

ARTÍCULO ORIGINAL

Diferencia terapéutica entre verapamilo y losartán en el control de la presión arterial y la función renal en atención de pacientes de forma ambulatoria en el centro de salud de primer nivel de complejidad de Tudela (Cundinamarca, Colombia)

SILVIA CATALINA CORRALES MARTÍNEZ¹

Resumen

Introducción: comparar la eficacia de verapamilo y losartán para controlar cifras tensionales y la función renal. **Materiales y métodos:** se incluyeron 109 pacientes entre hombres y mujeres, y se comparó el periodo en que fueron manejados con verapamilo (160 mg/día para el grupo A) y cuando se realizó la prescripción de losartán (100 mg/día en el grupo B) para mejorar el control de cifras tensionales. La edad media fue de 67 ± 11 años. **Resultados:** las variables fueron las presiones arteriales sistólicas (PAS), diastólica (PAD) y la función renal. La PAS inicial fue de $135,8 \pm 19,2$ en el grupo A, y de $102,7 \pm 12,7$ en el grupo B. La PAD fue de $85 \pm 9,3$ en el grupo A y de $71 \pm 8,57$ en el grupo B. La PAD fue de 67 mm Hg (grupo A) y de 60 mm Hg (grupo B). Las disminuciones de PAS, PAD y PAM fueron mayores en el grupo B que en el grupo A. Resultados similares se obtuvieron en la función renal con un clearance de creatinina, de 59,04 mL/min (grupo B) y de 54,75 mL/min (grupo A). **Conclusión:** el uso de verapamilo y losartán son considerablemente diferentes en cuanto a la eficacia para reducir PAD, PAS y PAM. El losartán tiene mayor eficacia sobre la presión diastólica y la función renal.

Palabras clave: antagonistas de los receptores de angiotensina II, calcioantagonista, clearance de creatinina, hipertensión arterial, presión arterial media.

1 Médica cirujana, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia. Hospital San Rafael de Pacho, Cundinamarca, Colombia.

Recibido: 28/05/2012

Revisado: 28/08/2013

Aceptado: 10/09/2013

Title: Therapeutic Difference between Verapamil and Losartan to Control Blood Pressure and Renal Function in Patient Care as an Outpatient at the Health Center First Level of Complexity of Tudela (Cundinamarca, Colombia)

Abstract

Objective: To compare the efficacy of Losartan and Verapamil for control of blood pressure and renal function. **Method and Materials:** We included 109 patients between men and women, and compared the period in which they were handled with verapamil (160 mg daily) (group A), and the time of the prescription of losartan (100 mg daily) (group B) to improve blood pressure control, only in the study included patients who met the eligibility criteria for improved clinical outcome with medication change. The mean age was 67 ± 11 years. **Results:** The variables were the systolic arterial pressures (SAP), diastolic (DAP) and the renal function. The initial SAP were $135, 8 \pm 19, 2$ in group A and $102, 7 \pm 12, 7$ in group B, the DAP were $85 \pm 9, 3$ (group A) and 71 ± 8.57 (group B). The Medial Arterial Pressure was of 67 mm Hg (group A) and 60 mm Hg (group B). As it is seen pressure cause down more in group A than in group B, however it was significative. Similar results were obtained in the renal function with a creatinine clearance of 59.04 mL/min (group B) and of 54.75 mL/min (group A). **Conclusion:** The use of verapamil and losartan is considerably different as far as the effectiveness to reduce the pressures diastolic, systolic and mean. The losartan has major effectiveness on the diastolic pressure and the renal function.

Key words: Antagonists of receptor angiotensin II, calcium antagonists, creatinine clearance, hypertension, medial arterial pressure.

Introducción

Desde 1999, diferentes estudios a gran escala se han conducido para comparar

diferentes clases de agentes antihipertensivos, en términos de morbimortalidad por hipertensión, y han culminado dos grandes metanálisis que concluyeron que el gran beneficio de la terapia antihipertensiva es la disminución de la hipertensión, pues no existe un beneficio adicional por la clase de droga usada en su manejo [1-3]. Un estudio realizado en el distrito de Breña, que tiene una población aproximada a la fecha de 110.000 habitantes, encontró que el 27% de la población padecía de prehipertensión, que el 28% tenía hipertensión arterial (HTA), y de esta población solo el 9% conocía su diagnóstico, lo que nos lleva a concluir que aproximadamente unas 30.000 personas en el distrito de Breña tienen HTA y el 50% de lo desconoce [4].

Para entender el alcance de esta problemática se debe tener clara la clasificación de la presión arterial que se explica en la tabla 1. Para la clasificación clínica de la HTA se recomienda determinar la presión arterial al menos tres veces separadas por una semana, con excepción en los casos de urgencia. La hipertensión puede ser leve, moderada o severa (grado 1, 2, 3) o hipertensión sistólica, según las cifras de presión arterial determinadas por un manómetro preferentemente de mercurio. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud y las guías de manejo norteamericanas y británicas, para hablar de una presión controlada de manera ambulatoria, la presión

arterial sistólica es < 130 mm Hg y la presión diastólica es < 85 mm Hg. Los valores de presión sistólica entre 130 y 139 mm Hg y los de la presión diastólica entre 85 y 89 mm Hg se consideran normales-altos.

Cuando ya se establece la HTA, se habla de grado 1 o leve cuando los valores de presión diastólica están entre 90 y 99 mm Hg y los valores de la presión sistólica están entre 140 y 159 mm Hg. Se considera de grado 2 o moderada cuando los valores de la presión diastólica son mayores a 100-109 mm Hg y cuando los sistólicos están entre 160 y 169 mm Hg. Hay grado 3 o presión severa cuando los valores de la presión diastólica se encuentran en ≥ 110 mm Hg y la sistólica en ≥ 180 mm Hg. La hipertensión sistólica aislada se manifiesta también en dos grados de diferenciación: grado 1, entre 140 y 159 mm Hg, y grado 2, > 160 mm Hg. La presión diastólica suele ser < 90 mm Hg [5].

Tratamiento farmacológico clásico de la hipertensión arterial

Se admiten como tratamiento inicial de la HTA el uso combinado de betabloqueantes y diuréticos, y de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y diuréticos. Otras combinaciones usadas son antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARAI) y diuréticos, antagonistas del calcio e IECA, dos diuréticos e inhibidores adrenérgicos centrales o periféricos con diuréticos. Los diuréticos y los antagonistas del receptor de la angiotensina II se consideran agentes de primera elección por la amplia experiencia en su uso y el margen de seguridad que ofrecen, dados por la capacidad de disminuir la morbimortalidad provocada por la HTA, objetivo principal del tratamiento.

Sin embargo, cada vez existe mayor flexibilidad a la hora de elegir un fármaco. Se debe tener en cuenta siempre la existencia de otros factores de riesgo o

Tabla 1. Clasificación de presión arterial (mm Hg) [5]

Óptima	$< 120/80$	
Normal	128/80-129/84	
Normal alta	130/85-139/89	
Hipertensión	Grado 1	140-159/90-99
	Grado 2	160-179/100-109
	Grado 3	$> 180/110$
Hipertensión sistólica aislada	$> 140/< 90$	

patologías de base que nos hagan preferir un agente terapéutico sobre otro. Los dos tipos de fármacos considerados en el artículo son verapamilo, como antagonista de calcio, y losartán, como antagonista de los receptores de angiotensina II [6].

Materiales y métodos

El presente es un estudio transversal y descriptivo de la prescripción ambulatoria de medicamentos antihipertensivos llevado a cabo mediante la revisión de las historias clínicas que tuvieron como primer diagnóstico HTA en pacientes atendidos en consulta externa del Centro de Salud de Primer Nivel de Complejidad en Tudela, inspección del municipio de Paima, en el departamento de Cundinamarca, Colombia. Esto se realizó en el periodo comprendido entre el 1 de junio del 2009 y el 1 junio del 2012. Se analizó el mismo grupo de pacientes comparando los hallazgos cuando se realizó el cambio de medicación de un calcioantagonista por falla en el control terapéutico y cumpliendo criterios de elegibilidad para mejor control de enfermedad con un ARAII.

Se registraron los nombres de los fármacos prescritos por criterio del médico tratante desde junio del 2009. Solo se incluyeron en el estudio los pacientes que por prescripción médica venían siendo manejados con verapamilo en dosis de 160 mg/día, y en junio del 2011 se aplicaron criterios de elegibilidad clínica

para verificar qué pacientes se favorecían del uso de losartán como monoterapia a dosis de 100 mg/día y que no lograban control con el calcioantagonista [7]. Medicación avalada por guías de manejo y por el médico tratante actual.

Al revisar historias clínicas se evidencia que los criterios para determinar el uso de calcioantagonistas no están muy bien definidos, dado que ningún paciente era afroamericano o caribeño. El único criterio que se puede prever es la edad mayor de 55 años. Dado que se trata de la atención en un centro rural poblado, no fue posible contactar al médico que en ese momento llevaba a cabo la atención del dispensario. Los cambios de medicación a losartán en todo el grupo de pacientes se realizó evaluando el riesgo-beneficio para mejorar la evolución clínica de la patología y disminuir el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares recientemente escritos en los calcioantagonistas.

Dado que no se encontró ningún paciente con riesgo alto de insuficiencia cardiaca, no se utilizaron fármacos coadyuvantes, sino únicamente monoterapia con ARAII. Durante el estudio, algunos pacientes iniciales requirieron adición de diurético tipo tiazida, por lo que fueron retirados de la muestra. Solo se incluyeron en el estudio pacientes sin evidencia paraclínica de alteración en órgano blanco ni causa secundaria de la HTA, y que durante todo el estudio se

ajustaron a las recomendaciones de hábitos y estilo de vida saludables (se vigilaron con visitas domiciliarias y control de peso en cada consulta que se llevó a cabo cada 30 días calendario para mayor control).

Dentro de las modificaciones se indicó disminución de peso, consumo diario rico en frutas, vegetales y bajos contenidos de grasa saturada, además de reducción en la ingesta de sal y consumo de alcohol. La actividad física recomendada fue de 30 min diarios, incluidas caminatas que se evaluaron ambulatoriamente, dado que el municipio permitía el encuentro diario de los pacientes fuera del centro médico.

Además de la edad del paciente, las cifras de presión arterial sistólica y diastólica, tiempo de diagnóstico de HTA, comorbilidades, factores de riesgo y el resultado de la prueba bioquímica de creatinina en suero en cada uno de los periodos del estudio, se recogieron en una ficha de recolección de datos.

Todos los pacientes hipertensos del corregimiento que cumplieran con los requisitos fueron asignados al estudio. Antes de iniciado el tratamiento, se tomaron muestras de sangre para determinaciones bioquímicas y hemogramas. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio. Los pacientes se organizaron en dos grupos: el A, que

corresponde a los pacientes durante el periodo que recibieron verapamilo, y el B, que corresponde a los mismos pacientes pero en el periodo en que se hizo cambio de medicación y cada paciente recibió losartán.

Los pacientes fueron tratados inicialmente con dosis de verapamilo (80 mg/12 h = 160 mg/día) desde mayo del 2010 (grupo A), y en mayo del 2011 se cambió la medicación a losartán (50 mg/12 h = 100 mg/día). Se realizaron mediciones de presión por medio digital y mercurio, así como registro de signos vitales en cada control mensual en consulta externa de manera ambulatoria.

Los datos de las variables de las presiones sistólica, diastólica y media; la frecuencia cardiaca, y la creatinina en sangre se han analizado mediante la comparación de medias con muestras pareadas al ser el mismo grupo de pacientes en diferentes periodos con diferente manejo farmacológico. La evaluación estadística se efectuó mediante el cálculo de frecuencias y medidas de tendencia central para las distintas variables, al igual que de la T de Student y el análisis de varianza para determinar asociaciones entre variables [8].

Resultados

Se analizaron los reportes de la estadística de la consulta médica en el programa de hipertensos en los que se manejaba

una media de 121 pacientes hipertensos. Se calculó un valor de muestra óptimo con un porcentaje de error del 3% y un nivel de confianza del 95%. Se recolectaron un total de 109 historias clínicas de pacientes hipertensos tratados de manera ambulatoria regularmente en el servicio de consulta externa.

El mismo grupo fue valorado en diferentes periodos durante los cuales recibieron diferente medicación, que buscaba mejorar la evolución clínica de la enfermedad. La edad promedio fue de 67 años (desviación estándar + 11), el 59% era mayor de 60 años de edad. Se registró un adecuado control de la HTA en el 30,2% mientras se usó verapamilo, y un 92,6% durante la prescripción de losartán, como se muestra en la figura 1, cifra

estadísticamente aceptada como control.

La media de la PAS del grupo A fue de $135,8 \pm 19,2$ y del grupo B de $102,7 \pm 12,7$. La media de la PAD del grupo A fue de $85 \pm 9,3$ y la del grupo B de $71 \pm 8,5$, con coeficiente de correlación de Pearson de 0,032 y 0,156. Ello demuestra una correlación positiva entre el control de las cifras tensionales y el cambio de manejo médico, con $p < 0,001$, respectivamente (tablas 2 y 3).

Las cifras de PAS y PAD y PAM en el grupo B descendió más que el grupo A tratado con verapamilo. Esta diferencia fue más significativa entre grupos, con un valor de $p < 0,001$. En la figura 1 se observa la diferencia entre medias de la PAS, PAD y PAM, el color oscuro corres-

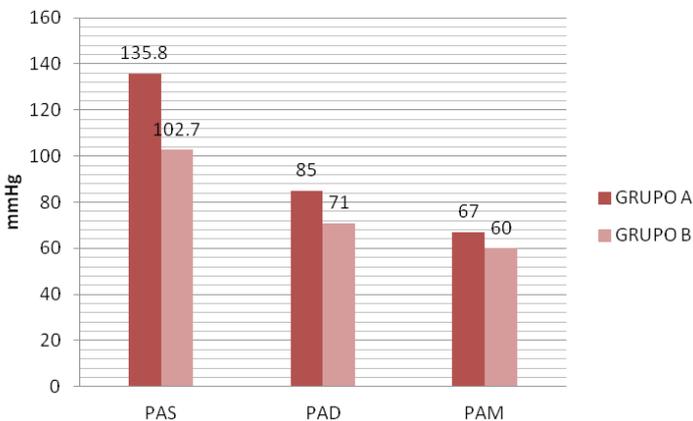


Figura 1. Comparación estadística de las medias correspondientes a las presiones arteriales sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) de los grupos A con verapamilo y del grupo B con losartán

Nota. El color oscuro corresponde a los valores obtenidos durante el tratamiento con verapamilo, y el color claro, a los valores obtenidos con el uso del losartán.

Tabla 2. Control de hipertensión arterial con cada medicamento prescrito

Hipertensión arterial controlada	Fármaco prescrito	
	Verapamilo (%)	Losartán (%)
Sí	30,2	92,6
No	69,7	7,3

Tabla 3. Evolución de cifras tensionales (medias y derivaciones estándar)

Cifra tensional	Verapamilo	Losartán
	Grupo A	Grupo B
Presión arterial sistólica	135,8 ± 19,2	102,7 ± 12,7
Presión arterial diastólica	85,0 ± 9,3	71,0 ± 8,5
Presión arterial media	67	60

ponde a los valores obtenidos durante el tratamiento con verapamilo, y el color claro, a los valores obtenidos con el uso del losartán.

La PAD fue igual o menor de 90 mm Hg en todos los pacientes al final del estudio. La media de la PAS del grupo A fue de 135,8 ± 19,2 y del grupo B fue de 102,7 ± 12,7. La media de la PAD del grupo A fue de 85 ± 9,3 y la del grupo B fue de 71 ± 8,5 con $p < 0,001$, respectivamente.

Las figuras 2 y 3 muestran el comportamiento del valor bioquímico de creatinina en el suero al comparar los dos grupos de tratamiento. En la figura 2 se presenta un descenso en los valores de creatinina en la sangre para el grupo B con una media de 0,93 mg/dL con respecto a los valores previos en el grupo

A, con media de 1 mg/dL. Fue significativa la diferencia entre el uso de verapamilo y losartán con una $p < 0,001$. En la figura 3 se aprecia la diferencia en el cálculo del clearance de creatinina (mL/min) por medio de la fórmula de Cockcroft y Gault. En cada grupo estudiado se observaron diferentes medias de 54,7 en el grupo A y de 59,04 en el grupo B, con una $p < 0,001$, significativa para la recuperación de filtración glomerular renal con el uso del losartán.

Los resultados arrojados por este estudio muestran un descenso mayor de la presión arterial en el grupo B tratado con losartán, cerca de 34,4 mm Hg, a diferencia del grupo A, tratado con verapamilo. La PAD presentó un descenso de 13,8 mm Hg en el grupo B, mayor al obtenido en el grupo A. La PAM de los dos grupos se mantuvo

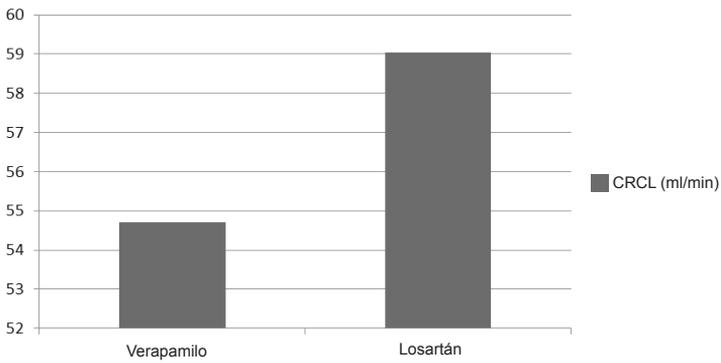


Figura 2. Comparación de media de la creatinina (mg/dL) en el suero en el grupo A (verapamilo) y grupo B (losartán)

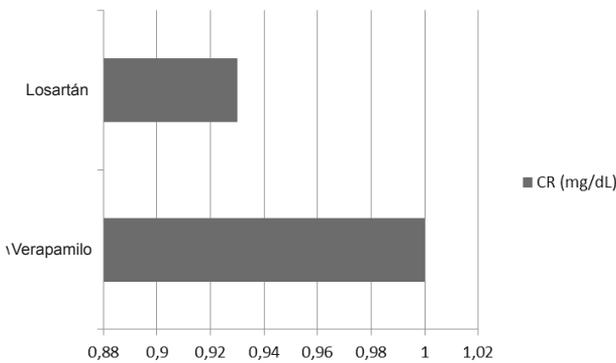


Figura 3. Comparación en el clearance de creatinina (mL/min) para el grupo A (verapamilo) y el grupo B (losartán)

en 67,6 y 60 mm Hg, respectivamente. La reducción de la presión arterial en todos los parámetros evaluados fue superior en el grupo B tratado con losartán. No hubo efectos secundarios clínicamente detectables; ningún paciente debió interrumpir el tratamiento debido a efectos indeseables durante el estudio clínico realizado.

Conclusiones

A pesar de la prescripción de tratamientos farmacológicos, que son definidos por concepto médico, en nuestro país aún no se establecen protocolos estrictos, principalmente en los primeros niveles de atención. Tal proceso beneficiaría enormemente la evolución de las pa-

tologías de los pacientes. Se insiste en acabar con la desinformación de algunos médicos tratantes, acerca de los cambios constantes y radicales que sufre una patología en su diagnóstico y manejo.

Un estudio desarrollado en Túnez mostró que existen diferencias en la conducta terapéutica en los médicos de atención primaria y resaltó la importancia de la actualización médica y de una evaluación continua y regular [3,9,10]. Con el pasar de los días, así como con los estudios revolucionarios y en permanente discusión, se debe ser proactivos en la búsqueda del beneficio de los pacientes.

La prescripción de verapamilo como droga antihipertensiva de primera línea es bastante alta, y sigue siendo alta aún en aquellos pacientes con comorbilidades asociadas. A pesar de lo ya demostrado en estudios a gran escala mundial en los cuales se ha concluido que el uso de los antagonistas de los receptores de angiotensina asociado a diuréticos de tipo tiazida son superiores a otros grupos farmacológicos en prevenir eventos cardiovasculares y al ser menos costosos, se recomiendan como terapia antihipertensiva de primera línea [11,12].

La atención se debe transformar en tratar al paciente de manera integral, controlando los hábitos de vida con una alimentación rica en vegetales y frutas; así como retirar el consumo del cigarrillo y el alcohol. Luego de adoptar hábitos de vida saludables, el manejo farmacológico

lógico lograría un mayor control de la enfermedad. Entonces se logra un terreno propicio para la disminución de los factores de riesgo de la HTA, la cual sin un control adecuado es una causa importante de morbimortalidad cardiovascular en nuestra población. Dicha morbilidad conlleva un gran costo económico y social para el país y para el paciente.

Es importante reconocer las cifras del bajo control de la HTA en el presente estudio, aun con el uso del losartán, pues un 8,5% no logró el control de la enfermedad. Esto podría explicarse de cierta manera por la falta de un manejo integral del médico tratante o por la poca conciencia del paciente para enfrentar su enfermedad de tipo crónica y al no acudir a los controles médicos. Ello también es una preocupación mundial, pues esto disminuiría las complicaciones hasta en un 50% y, por ende, los costos sociales y económicos para el sistema de salud [12].

Luego de manejos farmacológicos con diferentes mecanismos de acción prescritos en el mismo grupo de pacientes, en el grupo A se prescribió un calcio-antagonista en el primer año de estudio, y en el grupo B, un antagonista de los receptores de angiotensina en el segundo año. En este estudio se concluye que los medicamentos tienen tendencias diferentes al reducir la presión arterial.

Existen comparaciones en las actua-

lizaciones científicas donde los ARAII son más eficaces para el tratamiento de la hipertensión, y ello se confirma con el presente estudio, al lograr una mejor respuesta con la prescripción de losartán, tanto en PAD, PAS y PAM, como se reporta en las referencias bibliográficas. Estos resultados sugieren que los ARAII son buenos fármacos de elección para el tratamiento de los pacientes hipertensos, pues se obtiene el control de cifras de presión arterial que disminuyen el riesgo de morbimortalidad, objetivo principal de este estudio. Se considera que estos medicamentos son activos para reducir ambos componentes de la presión arterial y son más eficaces que los clásicos calcioantagonistas, como el verapamilo.

Otro punto clave fue la recuperación de la función renal con el uso de ARAII. A pesar de que no se encontraron pacientes con insuficiencia renal, el clearance de creatinina subió en 4,34 unidades con la prescripción de losartán. Estos resultados sugieren que los ARAII son más eficaces que un calcioantagonista como el verapamilo.

Referencias

1. Grad M, Meng Y, Bartlett G, et al. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288:2981-97.
2. Chobanian A, Bakris G, Black H, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*. 2003;289:2560-73.
3. Williams B. British Hypertension Society guidelines for hypertension management. *BMJ (BHS-IV)*. 2004;328:634-40.
4. García F, Solís J, Calderón J, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo relacionados en una población urbana. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2007;20:90-4.
5. Sánchez R, Ayala M, Baglivo H, et al. Guías latinoamericanas de hipertensión arterial Grupo Latinoamericano de Expertos. *Rev Chil Cardiol*. 2010;29:117-44.
6. Staessen J, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997;350:757-64.
7. Opie L, Schall R. Evidence-based evaluation of calcium channel blockers for hypertension: equality of mortality and cardiovascular risk relative to conventional therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:315-22.
8. Lind D, Mason R, Marchal W. Estadística para administración y economía. 3a ed. México: McGraw Hill; 2005.
9. Mar J, Rodríguez F. Which is more important for the efficiency of hypertension treatment: hypertension stage, type of drug or therapeutic compliance? *J Hypertens*. 2001;19:149-55.

10. Skhiri A, Romdhane B, Chebbi R, et al. Management of arterial hypertension: results of a Tunisian general practitioner survey. *Tunis Med.* 2005;83 Suppl 5:47-52.
11. Segura L, Agusti R, Parodi J. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú. Estudio Tornasol. *Rev Soc Per Cardiol.* 2006;32:82-128.
12. Lessa I. No compliance to hypertension treatment - social and economic impact. *Rev Bras Hipertens.* 2006; 3:39-46.

Correspondencia

Silvia Catalina Corrales Martínez
Hospital San Rafael de Pacho
Cundinamarca, Colombia
corrales.silvia@ur.edu.co
silvia.corrales@urosario.edu.co