

TRATAMIENTO CON AMLODIPINA* DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL LEVE/MODERADA

Marco Tulio Amado **

Gabriel Alejandro Guerra Palma ***

I. INTRODUCCION

Uno de los principales factores de riesgo cardiovascular es la hipertensión arterial, por lo que la Organización Mundial de la Salud la designó como problema de salud prioritario a nivel de la región americana. (6) En Guatemala, las investigaciones realizadas señalan que desde el punto de vista cardiovascular, la hipertensión arterial constituye la primera causa de morbilidad, la que junto a la cardiopatía hipertensiva representa la patología no sólo la más frecuente, sino de alta letalidad (7). El tratamiento de dicha enfermedad produce una reducción de las complicaciones propias de la hipertensión, tales como accidente cerebro vascular, enfermedad renal y probablemente infarto al miocardio, lo cual resultaría en la reducción de la morbilidad cardiovascular. (3) Dentro de la terapéutica antihipertensiva farmacológica actual se encuentran 4 grupos de medicamentos: los diuréticos, los betabloqueadores, los inhibidores de la enzima convertasa de angiotensina y los bloqueadores de los canales de calcio. (9) Dentro de estos últimos se encuentra la Amlodipina, un nuevo calcioantagonista perteneciente a la familia de las 1,4 dihidropiridina que por su mecanismo de acción, su efecto prolongado y sostenido durante 24 horas ofrece muchas ventajas sobre otros medicamentos antihipertensivos. (1, 2,

5). Esto ha motivado a que se realice el presente estudio para verificar si este medicamento puede ser de elección en el tratamiento de la hipertensión esencial de leve a moderada.

II. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Evaluar el tratamiento de la hipertensión arterial esencial de leve a moderada con Amlodipina en pacientes afectados que consultaron a la Liga del Corazón en Guatemala.

III. METODOLOGIA

A. Descripción del Estudio

Estudio de diseño abierto con duración de catorce semanas para cada paciente. El número de pacientes que ingresaron al estudio fueron 20.

IV. SELECCION DEL SUJETO DE ESTUDIO

A. Criterios de Inclusión

1. Pacientes mayores de 21 años, con diagnóstico reciente o con historia de hipertensión arterial sistémica de leve a moderada.

2. Hipertensión arterial sistémica leve se define como tal si los valores de presión diastólica tomada en 2 ocasiones el mismo día se encuentren en el rango de 95-115 mmHg, tomado en posición sentada. La presión arterial diastólica puede documentarse en dos ocasiones separadas en un término de una semana.

** Cardiólogo Unidad Cardiología

*** Médico y Cirujano Colaborador
Hospital Roosevelt, Guatemala
Guatemala

* Amlodipina - Norvasc de Pfizer, Inc.

3. La diferencia entre estas valoraciones (presión diastólica) no deberá variar en más de 10 mmHg.

4. Los pacientes se sometieron al interrogatorio clínico y examen físico completo antes de entrar al estudio.

5. Los pacientes no habían recibido medicamentos antihipertensivos al menos un mes antes de iniciar el estudio y si los han tomado, las dosis de éstos no debieron haberse modificado durante ese mismo período y durante el desarrollo del estudio.

B. Criterios de Exclusión

Alguno de los siguientes criterios puede excluir al paciente del estudio:

1. Conocida hipersensibilidad a los bloqueadores de calcio de la misma clase.

2. Hipertensión causada por: Hiperaldosteronismo, Feocromocitoma, Coartación de la aorta, Síndrome o Enfermedad de Cushing, anticonceptivos orales.

3. Hipertensión maligna.

4. Condiciones médicas que pueden interferir con el cumplimiento del estudio, o que sea adversamente afectado, incrementado con ello el riesgo para los pacientes (ejemplo: paciente con enfermedad clínicamente significativa del hígado o del corazón). Historia de Alcoholismo, abuso de drogas, personalidad antagonista, pobre motivación y otros problemas emocionales o intelectuales

5. Incumplimiento de la ingesta de medicamentos

6. Incapacidad para dar su consentimiento legal para participar en el estudio.

7. Intensión de donar sangre durante y por 4 semanas después de finalizado el estudio.

8. Si el paciente recibe concomitantemente otra droga bloqueadora de los canales de calcio.

9. Si el paciente está participando en otro estudio que involucre otra droga de investigación.

10. Mujeres embarazadas o lactando o en edad reproductiva y que estén utilizando métodos anticonceptivos orales.

V. METODOLOGIA

El estudio constó de tres fases:

1. Fase Inicial (basal) o de Diagnóstico (Semanas 1-2):

Se obtuvo del paciente historia clínica y examen físico completo. Se midió la presión arterial diastólica promedio, en posición sentada; en dos ocasiones y con un intervalo de por lo menos 1 semana. Se les tomó la presión arterial y en el mismo brazo y con el mismo equipo. Los pacientes a quienes se les tomó la presión y se encontraban entre 95-115 mmHg (presión diastólica), pasaba a la siguiente fase

2. Fase de Regulación de la Dosis (Semanas 3-10)

Se inicia tratamiento con una dosis diaria de 5 mg de amlodipina por vía oral. Se valoraron un mes después para ajustar las dosis (si los pacientes presentan tensión arterial diastólica menor o igual a 90 mmHg en el control se mantuvo la dosis. Si era mayor de 90 mmHg se aumentó la dosis diaria de 10 mg). Además de documentar la presentación de algún efecto adverso del medicamento.

3. Fase de Mantenimiento (Semanas 11-14):

Una vez encontrada la dosis óptima de amlodipina con la que se logró la presión arterial deseada, se programó una última visita de evaluación al final de la décimo cuarta semana.

CUADRO # 1
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES
SEGUN GRUPO ETARIO Y SEXO

EDAD	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
31-40	0	3	3
41-50	0	2	2
51-60	3	3	6
61-70	4	3	7
71-75	1	1	2
TOTAL	8	12	20

CUADRO # 2
EVOLUCION DE LA P.A. DE LOS PACIENTES
SEGUN SEMANAS DE TRATAMIENTO

			SEMANAS			
PRESION ARTERIAL			1	6	10	14
S I S T O L I C A D I A S T O L I C A	Primera Toma	Mayor	192	180	160	165
		Menor	140	136	105	125
		Media	164	152	151	141
	Segunda Toma	Mayor	---	180	169	160
		Menor	---	110	130	125
		Media	---	152	147	142
	Primera Toma	Mayor	112	106	92	90
		Menor	100	82	80	80
		Media	103	94	88	85
	Segunda Toma	Mayor	---	105	90	90
		Menor	---	80	80	79
		Media	---	94	87	82

VI. RESULTADOS

Se estudiaron veinte pacientes con el diagnóstico de hipertensión arterial de leve a moderada y quienes reunían los criterios de inclusión al estudio, descritos previamente. De estos 20 pacientes, 12 fueron de sexo femenino (60%) y 8 de sexo masculino (40%); la edad osciló entre 32 y 71 años, para una edad promedio de 51.5 años (Cuadro # 1). El peso varió de 54.5 a 77.7 kg, con una media de 66.3 Kg. Del total de 20 pacientes, uno tenía, además del diagnóstico de hipertensión arterial, Diabetes Mellitus no Insulinodependiente. De los 20 pacientes 12 habían recibido drogas antihipertensivas diferentes a la Amlodipina: Propanolol (4 pacientes), Alfametildopa (4 pacientes), Enalapril (3 pacientes), Furosemida (2 pacientes), Nifedipina, Atenolol, Nadolol y Clortalidona (1 paciente, respectivamente). Los 12 pacientes habían discontinuado su tratamiento por lo menos durante 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con Amlodipina. Las cifras de presión arterial sistólica al inicio del estudio variaron de 140 a 192 mmHg con una media de 164 mmHg, la presión arterial diastólica varió de 100 a 112 mmHg con una media de 103 mmHg. Se inició tratamiento con una dosis oral diaria de 5 mg de Amlodipina y se citaron los pacientes 6 semanas después, observándose un descenso en las cifras de la presión arterial. La presión arterial sistólica en la primera toma varió 136 de 180 mmHg, con una media de 152 mmHg; la presión arterial diastólica en la primera toma varió de 82 a 106 mmHg con una media de 94 mmHg y en la segunda toma varió de 80 a 105 mmHg con una media de 94 mmHg. En esta fase se les aumentó la dosis de Amlodipina (10 mg/día) a 9 pacientes, ya que mantuvieron cifras diastólicas de 100 a 106 mmHg. Se les midió nuevamente la presión arterial a la décima semana; se encontró una tensión arterial sistólica que varió entre 105 a 160 mmHg con una media de 151 mmHg y la tensión arterial diastólica varió de 80 a 92

mmHg con una media de 88 mmHg. Luego se realizó una última toma de presión sistólica de 125 a 165 mmHg, con una media de 141 mmHg y una presión arterial diastólica entre 80 a 90 mmHg (Cuadro #2). Todos los pacientes tuvieron una buena respuesta a la droga lo que significa un 100% de efectividad del medicamento en el control de la hipertensión arterial en el grupo de pacientes sujeto al estudio.

VII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

La Amlodipina mostró buena respuesta en la reducción de la presión arterial, ya que a dosis única diaria de 5 mg se obtuvo una normalización de la presión arterial sistólica menor que 165 mmHg en el 95% de los pacientes. Llama la atención que, en cuanto al descenso de la presión arterial diastólica, nueve de los veinte pacientes estudiados (45%) no respondieron con la dosis única diaria de 5 mg (mantuvieron cifras diastólicas de 100 a 106 mmHg). Sin embargo posterior al incremento a 10 mg/día de amlodipina en los pacientes que no respondieron con la dosis anterior, se obtuvo una respuesta favorable en el 100% de los casos. Hay que hacer notar que en los pacientes que no lograron las cifras de presión arterial con 5 mg de Amlodipina tenían en común la obesidad, lo que ha sido reportado como una de las causas de hipertensión refractaria (4, 6, 8). Se obtuvo un descenso de la presión diastólica a niveles normales en la totalidad de los casos. De los efectos secundarios se reportó un paciente con edema de miembros inferiores leve durante la primera parte de la fase de administración de Amlodipina, la cual toleró sin necesidad de omitir la droga y que luego desapareció. A diferencia de otros investigadores en nuestro estudio, no se reportó efecto diurético, taquicardia, estreñimiento u otro efecto secundario. Hay que hacer notar que la reducción de la presión fue en forma lenta y sostenida, no produciendo con ello vasodila-

tación brusca y por lo tanto no se presentó la taquicardia refleja y cefalea, efecto reportado con otros vasodilatadores.

VIII. CONCLUSIONES

En el grupo de pacientes sujeto a estudio, amlodipina fue una droga antihipertensiva segura y eficaz en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica esencial de leve a moderada. En el estudio, de los veinte pacientes reportados, 11 (55%) tuvieron buen control antihipertensivo con una dosis oral diaria de 5 mg de Amlodipina y 9 pacientes (45%) se controlaron eficazmente con 10 mg en una sola toma diaria. Es un medicamento con buena tolerancia, ya que de los veinte pacientes estudiados únicamente en uno de ellos se presentó como efecto secundario, edema de miembros inferiores, fue leve, autolimitado y no obligó a la suspensión del medicamento. El descenso de la presión diastólica alcanzó niveles normales en forma lenta y sostenida en la totalidad de los casos. La administración del medicamento una vez al día permite la adhesión al régimen terapéutico, ya que ninguno de los pacientes sujetos al estudio abandonó o renunció al tratamiento que les fue indicado.

RESUMEN

Se estudiaron 20 pacientes con el diagnóstico de hipertensión arterial esencial leve a moderada, con el objeto de investigar la eficacia y seguridad de la Amlodipina, como medicamento único o en combinación, en el tratamiento de la hipertensión esencial leve a moderada en la práctica clínica. Del total de 20 pacientes, 12 eran mujeres (60%) y 8 hombres (40%); la edad promedio fue de 51 años, con un peso medio de 66.26Kg. Las cifras promedio de presión arterial al inicio del estudio fueron 164/103 mmHg. Se inició tratamiento con una dosis oral diaria de 5 mg de Amlodipina y al final de la sexta semana se

realizó un ajuste de la dosis (10 mg/día) en nueve pacientes cuya presión arterial diastólica era mayor de 90 mmHg. Las cifras promedio de presión arterial a la décima semana fueron 151/88 mmHg, lo que representa un 100% de efectividad del medicamento en el control de la hipertensión arterial en el grupo de pacientes sujeto a estudio. Los efectos secundarios detectados durante el estudio fue un caso de edema de miembros inferiores leve, el cual se toleró sin necesidad de omitir el medicamento y que luego desapareció; los pacientes restantes tuvieron una excelente tolerancia a la droga.

SUMMARY

Twenty patients were involved in a clinical study to evaluate the safety and efficacy of Amlodipine, or in combination therapy, in the treatment of mild to moderate essential hypertension in the clinical practice. The study included 12 female (60%) and 8 (40%) male patients with a average of 51 years and mean weight of 66.26 Kg. Diastolic blood pressure (DBP) average was 164-103 mmhg at baseline. Amlodipine was initiated at 5 mg/day and subsequently increased to 1 mg once daily in nine patients who had a DBP not less than 90 mmHg. By the 10th week, DBP ranged 151/88 mmHg which represented a efficacy rate of 100% in the group treated. Concerning side effects, mild edema in the lower members was reported in one (5%) patient not causing discontinuation of therapy. Study drug was well tolerated in the remaining cases. Authors conclude that Amlodipine given once daily provides a predictable 24- hour control of blood pressure without significant side effects.

BIBLIOGRAFIA

1. Burges RA, Dodd MG. "Amlodipine". *Cardiovasc Drug Rev* 1990; 8 (1): 25-44.
2. Burges RA. "The Pharmacological Profile of Amlodipine in Relation to Ischaemic Heart Disease". *Postgrad Med J* 1991; 67 (3): 9-1.
3. Cressman MD, Vlasses PH. "Hechos Recientes en el Tratamiento Medicamentoso Antihipertensor". *Clin Med Nort* 1988; (2):401-426.
4. López, José Rómulo. "Estudio Abierto sobre la Seguridad y Eficacia de Amlodipina en el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de Leve a Moderada en la Práctica Clínica". Guatemala. (Pendiente de impresión).
5. Mc Gibney D. "The Efficacy of Amlodipine in the Management of Ischaemic Heart Disease". *Postgrad Med J* 1991; 67 (3): 24-28.
6. Organización Panamericana de la Salud. "La Hipertensión Arterial como Problema de Salud Comunitario". Serie Paltex N° 3 Washington 1990.
7. Rivas Bobadilla, Eddy Mynor. "Prevalencia de Hipertensión Arterial Sistémica en la Colonia la Brigada, Mixco". Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina, Guatemala 1992.
8. Ventura FE, Cruz García A. "Estudio Abierto sobre Seguridad y Eficacia de Amlodipina en el Tratamiento de Hipertensión Leve a Moderada en la Práctica Clínica". *Revista Médica de Costa Rica* 1991; LVIII (517): 161-166.
9. Weber MA. "The evolution of antihypertensive therapy: Current theoretical conditions and individualized treatment options". *Am J Med* 1992; 93 (suppl 2A): 1-3.