

## Artículo original

# Comparación de eficacia terapéutica de irbesartan/hidroclorotiazida vs losartan/hidroclorotiazida para el control de presión arterial en los pacientes hipertensos en Mineral de Pozos, San Luis de la Paz, Guanajuato

Nidia Pérez V,<sup>1</sup> Luis Álvarez T,<sup>1</sup> Beatriz Fernández B,<sup>1</sup> Walter Félix P,<sup>1</sup> Sandra Prado L<sup>1</sup><sup>1</sup> Centro de Salud de Mineral de Pozos, Secretaría de Salud de San Luis de la Paz. Guanajuato

## Resumen

**Objetivo:** Comparar la eficacia antihipertensiva de dos fármacos ARA II en combinación con HCTZ de administración de dosis única para el control de pacientes hipertensos. **Método:** Se incluyeron en el estudio 26 pacientes seguidos durante tres meses de tratamiento. Trece pacientes fueron tratados con irbesartan + HCTZ (grupo A) y trece tratados con losartan + HCTZ (grupo B); la edad media fue de  $58 \pm 10$  años y  $57 \pm 11$  para cada grupo respectivamente, se incluyeron sólo mujeres en el estudio, la diferencia de edad no fue significativa. Los pacientes fueron seleccionados al azar para iniciar el tratamiento con irbesartan + HCTZ (150 mg/12.5 mg) o losartan + HCTZ (50 mg/12.5 mg). En el caso en que la respuesta no fue suficiente, se modificó el tratamiento y se retiró del estudio. **Resultados:** La PAS inicial fue de  $141.54 \pm 10.6$  en el grupo A y de  $150 \pm 16.25$  en el grupo B y la PAD fue respectivamente de 88.46 y 89.09, diferencia no significativa. Tras tres meses de tratamiento la PAS descendió a  $122.2 \pm 10.6$  para el grupo A y  $125.9 \pm 13.38$  para el grupo B ( $p < .0001$ ). La PAD disminuyó 70.154 y 73.955 ( $p < .0001$ ). La PAM inicial fue 106.1 y 109.3 en los grupos A y B respectivamente y hubo un descenso de 87.5 para el grupo A y 91.2 para el grupo B. Las diferencias entre las medias finales en ambos grupos no son significativas. La presión sistólica, diastólica y TAM en el grupo A descendió más que el grupo B tratado con losartan e HCTZ, no siendo significativa esta diferencia entre grupos, sin embargo la frecuencia cardiaca en el grupo B descendió más que el grupo A, siendo significativa. **Conclusión:** La combinación de irbesartan más HCTZ y losartan más HCTZ son igualmente eficaces para reducir la presión diastólica, sistólica, y media. Irbesartan parece tener mayor eficacia sobre la presión diastólica y losartan sobre la presión sistólica, el efecto de ARA II para bajar la presión se presenta de manera gradual en el transcurso de los tres meses de tratamiento.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial, tratamiento con antagonistas de los receptores de angiotensina II más hidroclorotiazida.

## Summary

**Objective:** To compare the efficacy of two medicaments in hypertension. **Method:** 26 patients followed during three months; 13 with Irbesartan plus HCTE, and 13 without it. Patients were selected at random. **Results:** Initial pressure were 141.5 in group A and 150.16 in group B. after three months of treatment it descended to 122 in group A and 125 in group B. As it is seen pressure cause down more in group A than in group B, however it was no significative. **Conclusion:** Both treatments are similar after three months of treatment.

**Key words:** Hypertension, angiotensine antagonist plus chlorotiazide.

## Introducción

La hipertensión arterial es un padecimiento crónico de etiología variada y que se caracteriza por el aumento sostenido de la presión arterial, ya sea sistólica, diastólica o de ambas. En el 90% de los casos la causa es desconocida o esencial y en 5 a 10% de los casos hay causa responsable de la elevación de las cifras tensionales denominada hipertensión arterial secundaria. En los pacientes hipertensos el índice de pacientes controlados es bajo; se estima una prevalencia global para la República Mexicana de 30.05% (población de 20-69 años) y el 61% de la población hipertensa desconocía su enfermedad, de los cuales sólo en 14.6% de los pacientes hipertensos se encontraron controlados.

La interacción tan alta entre la hipertensión y la enfermedad cardiovascular está siendo un problema de salud

pública por las complicaciones y consecuencias de la hipertensión arterial, por lo que se pretende hacer más énfasis en el control de los paciente hipertensos ya que se estima que la presión sanguínea elevada representa el 6% de las muertes a nivel mundial, y es la principal causa de enfermedad vascular prematura, produciendo derrames, enfermedad coronaria y enfermedad vascular periférica. Por lo anterior, se recomienda el uso de medicamentos más eficaces para un buen control del paciente hipertenso, lo cual implica un menor riesgo de presentar enfermedades vasculares prematuras.

La hipertensión arterial es una de las enfermedades crónicas más frecuentes, afectando aproximadamente a 1 billón de personas en el mundo, el incremento de las cifras de presión sistólica de 20 mmHg ó 10 mmHg de la diastólica dobla el riesgo de EVC. Se pretende hacer más énfasis en el control de los pacientes hipertensos, por lo que se recomienda el uso de medicamentos más eficaces para un buen control del paciente hipertenso, lo cual implica un menor riesgo de presentar enfermedades vasculares prematuramente, además de modificaciones en estilos de vida.

El tratamiento adecuado de los pacientes hipertensos reduce el riesgo de enfermedad arterial coronaria, falla cardíaca, así como la morbilidad y la mortalidad por causas cardiovasculares. El objetivo de la terapia antihipertensiva es la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular y renal. Entre los medicamentos que se han utilizado se encuentran inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA2), betabloqueadores (BBs), bloqueadores de canales de calcio (BCC) y diuréticos tipo tiazida, reducen todas las complicaciones de la hipertensión arterial sistémica. Los diuréticos aumentan la eficacia antihipertensiva de múltiples regímenes, que pueden ser usados para conseguir el control de la presión y son más asequibles que otros agentes terapéuticos. A pesar de estos hallazgos, los diuréticos permanecen infrautilizados. Sin embargo, hasta ahora no se cuenta con muchos estudios comparativos acerca de la eficacia desde el punto de vista clínico a nivel de poblaciones rurales como Mineral de Pozos; desconociendo los efectos terapéuticos de estos medicamentos en una población rural como la de Mineral de Pozos, por lo anterior hemos creído interesante comparar la eficacia antihipertensiva de dos ARA II con vida media larga en combinación con diurético a dosis única, así como sus efectos colaterales para lograr un mejor control de los pacientes hipertensos, esperando un mejor apego terapéutico y así mismo disminuir el riesgo de complicaciones de la hipertensión arterial.

Los problemas planteados en esta investigación fueron: ¿Hay beneficios en la utilización de irbesartan/hidroclorotiazida mayores a los mostrados con losartan/hidroclorotia-

zida en pacientes hipertensos de la comunidad de Pozos? Y ¿cuál de los dos ARA II es más eficaz para lograr un mejor control del paciente hipertenso?

Los objetivos fueron evaluar la eficacia de irbesartan/hidroclorotiazida vs losartan/hidroclorotiazida en pacientes hipertensos de la comunidad de Pozos para lograr un mejor control de la presión arterial.

El tratamiento a base de irbesartan/hidroclorotiazida en un grupo de estudio, en comparación con grupo de estudio con losartan/hidroclorotiazida será más eficaz para tener un mejor control de los pacientes hipertensos. Se juzgará la eficacia del medicamento con el control de la presión arterial.

## Material y métodos

Este fue un estudio clínico experimental terapéutico doble ciego, aleatorio, controlado, de tres meses, realizado en el Centro de Salud de Mineral de Pozos. Participaron 26 pacientes con HAS estadios 1 y 2 según los criterios JNC-7.

Se incluyeron en el estudio a mujeres mayores de 35 años que radiquen en Mineral de Pozos, con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, de acuerdo a los criterios de JNC 7, pacientes con o sin diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica. Se excluyeron a los pacientes con intolerancia a ARA, mujeres embarazadas, y aquéllos con enfermedad coronaria previa; en el caso de pacientes con tratamiento previo con otros antihipertensivos éste se suspendió tres días antes de iniciado el estudio. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos de tratamiento. La aleatorización se realizó con tablas y azar distribuidos equitativamente en los dos grupos de tratamiento. Las visitas de estudio se realizaron al día cero o basal, a los 2, 4, 6, 9, 11, 13, 17, 19, 24, 26, 31, 34, 41, 48, 55, 67, 81 y al día 90, en total 19 visitas de control. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito para participar, así como un familiar a cargo.

El cuadro 1 muestra las características de ambos grupos.

Los pacientes del grupo A y B no representaron diferencia significativa en los grupos de edad, en cuanto a los factores de riesgo, el grupo A resultó con 5 enfermedades concomitantes con diabetes e insuficiencia renal, a diferencia del grupo B, en donde sólo tres pacientes presentaron enfermedad concomitante.

Los pacientes fueron tratados inicialmente con irbesartan más hidroclorotiazida (150 mg/12.5 mg) o losartan más hidroclorotiazida (50 mg/12.5 mg) en dosis única diaria administrada por la mañana. Antes de iniciado el tratamiento se tomaron muestras de sangre para determinaciones bioquímicas y hemogramas. Se realizaron mediciones de presión por medio digital y mercurio, así como registro de sig-

**Cuadro 1.** Características de ambos grupos.

| Tabla de características generales de los pacientes de protocolo de ARA II. |             |            |             |             |
|---|-------------|------------|-------------|-------------|
| Variable  | Grupo A     |            | Grupo B     |             |
| Femenino  | 13          |            | 11          |             |
| Edad  | 58 ± 10     |            | 57 ± 11     |             |
| Has estadios:   |             |            |             |             |
| 1 (140-159/90-99 mmHg)  | 13          |            | 11          |             |
| 2 (> 160/100 mmHg)  |             |            |             |             |
| Enf. concomitantes  | 5           |            | 3           |             |
| Talla   | 1.47 ± 0.04 |            | 1.46 ± 0.06 |             |
| IMC   | Inicial     | Final      | Inicial     | Final       |
|   | 32.2 ± 3.3  | 31.8 ± 3.5 | 30.4 ± 4.1  | 30.7 ± 4.2  |
| Peso  | Inicial     | Final      | Inicial     | Final       |
|   | 69.5 ± 8.9  | 68.8 ± 8.9 | 65.3 ± 15.1 | 66.1 ± 12.6 |

nos vitales en cada visita. Las comparaciones estadísticas se realizaron mediante el programa SPSS versión 12. Los datos de variables de presión sistólica, diastólica, media y frecuencia cardíaca se han comparado mediante la prueba de t Student y t pareada entre grupos e intra-grupo.

## Resultados

La media de la PAS inicial fue de  $141.54 \pm 10.6$  en el grupo A y de  $150 \pm 16.25$  en el grupo B, y la PAD media fue respectivamente de 88.46 y 89.09, diferencia no significativa. Tras tres meses de tratamiento la presión arterial media descendió a  $122.2 \pm 10.6$  para el grupo A y  $125.9$  para el grupo B ( $p < .0001$ ). La PAD media disminuyó 70.154 y 73.955 ( $p < .0001$ ). La PAM inicial fue 106.1 y 109.3 en los grupos A y B respectivamente y se presentó un descenso de 87.5 para el grupo A y 91.2 para el grupo B. Las diferencias entre las presiones arteriales medias finales en ambos grupos no fueron significativas. La presión sistólica, diastólica y TAM en el grupo A descendió más que el grupo B tratado con losartan e HCTZ, no siendo significativa esta diferencia entre grupos, sin embargo la frecuencia cardíaca en el grupo B descendió más que el grupo A siendo significativa con un valor de  $p = 0.02$ . El número de pacientes que normalizaron sus cifras de TA al final del estudio en el grupo A fue de 12 pacientes (92%) y en el grupo B fue de 9 pacientes (81.81%). La presión diastólica debajo de 90 mmHg al final del estudio se presentó en todos los pacientes, dos pacientes del grupo B necesitaron otro tipo de tratamiento antihipertensivo por lo cual se retiran del estudio.

La figura 1 muestra el comportamiento de la presión en los dos grupos de tratamiento, se puede observar que sí se presentó un descenso de las presiones en los dos grupos, siendo significativa la diferencia con  $p \leq .0001$ , para los dos tipos de presión en los dos grupos de tratamiento.

Evolución de la PA en ambos grupos de tratamiento.

|                     | Día 0            | Día 19           | Día 90           |
|---------------------|------------------|------------------|------------------|
| PAS grupo A (I + H) | $141.5 \pm 10.6$ | $127.5 \pm 14.2$ | $122.2 \pm 10.6$ |
| PAS grupo B (L + H) | $150 \pm 16.1$   | $135.2 \pm 10.7$ | $125.9 \pm 13.3$ |
| PAD grupo A (I + H) | $88.4 \pm 8.9$   | $73.8 \pm 8.8$   | $70.1 \pm 6$     |
| PAD grupo B (L + H) | $89 \pm 7$       | $74.9 \pm 9.7$   | $73.9 \pm 7.9$   |

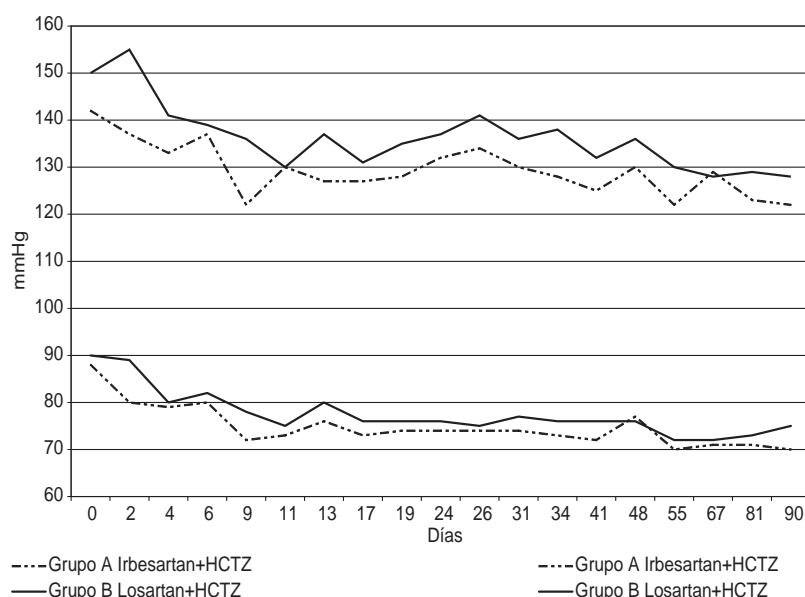
Se presentó un descenso mayor de la presión sistólica en el grupo tratado con losartan más HCTZ de 24 mmHg a diferencia del grupo A tratado con irbesartan más HCTZ con un descenso de 19 mmHg. La presión arterial diastólica presentó un descenso de 18 y 15 mmHg respectivamente en los grupos A y B. La presión arterial media de los dos grupos descendió 18.6 y 18.1 para grupos A y B.

La reducción de la presión sistólica fue superior en el grupo B tratado con losartan más HCTZ y se presentó un descenso mayor de la presión diastólica en el grupo A.

No hubo efectos secundarios clínicamente detectables, ningún paciente debió interrumpir el tratamiento debido a efectos indeseables.

## Discusión

Los dos medicamentos antagonistas de los receptores de angiotensina fueron igualmente eficaces para reducir la presión arterial; existen comparaciones en la bibliografía donde los ARA II son eficaces para el tratamiento de la hipertensión en cierto tipo de pacientes con un mejor apego terapéutico por ser un tratamiento de dosis única. Se pudo observar



**Figura 1.** Comportamiento de la presión sistólica y diastólica en los dos grupos de tratamiento.

una mejor respuesta con el tratamiento irbesartan en la presión diastólica como se reporta en la bibliografía, así como el grupo tratado con losartan en la presión sistólica. La reducción de la presión arterial diastólica final fue significativamente superior al final del estudio, al igual que la sistólica. Estos resultados sugieren que los ARA II son buenos fármacos de elección para el tratamiento de los pacientes hipertensos y tenerlos en control y con esto disminuir el riesgo de morbilidad, objetivo principal de este estudio. Se considera que estos medicamentos son activos para reducir ambos componentes de la presión arterial y podrían ser más eficaces que los clásicos IECA. Se necesitan estudios más amplios de investigación en pacientes hipertensos que pertenezcan a este tipo de comunidades rurales y con un mayor tamaño de población, en especial en pacientes masculinos para poder llegar a una conclusión más definitiva,

pero este es el inicio de más protocolos de investigación en esta o en otras comunidades.

## Referencias

1. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it wise choice? Lancet 2004; 364: 1684-89.
2. E. Angulo. Comparación de las actividades antihipertensivas de fosinopril e irbesartan. An Med Interna Madrid 2002; 19: 11, 571-75.
3. Barrios V, Roldán R. Antihipertensivos antagonistas de los receptores de angiotensina II: 2000; 16: 1.
4. Viejo CT, Sangrado RA. Antagonistas de los receptores de angiotensina II. Lugar en terapéutica 2005; XII: 3.
5. López AA. Últimas evidencias de los receptores de angiotensina (ARAI). 2004: 12-13.



## Manual del modelo ABP-NUCE

Este *Manual* permite conocer y poner en práctica la estrategia educativa del Aprendizaje Basado en Problemas basada en la experiencia del *Taller permanente de formación de tutores del ABP*, dependiente de la Unidad de Programas Educativos para el Reforzamiento de la Licenciatura de la Secretaría General de la Facultad de Medicina de la UNAM. El texto es un valioso auxiliar pedagógico para la comunidad de la Facultad en sus tres sectores: estudiantil, académico y administrativo.