</sup> de Pearson = 14.621 p < 0,001, RR (IC 95%) = 0.29 (0.14-0.58)**

Figura N° 1: Bloqueadores de Canales de Calcio un factor protector para Stroke Isquémico en pacientes con tratamiento para hipertensión arterial.

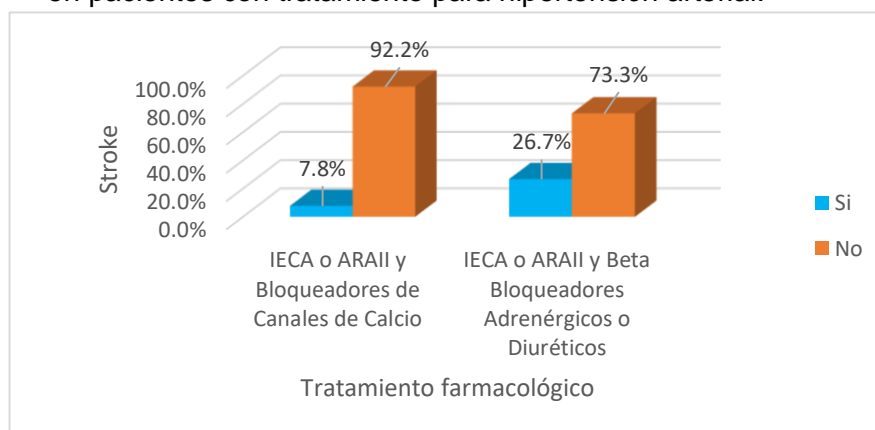


Tabla N° 2: Riesgo relativo de Stroke en pacientes con terapia doble de hipertensión

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Cohorte Stroke=SI	0.29	0.14	0.58
N de casos válidos	232		

**Tabla N° 3: Prueba de chi-cuadrado de Pearson**

		Stroke
Tratamiento farmacológico	Chi-cuadrado	14.621
	df	1
	Sig.	,000

Tabla 4  
Variables intervinientes asociados para *Stroke* isquémico en pacientes con tratamiento para hipertensión arterial.

Variables intervinientes	Stroke		p	RR (IC 95%)
	Si	No		
Edad (años)	76,5 (71,5 85,0)	75,5 (66,5 82,0)	0.071	No es posible
Sexo	Masculino	24 24.2% 75 75.8%	<b>0.015</b>	2,02 (1,13 - 3,59)
	Femenino	16 12.0% 117 88.0%		Referencia
Diabetes	Si	9 29.0% 22 71.0%	0.062	1,88 (0,99 - 3,56)
	No	31 15.4% 170 84.6%		Referencia
Dislipidemia	Si	3 16.7% 15 83.3%	0.946	0,96 (0,33 - 2,82)
	No	37 17.3% 177 82.7%		Referencia
Obesidad	Si	1 11.1% 8 88.9%	0.619	0,64 (0,10 - 4,12)
	No	39 17.5% 184 82.5%		Referencia
ERC	Si	5 21.7% 18 78.3%	0.547	1,30 (0,56 - 2,98)
	No	35 16.7% 174 83.3%		Referencia

mediana (P25 P75), U de Mann-Whitney,  $p < 0,05$   
n, %,  $X^2$  de Pearson,  $p < 0,05$   
RR (IC 95%)

## VII. DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio retrospectivo es determinar si el tratamiento para hipertensión con bloqueadores de canales de calcio ofrece protección contra Stroke isquémico, en una muestra de 232 pacientes hipertensos atendidos por consultorio externo en el servicio de cardiología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

El accidente cerebrovascular se ha convertido en un gran reto de la salud en los últimos años, considerándose una de las primeras causas de mortalidad a nivel mundial, trayendo consigo un alto grado de discapacidad y morbilidad, con secuelas tras su recuperación, por todo esto y mucho más, en el mundo se recomienda identificar las principales causas y de esa manera prevenir una complicación cómo está. Una de las maneras de prevención, que involucra la primera causa de stroke, fue el tratamiento con bloqueadores de calcio, donde en nuestro estudio los pacientes que consumían tratamiento doble de IECA o ARA II con bloqueadores de canales de calcio tuvieron 71% menos probabilidad de presentar Stroke isquémico con un RR 0.29, un estudio similar por Chen J, et al<sup>28</sup> donde se incluyeron varios estudios que observaron la probabilidad de hacer stroke, determinaron que los bloqueadores con IECA tuvo 10% menos probabilidad de hacer stroke con un RR 0.90, mientras lo que consumieron ARA y BCC tuvieron 18% menos probabilidad de hacer stroke con un RR 0.82, por otro lado el estudio de Jeffers B, et al<sup>29</sup> determino que los BBC demostraron tener una reducción del riesgo de accidente cerebrovascular y un meta análisis que demostró que los BBC reducen la incidencia de Stroke HR 0.62, además reduciendo la mortalidad pos ictus con un OR 0.38<sup>30</sup>.

Los bloqueadores de canales de calcio, bloquean el flujo extracelular por los canales de calcio mediante receptores de voltaje tipo-L con cuatro isócronas Cav1, 2, 3 y 4, que se encuentran en diferentes tipo de células alrededor del cuerpo, como músculo liso y cardiaco, produciendo un efecto vasodilatador por la reducción de concentración de calcio, prolongando la conducción nodal, teniendo un efecto inotrópico negativo, disminuyendo el gasto cardiaco, además propone la despolarización de propagación cortical, por este motivo tiende a

disminuir los efectos isquémicos del vaso espasmo angiografico, aumento de la actividad fibrinolítica, reducción de microtrombolos y isquémica retardada<sup>31-32</sup>.

Los hallazgos de nuestro estudio, revelaron asociaron entre el genero y stroke, pero tuvo mayor prevalencia con el genero masculino, con un (p 0.015) y un RR 2.02, se menciona que los hombres sufren mayormente de ictus aterotrombóticos, por el contraria de las mujeres, que sufren mas los cardioembólicos<sup>33</sup>, pero estudios demuestran que los ictus en femeninas, tiene mortalidad mas altas que los varones, ademas estas presentan una protección hormonal en la edad fértil<sup>34</sup>, estos resultados fueron similares en Perú, donde independientemente del subtipo de Stroke y del año, los varones tuvieron más prevalencia a Stroke que las mujeres<sup>35</sup>, al igual que en Argentina donde se evidenció que el Stroke era un 33% mayor que en las mujeres<sup>36</sup>, por otro lado Gonzales RP. et al observó que independientemente de la edad, el predominio de stroke fue por parte de los varones<sup>37</sup>.

Este estudio tiene evidencia científica suficiente para argumentar que los bloqueadores de canales de calcio pueden proteger a los pacientes hipertensos a no sufrir Stroke isquémico, por otro lado, esta última se ha convertido en uno de los más grandes problemas globales, amenazando su duración y su calidad de vida de los pacientes, ahora bien, el hecho que en nuestro estudio no se priorizó cual de los fármacos tenía mejor sinergia con los BBC en cuanto la protección frente a stroke, ni tampoco la dosis de los BBC, pudiendo generar que nuestros resultados tuvieran incongruencias en comparación con otros, es preciso insistir, que la muestra fue tomada de forma aleatoria, pudiendo salir los datos a nuestro favor.

## **VIII. CONCLUSIONES**

1. La terapia doble con IECA o ARA II que incluya bloqueadores de canales de calcio protegen contra Stroke isquémico en los pacientes hipertensos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.
2. El 7.8% de los pacientes hipertensos con terapia doble de IECA o ARA II más bloqueadores de canales de calcio hicieron Stroke Isquemico.
3. El 26.7% de los pacientes hipertensos con terapia doble de IECA o ARA II más beta bloqueadores adrenérgicos o diuréticos hicieron Stroke Isquemico.
4. La incidencia de Stroke Isquémico fue mayor en pacientes con terapia doble de IECA o ARAII que incluye betabloqueadores o diureticos, y menor en pacientes con terapia doble de IECA o ARAII que incluye bloqueadores de canales de calcio.

## **IX. RECOMENDACIONES**

1. En el caso del personal de salud; se sugiere el uso de bloqueadores de canales de calcio asociado a IECA o ARA-II para disminuir el riesgo de Stroke isquémico en nuestro país.
2. Se recomienda a los directivos de los hospitales que se implementen dentro de los programas de pacientes con hipertensión arterial un sistema de seguimiento oportuno, para la prevención primaria de Stroke isquémico y otras complicaciones.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, Regional and Country-Specific Burden of Ischaemic Stroke, Intracerebral Haemorrhage and Subarachnoid Haemorrhage: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Neuroepidemiology*. 2020;54(2):171-9.
2. Campbell BCV, Khatri P. Stroke. *The Lancet*. 2020;396(10244):129-42.
3. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1):70.
4. Málaga G, col. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *Acta Med Peru*. 2018;35(1):51-4.
5. Chen X, Zhou L, Zhang Y, Yi D, Liu L, Rao W, et al. Risk Factors of Stroke in Western and Asian Countries: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *BMC Public Health*. 2014;14(1):776.
6. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*. 2017;120(3):472-95.
7. Amy Guzik, col. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum*. 2017;23(1):15–39.
8. Katherine T. Mills, col. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control a Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation AHA*. 2016.
9. Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nature Reviews Cardiology*. 2021;18(11):785–802.
10. Ministerio de Salud del Perú. En el Perú, existen 5.5 millones de personas mayores de 15 años que sufren de hipertensión arterial [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2021 [citado el 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/607500-en-el-peru-existen-5-5-millones-de-personas-mayores-de-15-anos-que-sufren-de-hipertension-arterial>.
11. Aram V. Guidelines for the Management of Hypertension. *Med Clin*. 2017. 219–227.



12. Walter N. Kernan, col. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack a Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. AHA/ASA. 2004.
13. Tamargo J. Nuevos bloqueadores de los canales de calcio en el tratamiento de la hipertensión arterial. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 2017;34:5-8.
14. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B, et al. Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol*. 2010;9(5):469-80.
15. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet*. 2000;356(9227):359-65.
16. Feng A, Wang W, Du C, He M. A systematic review and meta-analysis of early diagnosis and treatment of hypertensive stroke under calcium channel blockers. *Ann Palliat Med*. 2021;10(6):6715–25. Disponible en: <https://apm.amegroups.org/article/view/73088/html>
17. Iyengar SS, Mohan JC, Ray S, Rao MS, Khan MY, Patted URH, et al. Effect of Amlodipine in Stroke and Myocardial infarction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiology and Therapy*. 2021;10(2):429-44.
18. Chen GJ, Yang MS. The Effects of Calcium Channel Blockers in the Prevention of Stroke in Adults with Hypertension: A Meta-Analysis of Data from 273,543 Participants in 31 Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE*. 2013;8(3):e57854
19. Charan J, Kaur R, Bhardwaj P, Singh K, Ambwani SR, Misra S. Sample size calculation in medical research: A primer. *Annals of the National Academy of Medical Sciences (India)*. 2021;57(02):074-80.
20. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Scherstén B, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *The Lancet*. 1999;354(9192):1751-6.

21. Lippy RJ. The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *J Manag Care Pharm.* 2003;9(1 Suppl):2-5.
22. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S17-s38.
23. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102(5s):S1-s127.
24. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *Canadian Medical Association Journal.* 2020;192(31):E875-E91.
25. The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [Consultado 28 de Marzo de 2023].
26. Colegio Médico del Perú - Consejo Nacional. Código de ética y deontología [Consultado 28 de marzo de 2023].
27. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú. 2009.
28. Zhu J, Chen N, Zhou M, Guo J, Zhu C, Zhou J, et al. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. *Cochrane Libr* [Internet]. 2022 Zhu J, Chen N, Zhou M, Guo J, Zhu C, Zhou J, et al. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. *Cochrane Libr* [Internet]. 2022
29. Jeffers BW, Robbins J, Bhambri R. Efficacy of calcium channel blockers versus other classes of antihypertensive medication in the treatment of hypertensive patients with previous stroke and/or coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* [Internet]. 2017
30. Wang. A combined role of calcium channel blockers and angiotensin receptor blockers in stroke prevention. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2009 Wang. A combined role of calcium channel blockers and angiotensin receptor blockers in stroke prevention. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2009
31. Carlson AP, Hänggi D, Macdonald RL, Shuttleworth CW. Nimodipine reappraised: An old drug with a future. *Curr Neuropharmacol* [Internet]. 2019

32. Shehjar F, Maktabi B, Rahman ZA, Bahader GA, James AW, Naqvi A, et al. Stroke: Molecular mechanisms and therapies: Update on recent developments. *Neurochem Int* [Internet]. 2023
33. Perea M, Montaner y. J. Diferencias de género en el ictus isquémico. *Esteve.org*. 2018
34. Vivar C. Infarto cerebral en mujeres. *Rev Ecuat Neurol* [Internet]. 2022;31(2):10–1
35. Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM. Tasa de incidencia del accidente cerebrovascular en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021
36. Clément ME, Romano LM, Furnari A, Abrahín JM, Marquez F, Coffey P, et al. Incidencia de enfermedad cerebrovascular en adultos: estudio epidemiológico prospectivo basado en población cautiva en Argentina. *Neurol Argent* [Internet]. 2018
37. González RP, Miranda GLH, de la Caridad Ramos Águila Y, González DBM, Pérez MG. La enfermedad cerebrovascular en el adulto mayor. *Rev cienc médicas Pinar Río* [Internet]. 2017

## ANEXO 1: SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN

### SOLICITO: LA REVISIÓN Y AUTORIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA TESIS EN PREGRADO

Dra. Claudia Natali Holguín Armas:

Estimada Gerente de la Red Asistencial La Libertad de ESSALUD,

Me dirijo a usted respetuosamente como alumno de la Universidad Privada Antenor Orrego, de la Facultad de Medicina Humana, con el propósito de solicitar la revisión, aprobación y autorización para la ejecución de mi proyecto de investigación titulado **“Bloqueadores de canales de calcio como factor protector para Stroke isquémico en pacientes con hipertensión arterial”**. Dicho proyecto es un requisito imprescindible para la obtención de mi título profesional como médico cirujano.

Me gustaría solicitar su permiso para acceder a los datos de los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial primaria que han sido sometidos a tratamiento en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, en la región La Libertad - Perú, así como a sus respectivas historias clínicas, para llevar a cabo mi investigación. Le solicito su ayuda para obtener acceso a dicha información.

Agradezco de antemano su atención y espero su respuesta a la brevedad posible.

Atentamente,

---

Kevin Martin García Murga  
DNI: 70692560  
Dirección: Ca. Antonio Vivaldi 404, Urb. Primavera  
Teléfono: 976398395  
Correo electrónico: kevgm199901@gmail.com

Trujillo, \_\_\_\_ de mayo del 2023.

## ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DNI: \_\_\_\_\_ HC: \_\_\_\_\_

STROKE PRESENTA ( ) NO PRESENTA ( )

TRATAMIENTO IECA/ARA-II + BCC ( ) IECA/ARA-II + BBA/D ( )

SEXO M ( ) F ( )

EDAD \_\_\_\_\_ años

TABAQUISMO PRESENTA ( ) NO PRESENTA ( )

DISLIPIDEMIA PRESENTA ( ) NO PRESENTA ( )

DIABETES MELLITUS PRESENTA ( ) NO PRESENTA ( )

OBESIDAD PRESENTA ( ) NO PRESENTA ( )