

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**“REGRESION DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR POR
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA” ESTUDIO
COMPARATIVO ENTRE LOSARTAN Y ENALAPRIL.**

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO**

**TESIS PARA OBTENER EL
DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**

CARDIOLOGÍA

PRESENTA: DRA LETICIA IBARRA MARTINEZ

DIRECTOR DE TESIS: DR. ISMAEL HERNÁNDEZ SANTAMARIA

ASESOR DE TESIS: DRA ALMA ROSA SÁNCHEZ CONEJO

MÉXICO DF. 2007



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.

**“REGRESION DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR POR HIPERTENSION
ARTERIAL SISTEMICA” ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOSARTAN Y
ENALAPRIL.**

AUTORIZACION DE TESIS

**DR LUIS DELGADO REYES
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO**

**DR ISMAEL HERNÁNDEZ SANTAMARIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACION EN CARDIOLOGÍA
Y DIRECTOR DE TESIS**

**DRA ALMA ROSA SÁNCHEZ CONEJO
ASESOR DE TESIS Y MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO**

AGRADECIMIENTOS

A mi hijo.

Enrique, por ser el motor de mi vida, por que has llenado mi vida de luz, amor y esperanza.

A mis Padres.

Por haberme enseñado el camino del bien, por su fortaleza y fuerza interior que han sido mi ejemplo y mi guía, por su confianza y amor infinito.

A mis hermanos.

Laura, Salvador, Martín, Sandra y Luis.
Por su apoyo y por estar conmigo en los buenos y malos momentos.

A mis maestros.

De igual manera los puedo llamar mis "Amigos"
Por enseñarme que no hay caminos fáciles, que tu valor consiste en lo que eres y se muestra con lo que se hace.

A todos mis amigos (as).

Que siguen conmigo a pesar del tiempo y los contratiempos, por su apoyo y amor.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
Carátula	1
Índice	2
Título	3
Firmas de autoridades	4
Agradecimientos	5
Introducción	6
Resumen	7
Marco Teórico	8
Planteamiento del problema	19
Justificación	20
Hipótesis Verdadera	21
Hipótesis nula	21
Hipótesis alterna	21
Objetivo	22
Metodología de la Investigación	23
Tipo de estudio	23
Diseño de estudio	23
Definición de variables	25
Universo de trabajo	27
Criterios de Inclusión	27
Criterios de Exclusión	27
Criterios de Eliminación	27
Recursos Humanos	28
Recursos Materiales	28
Financiamiento	28
Cronograma de actividades	29
Análisis Estadístico	30
Resultados	31
Cuadros y Gráficas	32
Discusión	37
Conclusiones	39
Anexos: Hoja de recolección de datos	40
Instructivo de llenado	41
Consentimiento informado	44
Bibliografía	43

INTRODUCCION

La terapia antihipertensiva es claramente efectiva para reducir la incidencia global de morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. La hipertensión ya sea sistólica, diastólica o sistólica aislada, es un factor de riesgo de daño vascular y de órganos diana. Existen datos recientes que apoyan el concepto de que incluso una elevación muy leve de la presión arterial se asocia con un riesgo sustancial. La terapia farmacológica y no farmacológica es efectiva para reducir ese riesgo.

La hipertrofia ventricular izquierda como mecanismo compensador, secundario a un estímulo sostenido causado en su mayor proporción por Hipertensión arterial sistémica, no causa una adaptación proporcional homogénea en sus constituyentes celulares, por lo que puede llevar al desequilibrio en situaciones de incremento de la demanda.

Así mismo la cardiopatía hipertensiva lleva al deterioro ventricular progresivo en los que se involucran la disfunción diastólica, la presencia de arritmias, la insuficiencia coronaria y las alteraciones de la contractilidad cardiaca, llevando a la etapa final del deterioro miocárdico manifestado por insuficiencia cardiaca.

Por esta razón al vernos involucrados diariamente en la atención de pacientes portadores de Hipertensión arterial sistémica con hipertrofia ventricular, se han realizado estrategias para la regresión de la misma con fármacos que involucran en la patogenia para su desarrollo, como los Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA I) .

Motivados por la acción de los IECAS y de los ARA I en la hipertensión arterial sistémica y en la hipertrofia ventricular izquierda, nos planteamos como objetivo de esta investigación valorar la regresión anatómica del crecimiento ventricular después de 6 meses de tratamiento con estos fármacos.

Nos auxiliamos para la realización de las mediciones cardiacas del registro ecocardiografico el cual tiene una alta especificidad (>84%) y sensibilidad (>88%) en el cual la medición de la masa ventricular tiene una alta precisión.

RESUMEN

“REGRESION DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR POR HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOSARTAN Y ENALAPRIL”

Ibarra Martínez Leticia MD.

OBJETIVO: Evaluar la regresión de la Hipertrofia Ventricular en pacientes portadores de Hipertensión Arterial Sistémica comparando Bloqueadores de los Receptores de Angiotensina (Losartán) Contra Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (Enalapril).

MATERIAL Y METODOS: Es un estudio prospectivo, longitudinal, donde se incluyeron 30 pacientes portadores de Hipertensión arterial sistémica leve a moderada a quienes se les demostró Hipertrofia Ventricular Izquierda ecocardiográficamente, detectados en la Consulta externa del Servicio de Cardiología, se realizaron 2 grupos, al primero se le administró 100 mgs. de Losartán y al segundo 20 mgs de Enalapril cada 24 hrs. durante un periodo de 6 meses. Se les realizó estudio Ecocardiográfico basal y a los 6 meses midiendo el septum, pared posterior, Diámetro diastólico del VI, y Fracción de expulsión, así como se calculó el índice de masa ventricular izquierda. Se les realizó un seguimiento mensual durante los 6 meses para valorar cifras tensionales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se realizó prueba de T de Students y promedios.

RESULTADOS: No hubo diferencias significativas en cuanto a la edad, género y fracción de expulsión.

Las mediciones ecocardiográficas en el grupo de Losartán al inicio y a los 6 meses fueron: septum 13.66 mm y 12.40 mm, la pared posterior de 13.26 mm y 11.88 mm, el índice de masa ventricular fue de 181.01 grs./m² y 150.10 grs./m² respectivamente.

Las mediciones ecocardiográficas en el grupo de Enalapril al inicio y a los 6 meses fue: Septum 13.13 mm y 11.86 mm, la pared posterior de 12.80 y 11.46 mm, el índice de masa Ventricular fue de 171.71 grs./m² y 150.05 grs./m² respectivamente.

La comparación entre el grupo de Losartán y Enalapril al término del estudio fue: Septum 11.80 mm y 11.86 mm, la pared posterior de 11.80 mm y 11.46 mm, el índice de masa ventricular fue de 150.10 grs./m² y 150.05 grs./m² respectivamente. Se demostró una $p=0.0001$ en la reducción a 6 meses de el índice de masa Ventricular con tratamiento con Losartán sin haber diferencias significativas con el uso de Enalapril.

CONCLUSIONES: El tratamiento con Losartán a 6 meses disminuyó el índice de masa ventricular. Sin embargo no hubo diferencias significativas en comparación con el grupo de enalapril, por lo que ambos grupos son eficaces para lograr la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda.

MARCO TEORICO

La hipertrofia se define como el aumento individual del tamaño (masa) de la célula que trae como consecuencia un incremento en el tamaño y peso del órgano. Particularmente la hipertrofia miocárdica puede definirse como un proceso adaptativo del corazón en el cual uno o ambos ventrículos incrementan la masa muscular en respuesta a una condición de carga aumentada. Este proceso se lleva a cabo mediante el aumento de la masa de los miocitos sin incremento en su número. Por otra las modificaciones de la carga pueden corresponder a aumentos de la poscarga (hipertrofia por sobrecarga de presión), a un aumento de la precarga hipertrofia por sobrecarga de volumen) o a la combinación de ambos. (1)

Desde un punto de vista morfológico la hipertrofia puede ser caracterizada como concéntrica ó excéntrica. La concéntrica se caracteriza por un aumento del peso ventricular y espesor de la pared ventricular, sin cambios en el volumen de la cámara. Este tipo de hipertrofia se debe a una carga de presión y las causas comunes son la estenosis de la válvula aórtica y la hipertensión arterial. La hipertrofia excéntrica se caracteriza por un aumento del peso y la dilatación ventricular. El incremento del peso ventricular se debe a un incremento del tamaño cardiaco que es proporcional al del espesor parietal. Este tipo de hipertrofia se debe a sobrecarga de volumen, como en la insuficiencia mitral ó aórtica. (2)

El aumento de la masa miocárdica presupone el crecimiento proporcional del miocardio (miocito), el intersticio y la vasculatura. Cuando la hipertrofia conserva la proporcionalidad de estos componentes puede considerarse homogénea ó fisiológica, caracterizada por su capacidad de regresión completa, una vez que el estímulo ha cesado. Cuando se pierde la proporcionalidad entre los distintos componentes la hipertrofia es heterogénea y podría denominarse patológica, en este caso la proporción de los diversos componentes puede ser diversa. Se entiende por hipertrofia fisiológica a aquella producida por estímulos normales tales como el ejercicio y por hipertrofia patológica a aquella derivada de estímulos anormales. Dado que la hipertrofia es un mecanismo adaptativo, se produce siempre bajo estímulos como la sobrecarga de trabajo derivada del entrenamiento o sobrecargas de presión o volumen. Dentro de la hipertrofia patológica se reconocen distintas etapas; una primera de deterioro transitorio de la función con incremento de la síntesis de proteínas, una segunda de hiperfunción compensadora y una tercera de extenuación de la habilidad del corazón para sintetizar proteínas con el consiguiente fallo cardiaco. (3)

La hipertrofia fisiológica resultante de una intensa actividad física puede representar una función ventricular normal, disminuida o incluso aumentada, refiriéndose a la función de bomba del corazón y no estrictamente al estado contráctil, que ha sido encontrado normal en la mayoría de los casos. Estos diferentes estados de la función ventricular, pueden reflejar distintos grados de dilatación ventricular o del espesor de la pared, lo que a su vez es función del tipo de ejercicio realizado. De esta manera los cambios en la geometría ventricular resultante de los diferentes tipos de ejercicio complican la correcta evaluación de la función ventricular.

Si bien en todos los casos la resultante final es un aumento de la masa ventricular, los diferentes tipos de ejercicio resultan en diferentes subtipos de hipertrofia fisiológica. Los sujetos que realizan ejercicio predominantemente aeróbico, como los corredores de largas distancias presentan un gran aumento de las dimensiones cardíacas, con poco cambio en el cociente espesor de la pared / diámetro ventricular. Esto se explica por que en este tipo de ejercicio prolongado, el corazón se encuentra con una precarga aumentada, debido al aumento del retorno venoso, lo que conduce a un aumento de los sarcómeros en serie. Estos hallazgos son similares a los observados en la hipertrofia por sobrecarga de volumen, en donde se ha demostrado que, por ejemplo un aumento de masa de 28% se acompaña de un incremento de solo el 7% en el crecimiento transversal de los miocitos. El resultado neto es un incremento de la masa con dilatación de la cavidad y engrosamiento parietal que es proporcional al aumento de la cavidad.

El ejercicio anaeróbico como es el levantamiento de pesas, no hay elevación significativa del gasto cardíaco, lo que determina un gran aumento del espesor parietal con el correspondiente aumento del cociente espesor / diámetro ventricular similar a la hipertrofia por sobrecarga de presión que ocurre en la estenosis aórtica. En situación basal o de reposo no hay diferencia en el estado de la circulación coronaria y de los vasos intramiocárdicos entre la hipertrofia fisiológica o patológica, ya que en ambas el flujo coronario es normal. Sin embargo en la fisiológica la capacidad vasodilatadora (reserva coronaria) y la distribución del flujo entre endocardio y epicardio son iguales que en el corazón normal. (4)

El estudio Framingham mostró que al aumentar la masa ventricular izquierda, el riesgo de accidentes cardiovasculares se multiplicaba por 4 en los hombres y por 5 en las mujeres para cualquier nivel de presión arterial alta, considerándose como un factor de riesgo independiente cardiovascular que incrementa la mortalidad. Por lo que la estrategia terapéutica además de reducir los niveles de presión arterial, se enfatiza en la protección orgánica. La hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial sistémica consecuencia de un estímulo sostenido, sin la adaptación proporcional de sus constituyentes celulares que se modifican en forma heterogénea. (5)

Existen alteraciones tanto en los miocitos como en otros componentes de la matriz intra ó extracelular, modificando la relación autócrina y parácrina entre miocitos y fibroblastos del miocardio; y el desarrollo de la circulación coronaria no acompaña proporcionalmente al crecimiento de los miocitos como suele suceder en la hipertrofia fisiológica, conduciendo en situaciones de aumento de demanda metabólica, a una isquemia miocárdica relativa.

La hipertrofia miocitaria, la fibrosis intersticial y la hipertrofia de la pared de las arterias intramiocárdicas, son las tres principales lesiones de la cardiopatía hipertensiva. Por otra parte, cuando menos cuatro mecanismos relacionados a la hipertrofia ventricular izquierda podrían participar en el deterioro ventricular: insuficiencia coronaria, aumento de la frecuencia y severidad de arritmias ventriculares, alteración de la contractilidad miocárdica y disfunción diastólica. (6)

La ecocardiografía con alta especificidad (>84%) y sensibilidad (>88%), ha incrementado la comprensión sobre la etiología de la hipertrofia y de la disfunción ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial sistémica, al mostrar anomalías estructurales y funcionales, difíciles de detectar sobre bases clínicas. Las mediciones ecocardiográficas de la masa ventricular izquierda han sido validadas y tienen considerable precisión al compararse con mediciones efectuadas en necropsias. (7)

**CLASIFICACIÓN Y MANEJO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN ADULTOS
MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD. JNC VII**

Clasificación	Presión arterial sistólica (mmHg)	Presión arterial diastólica (mmHg)	Manejo		
			Modificación del estilo de vida	Tratamiento inicial con drogas	
				Sin indicaciones precisas	Con indicaciones precisas
Normal	<120	<80	estimular		
Pre-Hipertensión	120-139	80-89	Si	No indicar drogas antihipertensivas	Drogas indicadas en la urgencia
Hipertensión estadio 1	140-159	90-99	Si	Diuréticos tiazídicos para la mayoría; se puede considerar inhibidores de la ACE, bloqueadores de los receptores de angiotensina, Beta bloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio, o combinación.	Drogas para las indicaciones precisas. Otras drogas antihipertensivas (diuréticos, inhibidores de la ACE, bloqueadores de los receptores de angiotensina, Beta bloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio) según necesidad.
Hipertensión estadio 2	≥160	≥100	Si	Combinación de 2 drogas para la mayoría (usualmente diuréticos tiazídicos y inhibidores de la ACE, o bloqueadores de los receptores de angiotensina, o Beta bloqueantes, o bloqueadores de los canales de calcio)	Drogas para las indicaciones precisas. Otras drogas antihipertensivas (diuréticos, inhibidores de la ACE, bloqueadores de los receptores de angiotensina, Beta bloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio) según necesidad.

SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA.

El sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) es uno de los sistemas vasoconstrictores más potentes del organismo. La actividad del sistema comienza con la liberación de renina desde el aparato yuxta glomerular. La isquemia renal es uno de los mayores activadores del mismo. La renina actúa sobre el angiotensinógeno o sustrato plasmático. Se trata de una alfa globulina sintetizada por el hígado. La reacción enzimática separa el decapeptido aminoterminal de la molécula proteica. Este polipéptido, la angiotensina I es muy inestable siendo desdoblado rápidamente por la enzima de conversión dando lugar al principio activo, la angiotensina II. La enzima de conversión, al igual que la renina puede ser hallada en diferentes tejidos aunque el principal sitio de formación es el endotelio de los capilares pulmonares. La vida media del ocapéptido activo es también muy breve, al igual que su efecto vasoconstrictor directo, ya que es rápidamente degradada por aminopeptidasas a péptidos a su vez de menor peso molecular. Uno de estos es el heptapéptido angiotensina III. (8)

El mecanismo íntimo de liberación celular de la renina está condicionado por muchas variables que actúan a través de uno o más mecanismos regulando su concentración plasmática. Los mecanismos mejor conocidos son los humorales entre los que se incluyen a la angiotensina II, las prostaglandinas, la aldosterona, las catecolaminas, los receptores intrarrenales localizados en la pared vascular y en la mácula densa y finalmente la inervación renal que recibe la influencia del sistema neuroadrenérgico por activación de los mecanorreceptores de alta y baja presión. (9)

La angiotensina II ejerce un efecto vasoconstrictor en la circulación. También este efecto se ejerce sobre la circulación renal. Esta acción determina una reducción del flujo sanguíneo renal y algunos cambios menores en la filtración glomerular, condicionando un incremento de la fracción filtrada. El sitio principal de acción de la angiotensina II en el riñón es el pre y post glomerular, siendo, en condiciones agudas, el resultado de una acción directa de la angiotensina II a través del receptor y, en menor medida, de una respuesta miogénica ante la elevación de la presión arterial.

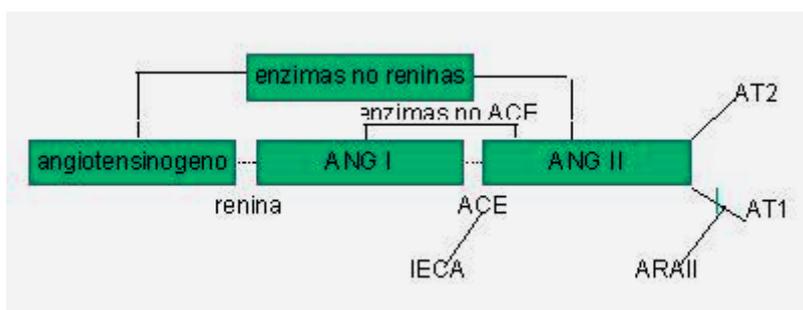
La angiotensina II posee también un efecto tubular directo, participando en los mecanismos de reabsorción y excreción de sodio.

El sistema renina angiotensina se halla vinculado a través de la enzima de conversión con el sistema de las calicreinas –quininas. Esta enzima inactiva las quininas mientras transforma la angiotensina I en II. Además, las quininas aumentan la producción de prostaglandinas renales por estimulación de la fosfolipasa A2. (10)

Las acciones de angiotensina II están mediadas a través de la unión y activación de 2 receptores: el AT1 y el AT2. Ambos subtipos de receptores poseen ciertas características comunes: la de presentar una similar geometría con cadenas de polipéptidos que incluyen 360 aminoácidos. (11)

Sin embargo también presentan algunas diferencias: el receptor AT1 se halla vinculado al cromosoma 3, mientras que el AT2 se halla localizado en el cromosoma X, Finalmente el receptor AT1 se halla ubicado en los tejidos vasculares, mientras que el AT2 se halla en áreas selectivas del cerebro y el riñón. (12)

La activación del sistema renina angiotensina se efectúa, además de la enzima de conversión de ang I a ang II por enzimas no renínicas (angiotensinógeno a ang II) y por enzimas no convertidoras (ang I a ang II, quimasas, catepsina, etc.). Estas últimas han sido halladas en tejidos como el cardíaco por lo que tienen un importante papel en los procesos vinculados al desarrollo de hipertrofia cardíaca a través del estímulo de la angiotensina II. (13)



La inhibición del sistema renina angiotensina puede realizarse a través de: a) bloqueo competitivo de la unión enzimática con el sustrato (renina-angiotensinógeno), siendo los agentes farmacológicos denominados como inhibidores de renina, b) a través de la inhibición de la enzima convertidora (inhibidores de enzima convertidora, IECA) y a través del antagonismo selectivo de los receptores AT1 de angiotensina II (Antagonistas de Ang II). (14)

La familia de fármacos inhibidores de la enzima convertidora (IECA) son agentes hipotensores con una eficacia que ronda el 70% en dosis máxima. Su mecanismo de acción se basa en la interrupción de la síntesis de angiotensina II con lo cual se previene el efecto vasoconstrictor y la secreción de aldosterona. También debe mencionarse su efecto natriurético que complementa el efecto antihipertensivo. Es eficaz a largo plazo, en la reversión de hipertrofia ventricular izquierda así como la reducción de la proteinuria y su acción protectora renal no sólo en pacientes diabéticos sino también en hipertensos esenciales con microalbuminuria. Los IECA aumentan la acción del sistema de las caliceínas-quininas con aumento de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras y natriuréticas (Prostaciclina, PGE2). (15)

Pese a que los IECA son altamente eficaces en los pacientes con el sistema renina angiotensina activado, se ha observado que son capaces de reducir los valores de presión arterial en sujetos con niveles plasmáticos de renina normal o baja. Ello se debería a la potenciación del efecto de las quininas y su consecuente efecto estimulante de la acción vasodilatadora de las prostaglandinas y generación de óxido nítrico. En la tabla siguiente se detallan algunas de las características farmacológicas de esta familia de antihipertensivos. Es interesante mencionar la lipofilia con relación a su capacidad de acción tisular (mayor cuanto superior es el valor indicado). La latencia indica el tiempo a la iniciación del efecto. Finalmente se mencionan las dosis sugeridas en hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca. (16)

Tabla I: Características farmacológicas de distintos inhibidores de enzima convertidora

	Lipofilia	Excreción	Latencia	Efecto Max	Dosis HT	Dosis IC
Captopril	0.079	Renal	30min	1.0h	25-50mg	12.5-25mg
Enalapril	0.108	Renal	1.0-1.5h	3.0-4.0h	10-40mg	5-10mg
Lisinopril	-2.439	Renal	1.0-2.0h	3.0-4.0h	10-40mg	5-20mg
Ramipril	0.923	Renal	1.0-2.0h	3.0-4.0h	2.5-10mg	1.25-5mg
Trandolapril	1.461	Renal 33% Hígado 66%	2h	3.0-5.0h	2-4mg	
Quinapril	1.442	Renal	1h	2.0-4.0h	10-40mg	
Perindopril	1.40	Renal	1-2h	4-6h	2-8mg	2mg

La duración de acción no es uniforme en todos los IECA. El Ramipril, el Perindopril y el Trandolapril (de última generación) poseen una duración de su acción entre 19 y 24hs y pueden administrarse en una sola toma diaria. El enalapril y lisinopril poseen una acción de 13.5 a 21hs por lo que deberían administrarse en dos tomas diarias. (17)

Los principales efectos colaterales señalados en registros de farmacovigilancia son: tos (8-13%), mareos (1-5%), trastornos digestivos (<1%), edemas (<1%), plaquetopenia y leucopenia (1%), hipercalemia (1%). La elevación de la creatinina como expresión de disminución del filtrado glomerular puede observarse en pacientes con déficit previo de la función renal pudiendo revertirse al disminuir la dosis o suprimiendo la administración pues se trata de un fenómeno funcional. (18)

La principal contraindicación es el embarazo por el riesgo de efectos teratogénicos y de muerte fetal. Del mismo modo es para los pacientes con estenosis bilateral o en riñón único (trasplante renal) dado que la administración de estos fármacos puede desencadenar una insuficiencia renal y en algunos casos una trombosis de la arteria renal. Una contraindicación relativa es la estenosis renal unilateral de menor del 50%. (19)

La principal indicación de estos fármacos es el tratamiento de la hipertensión arterial en la etapa prehipertensión y en la etapa I (JNCVII) por su eficacia y tolerancia. Indicaciones especiales son: Diabetes Mellitus tipo I y II con proteinuria o microalbuminuria, insuficiencia renal leve a moderada (protección renal), disfunción ventricular postinfarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y recientemente en pacientes con elevado riesgo cardiovascular o antecedentes de daño cardiovascular o cerebrovascular (Estudio HOPE). (20)

ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II

Son drogas con propiedades de antagonismo específico del receptor AT1. Con su administración, la supresión de la retroalimentación negativa de angiotensina II sobre la secreción de renina produce un aumento de la actividad de renina plasmática y de Ang II, a pesar de ello, se mantiene la actividad antihipertensiva y la disminución de la concentración de aldosterona sérica indicando el eficiente bloqueo del receptor de Ang II (AT1). (21)

Se ha mencionado que la estimulación de los receptores AT2 por la elevada concentración de Ang II disponible podría tener propiedades beneficiosas en la reducción de la hipertrofia ventricular y vascular, la disminución del crecimiento celular y la limitación de la apoptosis. (22)

El Losartan ha sido el primer antagonista de AT1 desarrollado. Es el más extensamente estudiado en sus propiedades y en comparaciones con otros antihipertensivos

Tabla II

	Losartan	Irbesartan	Valsartan	Candesartan	Telmisartan
Metabolito Activo	E3174	No	No	Candesartan	No
Biodisponibilidad %	<30	60-80	25	40	30-40
Efecto de Alimentos	↓Cmax y AUC	No	↓AUC	No	↓Cmax
Unión a Proteínas %	99.8	90-92	94-97	>99	>98
Duración de Acción	6-9hs	11-15hs	6-9hs	5-9hs	24hs

Las indicaciones de los antagonistas de Ang II son similares a los IECA (tratamiento de la hipertensión en las formas leve, moderada y severa (OMS-ISH), nefropatía diabética, insuficiencia cardíaca). Una de las principales ventajas de estos compuestos es la reducida incidencia de efectos colaterales observada en tratamientos prolongados. Entre ellas, la muy reducida incidencia de tos comparado con los IECA (3% versus 13-15%) los ubica como drogas de elección primaria en el tratamiento de la hipertensión arterial. (23)

En estudios recientes se ha mencionado también, que uno de estos compuestos, el Telmisartan posee un importante efecto de reducción de la presión arterial sistólica en pacientes geriátricos. (24)

Las principales contraindicaciones de los Antagonistas de AT₁ son: Embarazo, lactancia y niños lactantes. Pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia renal terminal, estenosis renal bilateral. (25)

LOSARTAN

El losartán es el primero de una serie de fármacos que actúan como bloqueadores selectivos de los receptores AT₁ de la Angiotensina II, son todos de naturaleza no peptídica, en general derivados benzil imidazólicos y activos por vía oral. (26)

Su farmacología básica y la de las moléculas afines desarrolladas a partir del losartán (DuP 753 o MK 954) por *Dupont Merck Pharmaceutical Company* a partir de los hallazgos encontrados por *Furukawa* se puede resumir en las siguientes características (27):

1. Alta afinidad por el receptor AT₁. No se unen a AT₂ ni a receptores de otras moléculas.
2. No tienen actividad de agonismo sobre el receptor que bloquean.
3. Revierten todos los efectos de la Angiotensina II mediados por receptor AT₁
4. El losartán se metaboliza en el hígado por carboxilación y genera un metabolito (EXP3174) principio activo que muestra 20 veces más actividad que él, alcanza su pico plasmático después de 2-4 h de su administración oral y su vida media es prolongada (6-9 h) con efecto superior a las 24 h.
5. Ambas moléculas se unen en más del 98 % a proteínas plasmáticas y son eliminadas por vía renal y extrarrenal.
6. No desarrolla tolerancia ni rebote.
7. Induce un aumento de renina y Angiotensina II. El efecto de Angiotensina II sobre el receptor AT₂ es probable que ejerza efecto anti-proliferativo.
8. Efecto uricosúrico (inhibición del intercambiador cloro-úrico en el túbulo proximal).
9. El losartán no induce descenso de la tasa de filtración glomerular sino que la aumenta por vasodilatación similar en arteriolas aferentes y eferentes a diferencia de los IECA que inducen un exceso de dilatación eferente mediado por aumento de bradiquinina con descenso de la tasa de filtración.

EFECTOS DE LA ANGIOTENSINA II EN SERES HUMANOS MEDIADA POR RECEPTORES AT₁

Lugar	Acción
Vasos	Contracción de fibra muscular lisa
SNC	Liberación de vasopresina, sed, activación simpática
SNP	Liberación de norepinefrina en terminaciones, activación simpática
Adrenal	Liberación de aldosterona y catecolaminas
Riñón	- Contribuye a mantener la TPG y la volemia
	- Vasoconstricción de arterias preglomerulares
	- Disminución del flujo medular
	- Contracción de células mesangiales
	- Efecto antinatriurético tubular directo
	- Inhibe la renina (retroalimentación negativa)
Varios*	Efecto hipertrófico y proliferativo
	. Expresión de protooncogenes
	Expresión de factores de crecimiento
	Aumento en la síntesis de ADN
	Acumulación de proteínas
	División celular
.	Efecto prooxidante y aterogénico

* Fundamentalmente miocitos cardíacos, célula muscular lisa vascular, endotelio y células mesangiales glomerulares. SNC: Sistema nervioso central.

El losartán tiene una capacidad de desplazamiento sobre la interacción de la Angiotensina II con su receptor en células de músculo liso vascular de IC_{50} de $1,9 \times 10^8 M$ que es la concentración efectiva con la que se consigue una inhibición del 50 % de la unión Angiotensina II - receptor.

Es bien conocido el ciclo de los inositoles en respuesta celular a la Angiotensina II. De los fosfoinosítidos, el $1P_3$ activa la liberación de calcio de los reservorios subcelulares al citosol lo que favorece la expresión de factores de transcripción como Egr-1 o C-fos que producen hipertrofia celular.²¹ Tanto el losartán como el EXP3174 inhiben el ciclo de los inositoles y la formación de ARN mensajero. (28)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Tendrá la misma efectividad el tratamiento con Losartán que con Enalapril para lograr la regresión de la hipertrofia ventricular?

JUSTIFICACION

La hipertensión arterial sistémica afecta aproximadamente a 50 millones de personas en estados Unidos y a 1 billón en todo el mundo. Debido al aumento de la expectativa de vida de la población general, la prevalencia de la Hipertensión arterial sistémica se verá incrementada.

Mientras más alta es la presión arterial sistémica, mayor es la posibilidad de presentar Infarto del miocardio, Insuficiencia cardiaca, evento vascular cerebral y enfermedad renal.

Los cambios de la histoarquitectura miocárdica son relevantes ya que para que se produzca insuficiencia cardiaca con dilatación del miocardio que traduce una etapa final de la falla cardiaca; debe primero de pasar por un estado de Hipertrofia miocárdica compensadora.

Los objetivos del tratamiento son la reducción de la morbilidad al producirse complicaciones a largo plazo en múltiples órganos diana y la mortalidad. Estos se logran a base de tratamiento no farmacológico, el cual incluye cambio en el estilo de vida promoviendo el ejercicio aeróbico, disminución de peso en obesos y cambio en las características de la dieta, recomendando la dieta hiposódica e hipolipemiente.

El tratamiento farmacológico incluye una amplia gama de medicamentos antihipertensivos, sin embargo los pacientes a los cuales estudiaremos, son aquellos a quienes se les ha demostrado aumento del índice de masa ventricular por hipertrofia secundaria a hipertensión, en los cuales el manejo con bloqueadores de los receptores de angiotensina y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina han demostrado regresión de la hipertrofia ventricular.

De esta forma el objetivo de este estudio tiene la intención de mostrar que existe regresión de la hipertrofia ventricular con ambos fármacos y determinar cual es mejor para usar en los pacientes hipertensos con estas características y así disminuir las complicaciones que llevar a la etapa final de la falla cardiaca y a la muerte.

HIPOTESIS VERDADERA

Si el tratamiento con Enalapril logra la reducción de la hipertrofia ventricular en pacientes hipertensos, entonces el tratamiento con Losartán también demostrará la reducción de la hipertrofia para evitar la disfunción miocárdica y dilatación ventricular.

HIPOTESIS NULA

Si el tratamiento con Enalapril logra la reducción de la hipertrofia ventricular en pacientes hipertensos, entonces el tratamiento con Losartán NO demuestra la reducción de la hipertrofia para evitar la disfunción miocárdica y dilatación ventricular.

HIPOTESIS ALTERNA

Si el tratamiento con Enalapril logra la reducción de la hipertrofia ventricular en pacientes hipertensos entonces la reducción de la hipertrofia ventricular con el tratamiento con Losartán es independiente para evitar la disfunción miocárdica y la dilatación ventricular.

OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL

1. Demostrar que el tratamiento con Losartán es mejor o igual de efectivo que el Enalapril para disminuir el índice de masa ventricular por hipertrofia secundaria a Hipertensión arterial sistémica en los pacientes atendidos en el Hospital Juárez de México

METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

I. TIPO DE ESTUDIO

Esta investigación se realizó mediante un estudio clínico, prospectivo, longitudinal, en el área de cardiología del Hospital Juárez de México.

II. DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio se realizó en 30 pacientes que se dividieron en 2 grupos de forma aleatoria, que acudieron al servicio de la Consulta externa de cardiología, portadores de Hipertensión arterial sistémica leve a moderada, que por trazo electrocardiográfico demostraron Hipertrofia ventricular izquierda y a quienes se les confirmó incremento del índice de masa ventricular por ecocardiografía.

Se le inició al primer grupo tratamiento con Losartán 100 mgs cada 24 hrs. y al segundo grupo Enalapril 20 mgs cada 24 hrs. durante un periodo de 6 meses que comprendió de Junio a Noviembre del 2004. Se les citó cada mes para evaluar el adecuado control de cifras tensionales.

Se realizó ecocardiograma al inicio y al término (6 meses) en donde se realizaron mediciones del septum, pared posterior, diámetro diastólico del Ventrículo izquierdo, Fracción de expulsión y se calculó con los mismos el índice de masa ventricular.

La presión arterial fue tomada con esfigmomanómetro de mercurio después de 10 minutos de reposo, sentado.

El ecocardiograma bidimensional y modo M se realizó por el Jefe del departamento de ecocardiografía en un equipo General Electric, modelo VIVID 7, utilizando transductor en decúbito supino después de 10 minutos de reposo.

Se estimó el índice de masa ventricular a través de la fórmula
$$IMV = 1.04[(DDVI + SS + PP)^3 - (DDVI)^3] \times 0.8 + 0.6$$

Se consideraron valores normales del índice de masa ventricular izquierda en hombres de < 112 gramos y en mujeres < 107 gramos

III. DEFINICION DE VARIABLES

A. VARIABLE INDEPENDIENTE

1. Hipertrofia Ventricular Izquierda: Se trata de un proceso adaptativo del corazón en el cual uno o ambos ventrículos incrementan la masa muscular en respuesta a una condición de carga aumentada, este se lleva a cabo mediante el aumento de la masa de los miocitos sin incremento en su número.

B. VARIABLE DEPENDIENTE

1. Hipertensión arterial sistémica: Condición patológica caracterizada por el incremento de los niveles de la presión arterial que condiciona lesiones a múltiples órganos conocidos como diana, se diagnostica con cifras tensionales de más o igual a 139/89 mmHg.

C. VARIABLES CUALITATIVAS

1. Género: Se refiere a la condición biológica de los individuos basados en los órganos sexuales, distinguiendo a 2 grupos (hombre y mujer).

D. VARIABLES CUANTITATIVAS

1. Edad: Se refiere al tiempo transcurrido en años desde el momento del nacimiento hasta la fecha actual.
2. Hipertensión arterial sistémica: Condición patológica caracterizada por el incremento de los niveles de la presión arterial que condiciona lesiones a múltiples órganos conocidos como diana, se diagnostica con cifras tensionales de más o igual a 140/90 mmHg.
3. Septum Interventricular: Medición que se realiza en el ecocardiograma en modo doppler en proyección paraesternal longitudinal de la pared ó tabique muscular que se sitúa entre ambos ventrículos, separándolos y que se divide en una porción membranosa y muscular.

4. Pared Posterior: Medición que se realiza en el ecocardiograma en modo doppler en proyección paraesternal longitudinal de la cara que limita en su parte posterior al Ventrículo Izquierdo.
5. Diámetro Diastólico del Ventrículo Izquierdo: Medición que se realiza en el ecocardiograma en modo doppler en proyección paraesternal longitudinal que abarca del septum a la pared posterior del Ventrículo izquierdo en milímetros
6. Fracción de Expulsión: Diferencia matemática entre el volumen diastólico final y sistólico final expresado en porcentaje, siendo normal entre 50 y 70%.
7. Índice de masa Ventricular Izquierda: Conjunto de componentes celulares que se ubican en las paredes ventriculares y el septum.

IV. UNIVERSO DE TRABAJO

Se estudiaron 30 pacientes quienes acudieron a la consulta externa de cardiología del Hospital Juárez de México portadores de Hipertensión arterial sistémica leve a moderada aleatorizados en 2 grupos, durante un periodo de 6 meses entre los meses de Junio a Noviembre del 2004.

V. CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes portadores de Hipertensión arterial sistémica esencial, sin importar la edad ni el género
2. Pacientes portadores de Hipertensión arterial sistémica esencial leve a moderada sin importar el tiempo de evolución.
3. Pacientes a quienes se les demuestre electrocardiográficamente Hipertrofia ventricular izquierda.
4. Pacientes a quienes por ecocardiografía tengan septum y/o pared posterior mayor o igual de 12 milímetros.
5. Pacientes que deseen participar en el estudio.

a. CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes que presenten hipertensión arterial sistémica secundaria a otra patología.
2. Pacientes portadores de Hipertensión arterial sistémica severa o de difícil control.
3. Pacientes irregulares en sus citas médicas
4. Pacientes que dejen de tomar el tratamiento de forma continua durante los 6 meses del estudio.
5. Pacientes que no deseen participar en el estudio.

b. CRITERIOS DE ELIMINACION

1. Pacientes que suspendieron el tratamiento
2. Pacientes que ya no acudieron a sus citas de control.

RECURSOS HUMANOS

1.- Médicos

- Dos Médicos que reclutaron a los pacientes y quienes administraron los fármacos llevando control mensual.
- Médico Ecocardiografista quien tomó las mediciones basales y a los 6 meses.

RECURSOS MATERIALES

- 1.- Se utilizó 1 electrocardiógrafo de 1 canal con papel milimétrico
- 2.- Esfingomanómetro de Mercurio
- 3.- Equipo de ecocardiografía General Electric Vivid 7
- 4.- Losartán Medicamento donado para el protocolo por la compañía Farmacéutica **MERCK SHARP & DOHME DE MEXICO S.A. DE C.V.**

FINANCIAMIENTO

- 1.- La consulta inicial fue pagada por el paciente
- 2.- El estudio ecocardiográfico fue pagado por el paciente
- 3.- Las citas de subsecuentes no fueron cobradas
- 4.- El medicamento utilizado fue donado por la compañía Farmacéutica **MERCK SHARP & DOHME DE MEXICO S.A. DE C.V.**

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- Del 07 al 17 de Enero del 2004: Se elabora planeamiento del problema e inicio del proyecto de protocolo de investigación.
- Del 20 de enero al 27 de Febrero del 2004: Se realiza revisión bibliográfica y elaboración metodológica.
- Del 1ro de Marzo al 14 de Mayo del 2004: Se inicia el reclutamiento de pacientes.
- Del 17 al 31 de Mayo del 2004: Se realizan ecocardiogramas basales y aleatorización de pacientes.
- Del 1ro de Junio del 2004 al 30 de Noviembre del 2004: se inicia tratamiento a ambos grupos estudiados, con monitoreo mensual de cifras tensionales.
- Del 18 al 31 de Enero del 2005: se realiza análisis de resultados y revisión de los mismos.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó análisis con prueba de T de Studets de las variables estudiadas con una P estadísticamente significativa < 0.05 , mediante el programa de SPSS 10.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes entre 1ro de Junio y 30 de noviembre del 2004, manejados en la consulta externa del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México, quienes cumplieron los criterios de inclusión, todos los pacientes que se reclutaron terminaron satisfactoriamente el tiempo de tratamiento.

De los 30 pacientes incluidos en el estudio, 14 son del sexo femenino (46%) y 16 del sexo masculino (54%), sin presentar diferencias significativas. La edad promedio fue de 39 años (rango 34-80).

El registro de la presión arterial durante las visitas hospitalarias fue: presión arterial sistólica de 90 a 124 mmHg con promedio de 107 mmHg, presión arterial diastólica de 60 a 85 mmHg, con promedio de 72.5 mmHg, la Presión Arterial media de 95.3 mmHg en el grupo de Losartán. En el grupo de Enalapril la presión arterial sistólica fue de 85 a 125 mmHg con promedio de 105 mmHg, la presión arterial diastólica de 60 a 80 mmHg con promedio de 70 mmHg, la presión arterial media fue de 93.3 mmHg, sin haber diferencias significativas entre ambos grupos.

Los resultados de las mediciones ecocardiográficas en el grupo de Losartán al inicio y a los 6 meses fueron: septum 13.66 mm y 12.40 mm, la pared posterior de 13.26 mm y 11.88 mm, el índice de masa ventricular fue de 181.01 grs./m² y 150.10 grs./m² respectivamente.

Las mediciones ecocardiográficas en el grupo de enalapril al inicio y a los 6 meses fue: septum 13.13 mm, y 11.86 mm, la pared posterior de 12.80 y 11.46 mm, el índice de masa ventricular fue de 171.71 grs. /m² y 150.05 grs. /m² respectivamente.

La comparación entre el grupo de Losartán y Enalapril al término del estudio fue: septum 11.80 mm y 11.86 mm, la pared posterior de 11.80 y 11.46 mm, el índice de masa ventricular fue de 150.10 grs. /m² y 150.05 grs. /m² respectivamente. Se demostró una P=0.0001 en la reducción a 6 meses del índice de masa ventricular con tratamiento con losartán sin haber diferencias significativas con el uso de enalapril.

CUADROS Y GRAFICOS

Tabla 1: Pacientes por edad y sexo.

HOMBRES	EDAD	MUJERES
1	+65	3
3	61-65	3
3	56-60	4
1	51-55	0
2	46-50	1
4	41-45	2
1	36-40	1
1	30-35	0

Grafica 1: Relación de pacientes por sexo.

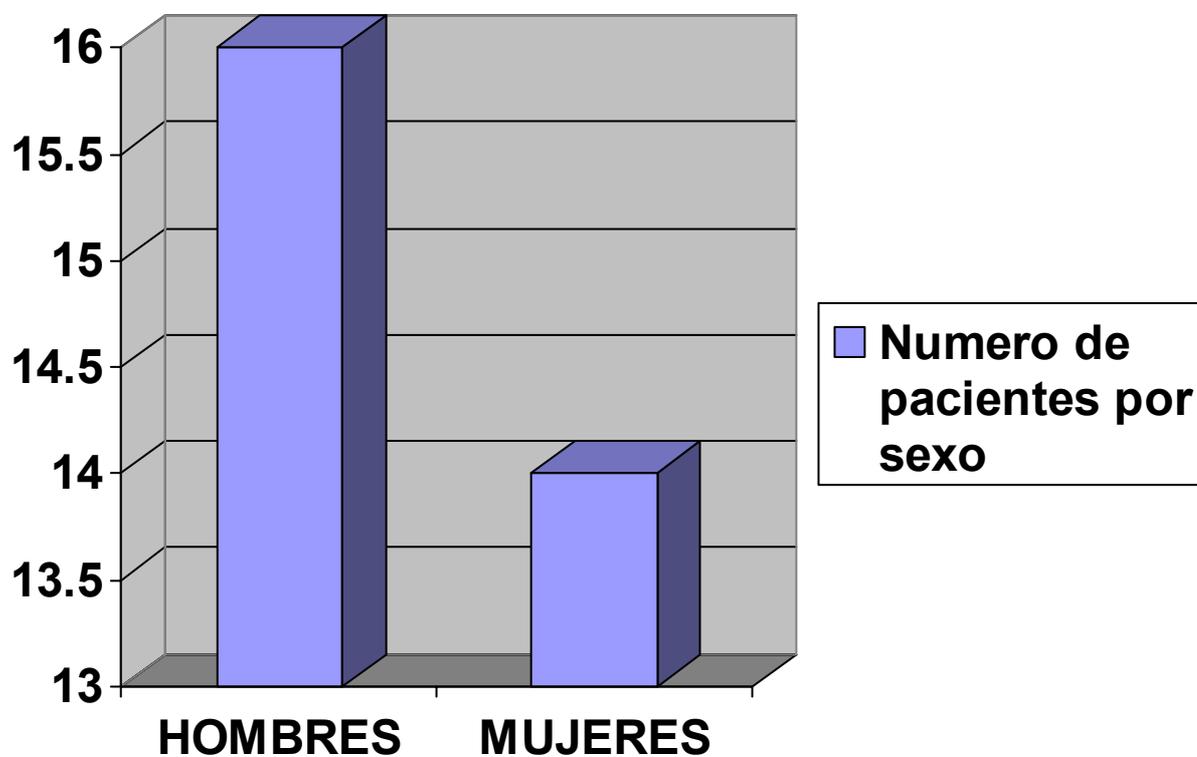


Tabla 2: Presión arterial por grupos.

	LOSARTAN	ENALAPRIL
PAS	107	105
PAD	72.5	70
PAM	95.5	93.3

*Valores de referencia en mmHg

Grafica 2: Presión arterial por grupos.

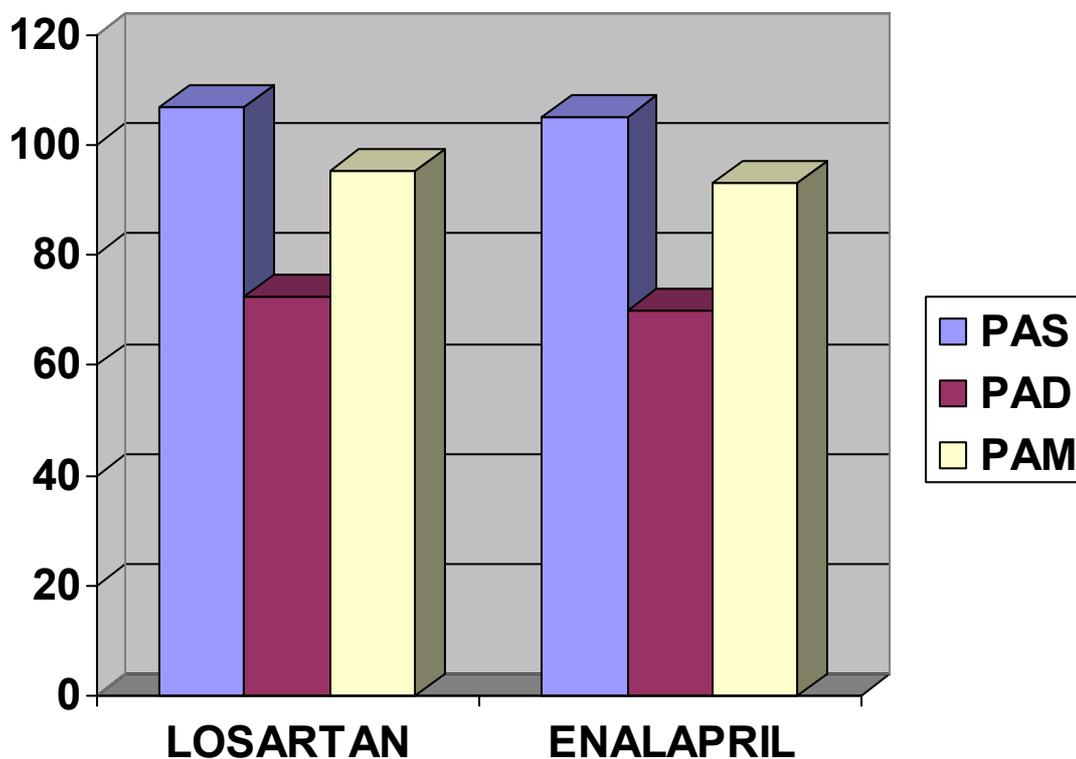


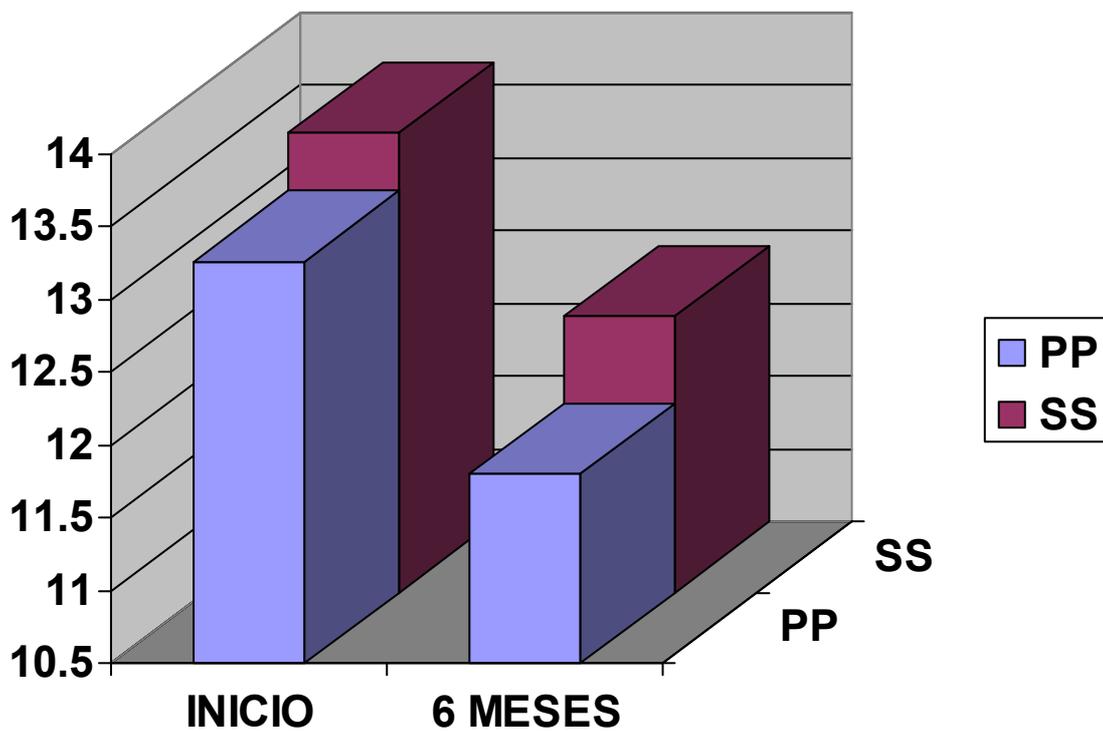
Tabla 3: Mediciones ecocardiográficas.

	LOSARTAN		ENALAPRIL	
	INICIO	6 MESES	INICIO	6 MESES
SEPTUM*	13.66	12.40	13.13	11.86
PARED P.*	13.26	11.80	12.80	11.46
I.M.V.I**	181.01	150.10	171.71	150.05

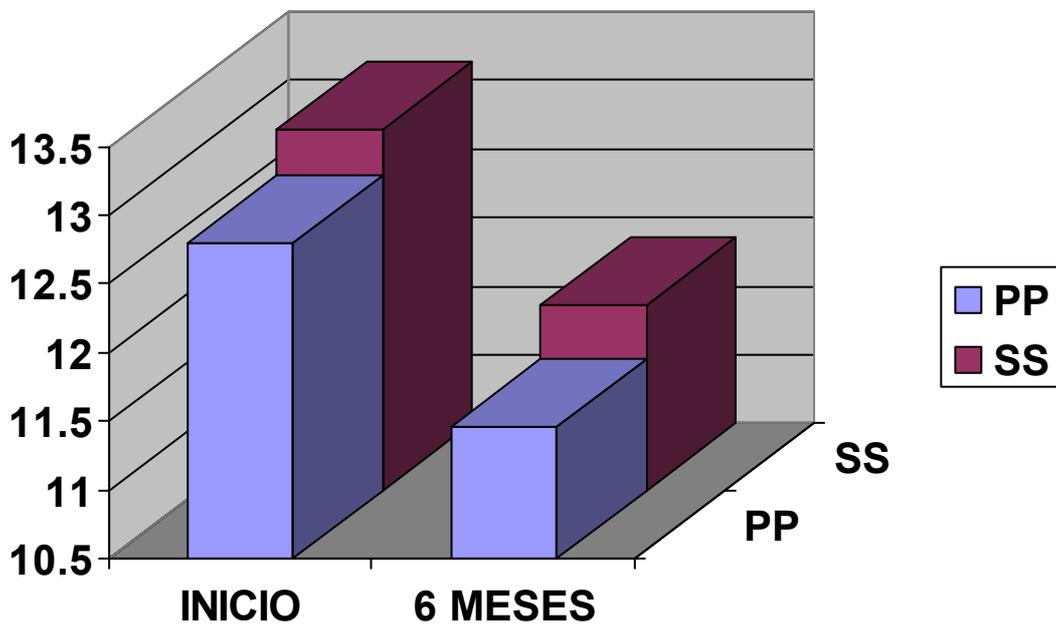
*Valores de referencia en mm.

** Valores de referencia en grs. /m2

Grafica 3: Comparación entre inicio y 6 meses de LOSARTAN.



Grafica 3.1: Comparación entre inicio y 6 meses de ENALAPRIL.



Grafica 3.2: Comparación de IMVI entre ENALAPRIL y LOSARTAN

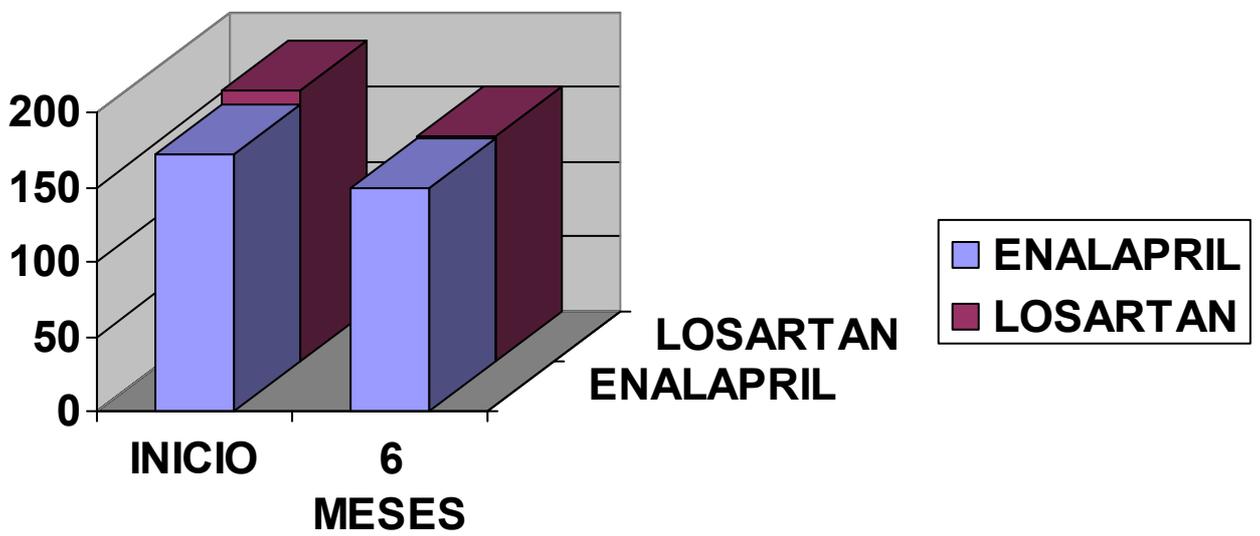
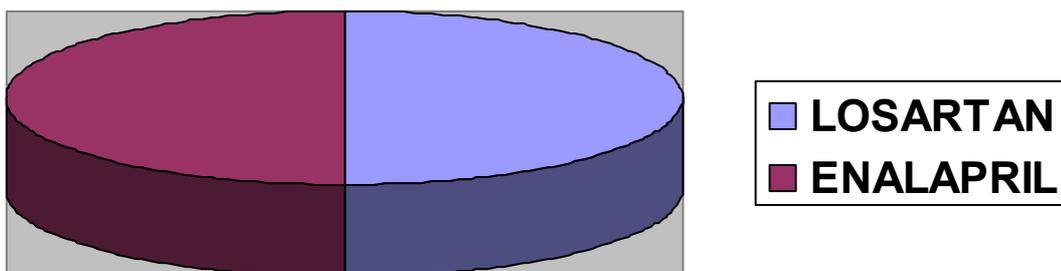


Tabla 4: Comparación del IMVI a 6 meses entre LOSARTAN Y ENALAPRIL

	LOSARTAN	ENALAPRIL
IMVI	150.10	150.05

* Valores de referencia en grs. /m2

Grafica 4: Comparación del IMVI a 6 meses entre LOSARTAN Y ENALAPRIL



DISCUSION

Se ha demostrado que la terapia antihipertensiva es claramente efectiva para reducir la incidencia global de mortalidad y morbilidad por enfermedad cerebrovascular y cardiovascular. La terapia no farmacológica aunada a la terapia farmacológica se asocia con una disminución importante del riesgo sustancial cardiovascular.

El antagonismo del sistema renina-angiotensina proporciona una reducción consistente de la presión arterial sistémica retrasando los cambios anatómico-funcionales compensatorios que se llevan a cabo en el organismo ante la hipertensión arterial sistémica.

La Hipertrofia ventricular es un marcador importante de daño cardiaco secundario a la hipertensión arterial sistémica que por largo periodo de tiempo ha estado descontrolada, en muchos de nuestros pacientes el bajo nivel socioeconómico que conlleva a no tomar sus fármacos antihipertensivos y la ignorancia de su mecanismo de acción y la gravedad de la patología, llevan a los pacientes a suspender su tratamiento y dejar avanzar sigilosamente el daño progresivo a los órganos diana.

En este trabajo que se realizó en una población homogénea de esta institución tratada en el servicio de cardiología, comprobamos que la mayoría de los paciente hipertensos se encontraban en descontrol ligera a moderada por lo que al hincar la enseñanza de su patología e ingresar a este protocolo de estudio, la reducción de la hipertensión fue lograda, además de comprobar la presencia de hipertrofia ventricular por ecocardiografía.

Los cambios anatómicos que se aprecian por ecocardiografía en las variables de pared posterior, septum y al calcular el índice de masa ventricular, se han reportado como indicadores de regresión con el tratamiento a base de IECA y ARA II, pero no se debe de olvidar que el descenso de la hipertensión arterial sistémica es un factor principal para la regresión de la hipertrofia ventricular generada por la misma.

Diversos estudios han demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina empleados a dosis adecuadas, son igualmente útiles en reducir no solo la hipertensión arterial sistémica, sino la hipertrofia ventricular. El resultado de estos estudios están en concordancia con el resultado de este trabajo, sin embargo el tiempo de tratamiento ha sido corto en relación a los grandes estudios realizado por periodos mínimos de 1 año, aunque proporcionalmente los resultados han sido los mismos.

Aunque la regresión de la masa ventricular se dio con ambos fármacos, fue estadísticamente significativo con IECAS, e igualmente significativo para la reducción del septum y la pared posterior del Ventrículo izquierdo. Probablemente se requerirá de mayor tiempo de seguimiento de los pacientes para determinar la regresión completa a parámetros normales.

Los avances médicos en la creación de nuevos fármacos llevarán a disminuir la mortalidad de los pacientes hipertensos que pasan por las fases de lesión miocárdica consistente en hipertrofia ventricular y dilatación que los llevará a la falla cardiaca y muerte por arritmias ó muerte súbita.

La educación del paciente hipertenso con o sin factores de riesgo cardiovascular aunado será la clave para disminuir cada vez más el descontrol y la llegada de complicaciones por lo que la prevención siempre será la base del tratamiento.

CONCLUSIONES

1.- La hipertrofia ventricular izquierda es un marcador de riesgo para daño miocárdico y morbi-mortalidad cardiovascular. Por lo que es reconocida como una meta del tratamiento médico.

2.- La hipertrofia ventricular izquierda tiene una incidencia muy alta en los pacientes hipertensos ya que el control óptimo solamente se logra en el 50% de los pacientes portadores de hipertensión arterial sistémica y la hipertrofia ventricular aparece en más del 60% de los mismos.

3.- La disminución de la hipertensión arterial es uno de los mecanismos para la reducción de la hipertrofia ventricular.

4.- El bloqueo de el sistema renina- angiotensina con la utilización de Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y Bloqueadores de los receptores de angiotensina han demostrado regresión de hipertrofia ventricular izquierda sin tener diferencias significativas sobre la reducción del septum y la pared posterior.

5.- Actualmente existe controversia en las implicaciones que tiene la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda posterior al control farmacológico de la presión arterial. Por lo que se deberán de realizar estudios con seguimientos más prolongados y asociarlos con la disminución de la morbi-mortalidad.

ANEXOS

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PROTOCOLO: REGRESION DE LA HIPERTROFIA ESTUDIO COMPARATIVO
ENTRE LOSARTAN Y ENALAPRIL.

	EXP	EDAD	GENERO	IMC	TX 1	TX 2	T/A	SS	PP	DDVI	FE	IMVI
1 V												
2 V												
3 V												
4 V												
5 V												
6 V												
ECO BASAL												
ECO CONTROL												

OBSERVACIONES: REACCIONES ADVERSAS.

DRA LETICIA IBARRA MARTINEZ

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

La hoja de recolección de datos es un instrumento que nos sirvió para resumir los datos de los pacientes que ingresaron al protocolo y poder recolectar los resultados efectivamente. Se llenó con lápiz y con los siguientes lineamientos:

- 1) La columna correspondiente a EXP. Se refiere al número de expediente del sujeto integrado al estudio que le otorga el archivo del Hospital Juárez de México y se debe de colocar con números arábigos
- 2) La columna correspondiente a edad se llenará solamente en años cumplidos y en números arábigos
- 3) La columna correspondiente a género deberá de llenarse con "M" cuando se trate de un hombre y "F" cuando se trate de una mujer.
- 4) La columna de Índice de masa corporal se llenará con el valor de la ecuación que resulta de multiplicar el peso en Kg. por 4 sumando 9 y dividiéndolo entre 100.
- 5) Las columnas correspondientes a TX de dividen e 1 y 2 (TX 1 Losartán y TX 2 Enalapril)
- 6) La columna correspondiente a T/A corresponde a la cifra de tensión arterial sistólica y diastólica que se obtiene del paciente.
- 7) La columna correspondiente a SS se refiere a la medición ecocardiográfica del septum y se llenará en milímetros.
- 8) La columna correspondiente a PP se refiere a la medición de la pared posterior del Ventrículo izquierdo y se llenará en milímetros.
- 9) La columna correspondiente a DDVI se refiere al diámetro diastólico del Ventrículo izquierdo y se llena en milímetros.
- 10) La columna correspondiente a la fracción de expulsión será expresada al porcentaje.
- 11) La columna correspondiente al IMVI se refiere al índice de masa del Ventrículo izquierdo y será llenada en gramos/ m² de acuerdo a la fórmula:
$$\text{IMVI} = 1.04 [(DDVI+SS+PP) \cdot 3 - (DDVI) \cdot 3] \cdot 0.8 + 0.6.$$

12) La fila correspondiente de 1 V a 6 V se refiere al número de visita con intervalo mensual llenándolo con la fecha en que acudió, además de llenar el sitio que coincide con la Tensión arterial y si sigue con apego al tratamiento llenando con una X el sitio del Tratamiento correspondiente (TX1 ó TX 2)

13) En la fila correspondiente a ECO BASAL se llenan los datos correspondientes los datos ecocardiográficos al inicio del estudio.

14) En la fila correspondiente a ECO CONTROL se llenan los parámetros correspondientes a los datos ecocardiográficos obtenidos al término del ESTUDIO (6 MESES)

15) El espacio dedicado a observaciones se llenará con letra de molde cualquier efecto adverso que se produzcas durante al estudio o si el paciente salió de protocolo y por qué motivo.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

México DF. a _____ de _____ del _____.

Yo _____, reconozco que la Dra. Leticia Ibarra Martínez, me ha proporcionado información amplia y precisa de mi padecimiento y he comprendido cual es mi enfermedad y la necesidad de realizarme diversos procedimientos médicos y/o quirúrgicos dentro de las instalaciones del Hospital, para confirmar y tratar mi enfermedad.

Se me informa de los riesgos y complicaciones que puedo tener al practicar los distintos procedimientos médicos y/o quirúrgicos.

OBSERVACIONES: Consentimiento informado para participar en protocolo de estudio "Regresión de Hipertrofia Ventricular por Hipertensión arterial sistémica. Estudio comparativo entre Losartán y Enalapril"

Tengo la plena conciencia de los riesgos y complicaciones que se puedan presentar durante todo el proceso mi atención, los cuales acepto por mi libre voluntad sin haber sido sujeto a ningún tipo de presión.

SERVICIO: _____ No. EXPEDIENTE _____

DIAGNOSTICO _____

PROCEDIMIENTO: _____

SI ACEPTO

NO ACEPTO

Nombre y Firma (Huella)

Nombre y firma (Huella)

TESTIGO
Nombre Y Firma

TESTIGO
Nombre y Firma

BIBLIOGRAFIA

1. Johnston CL. Renin-Angiotensin system: a dual tissue and hormonal system for cardiovascular control. *J Hypertens* 2002; 10(suppl 7): S13-S26.
2. Husain A. The chymase angiotensin system in humans. *J Hypertens* 2003; 11:1.155-1.159.
3. Lonn EV, Yusuf S, Jha P. Emerging role of angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection. *Circulation* 1999; 90(4):2.056-2.069.
4. Zusman RM. Effects of converting enzyme inhibitors on the renin angiotensin aldosterone, bradykinin and araquidonic acid prostaglandin systems. Correlation of chemical structure and biological activity. *Am J Kidney Dis* 2001; 10(suppl 1):13-23.
5. Edwards RM, Aiyar N. Angiotensin II receptor subtypes in the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1999; 3:1.643-1.652.
6. Pratt RE. The AT₂ isoform of the angiotensin receptor mediated myointimal hiperplasia following vascular injury. *Hypertension* 2001; 20:432.
7. Mukoyama M, Nakajima M, Horjuchi M, y cols. Expression cloning of type 2 angiotensin II receptor reveals a unique class of seven-transmembrane receptors. *J Biol Chem* 1993; 268:24539-42.
8. Szpirer C, Riviere M, Szpirer J. Chromosomal assignment of human and rat hypertension candidate genes: type I angiotensin II receptor and the SA genes. *J Hypertens* 1993; 11:919-25.
9. Wong PC, Price WA, Chiu AT. In vivo pharmacology of DuP753. *Am J Hypertens* 1991;4(4):288-98.
10. Furukawa Y, Kishimoto S, Nishikawa K. Hypotensive imidazole derivatives. *US Patent* 1982; 4:340-598.
11. Munago A, Christen Y, Nussberger J. Drug concentration of losartan, an angiotensin II receptor antagonist. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 51:512-3.
12. Nakashima. Pilot study of the uridosuric effect of DuP753 a new angiotensin II receptor antagonists, in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 42:333-5.
13. Sachinidis A, Ko Y, Weisser P, y cols. EXP 3174 a metabolite of losartan is more potent than losartan in blocking the angiotensin II-induced responses in vascular smooth muscle cells. *J Hypertens* 1993; 11:155-62.
14. Timmermans PBMWM, Wong PC, Chiu AT. Angiotensin II receptors and angiotensin II receptor antagonists. *Pharmacol Rev* 1999; 45:205-51.

15. Foudad-Tarazi FM. Hemodynamic effects of inhibitors of the renin-angiotensin system. *J Hypertens* 1994; 12(suppl 2):S25-S29.
16. Goldberg AI, Dunlay MC, Sweet CS. Safety and tolerability of losartan potassium, an angiotensin II receptor antagonist, compared with hydrochlorothiazide, atenolol, felodipine ER, and angiotensin-converting inhibitors for the treatment of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1995; 75:793-5.
17. Mitchell KD, Braam B, Navar LG. Hypertensinogenic mechanisms mediated by renal actions of renin-angiotensin system. *Hypertension* 2002; 19(suppl 1):118-27.
18. Williams GH, Hollemberg NK. Non-modulating hypertension: a subset of sodium sensitive hypertension. *Hypertension* 2001;(suppl 1):1181-5.
19. Ruilope LM. Are renal hemodynamics a key factor in the development and maintenance of arterial hypertension in humans? *Hypertension* 1994; 23:3-9.
20. Tsunoda K, Abe K, Hagino T. Hypotensive effects of losartan, a non peptide angiotensin II receptor antagonist, in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1993; 6:28-32.
21. Kjeldsen SE, Moan A, Sweet CS. Treatment with the angiotensin II receptor antagonist losartan in 180 patients with severe hypertension *Am J Hipertens* 1994;4:A2.
22. Gasdick MC, Maxwell M, Ruff D. A double-blind, randomized, parallel, controlled study to evaluate the antihypertensive efficacy and safety of losartan in patients with severe hypertension. *Am J Hypertens* 1994; 7:16.
23. Simpson RL, Morlin C, Toh J. Efficacy and safety of losartan combined with hydrochlorothiazide in patients with mild to severe hypertension. *Am J Hypertens* 1994; A18.
24. Nelson E, Arcuri K, Ikeda L. Efficacy and safety of losartan in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 1992; 5:19A.
25. Lacourciere Y, Brunner H, Irwin R. Effects of modulators of the renin-angiotensin-aldosterone system on cough. *J Hypertens* 1994; 12:1387-93.
26. Praga M. Long-term beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with nephrotic proteinuria. *Am J Kidney Dis* 1992; 20:240-8.
27. Johnston CL, Fabris B, Yoshida K. The cardiac renin angiotensin system in heart failure. *Am Heart J* 1993; 126:756-60.
28. Sweet CS, Rucinska EJ. Losartan in heart failure: preclinical experiences and initial clinical outcomes. *Eur Heart J* 1994; 15(suppl).