

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
CARRERA DE DOCTORADO EN MEDICINA**



INFORME FINAL:

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA ANTIHIPERTENSIVA Y EFECTOS ADVERSOS DEL ENALAPRIL Y ALFAMETILDOPA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL MAYORES DE 40 AÑOS DE EDAD, ATENDIDOS EN LAS UNIDADES DE SALUD DE EL CUCO, CHIRILAGUA Y EL PLATANAR, SAN MIGUEL, PERÍODO DE MARZO A AGOSTO DE 2008.

PRESENTADO POR:

**KATIA LORENA CAMPOS BENÍTEZ
ELMER MAURICIO MARTÍNEZ MARTÍNEZ
CRISTHIAN GREGORIO CRUZ MARTÍNEZ**

**PARA OPTAR AL GRADO DE:
DOCTORADO EN MEDICINA**

DOCENTE ASESOR:

MAESTRA SONIA MARGARITA MARTÍNEZ PACHECO

NOVIEMBRE DE 2008

SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES

MÁSTER RUFINO ANTONIO QUEZADA SÁNCHEZ

RECTOR

MÁSTER MIGUEL ÁNGEL PÉREZ RAMOS

VICERRECTOR ACADÉMICO

MÁSTER OSCAR NOÉ NAVARRETE

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LICENCIADO DOUGLAS VLADIMIR ALFARO

SECRETARIO GENERAL

DOCTOR RENÉ MADECADEL PERLA JIMÉNEZ

FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

AUTORIDADES

INGENIERO DAVID ARNOLDO SÁNCHEZ SARAVIA

DECANO

DOCTORA ANA JUDITH GUATEMALA DE CASTRO

VICEDECANA

INGENIERO JORGE ALBERTO RUGAMAS RAMÍREZ

SECRETARIO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

AUTORIDADES

DOCTORA NORMA OZÍRIS SÁNCHEZ DE JAIME

JEFE DEL DEPARTAMENTO

**MIEMBROS DE LA COMISIÓN COORDINADORA DEL PROCESO
DE GRADUACIÓN DE LA CARRERA DE DOCTORADO EN
MEDICINA:**

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO

COORDINADORA GENERAL

**MAESTRA SONIA MARGARITA DEL CARMEN MARTÍNEZ
PACHECO**

MIEMBRO DE LA COMISIÓN

MAESTRA OLGA YANETT GIRÓN DE VÁSQUEZ

MIEMBRO DE LA COMISIÓN

ASESORES

**MAESTRA SONIA MARGARITA DEL CARMEN MARTÍNEZ
PACHECO**

DOCENTE ASESOR

**MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO
ASESORA DE METODOLOGÍA**

**INGENIERA SANDRA NATZUMIN FUENTES SÁNCHEZ
ASESORA DE ESTADÍSTICA**

JURADO CALIFICADOR

**MAESTRA SONIA MARGARITA DEL CARMEN MARTÍNEZ
PACHECO**

DOCENTE ASESOR

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO

MIEMBRO DEL JURADO

MAESTRA OLGA YANETT GIRÓN DE VÁSQUEZ

MIEMBRO DEL JURADO

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA.

Gracias a Dios

Por permitirnos llegar hasta este momento tan importante de nuestras vidas, por las bendiciones recibidas y por darnos sabiduría y paciencia para alcanzar esta meta, ya que sin su voluntad nunca hubiera sido posible.

Gracias a nuestros padres

Por su apoyo y sacrificio sin condiciones ni medida. Gracias por su comprensión y cariño. Por encomendarnos siempre a Dios para que saliéramos adelante. Sabemos que sus oraciones fueron escuchadas.

Gracias a nuestra familia

Gracias por su cariño y apoyo, además por sus comentarios, sugerencias y opiniones brindadas.

Gracias a nuestra asesora de tesis.

Por permitirnos ser parte del grupo de trabajo. Sus consejos, paciencia y opiniones sirvieron para que nos sintiéramos satisfechos de nuestra participación dentro del proyecto de investigación. No vamos a olvidar sus enseñanzas y ayuda durante el lapso del desarrollo de nuestra tesis.

Gracias al jurado y demás asesores de tesis

Por compartir sus conocimientos y guiarnos a través de sus opiniones para lograr la culminación de nuestro trabajo de investigación.

Gracias a cada uno de los maestros

Que participaron en la formación académica y en nuestro desarrollo profesional a lo largo de la carrera, sin su ayuda y conocimientos no estaríamos en donde nos encontramos ahora.

Gracias a todos nuestros amigos

Que estuvieron con nosotros y compartimos tantas aventuras y experiencias.

A los pacientes

Por aceptar participar en nuestro trabajo de investigación y colaborar asistiendo periódicamente a las Unidades de Salud.

A los compañeros de promoción

Por compartir horas de trabajo, desvelos y momentos inolvidables que hicieron de nuestra carrera una experiencia única. Por haber compartido juntos el sueño de alcanzar esta meta, en especial a los compañeros que por diferentes circunstancias de la vida no lograron alcanzarla.

Y es a todos ellos a quienes dedicamos nuestro trabajo de investigación.

Katia, Elmer y Cristhian.

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA ANTIHIPERTENSIVA Y EFECTOS ADVERSOS DEL ENALAPRIL Y ALFAMETILDOPA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL MAYORES DE 40 AÑOS DE EDAD, ATENDIDOS EN LAS UNIDADES DE SALUD DE EL CUCO, CHIRILAGUA Y EL PLATANAR, DEPARTAMENTO DE SAN MIGUEL, PERÍODO DE MARZO A AGOSTO DE 2008.

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
RESUMEN	xiii
INTRODUCCIÓN	xv
CAPÍTULO I : PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
1.1. Antecedentes del problema objeto de estudio	19
1.2. Enunciado del problema	26
1.3. Objetivos de la investigación	27
CAPÍTULO II : MARCO TEÓRICO	28
2.1. Base teórica	29
2.1.1. Hipertensión arterial.....	29
2.1.2. Definición de Hipertensión Arterial.....	30
2.1.3. Clasificación de Hipertensión Arterial.....	30
2.1.4. Factores relacionados con la prevalencia de la Hipertensión arterial primaria.....	31
2.1.5. Etiología de la Hipertensión Arterial.....	35
2.1.6. Patogenia de la Hipertensión Arterial	36
2.1.7. Riesgo Cardiovascular.....	37
2.1.8. Cuadro Clínico de la Hipertensión Arterial	38
2.1.9. Medida correcta de la tensión arterial	39
2.1.10 Aparato y técnica de medición	41
2.1.11 Tratamiento de la Hipertensión Arterial	43
2.1.11.1 Medidas no farmacológicas	45
2.1.11.2 Fármacos antihipertensivos.....	47

2.2. Definición de términos básicos	59
CAPÍTULO III: SISTEMA DE HIPÓTESIS	64
3.1 Hipótesis de trabajo	65
3.2 Hipótesis nula	65
3.3 Hipótesis alterna	66
3.4 Definición conceptual y operacional de las variables	67
CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO	68
4.1 Tipo de investigación	69
4.2 Población	70
4.2.1. Criterios de inclusión	70
4.2.2. Criterios de exclusión	71
4.3 Técnicas de obtención de información	71
4.3.1. Técnicas documentales	71
4.3.2. Técnicas de campo	72
4.4 Instrumentos, equipo y fármacos	73
4.5 Procedimiento	74
CAPÍTULO V: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	75
5.1 Presentación de los resultados	76
5.1.1 Tabulación, análisis e interpretación de los resultados	77
5.1.2 Prueba de Hipótesis	105
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	117
6.1 Conclusiones	118
6.2 Recomendaciones	121

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	123
ANEXOS	128
1 Cuadro de registro de tensiones arteriales	129
2 Guía de evaluación dirigida a la población en estudio	130
3 Instrumentos utilizados	131
5 Fármacos utilizados	132
4 Cronograma general de Actividades	133
5 Cronograma específico de Actividades	134

R E S U M E N

En el presente estudio se realizó una evaluación de la eficacia antihipertensiva y efectos adversos del Enalapril y Alfametildopa en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial mayores de 40 años de edad, atendidos en las Unidades de Salud de El Cuco, Chirilagua y El Platanar, todas en el departamento de San Miguel, durante el período de marzo a agosto de 2008.

Para llevar a cabo esta investigación se eligió a toda la población hipertensa que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión y que asistieron a sus controles en las Unidades de Salud mencionadas, para ello se formaron dos grupos de 57 pacientes cada uno, un grupo medicado con Enalapril y el otro con Alfametildopa. De marzo a julio se realizó la toma de la tensión arterial, haciéndose con un intervalo de 15 días a cada uno de los pacientes. El grupo de pacientes manejados con Enalapril tuvo un mejor control de la presión arterial, obteniendo una tensión arterial media de 93.61 mmHg, mientras que el grupo de pacientes que consumía Alfametildopa la presión arterial media obtenida fue de 99.02 mmHg, quedando en evidencia una mayor eficacia por parte del Enalapril. Posteriormente en el mes de agosto se realizó la evaluación de todos los pacientes para determinar quienes presentaron efectos adversos, para lo cual se aplicó la Guía de evaluación previamente elaborada, de la cual se extrajeron los resultados para saber que fármaco presentó más efectos adversos. En ambos grupos se presentaron efectos adversos como cefalea: 19.29% para Enalapril y 29.82 para Alfametildopa, mareos: 7.01% para Enalapril y 15.78 para Alfametildopa, tos seca: 56.14% para Enalapril y 3.5% para Alfametildopa, sequedad de boca: 10.52% para Enalapril y 15.78% para Alfametildopa, alteración del gusto: 5.26% para Enalapril y 8.57% para Alfametildopa, fatiga: 1.75% para Enalapril y 3.5% par Alfametildopa, depresión: 1.75% para Enalapril y 5.26% para Alfametildopa, Libido: 0% para los dos grupos, los efectos antes mencionados fueron ocasionados por el uso de los

medicamentos, aunque el 36.84% de los tratados con Enalapril y el 17.54% de los tratados con Alfametildopa no presentaron ningún efecto adverso; sin embargo, es de hacer notar que el grupo de pacientes manejados con Enalapril presentó efectos adversos en menor frecuencia casi en la totalidad de los efectos evaluados siendo la tos seca el único presentado con una frecuencia de 56.14% en relación con el Alfametildopa que fué de 3.5%, aunque este es un efecto más tolerable y manejable en comparación con los demás efectos adversos presentados. Se aceptaron las hipótesis de trabajo que se comprobaron haciendo uso de la prueba estadística de “t” student evidenciando que de los fármacos en estudio el Enalapril es el que posee mayor eficacia antihipertensiva y mediante conteo de los efectos presentados se evidenció que es el fármaco que provoca menos efectos adversos en la población estudiada.

I N T R O D U C C I Ó N

La hipertensión arterial (HTA) es probablemente el problema de salud pública más importante a nivel mundial y se considera la enfermedad crónica más frecuente en la humanidad. Los trastornos cardiovasculares como HTA son la principal causa de muerte en la mayoría de los países de Latinoamérica.

Es una enfermedad asintomática, fácil de detectar, casi siempre sencilla de tratar y que con frecuencia tiene complicaciones mortales si no se recibe el tratamiento adecuado ya sea este de tipo farmacológico o de tipo coadyuvante.

La Hipertensión Arterial es una de las enfermedades más frecuentes que afecta a personas en las etapas más productivas de la vida; la importancia de esta patología radica en su repercusión sobre la esperanza y calidad de vida de quien la padece, debido a que no es diagnosticada oportunamente.

En El Salvador los estudios epidemiológicos existentes sobre Hipertensión Arterial son escasos. Sin embargo, investigaciones realizadas en poblaciones con semejanzas a la salvadoreña dejan ver el incremento significativo de la prevalencia, incidencia y mortalidad de la hipertensión arterial debido a sus complicaciones.

Se realiza el presente trabajo de investigación para llevar a cabo una evaluación sobre los fármacos Enalapril y Alfametildopa en relación a la eficacia antihipertensiva y efectos adversos en pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial, mayores de 40 años de edad atendidos en las Unidades de Salud de El Cuco, Chirilagua y El Platanar ubicadas en el departamento de San Miguel, durante el período comprendido entre marzo a agosto de 2008.

Todo esto, con el fin de mejorar la calidad de vida de las personas que adolecen de esta enfermedad, beneficiándolos mediante la implementación de un régimen terapéutico eficaz, concientizándolos de la importancia del cumplimiento del tratamiento, así como determinar los efectos adversos que genera cada medicamento en la población investigada y reducir de esta manera la morbimortalidad cardiovascular del paciente.

El trabajo de investigación se ha estructurado en seis capítulos que se describen a continuación:

Inicialmente se presenta el capítulo uno en donde se expone el planteamiento del problema, los antecedentes del problema en estudio a nivel mundial, regional y local, haciendo una descripción del comportamiento de éste durante los últimos años, luego se enuncia el problema a través de una interrogante a la cual el grupo investigador trató de darle respuesta. Se exponen los objetivos con los cuales se da a conocer los parámetros que guían la elaboración del trabajo investigación, con el fin de tener una visión específica de los diferentes puntos que se investigan para dar una respuesta a la problemática en estudio.

En el capítulo dos, se presenta el marco teórico, en él se expone la base teórica en que se apoya el estudio, así como también se realiza una definición de terminología importante que se utiliza en el desarrollo de la investigación.

Posteriormente, en el capítulo tres, se presenta el sistema de hipótesis, dando de esta manera una respuesta tentativa al problema a través de dos hipótesis de trabajo, dos hipótesis nula y una hipótesis alterna, seguidamente se define conceptual y operacionalmente las variables, llevando la hipótesis de lo más abstracto a lo más concreto.

Además en el capítulo cuatro, se expone el diseño metodológico, en el cual se explica el tipo de estudio de la investigación, la población sujeto de estudio, los criterios de inclusión y exclusión, así como los instrumentos y procedimiento que se utilizaron para la ejecución del mismo.

La presentación de los resultados que se obtuvieron en la investigación de campo se muestra en el capítulo cinco, en el cual se especifica la tabulación, análisis e interpretación de los resultados y la prueba de hipótesis, la cual se elaboró para poder determinar la validación del sistema de hipótesis.

Posteriormente, en el capítulo seis, se plantean las conclusiones realizadas por el equipo de investigación sobre el estudio realizado y las recomendaciones a los diferentes entes involucrados en la problemática.

Luego, se presenta la bibliografía que sirvió de referencia para obtener la información aquí presentada, en la que se mencionan los libros de textos, trabajos de graduación y direcciones electrónicas consultadas durante el desarrollo de la investigación.

Finalmente se presentan los anexos, en el cual se presenta los diferentes instrumentos utilizados en el desarrollo de la investigación, así como también otro tipo de información de importancia para el lector.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 ANTECEDENTES DEL FENÓMENO OBJETO DE ESTUDIO.

La hipertensión arterial (HTA) es una condición médica caracterizada por incremento de las cifras de presión arterial; esto como consecuencia de cambios hemodinámicos, macro y microvasculares, causados a su vez por disfunción del endotelio vascular y el remodelado de la pared de las arteriolas de resistencia, responsables de mantener el tono vascular periférico.

Estos cambios, que anteceden en el tiempo a la elevación de la presión, producen lesiones orgánicas específicas definidas clínicamente.

La HTA es desde hace más de dos décadas el problema de salud pública de mayor importancia en el mundo actual y se considera la enfermedad crónica más frecuente en la humanidad.

Se estima que alrededor de 1000 millones de personas en el mundo cumplen con los criterios diagnósticos de HTA. Según recientes estudios más de la mitad de la población europea mayor de 50 años y la mayoría de más de 70 años, presenta HTA. Las cifras son algo mayores en el norte y centro de Europa y menores en los países del Mediterráneo.

"En un reciente estudio comparativo en cinco Estados Europeos, Canadá y EEUU se han encontrado prevalencias del 27% y del 38% en Suecia e Italia, mientras que España, Inglaterra y Alemania superan el 47%"¹.

¹ MOLINA DIAZ, Rafael. "Manual de Hipertensión Arterial en la Práctica Clínica de Atención Primaria. Factores determinantes de su prevalencia". Documento. Disponible en http://riesgovascular.com/SAMFYC/archivos/2_Prevalencia.pdf (Consultada 22-03-08)

"En Norteamérica se calcula que esta patología afecta a 50 millones de norteamericanos y que el 90% de ellos sufre de hipertensión esencial o de causa no conocida y el resto tiene hipertensión secundaria a enfermedades del parénquima renal u otro tipo de enfermedades metabólicas"².

Según estudios, "en Latinoamérica desde comienzos de los años 50 todos los países han experimentado cambios importantes en varios indicadores de salud, en la demografía, en la epidemiología y en los perfiles socioculturales. Las enfermedades cardiovasculares como la HTA son la principal causa de muerte en la mayoría de los países de Latinoamérica a medida que se han reducido las enfermedades infecciosas y parasitarias.

Los diversos reportes de la prevalencia de la hipertensión en adultos varía entre un 6% y un 43%, pero la mayoría se encuentran entre 20 y 30%, siendo esta prevalencia equivalente a aquella reportada en el ámbito mundial; sin embargo, existe una considerable variación entre países y entre diversas ciudades de un mismo país".³

"Se considera que aproximadamente 1 de cada 4 Latinos y 1 de cada 5 Latinas tienen presión arterial alta y que más del 22 por ciento de los hispanos entre 20 y 74 años tienen presión arterial elevada."⁴

² AHYA, Shubada; FLOOD, Kellie; PARANJOTHI, Sobramanian. El manual Washington de terapéutica médica. Traducido por OKLANDER, Adriana y otros. 30ª Edición en Español. Washington, Estados Unidos de América, Editorial WAVERLY HISPANICA S.A. 2001. 687 págs.

³ HERNANDEZ HERNÁNDEZ, RAFAEL. "Prevalencia de la hipertensión en Latinoamérica". Documento. Disponible en http://bibmed.ucla.edu/ve/EDOCES_PSM_UCLA/BM2004/BM200402.pdf (consultada 22-03-08).

⁴ HAUFFEN, Alberto. "La hipertensión entre los latinos". Documento. Disponible en <http://ucce.ucdavis.edu/datastore/detailreport.cfm?usernumber=2621&surveynumber=199> (Consultada 20-03-08).

“Según la Alianza Nacional de Salud Hispana, el 25% de los hispanos que se sometieron recientemente a pruebas diagnósticas descubrieron que padecían de hipertensión y que no estaban conscientes de ello.”⁵

“En el primer estudio epidemiológico realizado en Guatemala sobre la prevalencia de hipertensión arterial se estimó que era del 13%, similar a la que notificó Estados Unidos para el año 2000 y mayor que la que presentan los países suramericanos”.⁶

Se puede considerar que Guatemala, al igual que sus países vecinos en América Central, se encuentra en una etapa inicial de la transición epidemiológica que están experimentando los países en desarrollo en todo el mundo, la cual se caracteriza por el cambio de enfermedades transmisibles a las crónicas no transmisibles como fuentes principales de morbilidad y la mortalidad.

"En El Salvador según estudios realizados se estima que de cada 100 salvadoreños 30 tienen síndrome metabólico (obesidad, hipertensión arterial, trastornos en las grasas y diabetes)".⁷

La HTA puede considerarse una enfermedad cosmopolita, siendo más frecuente su incidencia en las sociedades industrializadas que en las que están en vías de desarrollo, según resultado de estudios de migraciones, la industrialización y la aculturación de pueblos aislados se asocia con un

⁵ S.a. "Recomiendan a los hispanos menos sal y más ejercicio contra la hipertensión". Documento. Disponible en <http://www.terra.com/salud/articulo/html/sal17280.htm> (consultada 20-03-09).

⁶ S.a. "Encuesta de diabetes, hipertensión y factores de riesgo de enfermedades crónicas". Documento. Disponible en <http://www.paho.org/Span3sh/AD/DPC/NC/guatemalasurvey.pdf> (consultada 21-03-09).

⁷ JUAREZ, Emely. "De cada 100 salvadoreños, 30 tienen síndrome metabólico". Documento disponible en <http://www.laprensagrafica.com/estilo/912201.asp> (Consultada 12-03-08)

marcado aumento de la prevalencia de hipertensión, la causa de este cambio no es clara, algunos especialistas lo relacionan con cambios en el estilo de vida, el estrés o los hábitos alimentarios tradicionales basados en una alimentación relativamente rica en sodio y pobre en potasio y calcio, dieta que favorece el apareamiento de dicha enfermedad.

Los cambios en la forma de vida están asociados a las grandes migraciones del campo a la ciudad, y al fenómeno de la globalización y la transculturización, entre otros.

Estos cambios están aconteciendo en forma acelerada en países de América Latina, de modo que se observa con mayor frecuencia la coexistencia de enfermedades crónicas degenerativas como obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus e hipercolesterolemia, explicando su historia natural de peligro debido a que acorta la vida de quien la padece en un promedio de 10 a 15 años.

Esta disminución en el promedio de vida, con mortalidad precoz, también lleva consigo una morbilidad seria como precipitante de complicaciones sistémicas, principalmente cardíacas, renales y vasculares.

Este problema es aún mas grave de lo que aparenta debido a que el número de personas que padecen este trastorno es más elevado del que muestran las estadísticas, porque se estima que solo ha sido diagnosticado a 2 de cada 3 de las personas afectadas; de estas, alrededor del 75% recibe tratamiento farmacológico y solo el 45% de este porcentaje recibe un tratamiento para mantener cifras de tensión arterial adecuadas.

"Es de suponer por ello, que una gran masa de hipertensos no están detectados, muchos no tratados y similar cuantía no controlados, por supuesto la

cifra de enfermos no diagnosticados ni tratados adecuadamente es mucho mayor en países de escaso desarrollo socioeconómico" ⁸.

La HTA se encuentra distribuida en todas las regiones del mundo atendiendo a múltiples factores de índole económicos, sociales, ambientales, genéticos, culturales, demográficos, geográficos, nutricionales y étnicos, en todo el mundo se ha producido un aumento de la prevalencia .

Afecta principalmente a varones y ancianos, es 2 veces más frecuente en personas obesas que entre las que no lo son. Antes de la menopausia la hipertensión arterial es mas frecuente en hombres, invirtiéndose posteriormente a favor de las mujeres. Afecta en su mayoría a grupos étnicos de raza negra-afroamericana (40.5%), a la blanca en un 27.4% y a los mexicanos americanos en un 25.1%

Resulta compleja la evaluación del rol de la herencia como factor de riesgo de HTA, en razón de la dificultad para recabar datos de familiares de segundo grado y la gran cantidad de desconocimiento, aunque existen grandes estudios, los cuales han demostrado la alta probabilidad de que las personas con HTA conlleven en la génesis de esta, el factor genético implicado para el desencadenamiento de la misma.

"De los 15 millones de muertes causadas por enfermedades circulatorias, 7,2 millones son por enfermedades coronarias y 4,6 millones por enfermedad vascular encefálico"⁹.

⁸ PEREZ MORENO, Roberto. "Hipertensión arterial". Documento. Disponible en <http://www.monografias.com/trabajos10/confind/confind.shtml> (consultada 10-03-08).

⁹ S. a. "Hipertensión arterial. Epidemiología" Documento Disponible en <http://aps.sld.cu/bvs/materiales/programa/hta/epidemiologia.pdf> (consultada 12/03/08)

La HTA esta presente en la causalidad de estas defunciones. En la mayoría de los países la prevalencia se encuentra entre un 15% y el 30%. La frecuencia de HTA aumenta con la edad, demostrándose que después de los 50 años casi el 50% de la población padece de HTA. En muchos países es la causa más frecuente de consulta médica y de mayor demanda de uso de medicamentos.

El beneficio del tratamiento antihipertensivo guarda una relación directa con el riesgo basal del individuo. De acuerdo a las estadísticas que se dispone de varias partes del mundo, el adecuado control de la Presión Arterial sigue siendo muy bajo (34% en Estados Unidos y aproximadamente 13% en países como Argentina, por ejemplo).

El beneficio del tratamiento farmacológico de la HTA en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular está claramente demostrado a partir de los resultados de múltiples ensayos clínicos con asignación aleatoria frente a placebos, recogidos en varios metaanálisis. En términos generales, se consiguen reducciones relativas del riesgo del 13% para la mortalidad total y del 18% para la mortalidad de origen cardiovascular, del 23% para la enfermedad coronaria y del 30% para la enfermedad cerebrovascular. Estos beneficios son consistentes tanto en la hipertensión sistólica-diastólica como en la sistólica aislada, y tanto en hombres como en mujeres, en todos los grupos de edad. El tratamiento farmacológico aporta más beneficios en ancianos que en adultos jóvenes con HTA. De la misma forma, existen también abundantes pruebas de que los fármacos antihipertensivos son bien tolerados en general, y que la calidad de vida no se ve afectada, o incluso puede verse mejorada, por el tratamiento farmacológico.

Las evidencias o pruebas de eficacia y efectividad (disminución de la morbimortalidad). En varios estudios se ha demostrado que el Enalapril es seguro y efectivo para reducir la presión arterial, disminuye la morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, y retarda la progresión de nefropatía en pacientes

tratados, especialmente cuando hay proteinuria. El efecto adverso más común es la tos seca (10-15% de los pacientes), y el más serio, pero infrecuente, el angioedema.

La alfametildopa (AMD) es un hipotensor de acción central. En algunos estudios se ha revelado la hepatotoxicidad como una complicación grave, se recomienda el control frecuente de las enzimas hepáticas. El 20% de los pacientes medicados con AMD presenta prueba de Coombs positiva, sin embargo solo el 5% de los pacientes manifiesta anemia hemolítica y necesidad de suspender la droga.

De acuerdo con los resultados de varios estudios se puede definir los rasgos prevalentes de los pacientes con hipertensión no controlada como individuos adultos mayores (el 50% de los individuos no controlados) con hipertensión sistólica aislada (el 50,2% de los hipertensos no controlados). Este perfil se ajusta al descrito en El Joint Nacional Committee sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC VII) para el paciente de difícil control, lo cual se corrobora con varios hallazgos de que los pacientes no controlados reciben mayor número de antihipertensivo y mayores dosis de los mismos.

Según datos estadísticos del año 2007 en la Unidad de Salud El Cuco, se atendieron 32 personas con diagnóstico de HTA, 19 de las cuales son manejadas con Enalapril, el gasto del fármaco durante ese año fue de 10,000 tabletas, mientras que los pacientes tratados con Alfametildopa son 13, el gasto en tabletas fue de 7,520. En la Unidad de Salud El Platanar el total del consumo Enalapril fue de 12,560 tabletas y un consumo de 4,380 tabletas de Alfametildopa con una población hipertensa de 37 pacientes de los cuales 31 son tratados con enalapril y 6 con Alfametildopa; así mismo la Unidad de Salud de Chirilagua tuvo un consumo de 22,938 tabletas de Enalapril y 12,015 de Alfametildopa, para una población hipertensa de 45, siendo 38 con alfametildopa y 7 con enalapril.

Como se puede observar en las estadísticas, el alto uso de estos fármacos es una realidad. El problema de la hipertensión es complicado porque no hay cura y porque altera la calidad de vida desencadenando además una serie de padecimientos como resultado de las complicaciones que pueden ocurrir.

Un papel muy importante le corresponde a la atención primaria de salud pero como todo sistema se hace imprescindible la interrelación de todos y cada uno de los factores, es decir la interrelación entre el Hospital y el primer escalón al frente de batalla, las Unidades de Salud.

Es decir las acciones de Promoción, Prevención Primaria así como las de Control y de Prevención Secundaria se han de llevar a cabo al unísono en todos los niveles de atención si queremos reducir el impacto de la HTA.

1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA.

A partir de lo antes expuesto se considera importante realizar un estudio en relación a esto, el cual se enuncia de la siguiente manera:

¿Cuál de los dos fármacos: Enalapril o Alfametildopa proporcionan mayor eficacia antihipertensiva y menos efectos adversos en los pacientes hipertensos en estudio?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 OBJETIVO GENERAL:

- Evaluar la eficacia antihipertensiva y efectos adversos del Enalapril y Alfametildopa en pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial, mayores de 40 años atendidos en las Unidades de Salud de El Cuco, Chirilagua y El Platanar.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.3.2.1 Determinar que fármaco proporciona mayor eficacia antihipertensiva a través de la medición periódica de la presión arterial.
- 1.3.2.2 Conocer los efectos adversos provocados en los pacientes en estudio por el consumo de Enalapril y Alfametildopa.
- 1.3.2.3 Determinar el efecto adverso que con más frecuencia se presenta por el uso de cada medicamento en estudio.
- 1.3.2.4 Establecer que fármaco proporciona menos efectos adversos en la población en estudio.
- 1.3.2.5 Proponer al final del estudio el método farmacológico más adecuado en la población hipertensa.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 BASE TEÓRICA

2.1.1 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Hipertensión Arterial (HTA) constituye el primer riesgo de muerte en la mujer y el segundo para los varones en el mundo occidental. Se estima que el 50% de las enfermedades cardiovasculares (ECV) se puede atribuir a la elevación de la presión arterial (PA), siendo el principal riesgo de ictus e insuficiencia cardiaca.

“El 90 % de las personas normotensas a los 55 años serán hipertensas antes de su muerte”.¹⁰

La mayoría de las complicaciones relacionadas con la HTA son prevenibles, pero las bajas de tasas de conocimiento y control de su hipertensión por parte de profesionales y pacientes hacen más dramática la situación actual en salud pública.

La Hipertensión arterial es ya un factor de alto riesgo prevalente para las Enfermedades cerebro-vasculares en el mundo industrializado. Está resultando un problema de salud común su incremento en todo el mundo debido al aumento de la prevalencia de factores que contribuyen a su desarrollo como la obesidad, la inactividad física y una dieta no sana.

¹⁰ SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA DE FAMILIA. “Manual de hipertensión arterial en la práctica clínica de medicina primaria” Documento. Disponible: en http://www.femeba.org.ar/fundación/quienessomos/Novedades/manual_hipertensión_arterial_junio_2006.pdf#page=90. (Consultada 12-06-08).

Las decisiones sobre el control de los hipertensos deberían tomar en cuenta no sólo los niveles de presión arterial, sino también la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV), daño en órganos vulnerables, y condiciones clínicas asociadas.

2.1.2 DEFINICIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La HTA se define como la elevación mantenida de la presión arterial (PA) por encima de los límites normales.

2.1.3 CLASIFICACIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Según el Séptimo Informe del Joint Nacional Committee sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC VII) la HTA se clasifica así:

CLASIFICACIÓN	PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA	PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA
Normal	< 120 mmHg	< 80 mmHg
Pre-hipertensión	120 – 139 mmHg	80 – 89 mmHg
HTA Estadío 1	140 – 159 mmHg	90 – 99 mmHg
HTA Estadío 2	> 160 mmHg	> 100 mmHg

Tomando esto en cuenta, se puede determinar que el valor normal de presión arterial media para 120/80 mmHg corresponde a 93.33 mmHg utilizando la siguiente fórmula:

Tensión arterial sistólica + 2 (tensión arterial diastólica) / 3; tomando en cuenta que no ocurran elevaciones o disminuciones aisladas en el valor sistólico o diastólico.

2.1.4 FACTORES RELACIONADOS CON LA PREVALENCIA DE LA HTA.

A. Edad y sexo

La prevalencia de HTA aumenta con la edad en todas las poblaciones estudiadas. En España se sitúa alrededor del 35% en adultos, pero supera el 65% por encima de los 60 años.

El envejecimiento poblacional hace que la hipertensión sea cada vez más prevalente y se debe dedicar más atención y recursos a esta patología.

Las mujeres soportan mejor la hipertensión que los hombres, y tienen tasas de mortalidad coronaria más bajas a cualquier nivel de presión. Sin embargo, estudios han demostrado importantes consecuencias de la HTA para ellas, aunque a niveles más elevados de PA. Hay que notar que a partir de los 50 años el aumento en la PAS es mayor en el sexo femenino, lo que explicaría su mayor prevalencia a partir de los 60 años.

B. Origen étnico

En la mayoría de estudios, realizados casi todos en Estados Unidos (EEUU), se han encontrado prevalencias de HTA más elevadas entre la población negra

afroamericana, así como en la población asiática, comparada con la blanca. Sin embargo, estas poblaciones referidas son residentes en este país, lo que puede sesgar los datos aportados por estos estudios. En un reciente estudio comparativo en cinco Estados Europeos, Canadá y EEUU se han encontrado prevalencias del 27% en los dos países norteamericanos y del 38% en Suecia e Italia, mientras que superan el 47% España, Inglaterra y Alemania.

C. ESTILO DE VIDA

- **Dieta**

Revisiones sistemáticas recientes han estudiado la influencia del consumo de sal en la dieta, marcando la asociación entre la reducción del consumo de 12 a 3 gr diarios, tanto en normo como en hipertensos, en la reducción de las cifras tensionales, fundamentalmente el componente sistólico en ancianos. Sin embargo, la elaboración de los alimentos suele tener una composición excesiva en sodio, por lo que hay actualmente algunas iniciativas gubernamentales para disminuir el sodio en los alimentos elaborados.

La mayoría de Guías de hipertensión aconsejan la dieta DASH (Enfoques Dietéticos Para Reducir la Hipertensión; en Inglés - Dietary Approaches to Stop Hypertension), rica en vegetales y frutas y muy bajos niveles de sodio. Estas dietas reducen por sí solas de forma importante las cifras tensionales, sobre todo en las personas con factores de riesgo acompañantes. Así ocurre con la llamada dieta mediterránea, basada fundamentalmente en frutas y verduras.

El consumo de cafeína incrementa la PA a corto plazo. Sin embargo, el consumo de dosis moderadas de café a largo plazo no se ha relacionado con un aumento de las cifras tensionales. Tampoco se han encontrado pruebas de que el consumo de té influya sobre la presión arterial.

El consumo de alcohol tiene un efecto dosis-dependiente sobre la HTA; es mayor con cifras elevadas de PA y ocasiona alta morbimortalidad, fundamentalmente hemorragias subaracnoideas e intracerebrales.

“A pesar de la identificación de todos estos factores causales de HTA, incluyendo el exceso de peso corporal, el exceso de sodio en la dieta, la actividad física reducida, el inadecuado consumo de vegetales, frutas y potasio, y un excesivo consumo de alcohol, tan solo un 20% de la población se compromete a realizar ejercicio físico adecuado a diario. El 75% de los alimentos elaborados llevan una cantidad excesiva de sodio y, en algunos estudios, solo un 25% consumen 5 ó más raciones de frutas ó vegetales al día”.¹¹

- **Tabaquismo**

El tabaquismo se asocia con resistencia a la insulina, atenuación de la relajación dependiente del endotelio y aumento de los niveles de endotelina. Todos estos efectos se agregan a las principales lesiones cardiovasculares directas producidas por el tabaco.

¹¹ SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA DE FAMILIA. “Manual de hipertensión arterial en la práctica clínica de medicina primaria” Documento. Disponible en http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novidades/manual_hipertension_arterial_junio_2006.pdf#page=90 (consultada 12-06-08)

Por otro lado, en los fumadores, el monóxido de carbono (10 veces mayor que en los no fumadores) produce hipoxia del endotelio vascular aumentando su permeabilidad al colesterol circulante y formando placas de ateroma.

La nicotina aumenta de forma aguda la PA a partir de la media hora posterior al cigarrillo. No se desarrolla tolerancia, de forma que la PA seguirá aumentando con el tabaco mientras se siga fumando.

- **Obesidad, sedentarismo y ejercicio**

Un Índice de Masa Corporal (IMC) elevado incrementa claramente el riesgo de HTA. Cuando el IMC es > 30 el porcentaje de hipertensos es el doble que entre los no obesos. Un estudio reciente en la población española encuentra que el porcentaje de obesidad/sobrepeso es del 48.3% (20% obesos) de la población estudiada.

Es conocida desde hace mucho tiempo la asociación entre obesidad e hipertensión, así como entre el sedentarismo y las cifras tensionales, se ha demostrado que el ejercicio aeróbico reduce las cifras tensionales tanto en hipertensos como en normotensos.

D. Alteraciones psicológicas

Si bien en algunos estudios realizados se ha podido observar el aumento de la PA en condiciones de vida estresantes como ambientes ruidosos, desempleo, etc., frente a las bajas cifras en zonas rurales y determinados colectivos como en monjas de clausura, algunos estudios recientes demuestran que la actividad

simpática está aumentada en los pacientes hipertensos y que algunas actuaciones a largo plazo sobre el estrés individual han obtenido resultados positivos en éstos. Algunos estudios controlados han demostrado el beneficio del tratamiento ansiolítico en estados de ansiedad en pacientes con cifras de PA excesivas, aunque deben confirmarse estos resultados en presiones más bajas. Si bien no hay datos de relación entre HTA y depresión, sí hay estudios que advierten de los aumentos de cifras tensionales por tratamientos con algunos antidepresivos.

2.1.5 ETIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Desde el punto de vista etiológico podemos clasificar la HTA en dos grandes grupos: una hipertensión esencial, que engloba el 90-95% de todos los pacientes, y en la que no se llega a encontrar una causa, y otra denominada HTA secundaria, que representa el 5-10% y en la que sí podemos determinarla. A menor edad, mayor probabilidad de que la HTA sea secundaria.

Entre las causas más comunes de HTA secundaria tenemos:

- Enfermedad vascularrenal (arteriosclerosis, displasia, etc.)
- Enfermedad renal parenquimatosa (glomerulonefritis, pielonefritis, traumas, nefrocalcinosis, etc.)
- Aldosteronismo primario (adenoma, hiperplasia adrenal)
- Síndrome de Cushing (adenoma pituitario, tumores productores de ACTH)
- Feocromocitoma (HTA paroxística por liberación súbita de noradrenalina.
- Coartación de aorta (ausencia de pulsos femorales y soplo sistólico eyectivo irradiado a espalda)
- Acromegalia (adenoma pituitario productor de hormona del crecimiento,

inductor de aumentos de insulina circulante

- Hiperparatiroidismo primario (adenoma o carcinoma, hipercalcemia, nefrocalcinosis)
- Disfunción tiroidea (hipo e hipertiroidismo)
- Toxemia del embarazo (eclampsia y preeclampsia)
- Policitemia vera y otras poliglobulias
- Fármacos (corticoides, AINE, antidepresivos tricíclicos, descongestionantes nasales, inhibidores de la MAO, anticonceptivos hormonales, terapia estrogénica, ciclosporina, cocaína, etc.)
- Otras situaciones (porfiria aguda, hipertensión intracraneal
- neuropatías periféricas, determinadas enfermedades autoinmunes, esclerodermia sistémica progresiva, alergias, etc.)
- Otros agentes (regaliz, plomo, cadmio)

2.1.6 PATOGENIA DE LA HTA

La presión que la sangre ejerce desde el interior sobre la pared arterial depende de dos fenómenos físicos: la fuerza del bombeo del corazón (gasto cardiaco) y el calibre de las arterias (resistencia periférica) (RP). Estos dos factores primarios, están a su vez influenciados por la interacción de una compleja serie de factores fisiopatológicos, que van a dar como resultado fundamental un engrosamiento estructural de la pared de los vasos y/ó una vasoconstricción funcional de los mismos. El mecanismo íntimo de esta interacción, aún no está aclarado suficientemente.

Actualmente se intentan identificar marcadores bioquímicos o fisiológicos que tuvieran relación con segmentos de ADN y que permitieran la señalización de

genes específicos de HTA. “Se calcula que entre el 60-70% de la HTA esencial con agrupación familiar puede deberse a factores genéticos, siendo el 30-40% restante resultado de influencias ambientales”¹².

2.1.7 RIESGO CARDIOVASCULAR

El Riesgo Cardiovascular (RCV) se define como la probabilidad que tiene un sujeto de presentar una enfermedad cardiovascular (ECV), cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, en un periodo determinado de tiempo, generalmente 10 años.

Es conocido que el paciente hipertenso suele tener asociado otros FRCV, tales como obesidad central, dislipemia, alteración del metabolismo hidrocarbonado y tabaquismo, en mayor medida que los pacientes normotensos, lo que hace aumentar su RCV y ensombrecer su pronóstico vital.

Principales factores de riesgo:

Modificables: Hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, obesidad abdominal, Diabetes Mellitus y sedentarismo.

No modificables: Edad, sexo, raza, genética, historia familiar de ECV prematuro, episodios cardiovasculares previos y episodios cerebrovasculares previos.

¹² SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA DE FAMILIA. “Manuela de hipertensión arterial en la práctica clínica de medicina primaria” Documento. Disponible: en http://www.femeba.org.ar/fundación/quienessomos/Novidades/manual_hipertensión_arterial_junio_2006.pdf#page=90. (consultada 12-06-08).

2.1.8 CUADRO CLÍNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Los hallazgos clínicos y de laboratorio se refieren sobre todo a la afectación de los órganos blanco: corazón, cerebro, riñón, ojos y arterias periféricas.

El cuadro clínico es variable y con múltiples manifestaciones, las cuales dependen del estadio en que se encuentre la enfermedad y los órganos afectados.

Repercusión de órganos diana

a. Corazón

- Hipertrofia ventricular izquierda (HVI).
- Insuficiencia coronaria (recordar que la cardiopatía coronaria es la principal causa de morbimortalidad en el paciente hipertenso).

b. Riñón

- Función renal. La prevalencia de insuficiencia renal atribuible a HTA esencial oscila entre el 4 y 10%.

c. SNC

- Valorar las complicaciones relacionadas con la HTA.
- Ataque isquémico transitorio (TIA).
- Infarto cerebral.
- Demencia multiinfarto (demencia vascular).

d. Arteriopatía periférica

- Fondo de ojo.
- Estado de la circulación arterial en las extremidades inferiores.

- **Síntomas**

La hipertensión arterial esencial de leve a moderada por lo general es asintomática durante muchos años. Son características las cefaleas suboccipitales pulsátiles con presentación matutina y que remiten durante el día, pero se puede presentar cualquier tipo de cefalea. La hipertensión acelerada se relaciona con somnolencia, confusión trastornos visuales, así como náuseas y vómito (encefalopatía hipertensiva).

2.1.9 MEDIDA CORRECTA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La PA es una variable cuantitativa continua que presenta una relación directa con el grado de daño orgánico. Cuánto más alta es la PA, mayor es el riesgo de padecer un evento cardiovascular. La PA se mide en la práctica clínica mediante un método indirecto.

Debe utilizarse el método auscultatorio de medida de PA con un esfigmomanómetro calibrado. Los pacientes deben estar sentados y quietos en una silla durante, al menos 5 minutos (mejor que en la camilla de exploración), con los pies en el suelo, y el brazo a la altura del corazón.

La medida de la PA en bipedestación está indicada periódicamente, especialmente en quienes tengan riesgo de hipotensión postural. Debería usarse para una correcta toma un tamaño adecuado de brazalete (que sobrepase al menos el 80 % del brazo).

Mediante un manguito inflable se ejerce presión sobre la arteria humeral hasta conseguir la desaparición completa del flujo arterial y, por tanto, del pulso. Posteriormente, se procede al desinflado lento del mismo, obteniéndose entonces

la PAS que es el primer punto en el se oye el primero o dos o más sonidos (fase 1), y la PAD es el punto tras el que desaparece el sonido (fase 5). Los médicos deberían proporcionar por escrito y verbalmente a los pacientes sus cifras de PA y los objetivos deseables. Existen tres grandes tipos de estrategias para la toma de la PA:

1. Medida en la consulta.
2. Monitorización ambulatoria de la presión arterial: mapa
3. Automedida de la presión arterial: MAPA

Las dos últimas mediciones de PA tienen un gran valor para el manejo clínico del paciente, pero sus implicaciones no han sido totalmente establecidas, por lo que las decisiones terapéuticas deben basarse inicialmente en las mediciones de consulta. Éstas proporcionan el abordaje diagnóstico inicial.

La PA es una variable cuantitativa dinámica, dependiente del flujo sanguíneo y de la resistencia circulatoria, y sujeta a importantes oscilaciones dependientes de la actividad física, momento del día, estrés, condiciones ambientales, características propias del aparato de medida, etc.

Medida de la presión arterial en la consulta

Para establecer un diagnóstico y una medición precisa, deben completarse una serie de condiciones, que se detallan a continuación:

Condiciones del medio

- Habitación tranquila, sin ruidos ni interrupciones, con temperatura de 20 a 25°C.
- Plano duro donde apoyar el brazo y asiento con respaldo.

- Desde media a una hora antes de la medición se debe evitar ejercicio físico, café, tabaco, alcohol y, en general, cualquier comida o bebida.
- Orinar previamente antes de la toma de tensión.
- Reposar sentado cinco minutos como mínimo antes de la toma
- Posición adecuada: Sentado, espalda apoyada, brazo relajado sin ropa que le oprima y apoyado sobre una mesa o soporte, con la palma de la mano hacia arriba y el codo ligeramente flexionado a la altura del corazón.
- No cruzar las piernas.
- En pacientes mayores de 65 años, diabéticos o hipertensos se debe verificar si las cifras se modifican con el cambio postural, haciendo una toma después de 2 minutos de ortostatismo.

2.1.10 APARATOS Y TÉCNICA DE MEDICIÓN.

Esfigmomanómetro

El aparato utilizado en la mayoría de ensayos clínicos es el esfigmomanómetro de mercurio y se requiere que se encuentre debidamente calibrado.

Fonendoscopio (Estetoscopio)

Utilizado para auscultación mediante la toma manual con esfigmomanómetro.

En pacientes obesos se consigue una mejor audición empleando la campana que transmite mejor los sonidos de frecuencia más baja.

Técnica de medición.

En la primera visita se debe determinar si existe la misma presión en ambos brazos, eligiendo siempre como referencia el brazo que ofrezca lecturas más elevadas.

La mayor parte de los esfigmomanómetros que se venden en nuestro país tienen cámaras que miden 12 cm de ancho y 23 de cm de largo, y son válidas para adultos con un perímetro de brazo menor de 33 cm. Si dicho perímetro es mayor o igual a 33 cm deberán utilizarse manguitos de obesos, que tienen cámaras con una anchura de 15 cm y una longitud de 30-32 cm y suelen ser útiles en casi todos los casos. La longitud de la cámara debe alcanzar el 80 % del perímetro braquial. El manguito se ajustará con firmeza, de manera confortable y se cerrará adecuadamente.

Se deben realizar como mínimo dos mediciones, separadas al menos 2 minutos, debiendo repetir una tercera si se detecta una diferencia de presión entre ambas mayor de 5 mmHg. Si la diferencia de PA entre las dos determinaciones es > 5 mmHg, seguir haciendo determinaciones hasta que no lo sea, y entonces promediar las dos últimas. Si hubiera una arritmia hacer 5 determinaciones y promediar.

En ocasiones es difícil percibir adecuadamente los sonidos auscultatorios. La intensidad de los ruidos de Korotkoff depende de la diferencia de presión entre las arterias del antebrazo y la arteria braquial, pudiendo mejorar el procediendo según se cita:

- Inflando rápidamente el manguito de modo que se reduzca el tiempo entre la oclusión de retorno venoso y la oclusión de la arteria braquial.
- Elevación del brazo antes de insuflar la cámara para drenar el lecho venoso.
- Aumentar la capacidad del lecho vascular por medio del ejercicio muscular, como es abrir y cerrar la mano unas 10 veces antes de la medida.

Para el diagnóstico de HTA se deben obtener tres series de lecturas, con no menos de una semana de diferencia entre ellas. Las causas más comunes de determinaciones incorrectas de la PA son:

1. Usar manguitos estrechos para brazos obesos
2. Falta de reposo previo
3. Desinflado rápido
4. Redondeo de las cifras obtenidas al cero o al cinco

Problemas más frecuentes en la toma de presión arterial.

Fenómeno de vacío o gap auscultatorio

Es la disparidad entre PAS estimada por palpación radial y la auscultatoria. Aparece en hipertensiones severas y ancianos. Por lo que se debe elevar la columna de mercurio al menos 30 mmHg por encima de la desaparición del pulso radial. En ancianos se debe subir la presión por encima de 200-250 mmhg.

Pseudohipertensión

Se produce por la rigidez de la pared arterial, ligado al fenómeno de envejecimiento y calcificación de la pared vascular. Estas arterias requieren presiones de inflado mucho más altas para su colapso. Provoca falsas elevaciones de la presión arterial (50-60mmHg por encima del registro real).

2.1.11 TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Dado que la hipertensión arterial es el principal factor de riesgo cardiovascular, especialmente para la cardiopatía isquémica y la enfermedad vascular cerebral, el objetivo último del tratamiento antihipertensivo no consiste en reducir las cifras de presión, sino la morbimortalidad cardiovascular asociada a la misma. Es decir, el beneficio potencial del tratamiento antihipertensivo se centra en la reducción de la

probabilidad de aparición de un evento cardiovascular en un individuo concreto, o en una población determinada, al promover un descenso de la presión arterial.

Las decisiones terapéuticas que el médico asume en la cabecera del paciente afecto de hipertensión arterial, o en la consulta ambulatoria, no son siempre sencillas. No se trata de prescribir al azar un medicamento antihipertensivo de entre los múltiples elegibles, sino de culminar el último eslabón de la compleja cadena que se inició con la detección del proceso, continuó con la evaluación clínica, el diagnóstico de las patologías asociadas y de los factores de riesgo concomitantes, la recomendación de cambios del estilo de vida y, finalmente, la decisión de iniciar el tratamiento farmacológico.

El tratamiento antihipertensivo reduce de manera significativa el riesgo de accidente vascular cerebral y la mortalidad por ictus, incluso en aquellos individuos con HTA ligera (PA sistólica entre 140 y 160 mmHg y/o PA diastólica entre 90 y 100 mmHg), HTA sistólica aislada o en las personas de mayor edad.

El tratamiento antihipertensivo y especialmente los betabloqueantes e inhibidores de la ECA impiden el desarrollo de la insuficiencia cardíaca congestiva y mejoran la supervivencia y la morbilidad de los individuos que la padecen.

La terapia antihipertensiva, especialmente el bloqueo del sistema renina-angiotensina, previene la progresión de la enfermedad renal en un porcentaje importante de pacientes hipertensos.

Los beneficios de la terapéutica son claramente mayores en los individuos de mayor riesgo, particularmente ancianos, individuos de raza negra, sexo masculino, en pacientes con presiones superiores a 160/100 mmHg, en los que coincidan otros factores de riesgo cardiovascular, tengan afección de órgano diana o procesos clínicos asociados.

El tratamiento farmacológico de la HTA debe individualizarse para cada paciente en base a la efectividad, facilidad de administración, tolerabilidad, coste y seguridad a largo plazo, así como en función de la coexistencia de otras patologías o de factores de riesgo asociados. En cualquier caso, es esencial el seguimiento del impacto de la terapéutica sobre otros factores de riesgo cardiovascular y sobre la calidad de vida del paciente. En las situaciones en las que el beneficio potencial del tratamiento pueda ser mínimo (PAS entre 140 y 150 y/o PAD entre 90 y 95 mmHg), debe asegurarse que la tolerancia del fármaco administrado sea buena.

2.1.11.1 Medidas no Farmacológicas

La controversia existente ante el beneficio obtenido por el tratamiento farmacológico de la HTA ligera ha originado, con una frecuencia cada vez mayor, el uso de diversas modalidades terapéuticas no farmacológicas en el manejo de los pacientes con HTA ligera.

Las medidas no farmacológicas más útiles en la HTA son la restricción de la ingesta de cloruro sódico y de bebidas alcohólicas, y la reducción del sobrepeso. Asimismo, otras modificaciones dietéticas o del estilo de vida pueden tener un efecto beneficioso en algunos subgrupos de hipertensos.

Restricción de la ingesta de sal

Aproximadamente la mitad de los pacientes con HTA son susceptibles al efecto presor de la ingesta de sal. En ellos, la reducción de la ingesta por debajo de los 5 gr de cloruro sódico determina una disminución de las cifras de presión del orden de unos 5 mmHg, lo que para un grupo no despreciable de individuos puede suponer el paso de la HTA a la normotensión.

Finalmente, la reducción de la ingesta de sal no sólo produce un descenso directo de las cifras de PA, sino que aumenta claramente la eficacia de la mayoría de los fármacos antihipertensivos.

Restricción de la ingesta alcohólica

El abuso en el consumo de alcohol es incuestionablemente un problema sanitario de gran magnitud. Diferentes estudios epidemiológicos han demostrado la existencia de una relación lineal entre los valores de PA y la ingesta de alcohol cuando ésta supera los 30 gr/día. Curiosamente, la población de individuos que ingieren menos de 30 gr/día de alcohol presentan cifras medias de PA inferiores a las de los abstemios.

Restricción del consumo de tabaco

El tabaquismo constituye uno de los principales factores de riesgo del padecimiento de enfermedades cardio y cerebrovasculares, particularmente de enfermedad coronaria. Diversas sustancias contenidas en el tabaco son capaces de lesionar el endotelio, promover el desarrollo de la placa de ateroma y potenciar los fenómenos de agregación plaquetaria y trombosis, determinantes finales del evento cardiovascular.

Reducción del sobrepeso

Los estudios epidemiológicos han demostrado una clara relación entre obesidad y HTA. Mientras que más de una tercera parte de la población hipertensa es obesa, la prevalencia de HTA supera el 50 % entre la población obesa. El mecanismo íntimo que une ambos estados patológicos parece ser la existencia de una resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, con la consecuente hiperinsulinemia.

Ejercicio físico

El ejercicio físico moderado puede resultar beneficioso en la mayoría de pacientes hipertensos por diversos motivos. En primer lugar, ayuda a controlar el sobrepeso. Asimismo, reduce los niveles de PA por un descenso global en las resistencias periféricas totales y una mejoría de la sensibilidad a la insulina y, finalmente, parece tener un efecto estabilizante sobre las placas de ateroma. Todo ello lo hace especialmente recomendable para el tratamiento de la población hipertensa en general.

2.1.11.2 FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

El arsenal terapéutico de los fármacos antihipertensivos es en la actualidad muy amplio y comprende diferentes grupos de fármacos con diversos mecanismos de acción. Los seis grupos o clases de fármacos que la Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional de Hipertensión consideran como de primera línea son los diuréticos, bloqueantes beta-adrenérgicos, calcioantagonistas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), alfabloqueantes y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI). Otros fármacos de segunda línea son los vasodilatadores directos y los simpaticolíticos de acción central.

La terapia farmacológica antihipertensiva se basa en principios muy sencillos, modificando los mismos factores que regulan la presión arterial en el paciente normotenso, básicamente actuando sobre la Resistencia Vasular Periférica y el Gasto Cardíaco (que depende del volumen sistólico y de la frecuencia cardíaca). De este modo, se actúa básica, pero no exclusivamente, en la modificación de la función de la división simpática del Sistema Nervioso Autónomo, del músculo liso vascular, del Sistema Renina - Angiotensina - Aldosterona y en la modificación del volumen circulante.

Las drogas con utilidad clínica real o potencial generalmente tienden a actuar primariamente en algún parámetro específico, pero todas tienen la capacidad para reducir tanto la Presión Arterial Sistólica como la Diastólica a largo plazo. Estas drogas se listan a continuación:

- Diuréticos.

Básicamente, reducen el volumen circulante gracias a la pérdida de agua y sodio, con la consiguiente disminución del trabajo cardíaco por mecanismos derivados de la ley de Frank-Starling. Se utilizan como agentes antihipertensivos los diuréticos tiazídicos, los de asa y los ahorradores de potasio.

- Agentes de acción fundamentalmente vasodilatadora.

Relajan el músculo liso vascular, disminuyendo la resistencia periférica:

- Alfa-bloqueantes
- Inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECAs)
- Bloqueadores de los Receptores de Angiotensina

- Agentes de acción fundamentalmente cardíaca:

Disminuyen primariamente la función contráctil y eléctrica del corazón.

- Beta-bloqueantes
- Calcioantagonistas (no-dihidropiridinas)

- Simpaticolíticos de acción central:

Son agentes capaces de disminuir el eflujo simpático desde el Sistema Nervioso Central, aunque algunos también presentan ciertas acciones periféricas.

- Antiadrenérgicos de Acción Indirecta

- Agonistas Alfa2 Adrenérgicos

Uso de los agentes antihipertensivos.

Prácticamente todos los agentes mencionados son capaces de lograr reducciones clínicamente aceptables de la Presión Arterial, por lo que la elección de los mismos ya no se basa en ese parámetro.

En la actualidad, se elige el agente más apropiado sobre la base de los datos acerca de la morbilidad y mortalidad de los pacientes tratados hasta ahora con los mismos, el perfil de reacciones adversas que puedan generar, la conveniencia de su uso y su costo. Debe destacarse que el uso de antihipertensivos no es independiente de las medidas no farmacológicas, porque las mismas mejoran su efectividad y pueden reducir las dosis necesarias de los mismos.

Con base sobre todo en datos de morbilidad y mortalidad, el Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure sugiere como agentes de primera elección a los diuréticos tiazídicos y a los beta-bloqueantes para tratar los casos de Hipertensión Arterial no complicados en estadio 1; sin embargo, datos adicionales implican que otros agentes que podrían considerarse también como de primera elección, incluyendo a los Inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina, los Bloqueadores de los Receptores de Angiotensina y, quizás en menor grado, a los Calcioantagonistas. Los casos de Hipertensión Arterial en estadio 2 prácticamente siempre requerirán del uso de terapias combinadas, por lo que muchas veces el tratamiento puede comenzar con la misma desde el principio.

Existen ciertas indicaciones relativamente forzadas (o al menos sumamente preferibles) según las condiciones del paciente; por ejemplo, en los pacientes con cardiopatía isquémica, los beta-bloqueantes pueden aportar beneficios adicionales,

mientras que en los pacientes con nefropatía serían recomendables los agentes con acción en el Sistema Renina-Angiotensina. Un caso muy particular está dado por la Hipertensión Arterial inducida por el embarazo y por Hipertensión Arterial crónica en embarazadas, ya que el riesgo teratogénico de los agentes de más reciente introducción no es muy conocido.

Por esa razón, aún tienden preferirse agentes relativamente antiguos que en otras circunstancias son muy raramente usados como antihipertensivos, como por ejemplo la hidralazina (vasodilatador de acción directa) o la metildopa (agente de acción central).

Control inadecuado de la hipertensión arterial.

El control adecuado del paciente hipertenso es algo excepcional y en estudios en Venezuela se ha reportado que el control puede ser menor a 40%.

Aunque hay otras, la causa más frecuente de este fenómeno no es más que la falta del cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, frecuentemente en relación con otras actitudes poco saludables de estilo de vida, con la ausencia aparente de manifestaciones de la enfermedad y/o de efectos del tratamiento (à falta de comprensión acerca del riesgo), el costo del tratamiento, aún cuando este puede resultar bastante económico en la actualidad, y la aparición de reacciones adversas; hasta uno de cada seis pacientes abandona el tratamiento por causa de las mismas, siendo más frecuente el abandono con calcioantagonistas y alfa-bloqueantes y menos frecuente con diuréticos y bloqueantes de los receptores de angiotensina.

Aunque lamentablemente la monoterapia es insuficiente en muchos pacientes, en buena proporción de los casos de fracaso esto puede minimizarse con la

adecuada titulación del tratamiento, que es un proceso que puede resultar tedioso, tanto para el paciente como para el médico tratante y que se dificulta con la existencia de formulaciones de dosis fijas, sobre todo en los preparados combinados.

Inhibidores de la Enzima de Conversión de la Angiotensina

Los primeros IECA fueron una serie de péptidos obtenidos del veneno de una víbora brasileña, la *Bothrops jararaca*. A pesar de su capacidad para producir descensos de la PA, el que hubiera de ser administrados por vía parenteral y tuvieran una acción fugaz los hizo inútiles para la práctica clínica. Posteriormente, la investigación farmacéutica sintetizó el captopril, el primer IECA activo por vía oral. Tras una década de utilización del captopril han aparecido multitud de sustancias con capacidad de inhibir la ECA que difieren básicamente del captopril por tener una vida media más prolongada, lo que permite su utilización en una sola dosis diaria.

El mecanismo de acción de los IECA es debido a la inhibición de la formación de angiotensina II a partir de la angiotensina I. Si su efecto hipotensor es debido fundamentalmente a su acción sobre la angiotensina II circulante o sobre la generada a nivel tisular es todavía una incógnita. Los IECA producen, asimismo, una disminución de la secreción de aldosterona inducida por la angiotensina II e impiden la degradación de bradiquinina, aumentando los niveles de dicho péptido vasodilatador.

Los IECA son actualmente considerados fármacos de primer escalón en el tratamiento de la HTA y han demostrado su capacidad de prevenir eventos cardiovasculares en pacientes hipertensos no complicados. En terapia combinada son especialmente eficaces en asociación con diuréticos tiazídicos o del asa, ya que previenen la formación de angiotensina II inducida por la activación de la

secreción de renina producida por los diuréticos. La asociación con calcioantagonistas es asimismo eficaz, dado que bloquean el aumento reflejo en la actividad del sistema renina-angiotensina que inducen muchos calcioantagonistas, especialmente de la familia de las dihidropiridinas.

El éxito terapéutico de esta clase farmacológica ha motivado la comercialización de un gran número de moléculas de la misma familia con muy pequeñas diferencias entre ellas.

Actualmente se dispone de captopril, enalapril, quinapril, lisinopril, ramipril, perindopril, cilazapril, fosinopril, benazepril, trandolapril y espirapril.

Una de las mayores ventajas que poseen los IECA es que pueden administrarse de manera segura en la mayoría de situaciones en las que la HTA va acompañada de otras patologías asociadas. Los IECA reducen la hipertrofia ventricular izquierda y diversos estudios muestran además una clara mejoría de la supervivencia de los pacientes con infarto de miocardio y disfunción ventricular tras el tratamiento con IECA.

Los IECA han revolucionado asimismo el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva en la última década, demostrando una mejoría de la supervivencia en los pacientes tratados con dichos fármacos.

Además, los IECA mejoran la distensibilidad arterial de grandes vasos y parecen tener un efecto antiaterosclerótico en animales de experimentación. En la enfermedad cerebrovascular y en la arteriopatía periférica reducen la PA sin disminuir el flujo cerebral o periférico.

Finalmente, los IECA están especialmente indicados en la HTA asociada a la diabetes mellitus, dada su capacidad de prevención de las complicaciones micro y macrovasculares, de la enfermedad coronaria y de la progresión de la nefropatía.

Los IECA están contraindicados durante el embarazo y la lactancia y deben utilizarse con extremas precauciones en la HTA vasculorrenal, dado que pueden precipitar un fracaso renal agudo en individuos monorrenos o con estenosis bilateral de la arterial renal.

Los efectos secundarios de los IECA son principalmente la aparición, en algunos pacientes, de tos seca no productiva, cuyo mecanismo es en la actualidad desconocido, aunque podría estar relacionado con la liberación de bradiquinina. También se han descrito casos aislados de angioedema, el cual aparece con las primeras dosis y refleja, probablemente, un fenómeno de hipersensibilidad. En pacientes con insuficiencia renal pueden producir un deterioro transitorio de la función renal debido a la disminución en el filtrado glomerular. En resumen, los IECA son un grupo farmacológico de gran eficacia en la HTA, tanto no complicada, como asociada a complicaciones cardiovasculares, especialmente cardíacas.

ENALAPRIL:

El enalapril es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, no es un fármaco altamente activo y debe sufrir hidrólisis a su paso por el hígado para producir el ácido activo, el enalaprilato.

"El enalapril se absorbe con rapidez por vía oral y tiene biodisponibilidad oral de alrededor de 60%".¹³

¹³ HARDMAN, Joel G., y Otros. GOODMAN & GILMAN, Las bases farmacológicas de la terapéutica. Volumen II, 10ª edición, Edición en Español. México DF. Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 2003. 2049 págs.

Si bien las concentraciones plasmáticas máximas ocurren antes de una hora, las cifras de enalaprilato alcanzan un máximo solo después de tres a cuatro horas. Casi todo el fármaco se elimina por los riñones como enalapril intacto o como enalaprilato.

Los beneficios y las indicaciones clínicas del tratamiento con IECAs han sido claramente definidos en muchas condiciones cardiovasculares, y existe acuerdo acerca de su potencial utilidad en la insuficiencia cardíaca crónica, la disfunción ventricular izquierda asintomática, el infarto agudo de miocardio, la hipertensión y en pacientes que se encuentran en una situación de alto riesgo de padecer episodios cardiovasculares.

La elección de un fármaco específico puede hacerse de acuerdo al perfil del paciente y no solo basándose en los resultados de los estudios acerca de la hipertensión, sino considerando también la información disponible procedente de otras fuentes. En este sentido, los IECAs pueden considerarse como una terapia de primera elección en pacientes con insuficiencia cardíaca, fracción de eyección sistólica ventricular izquierda reducida o diabetes, infarto de miocardio previo o accidente cerebrovascular, y en pacientes que tienen un riesgo elevado de tener cardiopatía isquémica, teniendo en cuenta la eficacia de estos fármacos en estas poblaciones de pacientes.

Las reacciones adversas a los IECAs son poco frecuentes y casi siempre dichos fármacos se toleran bien, sin embargo cuando se presentan estos pueden ser:

- Hipotensión: Después de la primera dosis de un IECAs quizás ocurra disminución empinada de la presión arterial en sujetos con aumento de la actividad de la renina plasmática.

- Tos: En 5 a 20% de los pacientes los IECAs inducen tos seca y molesta; casi nunca se relaciona con la dosis, es mas frecuente en mujeres, suele aparecer una a seis semanas después del inicio del tratamiento, y en ocasiones exige concluir con éste último. Este efecto esté tal vez mediado por acumulación en los pulmones de bradicinina, sustancia P, prostaglandinas, o todas, o combinación de ellas. Una vez que se suspenden los IECAs, la tos desaparece, por lo general antes de cuatro días.
- Hiperpotasemia: A pesar de cierta reducción de las cifras de aldosterona, rara vez se encuentra retención importante de potasio en sujetos con función renal normal.
- Potencial fetopático: Si bien los IECAs no son teratogénicos durante el periodo temprano de la organogénesis, proporcionar de manera continua esos medicamentos durante el segundo y tercer trimestre tal vez genere oligohidramnios, hipoplasia de la bóveda craneal y pulmonar, retraso del crecimiento y muerte fetal. Una vez que se diagnostica embarazo es indispensable que dichos fármacos se suspendan tan pronto como sea posible.
- Exantema Cutáneo: En ocasiones suscitan un exantema maculopapular que puede o no generar escozor.
- Proteinuria: Los IECAs se han relacionado con proteinuria (más de 1 gr/día); sin embargo ha sido difícil establecer la relación causal.
- Edema angioneurótico: En 0.1 a 0.2% de los pacientes, los IECAs inducen inflamación rápida de nariz, garganta. Boca, glotis, laringe, labios, lengua, o todos o una combinación de los anteriores, a lo cual se le denomina edema angioneurótico.

- Disgeusia: En individuos que reciben este tipo de tratamiento puede sobrevenir alteración del gusto o pérdida del mismo, el cual es reversible.
- Glucosuria: En extremo raro y reversible es el escape de glucosa hacia la orina en ausencia de hiperglucemia.

Simpaticolíticos de Acción Central

Los fármacos hipotensores centrales han sido probablemente los más utilizados en nuestro país hasta la década de los 80, especialmente la reserpina y la alfametildopa, aunque posteriormente su uso se ha ido reduciendo debido a la elevada frecuencia de efectos secundarios, entre los que destacan la depresión, vértigo, hipotensión ortostática y sequedad de boca, lo que interfiere considerablemente con la calidad de vida de los pacientes. Además presentan numerosas interacciones farmacológicas con otros medicamentos, lo que dificulta su administración.

Estos fármacos ejercen su acción mediante la estimulación de los receptores alfa₂-adrenérgicos a nivel del sistema nervioso central, reduciendo el tono simpático periférico. Recientemente, se han sintetizado dos nuevas moléculas, la moxonidina y la rimelnidina, que estimulan de forma más específica el subtipo de receptores imidazolínicos, hecho que parece constituir una ventaja por la menor aparición de efectos secundarios a nivel central.

ALFAMETILDOPA (ALDOMET)

Es un antihipertensor simpaticolítico de acción central. Es un profármaco que ejerce su efecto por medio de un metabolito activo.

El alfametildopa (alfa-metil-3,4-dihidroxi-L-fenilalanina) es un análogo de la 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA). Se almacena en las vesículas neurosecretoras de

neuronas adrenérgicas, y sustituye la noradrenalina en si. De este modo, cuando la neurona adrenérgica activa su neurotransmisor, se libera alfa-metilnoradrenalina en lugar de noradrenalina.

Efectos farmacológicos:

La metildopa reduce la resistencia vascular sin causar gran cambio del gasto cardiaco o de la frecuencia cardiaca en pacientes jóvenes con HTA esencial no complicada. La disminución de la presión arterial es máxima seis a ocho horas después de una dosis por vía oral o intravenosa. Con la administración prolongada de metildopa a menudo se retiene sal y agua de manera gradual, lo cual tiende a disminuir el efecto antihipertensivo. Esto se ha denominado "seudotolerancia" y es posible superarla utilizando de modo concurrente un diurético.

Absorción, metabolismo y secreción:

Dado que la metildopa es un profármaco que se metaboliza en el cerebro hacia la forma activa, su concentración plasmática tiene menos importancia para sus efectos, como sucede con muchos otros compuestos. Las concentraciones plasmáticas máximas ocurren luego de dos a tres horas. La metildopa se secreta por la orina principalmente como el conjugado sulfato (70%) y como medicamento original (25%).

A pesar de la absorción rápida y vida media breve, el efecto máximo de la metildopa se retrasa seis a ocho horas, y la duración de acción de una dosis única por lo general es de 24 horas, esto permite proporcionar dosificación una o dos veces al día.

Efectos adversos y precauciones:

Además de disminuir la presión arterial, actúa sobre receptores en el tallo encefálico para inhibir los centros que se encargan de la vigilia y de la agudeza

mental. Así, la metildopa produce sedación en parte transitoria. En algunos pacientes puede sobrevenir la depresión, además la metildopa puede producir sequedad de la boca, disminución de la libido, signos parkinsonianos e hiperprolactinemia, ginecomastia y galactorrea.

La metildopa también genera, aunque no relacionadas con su efecto farmacológico, hepatotoxicidad; esta a veces se relaciona con fiebre. La incidencia de la Hepatitis inducida por metildopa es de alrededor de 5%.

Puede causar anemia hemolítica. Al menos 20% de quienes reciben este medicamento durante un año presenta anemia hemolítica.

Uso de Alfametildopa en la embarazada.

El tratamiento farmacológico de la hipertensa grávida implica el conocimiento profundo de la eficacia y los mecanismos de acción de las distintas drogas antihipertensivas y el efecto a corto plazo y largo plazo sobre la salud fetal.

La única droga probadamente útil a éste respecto es el Alfametildopa en dosis de 500-2000 mgrs./día. No altera el monitoreo fetal y no se han descrito casos de teratogénesis.

Alfametildopa está clasificada por la FDA en la categoría B de Riesgos a la gestación. Esto significa que no es probable que dañe al feto.

2.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- **Angina:** Sensación espasmódica, sofocante, similar a un calambre. Término utilizado en la actualidad para referirse al dolor torácico paroxístico y la sensación sofocante causada por la anoxia del miocardio (angina de pecho). Rasgo descriptivo de varias enfermedades que se caracterizan por una sensación de sofoco, ahogo o presión aplastante y dolor.
- **Angiodema:** Es una reacción alérgica que produce la inflamación de las capas más profundas de la piel. Ocurre con más frecuencia en las manos, los pies y la cara (labios y los ojos).
- **Angiotensina:** Polipéptido de la sangre que produce vasoconstricción, aumento de la presión arterial y liberación de aldosterona por la corteza suprarrenal.
- **Anoxia:** Estado anormal caracterizado por una falta relativa o total de oxígeno. La anoxia puede ser local o general y puede resultar del aporte insuficiente de oxígeno al aparato respiratorio; de la incapacidad de la sangre para transportar aquél a los tejidos, como en la anoxia anémica; o de estos para absorber el oxígeno de la circulación, como en la anoxia hística.
- **Arterioesclerosis:** Enfermedad arterial frecuente que se caracteriza por engrosamiento, pérdida de elasticidad y calcificación de las paredes arteriales, que condiciona una disminución del riego sanguíneo, especialmente del cerebro y de las extremidades.
- **Biodisponibilidad:** grado fraccionario en que una dosis de un fármaco llega a su sitio de acción.

- **Creatinina:** Sustancia resultante del metabolismo de la creatina. Se encuentra en la sangre, la orina y los tejidos musculares. Es el principal de los parámetros tomados en cuenta al momento determinar la afectación renal en pacientes con falla en este órgano. Su aumento o disminución van de la mano con el tratamiento efectivo del problema renal.
- **Diástole:** Periodo de tiempo del ciclo cardíaco entre las contracciones ventriculares durante el cual entra sangre en las cámaras ventriculares relajadas procedentes de las aurículas. La diástole comienza en el segundo tono cardíaco y finaliza con el primero
- **Disgeusia:** alteración o pérdida del sentido del gusto.
- **Edema:** Acumulo anormal de líquido en los espacios intersticiales, saco pericárdico, espacio intrapleurales, cavidad peritoneal o cápsulas articulares. Puede estar causado por aumento de la presión hidrostática capilar, obstrucción venosa (varices, tromboflebitis), compresión por vendas o ligas, insuficiencia cardíaca congestiva, sobrecarga de fluidos parenterales, insuficiencia renal, cirrosis hepática, terapia con esteroides y reacción inflamatoria, entre otras.
- **Eficacia:** Capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera.
- **Enzima:** Proteína producida por las células vivas que cataliza las reacciones químicas en la materia orgánica.
- **Estilo de Vida:** El estilo de vida, hábito de vida o forma de vida es un conjunto de comportamientos o actitudes que desarrollan las personas, que unas veces son saludables y otras son nocivas para la salud.

- **Galactorrea:** Secreción abundante o excesiva de leche a través de las glándulas mamarias.
- **Gasto Cardíaco:** Esta determinada por la resistencia vascular periférica y la frecuencia cardíaca.
- **Hepatitis:** Enfermedad del hígado que se caracteriza por la inflamación de este.
- **Hipercolesterolemia:** Elevación de la cifra de colesterol sanguíneo por encima de lo normal. El aumento del colesterol y otros lípidos favorece la aparición de aterosclerosis. Se puede aliviar o prevenir evitando las grasas saturadas que se encuentran en la carne, huevos y productos lácteos.
- **Hipertensión Arterial:** Se define como la elevación mantenida de la presión arterial (PA) por encima de los límites normales.
- **Hipoxia:** disminución de la oxigenación en sangre.
- **Libido:** Instinto, apetito sexual.
- **Método de Korotkoff:** método para determinar la presión sanguínea por auscultación.
- **Morbilidad:** Numero proporcional de personas que enferman en una población y tiempo determinados.
- **Mortalidad:** Numero proporcional de muertes en una población y tiempo determinados.
- **Nefrópata:** Cualquier trastorno o enfermedad del riñón, incluyendo procesos inflamatorios, degenerativos y escleróticos.

- **Nicturia:** Emisión de orina mas abundante o frecuente por la noche.
- **Porfiria:** Son un grupo heterogéneo de enfermedades metabólicas, generalmente hereditarias, ocasionadas por deficiencia en las enzimas que intervienen en la biosíntesis del grupo hemo (componente de la hemoglobina, parte esencial de los glóbulos rojos). Se caracterizan por una sobreproducción y acúmulo de porfirinas.
- **Prevalencia:** Proporción de enfermos nuevos entre casos antiguos multiplicado por mil habitantes
- **Proteinuria:** Presencia de cantidades excesivas de proteína, generalmente albúmina, en la orina. Un adulto sano elimina menos de 250 miligramos de proteína al día. La proteína persistente suele ser signo de enfermedad o complicación renal.
- **Pulso:** Expansión y contracción repetida y regular de una arteria, producida por las ondas de presión provocadas por la eyección de sangre del ventrículo izquierdo durante la sístole cardíaca.
- **Rash:** Erupción cutánea que tiene las características morfológicas de una enfermedad bien definida.
- **Sístole:** Contracción normal del corazón, especialmente de los ventrículos, en virtud de la cual pasa sangre a las arterias aorta y pulmonar. La sístole viene marcada por el primer tono cardíaco en la auscultación.
- **Taquicardia:** Trastornos circulatorio consistente en la contracción del miocardio con una frecuencia de 100 – 150 latidos por minutos.

- **Tratamiento de Hipertensión Arterial:** Conjunto de medidas farmacológicas y no farmacológicas que se ponen en práctica para el control de la Hipertensión Arterial.
- **Vida media de un fármaco:** es el tiempo que necesita la concentración plasmática del medicamento en el cuerpo para disminuir a la mitad.

CAPÍTULO III

SISTEMA DE HIPÓTESIS

3. SISTEMA DE HIPÓTESIS

3.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO

H₁: El Enalapril proporciona mayor eficacia antihipertensiva que el Alfametildopa en la población hipertensa atendida en las Unidades de Salud El Cuco, Chirilagua y El Platanar incluidas en la investigación.

H₂: El Enalapril causa menos efectos adversos que el Alfametildopa en la población hipertensa atendida en las Unidades de Salud El Cuco, Chirilagua y El Platanar incluidas en la investigación.

3.2 HIPÓTESIS NULA

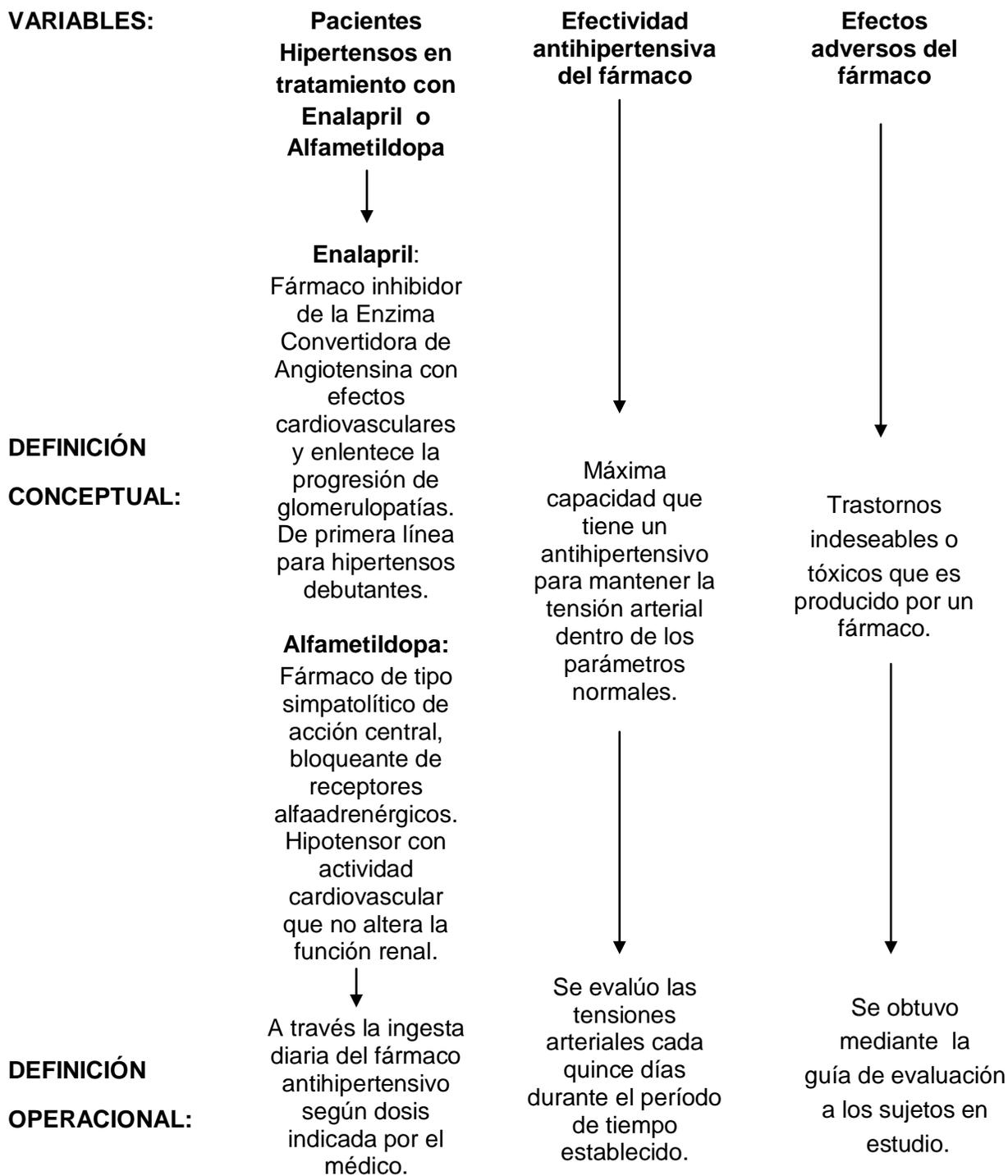
H₀₁: El Enalapril proporciona menor eficacia antihipertensiva que el Alfametildopa en la población hipertensa atendida en las Unidades de Salud El Cuco, Chirilagua y El Platanar incluidas en la investigación.

H₀₂: El Enalapril causa más efectos adversos que el Alfametildopa en la población hipertensa atendida en las Unidades de Salud El Cuco, Chirilagua y El Platanar incluidas en la investigación.

3.3 HIPÓTESIS ALTERNA

H_a: El Enalapril como el Alfametildopa proporciona igual eficacia Antihipertensiva e iguales efectos adversos en la población hipertensa atendida en las Unidades de Salud El Cuco, Chirilagua y El Platanar incluida en la investigación.

3.4 DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.



CAPÍTULO IV
DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información el estudio fue:

Prospectivo: Porque el grupo investigador registró la investigación obtenida de los resultados de la medición periódica de la tensión arterial de los pacientes atendidos en las Unidades de Salud en estudio, comprendiendo del período de marzo a agosto del 2008.

Según el período y secuencia del estudio fue:

Transversal: Porque la eficacia antihipertensiva y efectos adversos se estudiaron simultáneamente en el período comprendido de marzo a agosto de 2008 sin ningún seguimiento posterior.

Según el análisis y alcance de los resultados la investigación fue:

Analítica o explicativa: Porque se demostró cuál de los dos fármacos proporciona mayor eficacia antihipertensiva en la población en estudio y además se identificó que medicamento presenta menos efectos adversos a causa de su consumo.

Según la fuente de datos la investigación se caracterizó por ser:

De campo: Porque la guía de evaluación y medición de la presión arterial se realizó en las Unidades de Salud donde consulta la población en estudio, además porque se llegó a una conclusión generalizada sin un control tan

preciso de las variables, pero si permitió un contacto directo con la población en estudio.

Bibliográfico o documental: Porque se llevó a cabo una recopilación de información a través de libros de texto, revistas médicas, trabajos de graduación y páginas electrónicas; es decir está fundamentada en información ya procesada, como son las fuentes secundarias.

4.2 POBLACIÓN.

La población seleccionada para la investigación fue de 114 pacientes que son el total de personas que adolecen de hipertensión arterial y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Para poder evaluar la eficacia antihipertensiva y efectos adversos en ambos de los medicamentos en estudio se conformaron dos grupos de 57 pacientes cada uno, uno medicado con Enalapril y el otro con Alfametildopa.

4.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Que tenga diagnóstico previo de Hipertensión arterial.
- Que sea mayor de 40 años de edad.
- Ambos sexos
- Que esté siendo tratado con monoterapia antihipertensiva (Enalapril o Alfametildopa) durante un período de tiempo mínimo de 2 años.
- Que no tenga otra patología crónico-degenerativa.

- Que asista periódicamente a los controles en las Unidades de Salud de El Cuco, Chirilagua y El Platanar.
- Aceptación para participar en el estudio.

4.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Que sea menor de 40 años de edad.
- Que esté siendo tratado con un fármaco diferente a los que están en estudio.
- Que este siendo tratado con dos o más fármacos antihipertensivos.
- Que el tiempo de monoterapia antihipertensiva sea menor a 2 años.
- Que tenga otra patología crónico-degenerativa.
- Que no acepten participar en el estudio.

4.3 TÉCNICAS DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

4.3.1 Técnicas documentales:

Documental bibliográfica.

Se obtuvo información bibliográfica de diferentes libros de texto y diccionario de terminología médica.

Documental hemerográfica.

Se consultaron revistas médicas y trabajos de investigación referentes al tema.

Documental escrita.

Se revisaron expedientes clínicos de todos los pacientes con antecedentes de hipertensión para seleccionar a la población del estudio.

Documental de información electrónica.

Se consultaron diferentes sitios web para obtener información.

4.3.2 Técnicas de campo:

Entrevista.

Para la recolección de la información sobre los efectos adversos que provocaron en los pacientes el uso de los fármacos en estudio; se hizo uso de la técnica de la entrevista, la cual permitió evaluar a los sujetos investigados.

Técnica de toma de presión arterial:

Se utilizó el método auscultatorio de la presión arterial con un esfigmomanómetro calibrado. Los pacientes debieron permanecer sentados y quietos en una silla durante al menos cinco minutos con los pies en el suelo, y el brazo a la altura del corazón. Se utilizó un brazalete adecuado. Mediante un manguito inflable se ejerció presión sobre la arteria humeral hasta conseguir la desaparición completa del flujo arterial y por tanto del pulso. Posteriormente, se procedió al desinflado lento del mismo, obteniéndose entonces la PAS que es el primer punto en el se oye y la PAD es el punto tras el que desaparece el sonido.

4.4 INSTRUMENTOS, EQUIPO Y FÁRMACOS.

INSTRUMENTOS

- Fichas bibliográficas.
- Fichas hemerográficas.
- Fichas archivológica.
- Direcciones electrónicas.
- Cuadro para registro de datos de tensiones arteriales (anexo N° 1)
- Guía de evaluación (anexo N°2)
- Expedientes clínicos.

EQUIPO

- Esfingomanómetro calibrado. (anexo N° 3).
- Estetoscopio (anexo N° 3).

FÁRMACOS

- Enalapril tableta de 20 mg. (anexo N° 4)
- Alfametildopa tableta de 500 mg. (anexo N°4)

4.5 PROCEDIMIENTO

El período de realización del estudio comprendió de marzo a agosto del año 2008.

El trabajo de investigación se desarrolló en dos etapas: la primera comprende la planificación; en donde se seleccionó el tema, se elaboró el perfil de investigación el cual contenía principalmente justificación, objetivos y antecedentes del tema.

También se seleccionó a toda la población hipertensa que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, para ello se formaron dos grupos de 57 pacientes cada uno, un grupo medicado con Enalapril y el otro con Alfametildopa, solicitando su consentimiento para participar en el mismo, explicándoles el objetivo de la investigación y los beneficios de esta, accediendo a formar parte del grupo de estudio y comprometiéndose a asistir periódicamente a la toma de presión arterial, la cual se realizó de marzo a julio, llevándose a cabo con un intervalo de 15 días a cada uno de los pacientes.

Además se elaboró el protocolo de investigación el cual contempló: Justificación, planteamiento del problema, sistema de hipótesis y operacionalización de las variables, marco teórico y diseño metodológico.

La segunda fase del proceso inició con la ejecución de la investigación

En esta etapa se continuó con la toma de tensión arterial y en el mes de julio se aplicó la guía de evaluación, luego, en el mes de agosto se tabularon, analizaron e interpretaron los resultados, lo que determinó la eficacia de cada medicamento y sus efectos adversos.

Posteriormente, se elaboraron las conclusiones y recomendaciones para realizar la exposición oral de los resultados y entrega del informe final.

CAPÍTULO V

PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.

5.1 PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.

En este capítulo se presenta la recopilación de los datos obtenidos en el período de marzo a agosto de 2008.

Inicialmente se dividió la población objeto de estudio en dos grupos, la cual correspondió a 57 pacientes tratados con Enalapril y 57 pacientes con Alfametildopa; a quienes se les realizó la toma de la tensión arterial con una periodicidad de 15 días entre cada toma, recopilándose estos valores en el cuadro de registro de tensiones arteriales lo que se efectuó durante el período comprendido entre marzo a julio de 2008. Luego en el mes de agosto se evaluaron los efectos adversos en cada paciente mediante la guía de evaluación.

Con los datos obtenidos se procedió a la tabulación de la presión arterial para lo cual se determinó la tensión arterial media de cada paciente en ambos grupos de estudio utilizando la fórmula:

$$\text{Tensión Arterial Media} = \frac{\text{tensión arterial sistólica} + 2 (\text{tensión arterial diastólica})}{3}$$

Además se llevó a cabo la tabulación de los efectos adversos presentados por los pacientes.

Habiendo tabulado la información se procedió a analizar e interpretar los resultados los que se presentan con su respectivo gráfico.

Finalmente se llevó a cabo la prueba de hipótesis para lo que se utilizó la prueba estadística “t” student para determinar la eficacia y el conteo de efectos adversos para determinar quien los presentó en mayor cantidad.

5.1.1. TABULACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

CUADRO N° 1

DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO

Sexo	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
Masculino	16	28.07	19	33.33
Femenino	41	71.92	38	66.66
Total	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

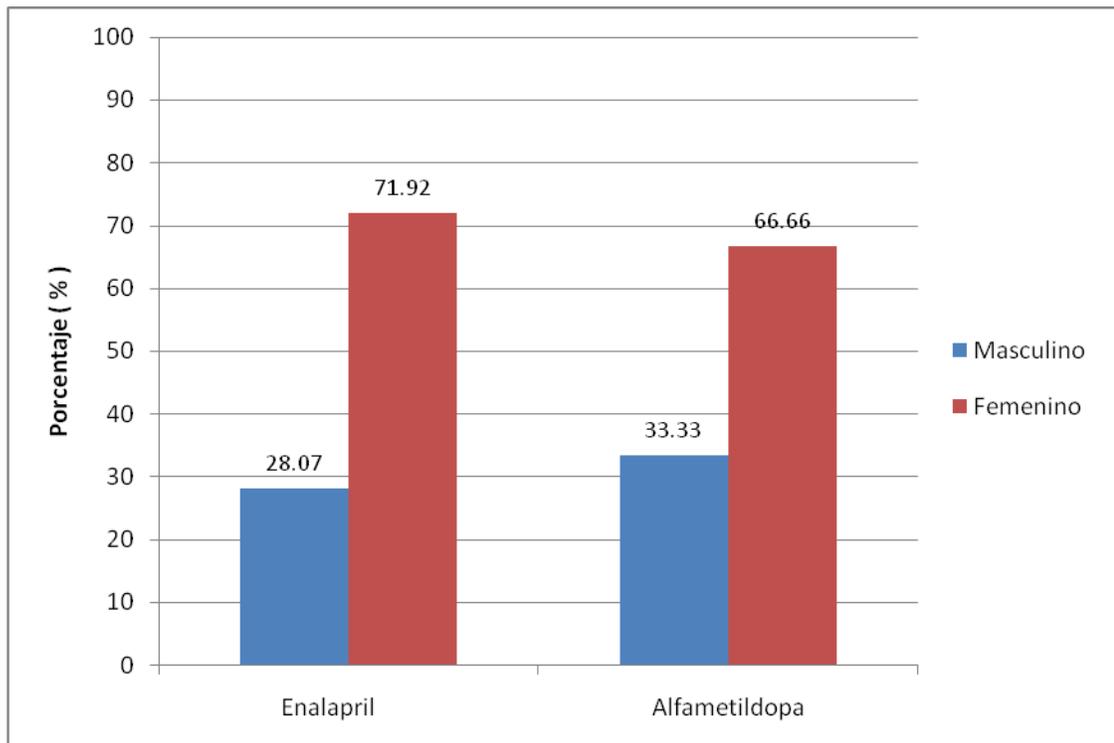
De los pacientes tratados con Enalapril el 28.07% son del sexo masculino y el 71.92% del sexo femenino. Mientras que de los tratados con Alfametildopa el 33.33% son del sexo masculino y el 66.66% del sexo Femenino.

INTERPRETACIÓN:

Según los datos obtenidos se puede observar que tanto para el grupo de pacientes tratados con Enalapril como con Alfametildopa resultaron en su mayoría del sexo femenino, otro aspecto a tomar en cuenta es que probablemente las mujeres consultan con mayor frecuencia los servicios de salud y porque además según estudios latinoamericanos la relación Hombre-Mujer arriba de los 50 años es mayor en ellas para esta patología.

GRÁFICO No 1

DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 2

EDADES DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

Rango de Edad	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
40 a 49 años	13	22.80	8	14.03
50 a 59 años	23	40.35	21	36.84
60 a 69 años	14	24.56	18	31.57
70 a 79 años	5	8.77	6	10.52
≥ 80 años	2	3.51	4	7.02
Total	57	100	57	100 %

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

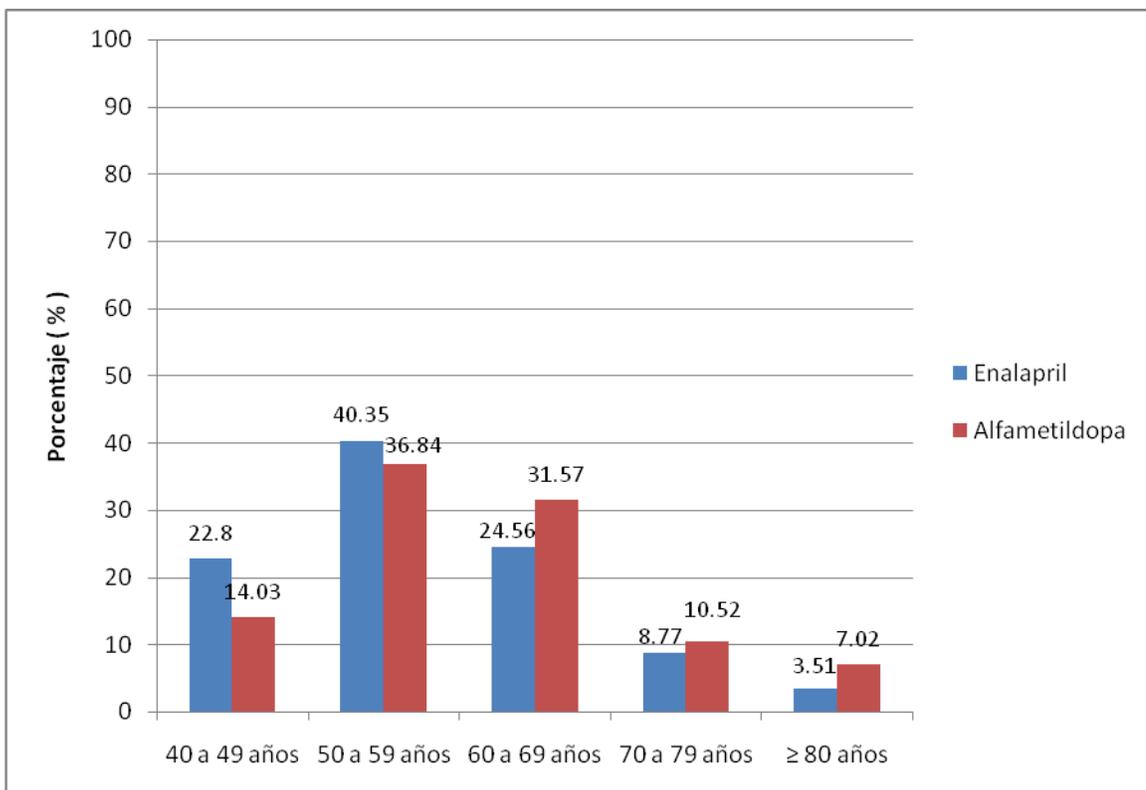
De los pacientes que se encuentran entre los 40 a 49 años de edad el 22.80% es tratado con Enalapril y el 14.03% con Alfametildopa. Entre los 50 a 59 años, el 40.35% es tratado con Enalapril y el 36.84% con Alfametildopa. En el rango de edad de 60 a 69 años el 24.56% es tratado con Enalapril y el 31.57% con Alfametildopa. En el grupo de edad entre los 70 a 79 años el 8.77% es tratado con Enalapril y el 10.52% con Alfametildopa. Mientras que en los pacientes de 80 años o más el 3.51% es tratado con Enalapril y el 7.02% con Alfametildopa.

INTERPRETACIÓN:

A partir de los datos obtenidos se observa que la mayoría de pacientes hipertensos se encuentran entre los 50 y 59 años de edad, en ambos grupos estudiados. Esto concuerda con lo descrito en diferentes textos en los cuales se menciona que es una enfermedad que afecta a pacientes en edades productivas de la vida, especialmente en personas mayores de 50 años.

GRAFICO No 2

EDADES DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 3

TENSIÓN ARTERIAL MEDIA MENSUAL EN CADA GRUPO DE ESTUDIO

MES	Enalapril	Alfametildopa
	PAM (mmHg)	PAM (mmHg)
MARZO	93..11	97.91
ABRIL	94.21	102.24
MAYO	93.84	96.06
JUNIO	92.67	102.49
JULIO	93.83	96.81

Fuente: Cuadro de registro de tensiones arteriales.

ANÁLISIS:

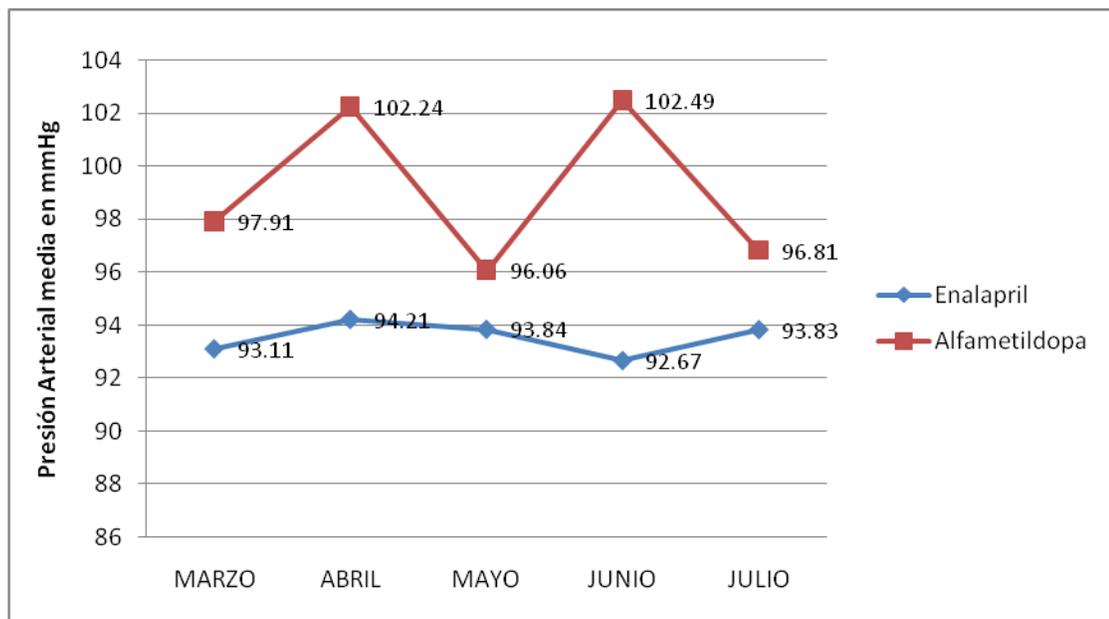
De los 57 hipertensos tratados con Enalapril, la tensión arterial media que se obtuvo en el mes de marzo fué de 93.11 mmHg, en el mes de abril 94.21 mmhg, en el mes de mayo 93.84 mmHg, en el mes de junio 92.67 mmHg y en el mes de julio fué de 93.83 mmHg. Mientras que de los 57 hipertensos manejados con Alfametildopa se obtuvieron valores de tensión arterial media de 97.91 mmHg en el mes de marzo, para el mes de abril fué de 102.24 mmHg, en el mes de mayo 96.06 mmHg, en el mes de junio 102.49 mmHg y 96.81 mmHg en el mes de julio.

INTERPRETACIÓN:

A través de ésta representación gráfica se puede evidenciar la tensión arterial media mensual en cada grupo de hipertensos en estudio, lo que permite observar cual de los fármacos presenta mayor capacidad para mantener valores de tensión arterial dentro de los límites normales, siendo el Enalapril el que ha demostrado según los datos registrados mayor eficacia antihipertensiva, tomando en cuenta que el valor normal de presión arterial media oscila entre 70 mmHg y 93.33 mmHg. Cabe aclarar que pudiera darse el caso de obtener una tensión arterial media normal en una hipertensión sistólica aislada con una diastólica por debajo de lo normal, pero este fenómeno no fue presentado en ninguno de los pacientes estudiados.

GRÁFICO N° 3

TENSIÓN ARTERIAL MEDIA MENSUAL EN CADA GRUPO DE ESTUDIO



Fuente: Cuadro de registro de tensiones arteriales.

CUADRO N° 4

DOSIS DE ANTIHIPERTENSIVOS DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.

Dosis	Cantidad diaria	Enalapril		Alfametildopa	
		N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
½ tab. cada 24 h	½ tab.	1	1.75	0	0
1 tab. cada 24 h.	1 tab.	30	52.63	16	28.07
1 tab. cada 12 h	2 tab.	23	40.35	38	66.66
1 tab. cada 8 h	3 tab.	3	5.26	2	3.51
2 tab. cada 12 h	4 tab.	0	0	1	1.75
Total	-	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

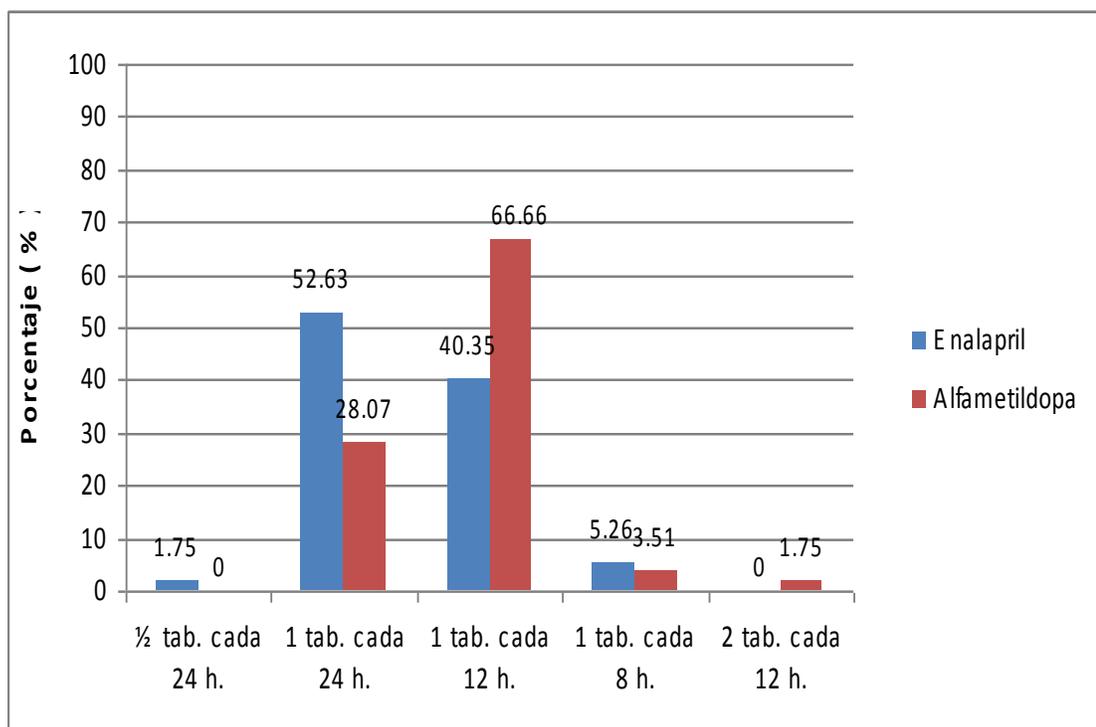
Para el Enalapril el 1.75% usa ½ tableta cada 24 horas, el 52.63% ingiere 1 tableta cada 24 horas, el 40.35% toma 1 tableta cada 12 horas y al 5.26% se le administra 1 tableta cada 8 horas. Mientras que para el Alfametildopa el 28.07% está siendo tratada con 1 tableta cada día, el 66.66% con 1 tableta cada 12 horas, el 3.51% con 1 tableta cada 8 horas y el 1.75% con 2 tabletas cada 12 horas.

INTERPRETACIÓN:

Según los resultados obtenidos se refleja que la mayoría de los pacientes que están siendo tratados con Enalapril logran mantener los valores de tensión arterial dentro de niveles aceptables con dosis menores, la cual en su mayoría corresponde a una tableta diaria (20 mg), mientras que los pacientes que reciben Alfametildopa (tableta de 500mg) en su mayoría necesitan de dos dosis diarias para lograr el efecto deseado.

GRÁFICO No 4

DOSIS DE ANTIHIPERTENSIVOS DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 5

TIEMPO DE TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS EN LOS PACIENTES EN ESTUDIO.

Tiempo de tratamiento	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
2 a 5 años	33	57.89	22	38.59
5 a 9 años	10	17.54	17	29.82
≥10 años	14	24.56	18	31.57
Total	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

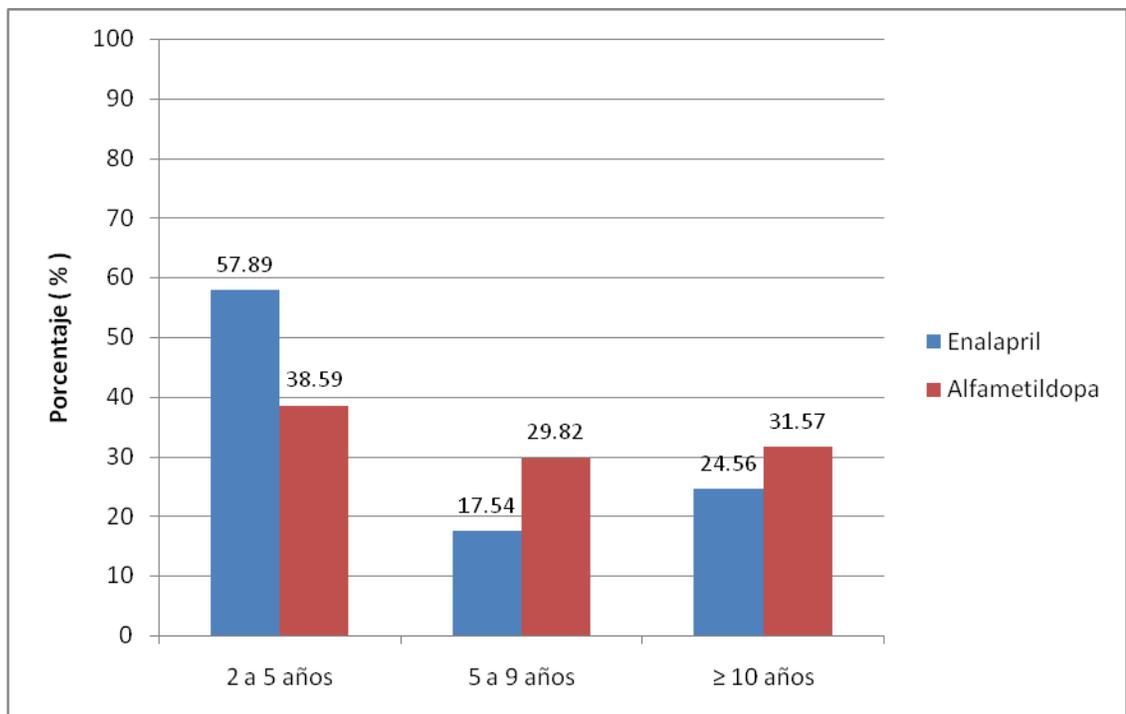
Para el grupo de pacientes medicados con Enalapril el 57.89% lo ha recibido por un período de 2 a 5 años, el 17.54% durante 5 a 9 años y el 24.56% por más de 10 años. En el grupo de pacientes con Alfametildopa el 38.59% se le ha administrado por 2 a 5 años, el 29.82 en un lapso de 5 a 9 años y a un 31.57% durante más de 10 años.

INTERPRETACIÓN:

Cumpliendo con el criterio de inclusión que hace referencia al tiempo mínimo de monoterapia antihipertensiva se evidencia que el total de pacientes ha sido medicado por un período mayor de 2 años, estos datos servirán de referencia para determinar si el uso prolongado de ellos interfiere en la aparición de los efectos adversos.

GRÁFICO No 5

TIEMPO DE TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS EN LOS PACIENTES EN ESTUDIO.



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 6

EFFECTO ADVERSO: CEFALEA

Efecto adverso	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
Cefalea	11	19.29%	17	29.82
Total de Pacientes	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

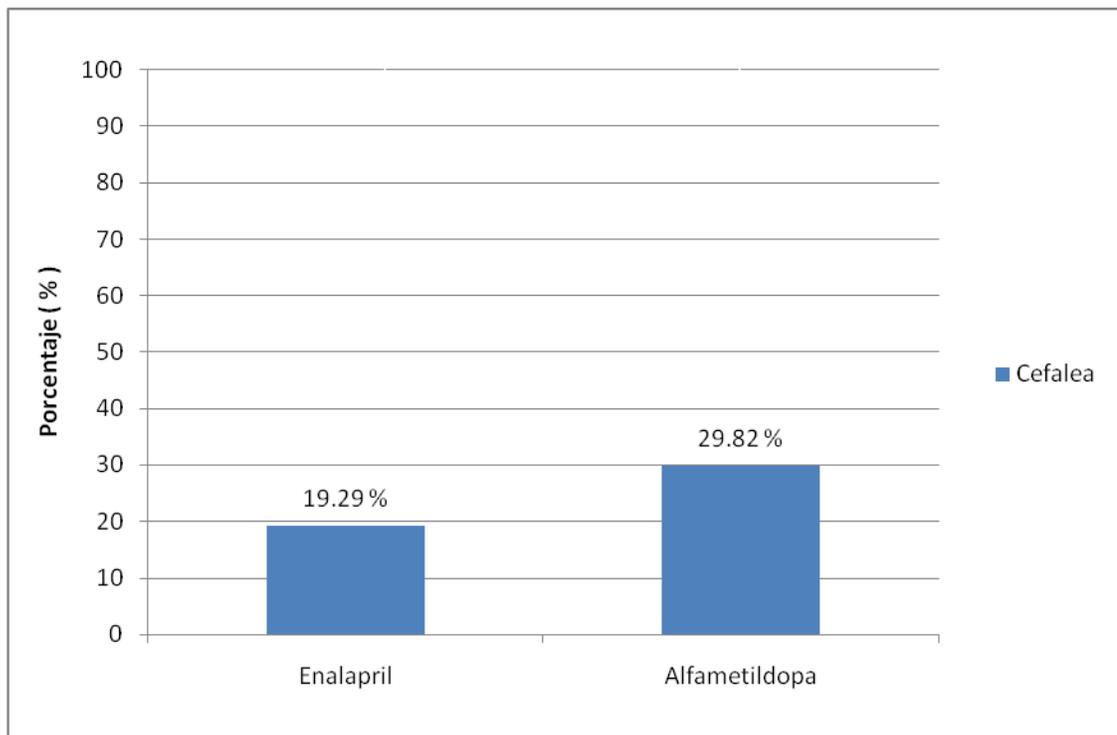
El 19.29% de los pacientes tratados con Enalapril presentó cefalea como efecto adverso mientras que el 29.82% de los medicados con Alfametildopa manifestó tener este síntoma.

INTERPRETACIÓN:

Se evidencia según los datos que hay un moderado porcentaje de pacientes que presentó cefalea como efecto adverso correspondiendo un poco más al grupo de pacientes tratados con Alfametildopa aunque este efecto puede manifestarse en pacientes que ingieren cualquiera de los dos medicamentos.

GRÁFICO No 6

EFFECTO ADVERSO: CEFALEA



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 7

EFEECTO ADVERSO: MAREOS

Efecto adverso	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
Mareos	4	7.01	9	15.78
Total de Pacientes	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

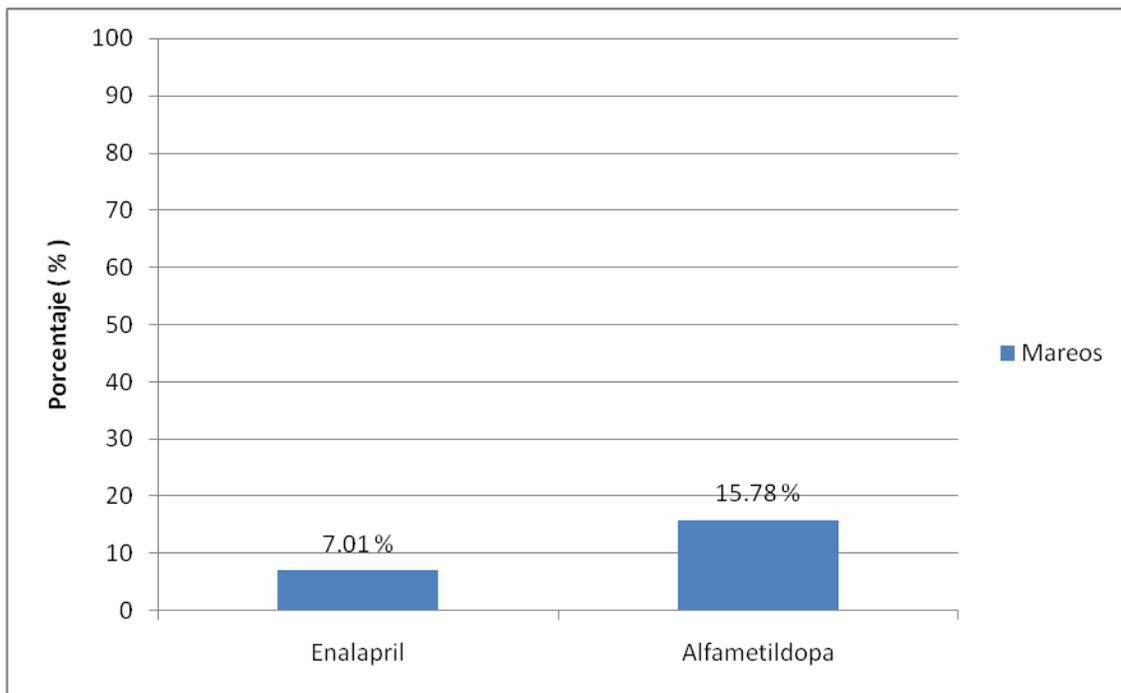
De los pacientes tratados con Enalapril el 7.01% manifestó tener mareos y de los tratados con Alfametildopa el 15.78% que representa a 9 pacientes manifestó presentar el mismo efecto.

INTERPRETACIÓN:

De los resultados obtenidos en el estudio se evidenció que el mareo es un efecto adverso que se presenta tanto en pacientes tratados con Enalapril como con Alfametildopa aunque se da con mayor frecuencia en los pacientes que fueron manejados con Alfametildopa.

GRÁFICOS No 7

EFFECTO ADVERSO: MAREOS



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 8

EFFECTO ADVERSO: TOS SECA

Efecto adverso	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
Tos seca	32	56.14	2	3.5
Total de Pacientes	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

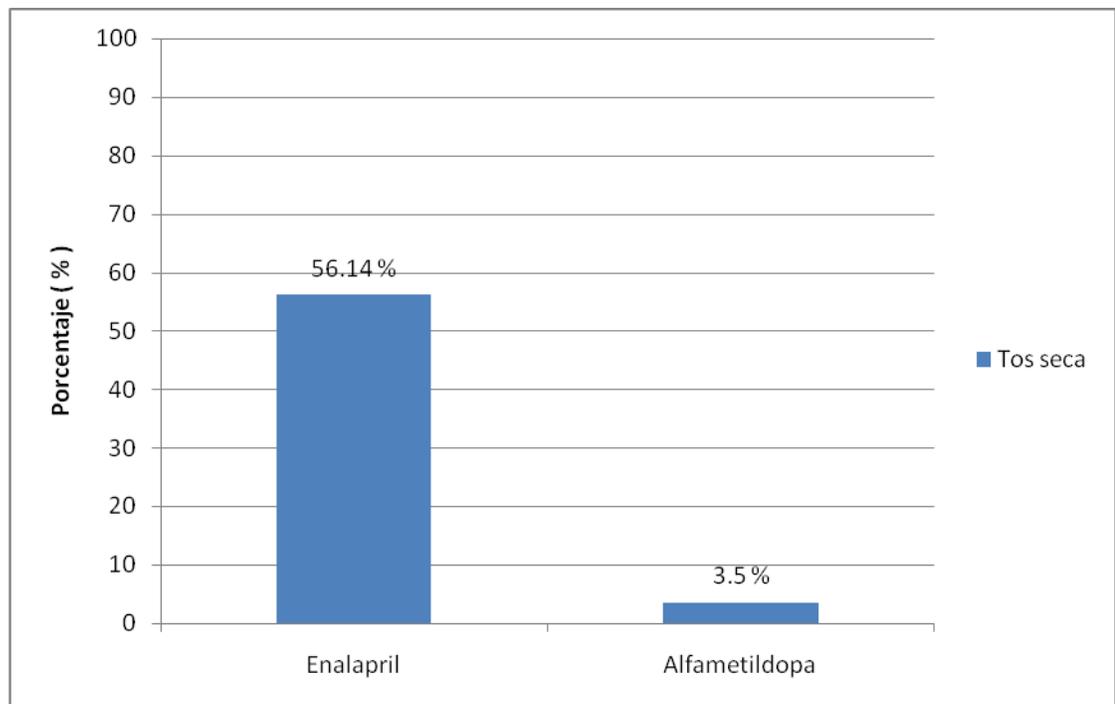
En el grupo de hipertensos manejados con Enalapril un 56.14% manifestó presentar tos seca como consecuencia de su uso y de los manejados con Alfametildopa únicamente el 3.5%.

INTERPRETACIÓN:

Con los datos obtenidos de la evaluación realizada en ambos grupos de pacientes se confirma que la tos seca constituye el principal efecto adverso del Enalapril, difiriendo con la proporción de pacientes afectados con este síntoma según otros estudios, donde se hace mención que un porcentaje pequeño de pacientes lo presenta.

GRÁFICO No 8

EFFECTO ADVERSO: TOS SECA



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 9

EFFECTO ADVERSO: SEQUEDAD DE BOCA

Efecto adverso	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
Sequedad de boca	6	10.52	9	15.78
Total de Pacientes	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

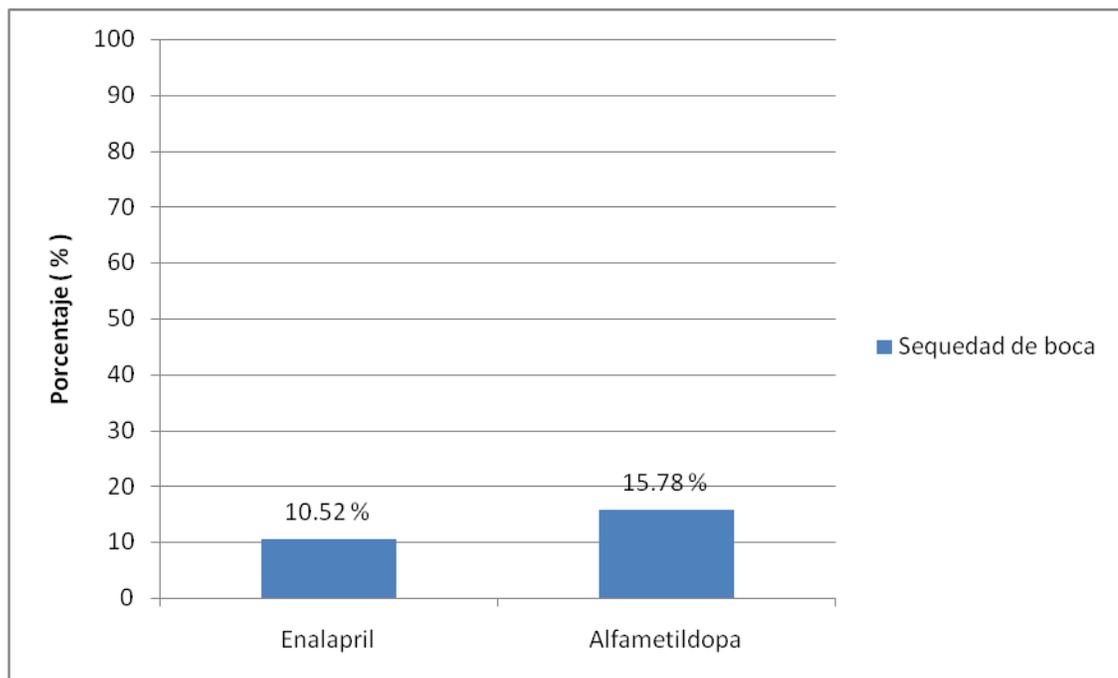
El 10.52% de los pacientes tratados con Enalapril manifestaron presentar sequedad de boca y un 15.78% de los tratados con Alfametildopa presentaron el mismo efecto adverso.

INTERPRETACIÓN:

Se puede observar que la sequedad de boca es uno de los efectos adversos que se presentan de forma más frecuente en pacientes tratados con Alfametildopa que con Enalapril.

GRÁFICO No 9

EFFECTO ADVERSO: SEQUEDAD DE BOCA



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 10

EFFECTO ADVERSO: ALTERACIÓN DEL GUSTO

Efecto adverso	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
Alteración del gusto	3	5.26	5	8.57
Total de Pacientes	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

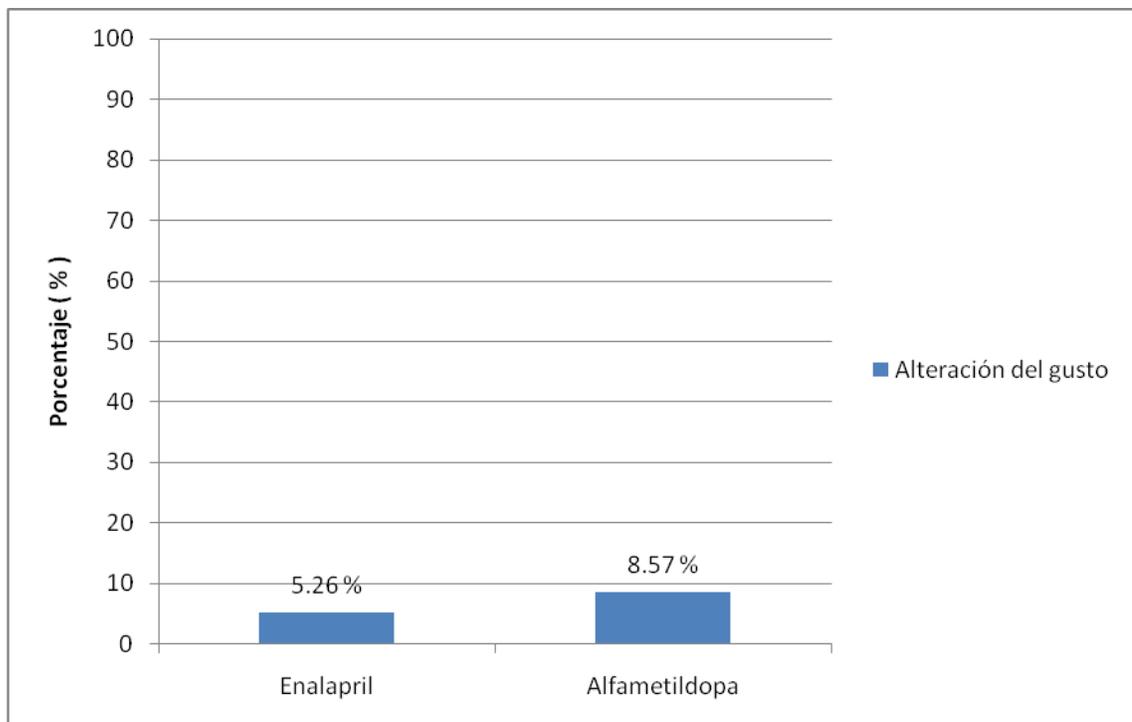
En el grupo de pacientes que están tratados con Enalapril el 5.26% ha presentado alteración del gusto, mientras que 8.57% de pacientes con Alfametildopa lo ha presentado.

INTERPRETACIÓN:

La alteración en el gusto es un efecto que puede presentarse por la ingesta de ambos medicamento como se pone en evidencia en el estudio, sin embargo el porcentaje de la población en estudio que lo presenta es mínimo en relación con otros efectos adversos presentados, siendo en este estudio los pacientes tratados con Alfametildopa quienes lo presentan con una frecuencia un poco mayor.

GRÁFICO No 10

EFFECTO ADVERSO: ALTERACIÓN DEL GUSTO



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 11

EFFECTO ADVERSO: FATIGA

Efecto adverso	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
Fatiga	1	1.75	2	3.5
Total de Pacientes	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

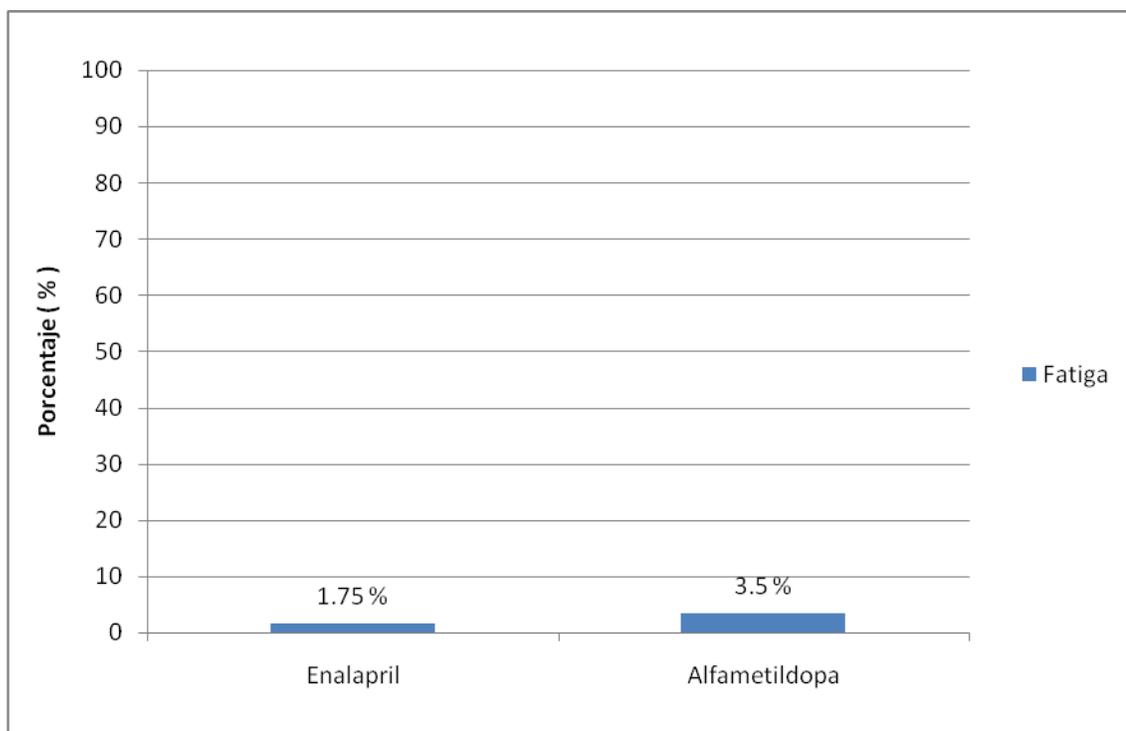
De los pacientes tratados con Enalapril uno manifestó presentar fatiga pero en los tratados con Alfametildopa el 3.5% manifestó presentar este efecto adverso.

INTERPRETACIÓN:

En los resultados que se obtuvieron en el estudio se evidenció que la fatiga es un efecto adverso que se presenta con poca frecuencia tanto en los pacientes tratados con Enalapril como en los tratados con Alfametildopa, presentándose un poco más en los pacientes tratados con Alfametildopa.

GRAFICO No 11

EFFECTO ADVERSO: FATIGA



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 12
EFFECTO ADVERSO: DEPRESIÓN

Efecto adverso	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
Depresión	1	1.75	3	5.26
Total de Pacientes	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

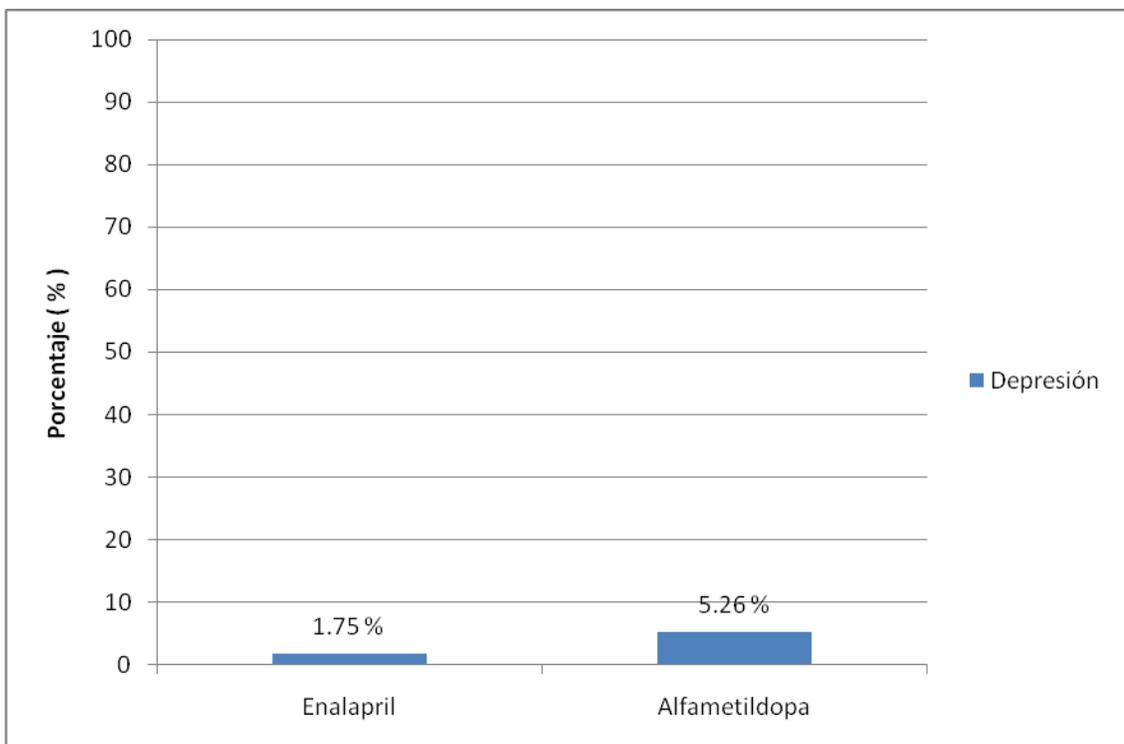
De los pacientes tratados con Enalapril el 1.75% que corresponde a un paciente del total incluido en el estudio presentó depresión como efecto adverso asociado al uso del Enalapril y el 5.26% que representan a 3 pacientes de los que son tratados con Alfametildopa presentan el mismo efecto.

INTERPRETACIÓN:

Aunque la frecuencia de depresión en la población en estudio es relativamente poca es un efecto adverso de relevante importancia debido a la interferencia que podría tener en la calidad de vida de los pacientes hipertensos, presentándose según los datos obtenidos, una leve mayoría en los tratados con Alfametildopa.

GRÁFICO No12

EFFECTO ADVERSO: DEPRESIÓN



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 13
EFFECTO ADVERSO: DISMINUCIÓN DEL LIBIDO

Efecto adverso	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
Disminución de libido	0	0	0	0
Total de Pacientes	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

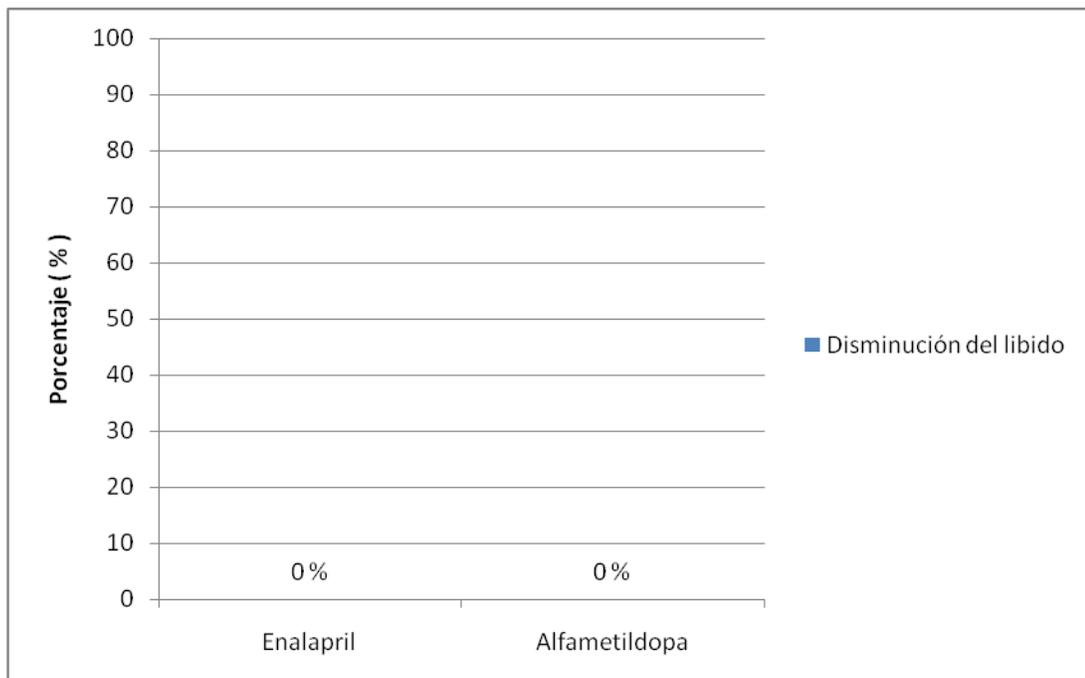
Los datos demuestran que los pacientes de ambos grupos en estudio negaron haber presentado disminución del libido.

INTERPRETACIÓN:

Aunque en la literatura se describe la presencia de este efecto adverso en pacientes que consumen estos fármacos, en este estudio todos los pacientes negaron presentarlo, posiblemente no fueron sinceros al momento de dar su respuesta por tratarse de un tema de índole sexual.

GRAFICO No13

EFFECTO ADVERSO: DISMINUCIÓN DEL LIBIDO.



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

CUADRO N° 14

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGÚN PRESENTACION DE EFECTOS ADVERSOS.

Presentó Efecto adverso	Enalapril		Alfametildopa	
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%
SI	36	63.16	47	82.46
NO	21	36.84	10	17.54
TOTAL	57	100	57	100

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

ANÁLISIS:

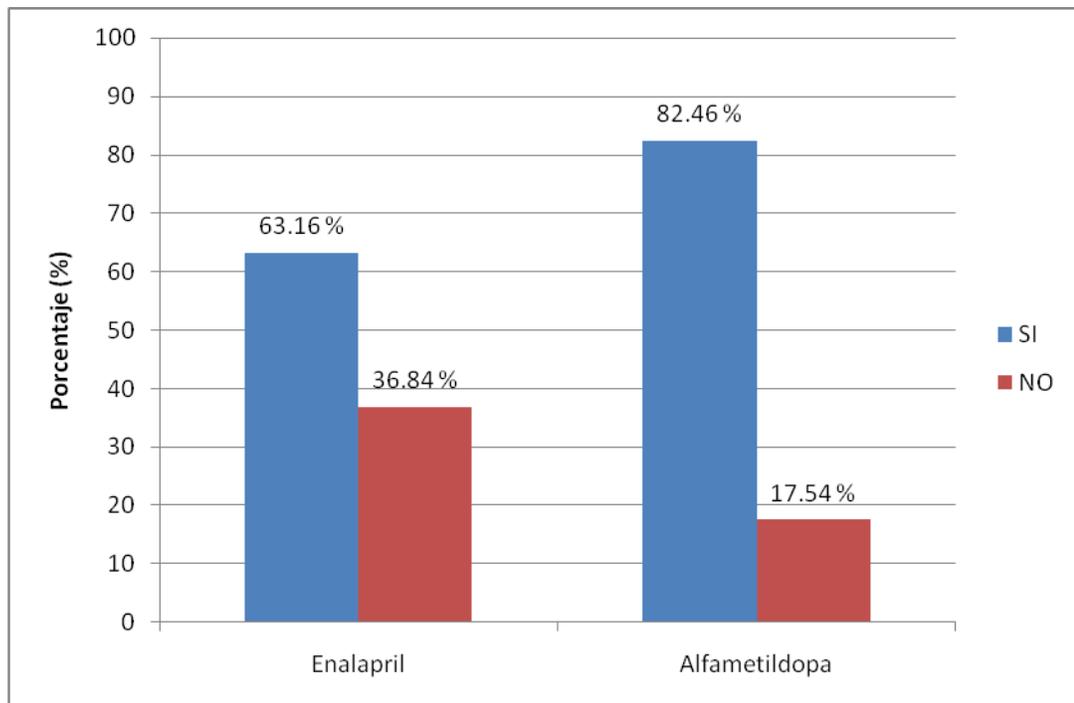
Del total de pacientes medicados con Enalapril un 63.16% presentó algún efecto adverso mientras que el 36.84% no los presentaron; y de los pacientes tratados con Alfametildopa un 82.46% presentó efectos adversos y el 17.54% no presento ninguno.

INTERPRETACIÓN:

Se puede verificar que dos terceras parte los pacientes hipertensos tratados con Enalapril presentaron efectos adversos durante su tratamiento antihipertensivo mientras que de los pacientes tratados con Alfametildopa el porcentaje que presentó efectos adversos es mayor, evidenciando que para ambos grupos existe una frecuencia mas alta que la presentada en otros estudios.

GRÁFICO No14

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGÚN PRESENTACION DE EFECTOS ADVERSOS.



Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

5.1.2. PRUEBA DE HIPÓTESIS.

5.1.2.1 PRUEBA DE HIPÓTESIS DE TRABAJO N° 1.

PRUEBA DE “t” STUDENT

CUADRO N° 15

TENSION ARTERIAL MEDIA EN PACIENTES TRATADOS CON ENALAPRIL

94.33	94.66	95.99	95.00	95.33	75.33	95.00	90.02	97.00	93.66
86.99	96.00	94.33	95.83	96.83	94.33	94.66	96.99	95.66	94.33
94.33	96.16	92.99	92.32	91.66	94.33	97.66	97.99	94.00	92.72
93.00	88.99	90.99	95.66	93.66	94.66	93.99	94.00	94.33	91.33
97.33	93.99	101.33	94.66	93.33	93.33	91.33	81.66	93.66	95.00
94.99	96.00	94.99	90.23	91.65	90.66	94.99			

Fuente: Cuadro de registro de tensiones arteriales

N	\bar{X}	Σx	Σx^2	σ_{n-1}
57	93.61	5336.17	500,582.08	3.59

CUADRO N° 16

TENSION ARTERIAL MEDIA EN PACIENTES TRATADOS CON ALFAMETILDOPA

103.99	103.32	104.66	94.99	101.66	106.66	98.99	100.32	99.66	99.66
92.99	101.66	99.32	95.32	91.81	102.99	98.99	98.66	102.32	100.99
102.99	102.66	100.33	103.99	97.32	97.66	95.99	98.32	94.99	98.99
103.99	102.66	98.66	103.70	100.66	96.99	102.99	98.32	100.33	101.66
99.99	101.66	98.66	90.32	101.99	95.33	94.66	95.66	97.82	95.66
95.99	96.99	95.33	94.33	95.33	95.33	96.66			

Fuente: Cuadro de registro de tensiones arteriales

N	\bar{X}	$\sum x$	$\sum x^2$	σ_{n-1}
57	99.02	5644.15	559,594.90	3.56

Para determinar la fórmula de “t” Student a utilizar se desarrolló un estadístico de prueba “f” calculado:

$$FC = \frac{V \text{ Mayor}}{V \text{ Menor}} \approx F_{\alpha} \frac{m - 1}{n - 1}$$

Donde:

FC= “F” calculada

F α = “F” tabla

V= Varianza

Sustituyendo:

$$FC = \frac{12.89}{12.67} \approx 1.02 \text{ }^{ns}$$

$$F_{\alpha} = \frac{57 - 1}{57 - 1} = \frac{56}{56}$$

$$0.05 = 1.98$$

Regla de decisión:

FC > F α son varianzas heterogéneas

FC < F α son varianzas homogéneas

Por lo tanto, como FC es menor que F_{α} se utilizará la fórmula de "t" Student para varianzas homogéneas.

$$t_c = \frac{\bar{X}_i - \bar{X}_j}{\sigma_{\bar{X}_i - \bar{X}_j}} \approx t_{\alpha} (n_i - n_j) - 2 \text{ gl}$$

$$\sigma_{X_i - X_j} = \sqrt{S^2 \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j} \right)}$$

$$S^2 = \frac{(n_i - 1) \sigma_i^2 + (n_j - 1) \sigma_j^2}{(n_1 + n_2) - 2}$$

Donde:

- t_c : "t" calculado
- t_{α} : "t" tabla
- \bar{X} : media
- $\sigma_{X_i - X_j}$: error estándar
- S^2 : Varianza de medias
- n: número de observación por fármaco
- σ_i^2 : Varianza por grupo de fármaco
- gl: grados de libertad

Sustituyendo:

$$\bullet tc = \frac{\bar{X}_i - \bar{X}_j}{\sigma \sqrt{\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j}}} \approx t_{\alpha} (n_i + n_j - 2) \text{ gl}$$

Error estándar:

$$\bullet \sigma_{\bar{X}_i - \bar{X}_j} = \sqrt{S^2 \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j} \right)}$$

Varianzas de las medias:

$$\bullet S^2 = \frac{(n_i - 1) \sigma_i^2 + (n_j - 1) \sigma_j^2}{(n_1 + n_2) - 2}$$

$$\bullet S^2 = \frac{(57 - 1) 12.67 + (57 - 1) 12.89}{(57 + 57) - 2}$$

$$\bullet S^2 = \frac{(56) 12.67 + (56) 12.89}{114 - 2}$$

$$\bullet S^2 = \frac{709.59 + 721.84}{112}$$

- $S^2 = \frac{1431.43}{112}$

- $S^2 = \boxed{12.78}$

Error estándar:

- $\sigma_{X_i - X_j} = \sqrt{S^2 \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j} \right)}$

- $\sigma_{X_i - X_j} = \sqrt{12.78 \left(\frac{1}{57} + \frac{1}{57} \right)}$

- $\sigma_{X_i - X_j} = \sqrt{12.78 (0.02 + 0.02)}$

- $\sigma_{X_i - X_j} = \sqrt{12.78 (0.04)}$

- $\sigma_{X_i - X_j} = \sqrt{0.51}$

- $\sigma_{X_i - X_j} = \boxed{0.71}$

“t” calculado:

- $$t_c = \frac{\bar{X}_i - \bar{X}_j}{\sigma \sqrt{\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j}}}$$
- $$t_c = \frac{99.02 - 93.61}{0.71}$$
- $$t_c = \frac{5.41}{0.71}$$
- $$t_c = \boxed{7.62}$$

“t” de tabla:

- $t_{\alpha} = (n_1 + n_2) - 2$
- $t_{\alpha} = (57 + 57) - 2$
- $t_{\alpha} = 114 - 2$

$$t_{\alpha} = 112 \text{ gl}$$

Se consulta tabla y se verifica la posición para 112 gl la cual se aproxima a su inmediato superior (120 gl) en la probabilidad estadística de 0.05% correspondiendo a **1.98** (“t” de tabla).

Regla de decisión:

$t_c > t_{\alpha}$ se rechaza Hipótesis nula

$t_c < t_{\alpha}$ se rechaza Hipótesis de trabajo

$$7.62 > 1.98$$

Análisis:

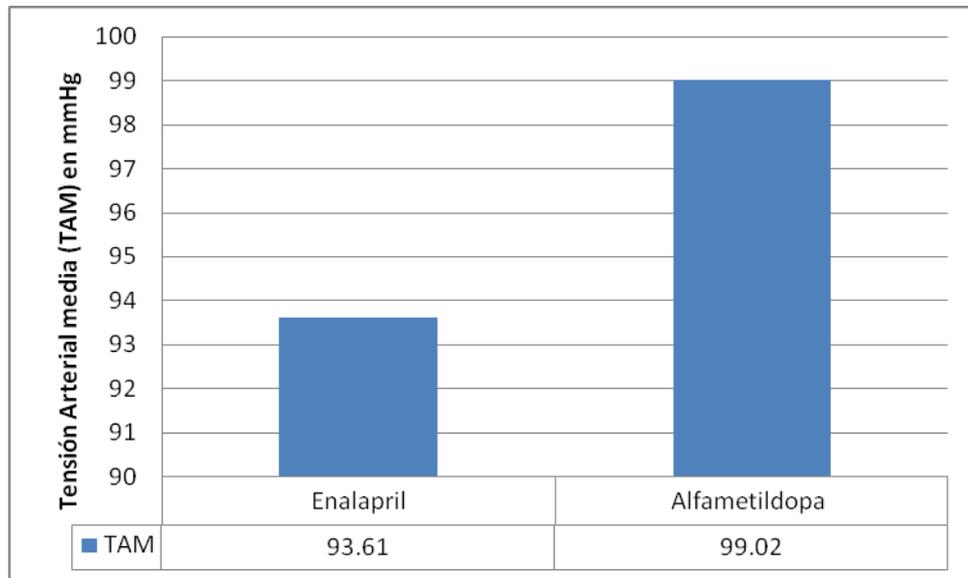
Para poder determinar la efectividad de Enalapril y Alfametildopa se desarrolló una prueba de "t" student, la cual compara dos grupos de medias (la media de Enalapril y la media de Alfemetildopa).

En primer lugar se calculó el estadístico de prueba para poder determinar la forma de "t" student a utilizar, este estadístico esta basado en "F" calculado, el cual compara varianzas de cada grupo.

Las varianzas son Homogéneas, por lo que se utilizó de esta forma el estadístico de "t" student para varianzas homogéneas.

Resultando que el t_c (7.62) fue mayor que el t_{α} (1.98) en el 0.05% de probabilidad estadística, existiendo así significación entre los tratamientos o grupos.

GRÁFICO N° 15
TENSIÓN ARTERIAL MEDIA DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO
CON SU RESPECTIVO ANTIHIPERTENSIVO.



Fuente: Cuadro de registro de tensiones arteriales

Interpretación:

En la gráfica se representan los resultados de la prueba de "t" student, comprobando que el Enalapril, con una media de 93.61 fue superior al Alfametildopa (99.02), estadísticamente.

Por lo tanto, bajo los resultados de la prueba de "t" student el cual ha señalado que t_c (7.62) fue mayor que el t_{α} (1.98), se rechaza la hipótesis nula, aceptando la de trabajo N° 1, la cual se enuncia de la siguiente manera:

H₁: El Enalapril proporciona mayor eficacia antihipertensiva que el Alfametildopa en la población hipertensa atendida en las Unidades de Salud El Cuco, Chirilagua y El Platanar incluidas en la investigación.

5.1.2.2 PRUEBA DE HIPÓTESIS DE TRABAJO N° 2.

CUADRO N° 17

EVALUACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS PRESENTADOS EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO.

Efecto Adverso	Enalapril (57 Pacientes)		Alfametildopa (57 Pacientes)		Fármaco que presentó más efecto adverso
	N° Pacientes	%	N° Pacientes	%	
Cefalea	11	19.29	17	29.82	Alfametildopa
Mareos	4	7.01	9	15.78	Alfametildopa
Tos seca	32	56.14	2	3.5	Enalapril
Sequedad de boca	6	10.52	9	15.78	Alfametildopa
Alteración del gusto	3	5.26	5	8.57	Alfametildopa
Fatiga	1	1.75	2	3.5	Alfametildopa
Depresión	1	1.75	3	5.26	Alfametildopa

Fuente: Guía de evaluación dirigida a pacientes hipertensos en estudio.

Análisis:

Se puede observar que en los pacientes del grupo de Alfametildopa, el 29.82% presentó cefalea; mientras que los del grupo de Enalapril solamente los presentó el 19.29%; el 15.78% de los medicados con Alfametildopa presentó mareos y del grupo de Enalapril los presentó el 7.01%; la tos seca fue presentada en el 3.5% de los tratados con Alfametildopa y en el 56.14% de los pacientes tratados con Enalapril; la sequedad de boca la presentó el 15.78% de los tratados con Alfametildopa y el 10.52% de los tratados con Enalapril; la alteración del gusto fue presentada en el 8.57% de los tratados con Alfametildopa y en el 5.26% de los tratados con Enalapril; la fatiga la presentó el 3.5% de los pacientes que recibieron Alfametildopa y el 1.75% de los que recibieron Enalapril; en cuanto a la depresión, esta fue presentada en el 5.26% de los medicados con Alfametildopa y en el 1.75% de los medicados con Enalapril.

INTERPRETACIÓN:

Como prueba de hipótesis se llevó a cabo el conteo del número de pacientes que ha presentado efecto adverso para cada medicamento, ya que no fue posible realizarla mediante una prueba estadística, pudiendo observar que en todos los casos el Alfametildopa ha presentado el efecto adverso en mayor porcentaje, a excepción de la tos seca que fue el único efecto adverso presentado en mayor número de pacientes en los que fueron tratados con Enalapril, cabe mencionar que este efecto es tolerable y manejable con fármacos antihistamícos sin modificar la eficacia del fármaco, en cambio los efectos adversos presentados en los pacientes que fueron tratados con Alfametildopa afectan en mayor medida la calidad de vida de los pacientes.

Por todo lo antes descrito y con los resultados obtenidos se acepta la hipótesis de trabajo N° 2 la cual se enuncia de la siguiente manera:

H₂: El Enalapril causa menos efectos adversos que el Alfametildopa en la población hipertensa atendidos en las Unidades de Salud El Cuco, Chirilagua y El Platanar incluidas en la investigación.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

Habiendo finalizado la investigación sobre la Evaluación de la eficacia antihipertensiva y efectos adversos del Enalapril y Alfametildopa en pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial mayores de 40 años de edad, atendidos en las Unidades de Salud de El Cuco, Chirilagua y El Platanar, San Miguel, período de marzo a agosto de 2008, el grupo investigador concluye lo siguiente:

- En los pacientes que fueron tratados con Enalapril los valores de la presión arterial media oscilan entre 75.33 mmHg como valor menor y de 101.33 mmHg como valor mayor, presentando una presión arterial media de 93.61 mmHg; mientras que para los pacientes tratados con Alfemetildopa los valores de presión arterial media oscilan entre 90.32 mmHg y 106.66 mmHg como límites menor y mayor respectivamente, presentando una presión arterial media de 99.02 mmHg, lo que demuestra que el Enalapril es el fármaco antihipertensivo que ha logrado mantener los valores de presión arterial dentro de valores más cercanos a los límites normales en las dosis evaluada al momento del estudio, demostrando así mayor eficacia antihipertensiva.
- La mayoría de pacientes tratados con Enalapril (52.63%) requirieron de una sola dosis diaria de 20 mg para mantener los valores de presión arterial dentro de los límites normales y en el 66.66% de los pacientes tratados con Alfametildopa fue necesaria la administración de una dosis de 500 mg cada 12 horas para lograr un resultado aceptable.

- Los pacientes tratados con Enalapril y los tratados con Alfametildopa presentaron los mismos efectos adversos (cefalea, mareos, tos seca, sequedad de boca, alteración del gusto, fatiga y depresión) por el uso de estos fármacos, sin embargo en los medicados con Alfametildopa se evidenció una mayor frecuencia, mientras que en la literatura se describe la presencia de otros efectos adversos por el uso de estos fármacos los cuales no fueron manifestados por ninguno de los pacientes evaluados.
- La tos es el principal efecto adverso presentado en los pacientes tratados con Enalapril (56.14%), siendo un efecto tolerable y manejable con la administración de antihistamínicos sin afectar la eficacia del Enalapril.
- La cefalea es el efecto adverso presentado con mayor frecuencia (29.82%) en los pacientes tratados con Alfametildopa.
- El 36.84% de los pacientes tratados con Enalapril no presentó ningún efecto adverso, mientras que el 63.16% si los presentó y el 17.54% de pacientes tratados con Alfametildopa manifestaron no presentar ningún efecto adverso y el resto de los pacientes que corresponde al 82.39% si los presentó.
- Los efectos adversos evaluados en los pacientes, a excepción de la tos seca, fueron presentados con mayor frecuencia en los tratados con Alfametildopa.
- El Enalapril es el fármaco que presentó mayor eficacia antihipertensiva y menos efectos adversos que el Alfametildopa en las dosis evaluadas en los pacientes que formaron parte del estudio.

- Las hipótesis planteadas en el trabajo de investigación fueron aceptadas ya que se comprobó aplicando la prueba estadística “t” students que de los dos fármacos en estudio el Enalapril proporciona mayor eficacia antihipertensiva y mediante conteo de los diferentes efectos adversos se determinó que es el que causó menos efectos adversos en las dosis administradas al momento del estudio en la población investigada.
- El Enalapril es en el primer nivel de atención el antihipertensivo de elección para el manejo de Hipertensión Arterial esencial.

6.2 RECOMENDACIONES

En base a las conclusiones anteriores sobre la evaluación de la eficacia y efectos adversos se presentan las siguientes recomendaciones:

Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social:

- Que las Unidades de Salud y los Hospitales Nacionales así como todas las dependencias del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social se mantengan abastecidos con antihipertensivos con eficacia probada.
- Proveer a las Unidades de Salud Enalapril, para que sea utilizado como fármaco de primera línea en el primer nivel de atención.
- Que incorpore al cuadro básico de medicamentos del primer nivel de atención otros fármacos antihipertensivos con eficacia probada según estudios más actualizados.
- Limitar el uso del Alfametildopa para pacientes con enfermedad hipertensiva durante el embarazo por ser el único antihipertensivo no teratogenico de acuerdo con la literatura revisada.

A los médicos tratantes:

- Individualizar el manejo para cada paciente hipertenso en cuanto a fármaco y dosis a administrar.
- Orientar a los pacientes sobre los posibles efectos adversos que pueden presentar por el consumo de los fármacos antihipertensivos prescritos para evitar el abandono del tratamiento.

- Que de los fármacos incluidos en el estudio se prefiera el uso del Enalapril.
- Dar a conocer a los pacientes las complicaciones a corto y largo plazo por abandono del tratamiento.
- Informar a los pacientes sobre los diferentes factores que pueden influir en la elevación de los valores de tensión arterial.

A los pacientes hipertensos:

- Que cumplan con el régimen terapéutico indicado por el médico tratante.
- Que asistan de forma periódica a los centros de salud para la toma de la tensión arterial y el abastecimiento de medicamento antihipertensivo.
- Consultar oportunamente al médico en caso de presentar algún efecto adverso y evitar el abandono del tratamiento sin indicación médica.

BIBLIOGRAFÍA

LIBROS:

AHYA, Shubada; FLOOD, Kellie; PARANJOTHI, Sobramanian. El manual Washington de terapéutica médica. Traducido por OKLANDER, Adriana y otros. 30ª Edición en Español. Washington, Estados Unidos de América, Editorial WAVERLY HISPANICA S.A. 2001. 687 págs.

BEERS, Mark y otros. Nuevo manual Merck de información médica general. Tomo II. Edición en Español, Barcelona, España. Editorial OCEANO. 2007. 1050 págs.

COMBONI, Sonia y JUAREZ José Manuel. Introducción a las técnicas de investigación. 1ª Edición en Español. México. Trillas Editorial. 134 págs.

CHAVEZ RIVERA, IGNACIO. Hipertensión arterial esencial. Tomo I. Edición en Español, México. Editorial Croissier, S.A. 1994. 105 págs.

D. FELIPPIO, Irma y otros. Manual teórico-práctico de investigación social. 2ª Edición en Español, Buenos Aires, Argentina. Espacio Editorial. 168 págs.

FERRI, Fred y otros. Ferri, consultor clínico de Medicina Interna, claves diagnósticas y tratamiento. Edición en Español, Barcelona, España. Editorial OCEANO 2007. 1437 págs.

FUENTES DE GALEANO, Josefina Pérez y GONZALEZ DE LANDO, Irma Yolanda. Cómo? Entender y aplicar el método de investigación científica. 2ª Edición en Español, San Salvador, El salvador. Imprenta Criterio, 2006. 127 págs.

HARDMAN, Joel G., y Otros. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Volumen II, 10ª edición, Edición en Español. México DF. Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 2003. 2049 págs.

HERNÁNDEZ SAMPIERI, Roberto; FERNÁNDEZ COLLADO, Carlos y BAPTISTA LUGO, Pilar. Metodología de la investigación. 4ª Edición en Español. México. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 2006. 850 págs.

MACCHI, Ricardo Luis. Introducción a la estadística en ciencias de la salud. 1ª Reimpresión, Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana. 2003. 128 págs.

MERCADO H. Salvador. ¿Cómo hacer una tesis?. 2ª Edición en Español. México. Limusa Noriega Editores. 1997. 294 págs.

MUÑOZ RAZO, Carlos. Cómo elaborar o asesorar una investigación de tesis. 1ª Edición. México, Prentice Hall Hispanoamericana S.A. 1998. 300 págs.

PINEDA P.B.; DE ALVARADO, E. L.; DE CANALES F.H. Metodología de la investigación. Manual para el desarrollo de personal de salud. 2ª Edición en Español. Washington D.C., Estados Unidos de América. Organización Panamericana de la Salud Editores. 1994. 225 págs.

S.a. Diccionario terminológico de Ciencias médicas Undécima edición, Barcelona España. Editorial Salvat. 1974. 1078 Págs.

TAMAYO TAMAYO, Mario. El Proceso de la investigación científica. 3ª Edición en Español. Cali, Colombia. Limusa Noriega Editores. 231 págs.

WEINBERGER, Myron. Conceptos actuales en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión. Traducido por JARDOVÁ, Jarmila. 1ª Edición en Español, Colombia, Editorial QUEBECOR WORLD BOGOTA, 2004. 150 págs.

TRABAJOS DE GRADUACIÓN.

CONDE ROMERO, Carlos René, HERNANDEZ MAGAÑA, Luis Francisco y GONZALEZ, Oneyda Lizzette. Comparación de pacientes hipertensos tratados con metildopa y pacientes hipertensos tratados con enalapril en la prevención de la afectación renal que consultan en las unidades de salud de Chapeltique, san Miguel y Estanzuelas, Usulután. Período de enero de 2003 a Septiembre de 2004. San Miguel, El Salvador, UES Editores, Noviembre, 2004. Páginas 159.

DIRECCIONES ELECTRÓNICAS:

García Martínez, Gema Verónica. "Eficacia antihipertensiva de Enalapril (Lotrial®) vs. Maleato de Enalapril, en pacientes hipertenso estadio I de la consulta externa de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Octubre a Diciembre 2007". Documento. Disponible en http://www.minsa.gob.ni/bns/monografias/Full_text/medicina_interna/Eficiencia%20antihipertensiva%20de%20Enalapril.pdf (Consultada 23-06-08).

HAUFFEN, Alberto. "La hipertensión entre los latinos". Documento. Disponible en <http://ucce.ucdavis.edu/datastore/detailreport.cfm?usernumber=2621&surveynumber=199> (Consultada 20-03-08).

HERNANDEZ HERNÁNDEZ, RAFAEL. "Prevalencia de la hipertensión en Latinoamérica". Documento. Disponible en http://bibmed.ucla.edu.ve/EDOCS_PSM_UCLA/BM2004/BM200402.pdf (consultada 22-03-08).

MOLINA DIAZ, Rafael. "Manual de Hipertensión Arterial en la Práctica Clínica de Atención Primaria. Factores determinantes de su prevalencia". Documento. Disponible en http://riesgovascular.com/SAMFYC/archivos/2_Prevalencia.pdf (Consultada 22-03-08)

PEREZ MORENO, Roberto. "Hipertensión arterial". Documento. Disponible en <http://www.monografias.com/trabajos10/confind/confind.shtml> (consultada 10-03-08)

S.a. "Encuesta de diabetes, hipertensión y factores de riesgo de enfermedades crónicas". Documento. Disponible en [http://www.paho.org/ Span3sh/AD/DPC/NC/ guatemalasurvey.pdf](http://www.paho.org/Span3sh/AD/DPC/NC/guatemalasurvey.pdf) (consultada 21-03-09).

S.a. "Historia reciente de la hipertensión arterial". Documento. Disponible en http://es.wikipedia.org/wiki/Hipertensi%C3%B3n_arterial (Consultada 11-03-08).

S.a. "La hipertensión en Latinoamérica". Documento. Disponible en www.sanalarana.com/es/kyh_h_f.asp (consultada 8-03-09).

S.a. "Manual práctico de Hipertensión arterial". Documento. Disponible en http://www.medynet.com/hta/manual/tension1.htm#EPIDEMIOLOG_A (consultada 11-03-08).

S.a. "Recomiendan a los hispanos menos sal y más ejercicio contra la hipertensión". Documento. Disponible en <http://www.terra.com/salud/>

articulo/ html/sal17280.htm (consultada 20-03-09).

S.a. "Una vida, un corazón. Hipertensión arterial". Documento. Disponible en http://www.roche.com.ve/Main/cuidadosysalud/InformacionparaelPaciente/Hipertensi%C3%B3nArterial_esp.asp (consultada 09-03-08).

S.a. "Hipertensión en Europa". Documento. Disponible [https://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000002.nsf/voDocumentos/6A78D7E4161CB669C1256C9300484A65/\\$File/01_hipertension_europa.htm](https://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000002.nsf/voDocumentos/6A78D7E4161CB669C1256C9300484A65/$File/01_hipertension_europa.htm) (consultada 09-03-08)

SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA DE FAMILIA. "Manual de hipertensión arterial en la práctica clínica de medicina primaria" Documento. Disponible en http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/manual_hipertension_arterial_junio_2006.pdf#page=90 (consultada 12-06-08)

Sociedad Española de hipertensión- Liga Española para la lucha contra la hipertensión arterial. "Guía Española de hipertensión arterial 2005". Documento. Disponible en <http://www.seh-lelha.org/guiahta05.htm> (consultada 8-03-08).

A N E X O S

ANEXO N ° 2

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

GUÍA DE EVALUACIÓN DIRIGIDA A PACIENTES HIPERTENSOS
TRATADOS CON ALFAMETILDOPA Y PACIENTES HIPERTENSOS
TRATADOS CON ENALAPRIL, QUE CONSULTAN EN LAS UNIDADES DE
SALUD DE EL CUOCO, CHIRILAGUA Y EL PLATANAR.
PERIODO DE MARZO A JULIO DE 2008

OBJETIVO: Obtener información sobre los efectos adversos provocados por el consumo del Enalapril o Alfametildopa en la población en estudio.

Unidad de Salud: _____ Fecha: _____

Nombre de paciente: _____

N° de expediente: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Tiempo de ser hipertenso: _____ Tiempo de tratamiento: _____

Antihipertensivo que usa: _____ Dosis _____

EFFECTOS ADVERSOS

EFFECTO	SI	NO	NS	NR	EFFECTO	SI	NO	NS	NR
Temblor					Cefalea				
Rash					Náuseas				
Hepatitis					Mareos				
Depresión					Fatiga				
Nicturia					Tos seca				
Galactorrea					Angioedema				
Sequedad de boca					Alteración del gusto				
Disminución del Líbido					Trastornos menstruales				

ANEXO N ° 3

INSTRUMENTOS UTILIZADOS

Estetoscopio



Esfingomanómetro calibrado



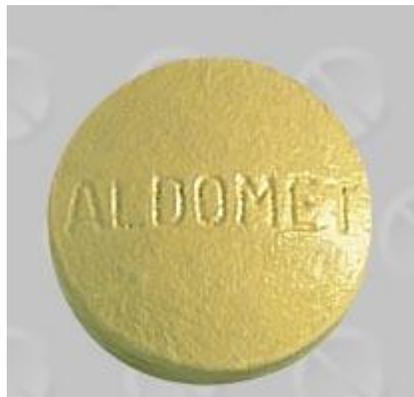
ANEXO N° 4

FÁRMACOS UTILIZADOS

Enalapril tableta de 20 mg.



Alfametildopa tableta de 500 mg.



ANEXO N° 4

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES GENERALES DEL PROCESO DE GRADUACIÓN CICLO I Y II AÑO 2008

ACTIVIDADES	FEB				MAR				ABR				MAY				JUN				JUL				AGO				SEP				OCT				NOV			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Inscripción del proceso.		x																																						
2. Elaboración del perfil de investigación.		x																																						
3. Toma de tensión arterial						x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x																
4. Entrega de perfil de investigación a la comisión.					25 a 28 de marzo																																			
5. Exposición oral del perfil de investigación.									4 de Abril																															
6. Elaboración del protocolo de investigación.									x	x	x	x	x	x	x																									
7. Entrega del protocolo de investigación a la comisión.													26 al 30 de Mayo																											
8. Exposición del protocolo de investigación.																	6 de Junio																							
9. Ejecución de la investigación.																	x	x	x	x	x	x	x	x																
10. Tabulación, análisis e interpretación de los resultados																									x	x	x	x												
11. Elaboración del informe final.																													x	x	x	x								
12. Entrega del informe final a la comisión coordinadora.																																	1 al 10 de Octubre							
13. Exposición oral (defensa) de los resultados																																	27 de Octubre a							
de la investigación.																																	28 de Noviembre							

ANEXO N° 5

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES ESPECÍFICAS DEL PROCESO DE GRADUACIÓN CICLO I Y II AÑO 2008

MARZO																																
DIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Katia C.																																
Cristhian C																																
Elmer M.																																

ABRIL																															
DIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Katia C.																															
Cristhian C																															
Elmer M.																															

MAYO																															
DIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Katia C.																															
Cristhian C																															
Elmer M.																															

JUNIO																															
DIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Katia C.																															
Cristhian C																															
Elmer M.																															

JULIO																															
DIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Katia C.																															
Cristhian C																															
Elmer M.																															

AGOSTO																															
DIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Katia C.																															
Cristhian C																															
Elmer M.																															

Toma de tensión arterial ■ Asesoramiento de tesis ■

Entrevista ■ Reunión de proceso de graduación ■

Tabulación, Análisis e interpretación de los resultados ■