

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

109

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

EFICACIA DE LA NIFEDIPINA DE CENTRO CUBIERTO EN EL MANEJO DE LA
HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA MUJER POSTMENOPÁUSICA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR VERÓNICA SUSANA HURTADO MONTIEL

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTOR (ES) DE TESIS

DR. ALBERTO FRANCISCO RUBIO GUERRA
DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO

MÉXICO, DF. 2008

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Eficacia de la nifedipina de centro cubierto en el manejo de la hipertensión arterial en la mujer postmenopáusica

Autor: Verónica Susana Hurtado Montiel

Vo. Bo.
Dr. José Juan Lozano Nuevo

Profesor Titular del Curso de
Especialización en Medicina Interna

Vo. Bo.
Dr. Roberto Sánchez Ramírez

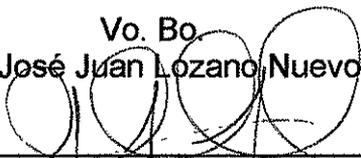
Director de Educación e Investigación

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Eficacia de la nifedipina de centro cubierto en el manejo de la hipertensión arterial en la mujer postmenopáusica

Autor: Verónica Susana Hurtado Montiel

Vo. Bo.
Dr. José Juan Lozano Nuevo



Profesor Titular del Curso de
Especialización en Medicina Interna

Vo. Bo.
Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra



Jefe de Enseñanza e Investigación

Hospital General de Ticomán, SSDF

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Eficacia de la nifedipina de centro cubierto en el manejo de la hipertensión arterial en la mujer postmenopáusica.

Evaluación del control antihipertensivo durante 24 horas usando el modelo de automedición a préstamo

ALBERTO FRANCISCO RUBIO GUERRA,* JORGE LUIS NARVÁEZ RIVERA,* JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO,* LETICIA RODRÍGUEZ LÓPEZ,* GERMÁN VARGAS AYALA,* VERÓNICA SUSANA HURTADO MONTIEL*

RESUMEN

Antecedentes: la hipertensión arterial ocurre en más del 50% de las mujeres postmenopáusicas. Las dihidropiridinas se consideran fármacos de elección en el manejo de las pacientes hipertensas cuando su efecto dura 24 horas. Hace poco la Organización Mundial de la Salud (OMS) destacó el papel de la automedición por parte del paciente para el control de la presión arterial. **Objetivo:** evaluar en nuestro medio, a través de la automedición de la paciente, el efecto antihipertensivo durante 24 h de la nifedipina de centro cubierto en mujeres hipertensas postmenopáusicas. **Material y métodos:** después de un periodo de lavado de dos semanas, 20 mujeres postmenopáusicas hipertensas se hicieron la automedición de su



La hipertensión arterial es la enfermedad crónica más frecuente en México; afecta a más del 26% de la población y tiene una prevalencia ligeramente mayor entre el sexo masculino (28 vs 25%). Sin embargo, su frecuencia se acentúa en la mujer durante la etapa postmenopáusica, cuando más del 50% de ellas la padecen y su incidencia en este género, en comparación con los hombres de la misma edad, se incrementa.¹

* Clínica de Hipertensión Arterial del Servicio de Medicina Interna Hospital General de Ticomán, SSDF

Correspondencia Dr Alberto F Rubio Guerra Hospital General de Ticomán, SSDF Plan de San Luis s/n esq Bandera, col Ticomán, México DF, CP 07330 Tel y fax 57 54 39 39 Correo electrónico: arug@infosel.net.mx
Recibido enero, 2000 Aceptado febrero, 2000

ABSTRACT

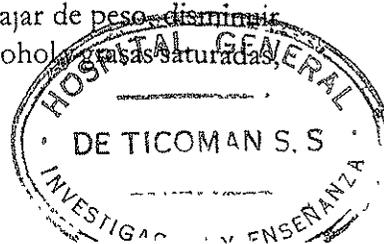
Background: Hypertension occurs in more than 50% of postmenopausal women. Long-acting dihydropyridines are considered as first-line agents in the treatment of those patients. Recently the WHO remarked the benefits of self-measurement of blood pressure in the evaluation of antihypertensive therapy. **Objective:** To evaluate using self-measurement of blood pressure, the 24 hours behavior of the antihypertensive effect of coated core nifedipine in postmenopausal women. **Material and methods:** After a two weeks wash-out period, 20 postmenopausal women with hypertension underwent self-measurement of blood pressure during three days (in triplicate), at



Sumado a lo anterior, la mujer postmenopáusica, comparada con la premenopáusica, tiene un riesgo mayor de llegar a sufrir aterosclerosis y enfermedad cardiovascular, por lo cual, en este grupo de edad es de particular importancia el control de los factores de riesgo aterogénico.²

Como la mayoría de las mujeres postmenopáusicas hipertensas son obesas, la base de su manejo radica en las modificaciones del estilo de vida que el Sexto Reporte del Comité para el Estudio, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial de los Institutos de Salud de Estados Unidos (JNC-VI) recomienda, como bajar de peso, disminuir la ingestión de sal, alcohol y grasas saturadas,

TESIS CON FALLA DE ORIGE



Eficacia de la nifedipina de centro cubierto en el manejo de la hipertensión arterial en la mujer postmenopáusica.

Evaluación del control antihipertensivo durante 24 horas usando el modelo de automedición a préstamo

ALBERTO FRANCISCO RUBIO GUERRA,* JORGE LUIS NARVÁEZ RIVERA,* JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO,* LETICIA RODRÍGUEZ LÓPEZ,* GERMÁN VARGAS AYALA,* VERÓNICA SUSANA HURTADO MONTIEL*

RESUMEN

Antecedentes: la hipertensión arterial ocurre en más del 50% de las mujeres postmenopáusicas. Las dihidropiridinas se consideran fármacos de elección en el manejo de las pacientes hipertensas cuando su efecto dura 24 horas. Hace poco la Organización Mundial de la Salud (OMS) destacó el papel de la automedición por parte del paciente para el control de la presión arterial. **Objetivo:** evaluar en nuestro medio, a través de la automedición de la paciente, el efecto antihipertensivo durante 24 h de la nifedipina de centro cubierto en mujeres hipertensas postmenopáusicas. **Material y métodos:** después de un periodo de lavado de dos semanas, 20 mujeres postmenopáusicas hipertensas se hicieron la automedición de su



La hipertensión arterial es la enfermedad crónica más frecuente en México; afecta a más del 26% de la población y tiene una prevalencia ligeramente mayor entre el sexo masculino (28 vs 25%). Sin embargo, su frecuencia se acentúa en la mujer durante la etapa postmenopáusica, cuando más del 50% de ellas la padecen y su incidencia en este género, en comparación con los hombres de la misma edad, se incrementa.¹

* Clínica de Hipertensión Arterial del Servicio de Medicina Interna Hospital General de Ticomán, SSDF

Correspondencia Dr Alberto F Rubio Guerra Hospital General de Ticomán, SSDF Plan de San Luis s/n esq Bandera, col Ticomán, México DF, CP 07330 Tel y fax 57 54 39 39 Correo electrónico: arug@infosel.net.mx
Recibido enero, 2000 Aceptado febrero, 2000

ABSTRACT

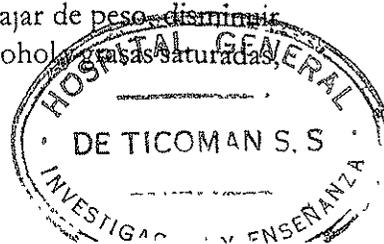
Background: Hypertension occurs in more than 50% of postmenopausal women. Long-acting dihydropyridines are considered as first-line agents in the treatment of those patients. Recently the WHO remarked the benefits of self-measurement of blood pressure in the evaluation of antihypertensive therapy. **Objective:** To evaluate using self-measurement of blood pressure, the 24 hours behavior of the antihypertensive effect of coated core nifedipine in postmenopausal women. **Material and methods:** After a two weeks wash-out period, 20 postmenopausal women with hypertension underwent self-measurement of blood pressure during three days (in triplicate), at



Sumado a lo anterior, la mujer postmenopáusica, comparada con la premenopáusica, tiene un riesgo mayor de llegar a sufrir aterosclerosis y enfermedad cardiovascular, por lo cual, en este grupo de edad es de particular importancia el control de los factores de riesgo aterogénico.²

Como la mayoría de las mujeres postmenopáusicas hipertensas son obesas, la base de su manejo radica en las modificaciones del estilo de vida que el Sexto Reporte del Comité para el Estudio, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial de los Institutos de Salud de Estados Unidos (JNC-VI) recomienda, como bajar de peso, disminuir la ingestión de sal, alcohol y grasas saturadas,

TESIS CON FALLA DE ORIGE



presión arterial en tres oportunidades durante el día y en un periodo de tres días, con equipo OMRON HEM-713C; posteriormente recibieron nifedipina de centro cubierto a dosis de 30 mg diarios durante un mes. Cuando repitieron la automedición (sin interrumpir el medicamento) en el siguiente estadio, quienes no lograron cifras tensionales menores de 140/90 recibieron 60 mg del fármaco, realizándose todas una tercera automedición un mes después. Se evaluó el control antihipertensivo alcanzado y su comportamiento durante el día. El análisis estadístico se realizó con ANOVA. **Resultados:** las 20 pacientes (edad 70 ± 9 años) controlaron de manera adecuada sus cifras de presión arterial ($183 \pm 23/93 \pm 10$ a $132 \pm 10/75 \pm 6$ mmHg, $p < 0.001$) a los dos meses; cuatro requirieron que se duplicara la dosis. Dicho control se mantuvo en forma uniforme durante las 24 h, una paciente manifestó edema pretibial y otra refirió cefalea. No hubo modificaciones de la frecuencia cardíaca. **Conclusión:** la nifedipina de centro cubierto es eficaz y segura en el manejo de las mujeres postmenopáusicas con hipertensión arterial, manteniendo un adecuado efecto antihipertensivo durante 24 h

Palabras clave: hipertensión arterial, nifedipina, automedición, postmenopausia

abandonar el tabaquismo, etc.³ Cuando a pesar de estos cambios del estilo de vida no se logran los resultados deseados, se debe iniciar el tratamiento farmacológico, de preferencia con los medicamentos que el propio JNC-VI recomienda como de primera elección e integrando un tratamiento individualizado para cada paciente.⁴

La determinación del fármaco para la mujer postmenopáusica se apoya, al menos en parte, en el análisis de algunos aspectos de importancia en el pronóstico cardiovascular que pueden modificar la respuesta al tratamiento, como las dislipidemias, la obesidad central, la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus, la pérdida de la función renal y la hipertrofia ventricular.²

Con el manejo de la hipertensión arterial se ha logrado reducir la incidencia de enfermedad vascular cerebral y la insuficiencia cardíaca congestiva; sin embargo, el impacto sobre la morbilidad y mortalidad coronaria no ha sido el esperado. Se han propuesto

wake up and three times a day with an OMRON HEM-713C equipment. In the next stage they received coated core nifedipine 30 mg once a day during one month, at finishing they underwent a second self-measurement of blood pressure (continuing the drug) in the same way. Following, those patients with blood pressure values $> 140/90$ received 60 mg of coated core nifedipine. All patients underwent another self-measurement of blood pressure (in the same way) one month later. We evaluate the antihypertensive control reached and the blood pressure behavior all day long. Statistical analysis was performed with ANOVA. **Results:** All patients (age 70 ± 9 years) had a significant decrease in blood pressure ($183 \pm 23/93 \pm 10$ to $132 \pm 10/75 \pm 6$ mmHg, $p < 0.001$) at the second month that was maintained during the 24 hours. However, four patients required 60 mg of the drug. One patient suffered leg edema, and one patient referred headache. We did not find changes in heart rate. **Conclusion:** Coated core nifedipine is safe and effective for the treatment of postmenopausal women with hypertension, with an adequate antihypertensive effect all day long.

Key words: hypertension, nifedipine self-measurement, postmenopause

varias explicaciones para ello, una de las cuales es la necesidad de usar fármacos que protejan a la paciente durante las 24 horas del día, con un fenómeno valle-pico mayor al 50% antes de la siguiente dosis.⁵

Varios estudios recientes han destacado el papel de las dihidropiridinas en el control de la hipertensión arterial, no sólo por su efecto antihipertensivo, sino por inducir una disminución significativa de la morbilidad y mortalidad, siempre y cuando sean agentes cuya acción se mantenga durante las 24 horas con un efecto valle-pico $> 50\%$ y que se logre un control adecuado de las cifras tensionales.⁶

La nifedipina, en sus formulaciones de liberación retardada, se ha utilizado con éxito en el manejo de la hipertensión arterial. La presentación farmacológica con liberación retardada de este agente, denominada nifedipina de centro cubierto (NCC), combina las ventajas de una acción antihipertensiva eficaz y segura, con un efecto valle pico mayor del 50% a las 24 horas, lo que permite

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

su administración una vez al día.⁷ Nuestro grupo de trabajo la ha utilizado en el manejo de pacientes geriátricos con resultados satisfactorios, logrando un efecto hipotensor sostenido a lo largo de todo el día.⁸

De la misma forma, nuestro grupo ha utilizado la automedición como una opción para el manejo global del paciente hipertenso, con la modalidad "a préstamo", es decir, una vez que se ha adiestrado al enfermo para medir de manera adecuada la presión arterial y usar el aparato, se le presta un esfigmomanómetro portátil semiautomático durante un tiempo predeterminado. En ese lapso el sujeto realiza mediciones frecuentes de la presión arterial y lleva un registro, el cual aporta información sobre los valores de presión arterial que el paciente manifestó en ese periodo, así como el control antihipertensivo alcanzado y su mantenimiento durante las 24 h. El equipo utilizado en nuestra clínica de hipertensión es el OMROM HEM-713C, el cual es de uso sencillo y confiable y está validado por la Sociedad Americana de Metrología.⁹

El propósito de este estudio fue evaluar, mediante el modelo de automedición a préstamo, el efecto de la nifedipina de centro cubierto durante 24 horas, en mujeres hipertensas postmenopáusicas.

Material y métodos

Se incluyeron en el estudio 20 mujeres hipertensas postmenopáusicas con diagnóstico de hipertensión arterial, realizado en un periodo previo mayor de seis meses, quienes después de un lapso de lavado de dos semanas y de ser adiestradas en la toma de la presión arterial, se realizaron la automedición durante tres días con el modelo a préstamo, utilizando el equipo OMROM HEM-712C validado. Las pacientes registraron las cifras de su presión, tomada en su casa, por tripli-

cado: al despertar (después de orinar), antes de cada comida y al acostarse, durante 72 horas.

Para este estudio se consideró el diagnóstico de hipertensión arterial cuando el promedio de los registros en el consultorio, al igual que los resultados de la automedición, reportaron cifras de presión arterial sistólica superiores a 140/90 mmHg.

Cuando el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica se confirmó por automedición y por los registros en el consultorio (con esfigmomanómetro mercurial, después de un periodo de reposo sentados de cinco minutos, por triplicado, dejando un lapso de tres minutos entre cada toma y sin deseo de orinar), las pacientes iniciaron el manejo antihipertensivo con 30 mg de nifedipina de centro cubierto una vez al día, repitiendo un mes después el automonitoreo de la presión arterial durante tres días, sin suspender el fármaco, y midiendo además las cifras de presión arterial justo antes de la siguiente ingestión del medicamento. En la siguiente fase, quienes tuvieron cifras tensionales superiores a 140/90, recibieron 60 mg del fármaco, mientras que el resto continuó con 30 mg diarios durante otro mes, al cabo del cual se efectuó otro procedimiento de automedición de la presión arterial en la misma forma. También se registraron las reacciones adversas.

Se excluyeron las pacientes con alguno de los siguientes diagnósticos: insuficiencia cardíaca, hepática y/o renal; episodio coronario agudo o enfermedad vascular cerebral en los últimos seis meses; hipertensión maligna o cifras > 200-120 mmHg previas a la fase de lavado; pruebas de valvulopatía; bloqueo o arritmia cardíaca; hipertensión secundaria; antecedentes de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas; pacientes que tomaban más de un fármaco antihipertensivo, estuvieran en

su administración una vez al día.⁷ Nuestro grupo de trabajo la ha utilizado en el manejo de pacientes geriátricos con resultados satisfactorios, logrando un efecto hipotensor sostenido a lo largo de todo el día.⁸

De la misma forma, nuestro grupo ha utilizado la automedición como una opción para el manejo global del paciente hipertenso, con la modalidad "a préstamo", es decir, una vez que se ha adiestrado al enfermo para medir de manera adecuada la presión arterial y usar el aparato, se le presta un esfigmomanómetro portátil semiautomático durante un tiempo predeterminado. En ese lapso el sujeto realiza mediciones frecuentes de la presión arterial y lleva un registro, el cual aporta información sobre los valores de presión arterial que el paciente manifestó en ese periodo, así como el control antihipertensivo alcanzado y su mantenimiento durante las 24 h. El equipo utilizado en nuestra clínica de hipertensión es el OMROM HEM-713C, el cual es de uso sencillo y confiable y está validado por la Sociedad Americana de Metrología.⁹

El propósito de este estudio fue evaluar, mediante el modelo de automedición a préstamo, el efecto de la nifedipina de centro cubierto durante 24 horas, en mujeres hipertensas postmenopáusicas.

Material y métodos

Se incluyeron en el estudio 20 mujeres hipertensas postmenopáusicas con diagnóstico de hipertensión arterial, realizado en un periodo previo mayor de seis meses, quienes después de un lapso de lavado de dos semanas y de ser adiestradas en la toma de la presión arterial, se realizaron la automedición durante tres días con el modelo a préstamo, utilizando el equipo OMROM HEM-712C validado. Las pacientes registraron las cifras de su presión, tomada en su casa, por tripli-

cado: al despertar (después de orinar), antes de cada comida y al acostarse, durante 72 horas.

Para este estudio se consideró el diagnóstico de hipertensión arterial cuando el promedio de los registros en el consultorio, al igual que los resultados de la automedición, reportaron cifras de presión arterial sistólica superiores a 140/90 mmHg.

Cuando el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica se confirmó por automedición y por los registros en el consultorio (con esfigmomanómetro mercurial, después de un periodo de reposo sentados de cinco minutos, por triplicado, dejando un lapso de tres minutos entre cada toma y sin deseo de orinar), las pacientes iniciaron el manejo antihipertensivo con 30 mg de nifedipina de centro cubierto una vez al día, repitiendo un mes después el automonitoreo de la presión arterial durante tres días, sin suspender el fármaco, y midiendo además las cifras de presión arterial justo antes de la siguiente ingestión del medicamento. En la siguiente fase, quienes tuvieron cifras tensionales superiores a 140/90, recibieron 60 mg del fármaco, mientras que el resto continuó con 30 mg diarios durante otro mes, al cabo del cual se efectuó otro procedimiento de automedición de la presión arterial en la misma forma. También se registraron las reacciones adversas.

Se excluyeron las pacientes con alguno de los siguientes diagnósticos: insuficiencia cardíaca, hepática y/o renal; episodio coronario agudo o enfermedad vascular cerebral en los últimos seis meses; hipertensión maligna o cifras > 200-120 mmHg previas a la fase de lavado; pruebas de valvulopatía; bloqueo o arritmia cardíaca; hipertensión secundaria; antecedentes de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas; pacientes que tomaban más de un fármaco antihipertensivo, estuvieran en

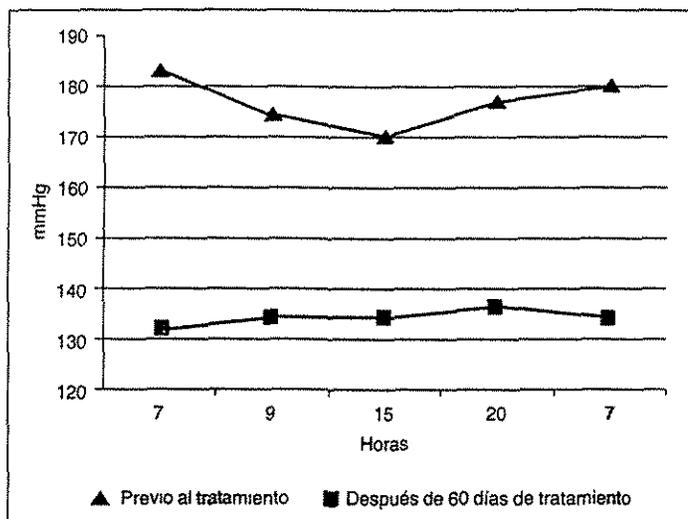


Figura 1. Comportamiento de la presión arterial sistólica

tratamiento con estrógenos o padecieran diabetes mellitus descontrolada (glucemia > 250 mg/dL).

Los medicamentos no permitidos durante el estudio fueron: cualquier otro fármaco antihipertensivo, antidepressivos tricíclicos y/o inhibidores de la monoaminoxidasa, estrógenos o cualquier fármaco de investigación en los últimos 30 días.

Los datos se presentan como media \pm desviación estándar; el análisis estadístico se realizó con ANOVA; se consideró significativa una $p < 0.05$.

El estudio se efectuó con la aprobación del Comité de Investigación de nuestro hospital y de acuerdo con la Declaración de Helsinki; las participantes dieron su consentimiento informado por escrito antes de ser incluidas e iniciar el período de lavado.

Resultados

Las 20 pacientes (edad de 70 ± 9 años) completaron adecuadamente los tres procedimientos de automedición, con lo cual lograron una disminución significativa de la presión arterial desde el primer mes ($183 \pm 23/93 \pm 10$ a $144 \pm 18/79 \pm 11$ mmHg,

$p < 0.005$), aunque 16 pacientes se controlaron con 30 mg diarios y cuatro requirieron incremento de la dosis a 60 mg diarios, alcanzándose el control de las cifras tensionales de todas las pacientes al segundo mes, con una disminución significativa de la presión arterial, obteniéndose a los 60 días cifras tensionales de $132 \pm 10/75 \pm 6$ mmHg ($p < 0.001$). Dicho control se mantuvo en forma uniforme durante las 24 horas desde el primer mes, incluida la medición previa a la siguiente toma, en la cual prácticamente se sostiene el efecto antihipertensivo mostrado desde el principio (figura 1).

Ninguna paciente mostró modificaciones importantes en la frecuencia cardiaca, pero una sufrió edema en los miembros inferiores y otra se quejó de cefalea. Sin embargo, ningún caso ameritó suspender el tratamiento.

Discusión

El estudio determinó que la nifedipina de centro cubierto es eficaz y segura para el control de la hipertensión arterial en mujeres hipertensas postmenopáusicas, pues ofrece un efecto terapéutico adecuado durante las 24 horas del día, con un efecto antihipertensivo que se mantiene hasta la siguiente toma y le confiere a la paciente cardioprotección sostenida. La vida media del fármaco, así como sus propiedades farmacológicas, permiten el control durante todo el día con una sola dosis.⁷

En la paciente postmenopáusica intervienen varias situaciones que favorecen el desarrollo de la hipertensión, además de la tendencia a la obesidad (con mayor porcentaje de tejido graso), la mayor incidencia de resistencia a la insulina (previamente mencionada) y los cambios estructurales de la pared arterial de dichas pacientes que impiden la vasodilatación, así como los cambios hormo-

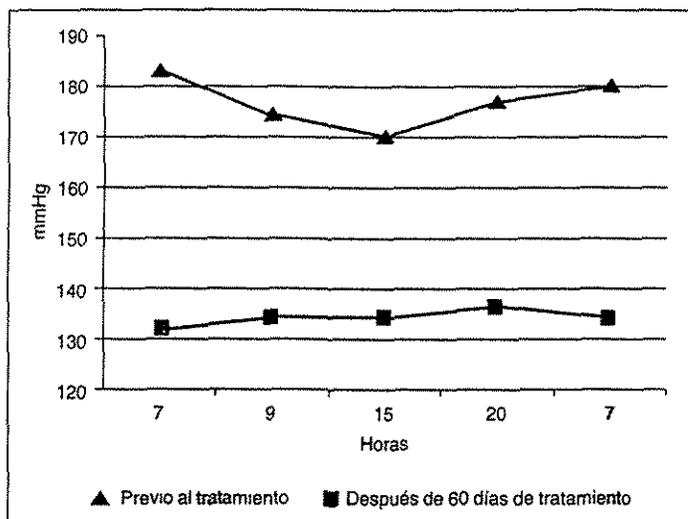


Figura 1. Comportamiento de la presión arterial sistólica

tratamiento con estrógenos o padecieran diabetes mellitus descontrolada (glucemia > 250 mg/dL).

Los medicamentos no permitidos durante el estudio fueron: cualquier otro fármaco antihipertensivo, antidepressivos tricíclicos y/o inhibidores de la monoaminoxidasa, estrógenos o cualquier fármaco de investigación en los últimos 30 días.

Los datos se presentan como media \pm desviación estándar; el análisis estadístico se realizó con ANOVA; se consideró significativa una $p < 0.05$.

El estudio se efectuó con la aprobación del Comité de Investigación de nuestro hospital y de acuerdo con la Declaración de Helsinki; las participantes dieron su consentimiento informado por escrito antes de ser incluidas e iniciar el período de lavado.

Resultados

Las 20 pacientes (edad de 70 ± 9 años) completaron adecuadamente los tres procedimientos de automedición, con lo cual lograron una disminución significativa de la presión arterial desde el primer mes ($183 \pm 23/93 \pm 10$ a $144 \pm 18/79 \pm 11$ mmHg,

$p < 0.005$), aunque 16 pacientes se controlaron con 30 mg diarios y cuatro requirieron incremento de la dosis a 60 mg diarios, alcanzándose el control de las cifras tensionales de todas las pacientes al segundo mes, con una disminución significativa de la presión arterial, obteniéndose a los 60 días cifras tensionales de $132 \pm 10/75 \pm 6$ mmHg ($p < 0.001$). Dicho control se mantuvo en forma uniforme durante las 24 horas desde el primer mes, incluida la medición previa a la siguiente toma, en la cual prácticamente se sostiene el efecto antihipertensivo mostrado desde el principio (figura 1).

Ninguna paciente mostró modificaciones importantes en la frecuencia cardiaca, pero una sufrió edema en los miembros inferiores y otra se quejó de cefalea. Sin embargo, ningún caso ameritó suspender el tratamiento.

Discusión

El estudio determinó que la nifedipina de centro cubierto es eficaz y segura para el control de la hipertensión arterial en mujeres hipertensas postmenopáusicas, pues ofrece un efecto terapéutico adecuado durante las 24 horas del día, con un efecto antihipertensivo que se mantiene hasta la siguiente toma y le confiere a la paciente cardioprotección sostenida. La vida media del fármaco, así como sus propiedades farmacológicas, permiten el control durante todo el día con una sola dosis.⁷

En la paciente postmenopáusica intervienen varias situaciones que favorecen el desarrollo de la hipertensión, además de la tendencia a la obesidad (con mayor porcentaje de tejido graso), la mayor incidencia de resistencia a la insulina (previamente mencionada) y los cambios estructurales de la pared arterial de dichas pacientes que impiden la vasodilatación, así como los cambios hormo-

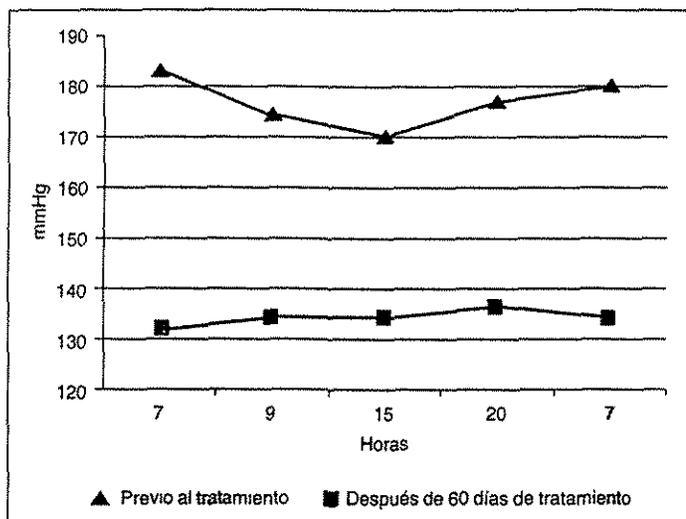


Figura 1. Comportamiento de la presión arterial sistólica

tratamiento con estrógenos o padecieran diabetes mellitus descontrolada (glucemia > 250 mg/dL).

Los medicamentos no permitidos durante el estudio fueron: cualquier otro fármaco antihipertensivo, antidepressivos tricíclicos y/o inhibidores de la monoaminoxidasa, estrógenos o cualquier fármaco de investigación en los últimos 30 días.

Los datos se presentan como media \pm desviación estándar; el análisis estadístico se realizó con ANOVA; se consideró significativa una $p < 0.05$.

El estudio se efectuó con la aprobación del Comité de Investigación de nuestro hospital y de acuerdo con la Declaración de Helsinki; las participantes dieron su consentimiento informado por escrito antes de ser incluidas e iniciar el período de lavado.

Resultados

Las 20 pacientes (edad de 70 ± 9 años) completaron adecuadamente los tres procedimientos de automedición, con lo cual lograron una disminución significativa de la presión arterial desde el primer mes ($183 \pm 23/93 \pm 10$ a $144 \pm 18/79 \pm 11$ mmHg,

$p < 0.005$), aunque 16 pacientes se controlaron con 30 mg diarios y cuatro requirieron incremento de la dosis a 60 mg diarios, alcanzándose el control de las cifras tensionales de todas las pacientes al segundo mes, con una disminución significativa de la presión arterial, obteniéndose a los 60 días cifras tensionales de $132 \pm 10/75 \pm 6$ mmHg ($p < 0.001$). Dicho control se mantuvo en forma uniforme durante las 24 horas desde el primer mes, incluida la medición previa a la siguiente toma, en la cual prácticamente se sostiene el efecto antihipertensivo mostrado desde el principio (figura 1).

Ninguna paciente mostró modificaciones importantes en la frecuencia cardiaca, pero una sufrió edema en los miembros inferiores y otra se quejó de cefalea. Sin embargo, ningún caso ameritó suspender el tratamiento.

Discusión

El estudio determinó que la nifedipina de centro cubierto es eficaz y segura para el control de la hipertensión arterial en mujeres hipertensas postmenopáusicas, pues ofrece un efecto terapéutico adecuado durante las 24 horas del día, con un efecto antihipertensivo que se mantiene hasta la siguiente toma y le confiere a la paciente cardioprotección sostenida. La vida media del fármaco, así como sus propiedades farmacológicas, permiten el control durante todo el día con una sola dosis.⁷

En la paciente postmenopáusica intervienen varias situaciones que favorecen el desarrollo de la hipertensión, además de la tendencia a la obesidad (con mayor porcentaje de tejido graso), la mayor incidencia de resistencia a la insulina (previamente mencionada) y los cambios estructurales de la pared arterial de dichas pacientes que impiden la vasodilatación, así como los cambios hormo-

Cuadro 1. Características basales de las pacientes

| | |
|-------------------------|---------|
| Edad | 70 ± 9 |
| Evolución de la HTA | 10 años |
| Índice de masa corporal | 31.6 |

nales, pues la disminución en las concentraciones séricas de estrógenos induce una reducción en la liberación endotelial de óxido nítrico y mayor pérdida de la vasodilatación.¹⁰

Por esta razón, es deseable que estas pacientes usen fármacos que disminuyan las resistencias vasculares, como las dihidropiridinas, además de modificar su estilo de vida.

En el estudio no se incluyeron pacientes bajo tratamiento estrogénico, pues el uso de estas hormonas en la mujer postmenopáusica tiende a disminuir los valores de presión arterial,¹⁰ quizá por los mecanismos expuestos en el párrafo previo, y ello hubiese podido interferir con el análisis de los resultados.

En tanto, la baja incidencia de fenómenos secundarios podría explicarse porque la preparación de la nifedipina usada no alcanza concentraciones séricas elevadas del medicamento en forma brusca y, quizá también, debido a los factores que impiden la vasodilatación excesiva, ya que tanto el edema pretibial como la cefalea se han reportado hasta en 25% de los pacientes que reciben dihidropiridinas. Nosotros encontramos tanto el edema pretibial como la cefalea en 5% de los casos (una paciente).

Este comportamiento farmacocinético explica también la ausencia de modificación en la frecuencia cardíaca con esta formulación de la dihidropiridina.⁷ Este último hecho es importante porque la taquicardia refleja que se manifiesta con las preparaciones de nifedipina de vida media corta, se relaciona con daño cardiovascular a largo plazo.¹¹ Sin embargo, el número de pacientes inclui-

das en el estudio fue pequeño y el seguimiento se hizo durante un periodo corto.

La automedición de la presión arterial por parte de la paciente en su casa, además de permitir conocer si el control antihipertensivo se sostiene las 24 horas del día, ofrece ventajas adicionales. Hace poco se reportó que los valores de presión sistólica que el paciente registra en su casa tienen mayor poder predictivo sobre la mortalidad cardiovascular que los obtenidos en el consultorio,¹² por lo cual el seguimiento de estos pacientes con automedición puede tener implicaciones pronósticas. Es importante señalar que los registros de presión arterial realizados en el consultorio durante el adiestramiento de las pacientes con ambos equipos dieron cifras muy similares (con diferencia de 2-4 mmHg entre ellos).

El uso de las dihidropiridinas en el manejo de la hipertensión arterial ha sido cuestionado por una serie de reportes que establecieron un riesgo incrementado de mortalidad en quienes recibían estos fármacos; sin embargo, los metanálisis que dieron origen a tales afirmaciones mostraron varios errores.¹³ En la actualidad se cuenta con varios estudios prospectivos que apoyan el uso de estos medicamentos en el manejo de pacientes hipertensos, siempre y cuando sean fármacos cuya acción se sostenga durante las 24 horas y ocurra al menos 50% del efecto máximo antes de la siguiente toma,⁷ como es el caso de la nifedipina de centro cubierto.

Es importante señalar también que en pacientes obesas hipertensas (como la mayoría de las mujeres postmenopáusicas), no sólo se incrementa el riesgo cardiovascular, sino que se dificulta el control de la hipertensión, ya que la grasa periabdominal, la resistencia a la insulina que la acompaña y las altas concentraciones de endotelina 1 circulantes, interfieren en la respuesta a los antihiperten-

sivos. Las dihidropiridinas bloquean los mecanismos mencionados que favorecen la hipertensión en la paciente obesa. De hecho, nuestro grupo ha tenido resultados favorables con nitrendipina en el control de pacientes hipertensos obesos.¹⁴

Conclusiones

Los resultados de nuestro estudio apoyan el uso de la nifedipina de centro cubierto como un fármaco de primera línea en el manejo de pacientes postmenopáusicas con hipertensión arterial, con una actividad antihipertensiva eficaz que se mantiene durante las 24 horas y un margen de seguridad muy alto. También es importante resaltar el papel de la automedición de la presión arterial por parte del paciente como un método útil no sólo para el diagnóstico de la hipertensión, sino para evaluar el comportamiento de la presión arterial y el control antihipertensivo durante el transcurso del día.

REFERENCIAS

1. Dirección General de Epidemiología SS Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, 1996:25-28.
2. Stimpel M. Antihypertensive therapy for women. In: Stimpel M. Arterial hypertension Berlin: Gruyter, 1988:308-15.
3. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure Arch Intern Med 1997;157:2413-46
4. Stimpel M, Koch B, Oparil S Antihypertensive treatment in postmenopausal women: Results from a prospective, randomized, double-blind, controlled study comparing an ACE inhibitor (moexipril) with a diuretic (hydrochlorothiazide). Cardiology 1998;89:271-6.
5. Black HR The coronary artery disease paradox Am J Hypertens 1996;9:25-10S
6. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers G, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension, principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. Lancet 1998;351:1755-62.
7. Palma JA, Castañeda C, Ponce H, Chávez A. Nifedipina, farmacocinética y adecuado uso terapéutico Rev Med IMSS 1999;37:47-58
8. Rubio AF, Lozano JJ, Narváez JL, Rodríguez L, Vargas C, Serrano L. Seguridad y eficacia antihipertensiva durante 24 h de la nifedipina cc en pacientes con hipertensión sistólica aislada (resumen) Med Int Mex 1999;15:60
9. Rubio AF. Momentos clave en la valoración del paciente hipertenso. Medicina Universitaria 1999;1:125-8
10. Rubio AF, Lozano JJ, Vargas C, Rodríguez L, Sánchez A. Aspectos recientes en la fisiopatología de la hipertensión arterial. Med Int Mex 1997;13:294-300.
11. Rubio AF Hipertensión arterial. México: Interamericana-McGraw Hill, 1998.
12. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement A population-based observation in Ohasama Japan. Hypertension 1998;16:971-5.
13. Messerli FH What, if anything, is controversial about calcium antagonists? Am J Hypertens 1996;9:177S-181S.
14. Rubio AF, Lozano JJ, Vargas C, Rodríguez L, Hernández GH, Ramos LM. Eficacia de la nitrendipina en sujetos obesos hipertensos Rev Fac Med UNAM 1998;41:191-3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sivos. Las dihidropiridinas bloquean los mecanismos mencionados que favorecen la hipertensión en la paciente obesa. De hecho, nuestro grupo ha tenido resultados favorables con nitrendipina en el control de pacientes hipertensos obesos.¹⁴

Conclusiones

Los resultados de nuestro estudio apoyan el uso de la nifedipina de centro cubierto como un fármaco de primera línea en el manejo de pacientes postmenopáusicas con hipertensión arterial, con una actividad antihipertensiva eficaz que se mantiene durante las 24 horas y un margen de seguridad muy alto. También es importante resaltar el papel de la automedición de la presión arterial por parte del paciente como un método útil no sólo para el diagnóstico de la hipertensión, sino para evaluar el comportamiento de la presión arterial y el control antihipertensivo durante el transcurso del día.

REFERENCIAS

1. Dirección General de Epidemiología SS Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, 1996:25-28.
2. Stimpel M. Antihypertensive therapy for women. In: Stimpel M. Arterial hypertension Berlin: Gruyter, 1988:308-15.
3. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure Arch Intern Med 1997;157:2413-46
4. Stimpel M, Koch B, Oparil S Antihypertensive treatment in postmenopausal women: Results from a prospective, randomized, double-blind, controlled study comparing an ACE inhibitor (moexipril) with a diuretic (hydrochlorothiazide). Cardiology 1998;89:271-6.
5. Black HR The coronary artery disease paradox Am J Hypertens 1996;9:25-10S
6. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers G, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension, principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. Lancet 1998;351:1755-62.
7. Palma JA, Castañeda C, Ponce H, Chávez A. Nifedipina, farmacocinética y adecuado uso terapéutico Rev Med IMSS 1999;37:47-58
8. Rubio AF, Lozano JJ, Narváez JL, Rodríguez L, Vargas G, Serrano L. Seguridad y eficacia antihipertensiva durante 24 h de la nifedipina cc en pacientes con hipertensión sistólica aislada (resumen) Med Int Mex 1999;15:60
9. Rubio AF. Momentos clave en la valoración del paciente hipertenso. Medicina Universitaria 1999;1:125-8
10. Rubio AF, Lozano JJ, Vargas G, Rodríguez L, Sánchez A. Aspectos recientes en la fisiopatología de la hipertensión arterial. Med Int Mex 1997;13:294-300.
11. Rubio AF Hipertensión arterial. México: Interamericana-McGraw Hill, 1998.
12. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement A population-based observation in Ohasama Japan. Hypertension 1998;16:971-5.
13. Messerli FH What, if anything, is controversial about calcium antagonists? Am J Hypertens 1996;9:177S-181S.
14. Rubio AF, Lozano JJ, Vargas G, Rodríguez L, Hernández GH, Ramos LM. Eficacia de la nitrendipina en sujetos obesos hipertensos Rev Fac Med UNAM 1998;41:191-3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sivos. Las dihidropiridinas bloquean los mecanismos mencionados que favorecen la hipertensión en la paciente obesa. De hecho, nuestro grupo ha tenido resultados favorables con nitrendipina en el control de pacientes hipertensos obesos.¹⁴

Conclusiones

Los resultados de nuestro estudio apoyan el uso de la nifedipina de centro cubierto como un fármaco de primera línea en el manejo de pacientes postmenopáusicas con hipertensión arterial, con una actividad antihipertensiva eficaz que se mantiene durante las 24 horas y un margen de seguridad muy alto. También es importante resaltar el papel de la automedición de la presión arterial por parte del paciente como un método útil no sólo para el diagnóstico de la hipertensión, sino para evaluar el comportamiento de la presión arterial y el control antihipertensivo durante el transcurso del día.

REFERENCIAS

1. Dirección General de Epidemiología SS Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, 1996:25-28.
2. Stimpel M. Antihypertensive therapy for women. In: Stimpel M. Arterial hypertension Berlin: Gruyter, 1988:308-15.
3. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure Arch Intern Med 1997;157:2413-46
4. Stimpel M, Koch B, Oparil S Antihypertensive treatment in postmenopausal women: Results from a prospective, randomized, double-blind, controlled study comparing an ACE inhibitor (moexipril) with a diuretic (hydrochlorothiazide). Cardiology 1998;89:271-6.
5. Black HR The coronary artery disease paradox Am J Hypertens 1996;9:25-10S
6. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers G, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension, principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. Lancet 1998;351:1755-62.
7. Palma JA, Castañeda C, Ponce H, Chávez A. Nifedipina, farmacocinética y adecuado uso terapéutico Rev Med IMSS 1999;37:47-58
8. Rubio AF, Lozano JJ, Narváez JL, Rodríguez L, Vargas G, Serrano L. Seguridad y eficacia antihipertensiva durante 24 h de la nifedipina cc en pacientes con hipertensión sistólica aislada (resumen) Med Int Mex 1999;15:60
9. Rubio AF. Momentos clave en la valoración del paciente hipertenso. Medicina Universitaria 1999;1:125-8
10. Rubio AF, Lozano JJ, Vargas G, Rodríguez L, Sánchez A. Aspectos recientes en la fisiopatología de la hipertensión arterial. Med Int Mex 1997;13:294-300.
11. Rubio AF Hipertensión arterial. México: Interamericana-McGraw Hill, 1998.
12. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement A population-based observation in Ohasama Japan. Hypertension 1998;16:971-5.
13. Messerli FH What, if anything, is controversial about calcium antagonists? Am J Hypertens 1996;9:177S-181S.
14. Rubio AF, Lozano JJ, Vargas G, Rodríguez L, Hernández GH, Ramos LM. Eficacia de la nitrendipina en sujetos obesos hipertensos Rev Fac Med UNAM 1998;41:191-3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



LA VERDAD LIBERA A TODOS
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACION

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIONES
MEDICAS

OFICIO FMED/SEM/1900/2002

ASUNTO: Autorización del trabajo de investigación
de la Dra. Verónica Susana Hurtado Montiel

DR. CESAR AUGUSTO COLINA RAMÍREZ
SECRETARIO DE SERVICIOS ESCOLARES
DE LA FACULTAD DE MEDICINA
Presente.

Estimado Dr. Colina Ramírez:

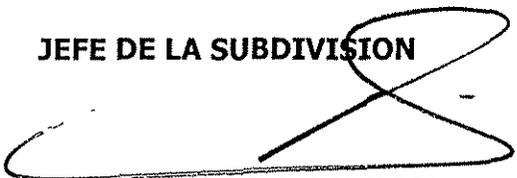
Me permito informar a usted que la **Dra. Verónica Susana Hurtado Montiel**, alumna del curso de especialización en **Medicina Interna** en el **Hospital General Ticomán, Ssa. D.F.**, presenta el trabajo de investigación intitulado **"Eficacia de la nifedipina de centro cubierto en el manejo de la hipertensión arterial en la mujer postmenopáusica"**.

De conformidad con el artículo 21 capítulo 5º. de las Normas Operativas del Plan Unico de Especializaciones Médicas (PUEM) se considera que cumple con los requisitos para validarlo como el trabajo formal de Investigación que le otorga el derecho de la diplomación como especialista.

Sin otro particular de momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cd. Universitaria, D. F. a 30 de septiembre de 2002

JEFE DE LA SUBDIVISION



DR. LEOBARDO C. RUIZ PEREZ

LRP*ajr.





GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México - La Ciudad de la Esperanza

SECRETARIA DE SALUD
SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN



ASUNTO: SOLICITUD DE EXAMEN FINAL

SEPTIEMBRE 30, 2002

DR. HUGO ARECHIGA URTUZUASTEGUI
JEFE DE LA DIVISION DE
ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA UNAM
P R E S E N T E .

Respetuosamente comunico a usted que la C. VERONICA SUSANA HURTADO MONTIEL finalizó el 28 de febrero del 2003 el curso de especialidad en MEDICINA - INTERNA en el Hospital General de Ticomán, conforme al Plan Unico de Especializaciones Médicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México; habiéndose presentado el articulo de su tesis re cepcional sobre: EFICACIA DE LA NIFEDIPINA DE CENTRO CUBIERTO EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN LA MUJER POSTMENOPAUSICA.

Proponiendo el siguiente jurado calificador:

| | |
|-------------|------------------------------|
| PRESIDENTE: | DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO |
| SECRETARIO: | DR. ALBERTO F. RUBIO GUERRA |
| 1º VOCAL: | DRA. LETICIA RODRIGUEZ LOPEZ |
| 2º VOCAL: | DR. GERMAN VARGAS AYALA |
| 3º VOCAL: | DR. CARLOS A. TORIBIO FLORES |

A T E N T A M E N T E


DR. ALBERTO F. RUBIO GUERRA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

ARG*gmj

