



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

TÉSIS:

*EFECTO DEL ALOPURINOL SOBRE LAS CIFRAS DE PRESION ARTERIAL EN ADULTOS
JOVENES CON HIPERURICEMIA ASINTOMATICA E HIPERTENSION ARTERIAL
SISTEMICA*

PARA OBTENER EL GRADO
EN LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA



PRESENTA

DIEGO ARMANDO VICTORIA RIOS

ASESOR

DRA. LETICIA NARVAEZ MACIAS.



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.

Protocolo aprobado por las comisiones de Ética e Investigación del Hospital General

Fernando Quiroz Gutiérrez con folio de registro 20 DE ENERO DEL 2016

El médico competente, antes de dar una medicina a su paciente, se familiariza no sólo con la enfermedad que desea curar, sino también con los hábitos y la constitución del enfermo

Cicerón

ÍNDICE

INTRODUCCION.....	1
REVISION DE LA LITERATURA	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACION.....	5
HIPOTESIS.....	5
OBJETIVO.GENERAL.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	16
RESULTADOS Y ANALISIS ESTADISTICO	13
DISCUSION.....	16
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	18
CONCLUSIONES.....	19
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	20
ANEXOS.....	22

INTRODUCCION

La hipertensión arterial representa un problema importante de salud pública. A nivel mundial, aproximadamente una cuarta parte de la población adulta presenta hipertensión ¹. La prevalencia creciente de la hipertensión se atribuye al aumento de la población, a su envejecimiento y a factores de riesgo relacionados con el comportamiento, como la dieta, el alcohol, el sedentarismo, el sobrepeso o la exposición prolongada al estrés. Las consecuencias adversas de la hipertensión para la salud son complejas porque muchos afectados tienen además otros factores de riesgo que aumentan la probabilidad de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia renal.¹ Entre esos factores de riesgo se encuentran el consumo de tabaco, la obesidad, la hipercolesterolemia, diabetes mellitus y la hiperuricemia. La prevalencia actual de HAS en México es 31.5% y es más alta en adultos con obesidad que en adultos con índice de masa corporal (IMC) normal. El 47.3% de los pacientes desconocen que padecía de HAS. ² De los adultos con HAS diagnosticada por un médico, sólo 73.6% reciben tratamiento farmacológico y menos de la mitad de estos tiene la enfermedad bajo control. (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición; ENSANUT, 2012).

Por otra parte la hiperuricemia ha tomado gran relevancia en el desarrollo de enfermedad cardiovascular directa e indirectamente a través de las cifras de presión arterial

Inicialmente se creía que el ácido úrico sólo era patógeno como molécula extracelular, y el depósito formando cristales sería el mecanismo patógeno. Sin embargo, se ha visto que la

lesión es intracelular, más concretamente a nivel endotelial. En este sentido, hay estudios en animales (ratas) que encuentran que sí hay relación entre la elevación de ácido úrico y el daño endotelial.

Los estudios epidemiológicos y experimentales indican una conexión entre la hiperuricemia y la hipertensión. La hiperuricemia afecta entre el 25% y el 40% de los pacientes con hipertensión sin tratar. Se ha informado una prevalencia mucho menor en personas normotensas o en la población en general. Sin embargo, la pregunta de si la disminución del ácido úrico sérico podría reducir la presión arterial permanece poco clara. En la actualidad existe evidencia que vincula niveles elevados de ácido úrico con el desarrollo de hipertensión arterial sistémica. La observación de que la hiperuricemia precede a la aparición de la HTA indica que puede desempeñar un potencial papel patogénico.

Numerosos estudios han informado de que la hiperuricemia predice de forma independiente el desarrollo de la hipertensión, inclusive en individuos que carecen de características de síndrome metabólico, como lo demostró Feig et al.⁸ En el 2003 en un estudio llevado a cabo en niños con hipertensión esencial aislada. Pacientes hipertensos con hiperuricemia tienen 5 veces más riesgo de enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares en comparación con hipertensos aislados como lo demostraron estudios del National Health and nutrition examination survey en jóvenes hipertensos

El alopurinol, inhibidor potente de la xantina oxidasa y componente clave en la producción de ácido urico , su inhibición se ha vinculado en varios estudios con una reducción pequeña pero

significativa de las cifras de presión arterial en pacientes hipertensos con hiperurcemia sugiriendo su rol en la patogénesis de la hipertensión primaria.

El presente estudio examinara los efectos de alopurinol en comparación con tratamiento estándar para el tratamiento de adultos con hipertensión e hiperuricemia

REVISION DE LA LITERATURA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos MedLine. La búsqueda se limitó a artículos publicados desde 2000 al 2014. La estrategia de búsqueda se encaminó a identificar estudios sobre hipertension e hiperuricemia. Las palabras clave utilizadas fueron “Hypertension” [Mesh], “Hyperuricemia” [Mesh], “allopurinol, [Mesh],”

Se han excluido los estudios en los que la población contaba con alguna disfunción orgánica, los relacionados con hiperuricemia sintomática, diálisis peritoneal y los que hacían referencia a otros fármacos. Adicionalmente, se han eliminado los que están escritos en diferentes idiomas al español o inglés y a los que no se pudo tener acceso por no contar con suscripción o los que no fueron proporcionados por los autores.

Siu en 2006 publico un estudio a 12 meses en 54 pacientes con ERC (proteinuria < 500mg/ día y creatinina > 1,35mg/ dl) e hiperuricemia objetivando que el deterioro de la función renal es significativamente mayor ($p=0,003$) en el grupo control (de $1,86\pm 0,69$ a $2,89\pm 0,96$ mg/ dl) que en el grupo tratado con alopurinol (de $1,64\pm 0,63$ a $1,99\pm 0,92$ mg/ dl). También hay una

reducción significativa en las cifras de tensión arterial sistólica (de 138 ± 20 a 127 ± 21 mm Hg) en el grupo tratamiento, mientras que no hubo cambios en el grupo control.

De los estudios revisados cabe resaltar el realizado por Feig et. al 2008. Este ensayo cruzado doble ciego, controlado con placebo y bien diseñado asignó al azar a 30 adolescentes (11 a 17 años de edad) con diagnóstico reciente de hipertensión primaria en estadio 1 y con ácido úrico de 6 mg/dl a recibir alopurinol 200 mg dos veces al día durante cuatro semanas y placebo durante cuatro semanas, con un período de lavado de dos semanas entre los tratamientos. La tensión arterial eventual durante la fase de alopurinol disminuyó de 6 a 9 mmHg (IC del 95%: -4,5 a -9,3) sistólica y -5,1 mmHg (IC del 95%: -2,5 a -7,8) diastólica versus durante la fase placebo -2,0 mmHg (IC del 95%: 0,3 a -4,3) sistólica y -2,4 mmHg (IC del 95%: 0,2 a -4,1) diastólica. Para el resultado secundario (cambio en la PA ambulatoria en 24 horas) el cambio en la PA sistólica con alopurinol fue -6,3 mmHg (IC del 95%: -3,8 a -8,9), sistólica y -4,6 mmHg (IC del 95%: -2,4 a -6,8), diastólica y con placebo 0,8 mmHg (IC del 95%: 3,4 a -2,9) sistólica y -0,3 mmHg (IC del 95%: 2,3 a -2,1) diastólica. Los resultados del valor de p variaron de 0,004 a 0,05. No ocurrieron abandonos de los participantes y no se observaron efectos adversos en los pacientes tratados con alopurinol.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperuricemia asintomática no sólo aumenta el riesgo de padecer enfermedad por depósito de cristales “gota ” afectando el estado de salud de las personas sino que también repercute en el riesgo cardiovascular . Al ingresar a los programas de control de presión

arterial, los enfermos se ven obligados a someterse a un estricto tratamiento, que implica modificar su vida social, realizar cambios en la conducta, estilo de vida y hábitos alimentarios. En casi un tercio de los enfermos hipertensos el paciente padece algún trastorno cardiovascular lo cual vuelve más compleja la atención de estos pacientes

Una de las tareas prioritarias de los profesionales de la salud es precisamente promover comportamientos saludables y lograr una mejor adherencia al tratamiento antihipertensivo y mejorar con ello el riesgo cardiovascular. Sin embargo, ello no ha sido trabajo sencillo, ya que tradicionalmente se han empleado los factores clásicos de Framingham de riesgo cardiovascular dejando de lado nuevos factores que inciden en el daño endotelial. Específicamente con respecto al alopurinol se han realizado diversos estudios donde la reducción en las cifras de ácido úrico ha demostrado ser significativas con ello mejorando el riesgo cardiovascular, sin embargo faltan más estudios en población adulta.

JUSTIFICACION

La implementación en el uso del alopurinol en esta población podría ser una intervención prometedora para mejorar las cifras de presión arterial sistémica y mejorar su riesgo cardiovascular. Se ha comenzado a utilizar en pacientes pediátricos prehipertensos, sin embargo, en la revisión bibliográfica que se ha realizado en buscadores como PubMed, los resultados son variables, se necesitan ensayos clínicos bien realizados, explorar a profundidad el tema, contar con evidencia más sólida y conocer la relevancia clínica que tendría el uso frecuente de esta estrategia en distintos estratos poblacionales

HIPOTESIS

El tratamiento con alopurinol mas tratamiento estándar reduce las cifras promedio de presión arterial sistémica, en comparación con el grupo control.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad del uso del alopurinol sobre los cifras de presión arterial, en comparación con la asesoría convencional en pacientes de 20 a 60 años de edad con hipertensión arterial sistémica e hiperuricemia asintomática.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar los niveles séricos de glucosa, ácido úrico, creatinina, peso y entre los grupos del estudio en el estado basal y a las 8 semanas de seguimiento.
2. Comparar el cambio de presión entre los grupos del estudio en el estado basal y a las 8 semanas de seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado simple ciego en la clínica de medicina familiar Cuitláhuac ISSSTE durante el periodo de marzo a junio del presente año. El protocolo fue aprobado por el comité de investigación del Hospital Fernando Quiroz. Todos los pacientes fueron informados mediante carta de consentimiento dando su autorización para realización del estudio.

CALCULO DE LA MUESTRA

Se calculó un tamaño de muestra en base a la fórmula de diferencia de dos medias basando nuestra sustitución con los datos del trabajo de Kim HA y cols.

El cálculo se presenta a continuación:

$$n=2[(1.96-(-0.84))10.53/(-3.67-2.65)]^2$$

$$z\alpha=1.96$$

$$z\beta=-.84$$

$$DE=10.57$$

$$\mu_1=-3.67$$

$$\mu_2=-2.65$$

Por lo tanto se calculó un tamaño de muestra 44 pacientes a esto se le añadió el 20% de perdidas dando n total de 53 pacientes por grupo

SELECCIÓN DE PACIENTES

Un total de 120 pacientes con hipertensión e hiperuricemia fueron evaluados de acuerdo a los lineamientos establecidos en estudios previos y a los siguientes criterios de inclusión y exclusión mencionados a continuación.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes adultos jóvenes de 20 a 50 años, con hipertensión arterial (HTA) grado 1 confirmada, ácido úrico sérico >6 mg/dl

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM)
- Insuficiencia cardíaca
- Gota
- Fibrilación auricular
- Insuficiencia renal crónica o creatinina sérica mayor a 2 mg/dl
- Uso de más de 2 g de salicilatos por día
- Utilización de diuréticos

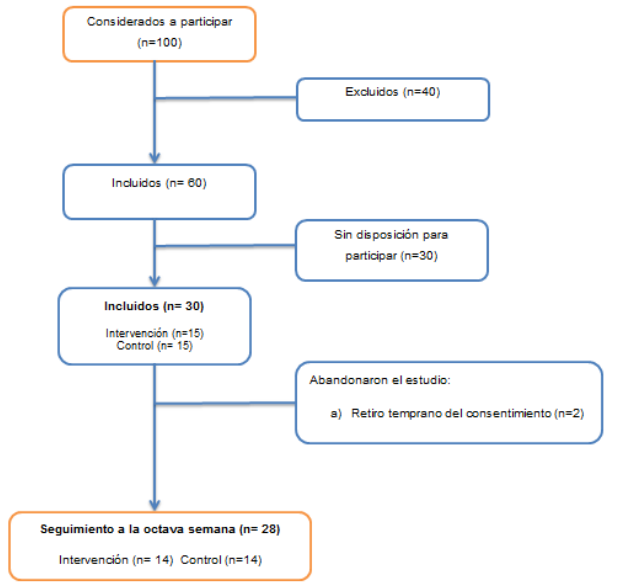
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

Se aplicó un formulario durante un periodo de 2 semanas en la consulta externa de los pacientes previamente citados con la finalidad de identificar dificultades para la obtención de la información, impacto y aceptación por parte de los sujetos a estudiar. Aquellos pacientes que no decidieron dar su consentimiento para la realización del estudio fueron eliminados

Un total de 30 pacientes con hipertensión e hiperuricemia fueron seleccionados de acuerdo a los lineamientos establecidos previamente, de los cuales dos pacientes abandonaron el estudio por mostrar efectos adversos relacionados con el alopurinol quedando un total de 14 pacientes por grupo.

El flujo de pacientes se detalla a continuación:

FLUJO DE PACIENTES DURANTE LA INTERVENCIÓN.



DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN

Los valores de presión arterial sistólica y diastólica fueron evaluadas por el método auscultatorio con un esfigmomanómetro RIESTER ri san, después de 10 minutos de reposo a los pacientes se les tomo la presión en el brazo izquierdo colocado a nivel del corazón en tres ocasiones obteniendo un promedio de las tres mediciones para nuestro análisis. Se tomaron en cuenta el primer y último ruido de Korotkoff para determinar la presión arterial sistólica y diastólica respectivamente. Las medidas antropométricas fueron realizadas con un estadiómetro a nivel de pared y el peso se midió usando una báscula electrónica Citizen. El

índice de masa corporal se calculó como el cociente del peso sobre talla al cuadrado. Los pacientes fueron excluidos si tenían hipertensión secundaria, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica, hepatopatía crónica o cualquier otra falla orgánica. También fueron excluidos pacientes con hipertensión grado 2 o con complicaciones derivadas de esta. Prehipertension fue definida en base a cómo se maneja en las recomendaciones de la JNC 7, tomando en cuenta valores de presión comprendido 120-139 de presión sistólica y 80 a 89 de diastólica. Hipertensión grado 1 fue definida como cifras de presión sistólica comprendidas entre 140-159 y 90 -99 de diastólica.

DISEÑO DEL ESTUDIO

A los pacientes se les aleatorizo para recibir tratamiento antihipertensivo solo o una combinación de antihipertensivo (captopril o metoprolol) más alopurinol. Se dio un seguimiento de 8 semanas y se tomaron muestras de sangre al inicio y cada 2 semanas. Los pacientes fueron eliminados si mostraban poco apego al tratamiento. En cada visita se les fomentaba estilos de vida saludables y la práctica de ejercicio moderado. Además de la medicación antihipertensiva a todos los pacientes recibieron un programa de soporte nutricional basado en una dieta DASH la cual se usa en el tratamiento de la hipertensión arterial teniendo un efecto leve pero significativo para disminuirla.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS versión 20, para Windows. Para conocer la distribución de los datos se utilizó la prueba de Shapiro Wilks. Para comprobar que el efecto de la aleatorización en el estado basal entre los grupos y que este estuviera balanceado se realizó una t- Student para muestras independientes para las variables con una distribución parecida a la normal o una U-Mann Whitney para las variables no paramétricas. En el caso de las variables ordinales se utilizó Chi-cuadrada. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas intra y entre los grupos con una “p” igual o menor a 0.05.

En la siguiente tabla se muestran las pruebas utilizadas para cada objetivo en este trabajo

Objetivo	Prueba estadística
<i>Describir las variables demográficas y clínicas del paciente en hemodiálisis.</i>	Análisis descriptivo y de frecuencia
<i>Comparar los niveles de ácido úrico en el estado basal y a la octava semana</i>	t-student muestras relacionadas y t-student para muestras independientes
<i>Comparar los niveles de tensión arterial sistémica en el estado basal y a la octava semana.</i>	Wilcoxon y U de Mann-Whitney
<i>Comparar el cambio a través del tiempo de los niveles de tensión arterial sistólica /diastólica entre los grupos en estado basal, a la segunda semana, cuarta semana y octava semana de seguimiento.</i>	Friedman

RESULTADOS

Las características sociodemográficas y clínicas de la muestra en el estado basal se muestran en la tabla 1. El tamaño de la muestra fue de 30 pacientes, divididos en dos grupos: grupo de intervención con 15 pacientes y el grupo control con 15 pacientes. Se puede observar que las variables de ácido úrico y creatinina fueron diferentes entre los grupos. Estas variables fueron mayores en el grupo control.

Características		Intervención	Control	p
		n=15	n=15	
		$\bar{x} \pm D.E.$	$\bar{x} \pm D.E.$	
Edad (años)		40.6 \pm 9.6	40.0 \pm 8.7	0.861
Peso (Kg)		77.9 \pm 17.5	82.4 \pm 11.9	0.422
Talla (m)		1.65 \pm 0.0	1.69 \pm 0.0	0.110
Ácido úrico (mg/dl)		8.8 \pm 1.0	11 \pm 0.7	0.001
Triglicéridos (mg/dl)				0.862
Circunferencia abdominal (mg/dl)				0.206
		n (%)	n (%)	
Sexo	Mujer	4 (26.7)	5 (33.3)	0.500
	Hombre	11 (73.3)	10 (66.7)	
Comorbilidades	Diabetes mellitus II	0 (0)	3 (20)	0.112
	Dislipidemia	1 (6.7)	1 (6.7)	0.759
		\bar{x} (25-75)	\bar{x} (25-75)	
TA sistólica (mmHg)		140 (140-150)	135 (130-140)	0.058
TA diastólica (mmHg)		90 (85-90)	90 (90-90)	0.423
Creatinina (mg/dl)		0.4(0.3-0.7)	0.8(0.7-0.9)	0.003
Glucosa (mg/dl)		92 (73-101)	76 (72-94)	0.271
Colesterol (mg/dl)		201 (182-211)	200 (185-215)	0.967

Tabla1. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra en el estado basal

\bar{x} : media, D.E.: desviación estándar, \bar{x} : mediana, (25-75): percentiles 25 y 75. . Pruebas estadísticas: Chi² t-student muestras independientes, U de Mann-Whitney.

En la tabla 2 se muestra que los pacientes del grupo de alopurinol + tratamiento estándar antihipertensivo lograron disminuir los niveles de ácido úrico sérico posterior a la intervención (p= 0.001). En el grupo control de igual forma logró disminuir los niveles de ácido úrico (p=0.033). También existieron diferencias estadísticamente significativas en entre los grupos.

Los niveles de tensión arterial sistólica y diastólica disminuyeron en el grupo de intervención significativamente (p=.001 y p=0.004, respectivamente). Se puede observar que la tensión arterial diastólica al final del seguimiento tuvo una mejoría significativa al en el grupo de intervención al hacer la comparación entre los grupos de estudio (p=0.010).

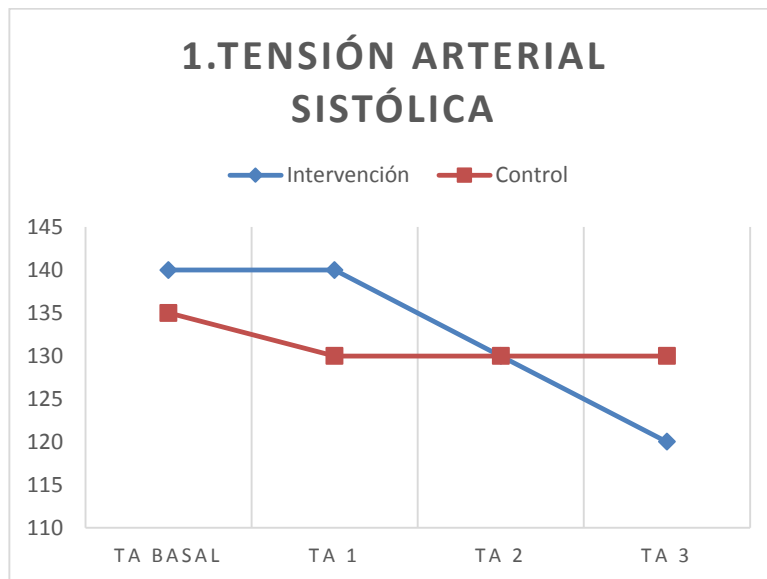
A: Intervención Pre vs Post, B: Control Pre vs Post, C: Pre intervención vs Pre control, D: Post intervención vs Post control. **Pruebas estadísticas:** t-muestras

Variables desenlace principal	Intervención		Control		A	B	C	D
	Pre	Post	Pre	Post	p	p	p	p
	$\bar{X} \pm D.E.$	$\bar{X} \pm D.E.$	$\bar{X} \pm D.E.$	$\bar{X} \pm D.E.$				
Ácido úrico (mg/dl)	8.8 ± 1.0	7.4 ± 0.9	11.0 ± 0.7	10.1 ± 1.2	0.001	0.033	0.001	0.001
	\bar{X} (25-75)	\bar{X} (25-75)	\bar{X} (25-75)	\bar{X} (25-75)				
TA sistólica (mmHg)	140 (140-150)	120 (110-130)	135 (130-140)	130 (110-130)	0.001	0.083	0.058	0.450
TA diastólica (mmHg)	90 (85-90)	80 (70-85)	90 (90-90)	90 (80-90)	0.004	0.829	0.423	0.010

relacionadas, t-muestras independientes, Wilcoxon y U-Mann Whitney.

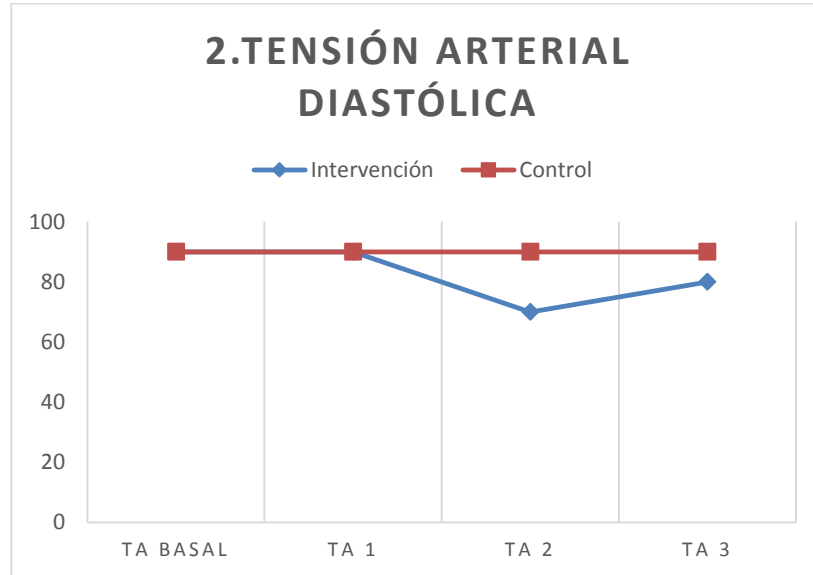
En la gráfica 1 y 2 se puede observar el cambio en el tiempo que tuvieron los niveles de tensión arterial sistólica y diastólica entre los grupos a lo largo del estudio, mostrando un diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos, no así para la tensión arterial diastólica donde el cambio a través del tiempo fue significativo en el grupo de intervención ($p=0.001$).

Grafica 1. Cambio de la tensión arterial sistólica



Intervención: $p 0.001$,Control : $p 0.012$

Grafica 2. Cambio de la tensión arterial diastólica



Intervención: p 0.001 ,Control :p 0.093

DISCUSION

Este ensayo aleatorizado simple ciego evaluó los efectos del alopurinol añadidos a pacientes hipertensos con hiperuricemia y tratamiento estándar (metoprolol o captopril). Después de 8 semanas durante la intervención se consiguió una disminución moderada pero significativa, el nivel de ácido úrico fue menor en ambos grupos.

Hasta nuestro conocimiento este estudio de los primeros ensayos clínico aleatorizado en evaluar la efectividad del alopurinol como reductor de la presión arterial En las experiencias previas no se había sometido en pacientes con medicación previa antihipertensiva.

Después del tratamiento de 8 semanas, reducción de la presión arterial fue mayor en el grupo así como el nivel de ácido úrico en suero fue menor en el grupo de tratamiento combinado que en el

grupo tratado con antihipertensivo solo. El estudio también documenta que un número significativo de pacientes con hipertensión esencial padecen de obesidad y sobrepeso.

Nuestros resultados apoyan la idea de que el suero nivel de ácido úrico puede jugar un papel en el inicio y la progresión de la hipertensión. Feig et. al ⁸ que trabajo con adolescentes pre hipertensos demostró una reducción pequeña pero significativa de la presión arterial sistólica y diastólica logrando que casi un tercio de los pacientes normalizara su presión mientras tomaban alopurinol. Por el contrario sólo 1 de los 30 pacientes en el grupo placebo alcanzaron niveles normales de presión arterial durante el mismo periodo ($p < 0,001$). En un estudio más reciente, Soletsky y Feig ⁹ de nuevo realizaron un ensayo aleatorizado, controlado con placebo examinar el efecto de la terapia con urocosuricos (alopurinol y probenecid) en adolescentes obesos encontrando una significativa reducción de la presión en pacientes tratados con inhibidores de la xantina oxidasa, alopurinol o probenecid . algunos resultados similares se observaron en nuestra intervención lo que sugiere que el nivel de ácido úrico en suero puede jugar un papel en el inicio y la progresión de la hipertensión Este efecto puede ser potencialmente explotado para ayudar a controlar la presión arterial en pacientes hipertensos con hiperuricemia. La evidencia experimental sugiere que el ácido úrico induce vasoconstricción por la activación del sistema renina-angiotensina y la reducción del óxido nítrico en circulación, lo que lleva a la disfunción endotelial y el desarrollo de la hipertensión, enfermedad renal crónica y desarrollo de enfermedades cardiovasculares¹⁰ , la cual en teoría podría revertida mediante la reducción de ácido úrico .Además las intervenciones enfocadas en el estilo de vida tales como la dieta DASH, el ejercicio regular y la reducción de peso deben llevarse a cabo para reducir la cifras de presión a largo plazo y sus complicaciones asociadas.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una de las limitaciones principales de este estudio fue la falta de potencia estadística debida a un tamaño de muestra pequeño. Es probable que aumentando el tamaño de la muestra se pudieran encontrar resultados con relevancia estadística y clínica que apoyen el uso de alopurinol en este grupo de pacientes. También sería importante prolongar tanto el tiempo de seguimiento. Por otro lado, el hecho de que los pacientes tomaban medicación antihipertensiva previa es difícil atribuir y diseñar un mejor grupo control para observar de manera sostenida los efectos a largo plazo que podría tener el uso de alopurinol. Otra limitación importante a considerar es que fue solamente simple ciego lo que nos lleva un sesgo por parte del observador así como el tiempo de capacitación del personal de enfermería en la toma de la presión arterial y nuestra falta de equipos de registro ambulatorio de presión arterial. Es importante señalar que en este estudio se avanzó y se tomaron en consideración las sugerencias mencionadas en los estudios previos en los que se utilizó alopurinol evaluando su uso como antihipertensivo. El primer avance a mencionar es el diseño de nuestro estudio

el cual fue hacer un ensayo clínico aleatorizado incluyendo pacientes adultos con medicación antihipertensiva previa.

CONCLUSIONES

A pesar del tamaño de muestra que tuvimos, pudimos ver que hay tendencia a la mejoría en algunas variables como fue el de tensión arterial diastólica. Nuestro estudio demuestra que existen variables como el edad, la progresión de la enfermedad, los tratamientos previos pueden ser potencialmente confusoras del efecto de la intervención sobre los grupos y a su vez ser un sesgo importante a la hora de evaluar el efecto antihipertensor del alopurinol

Se sugiere que en futuros ensayos clínicos que evalúen alopurinol y su efecto antihipertensivo así como otros fármacos para el manejo de la hiperuricemia se trate de tener un mayor tamaño de muestra y sea de naturaleza multicéntrica para que los resultados puedan ser extrapolados a otras poblaciones de pacientes con otras complicaciones orgánicas derivadas de la misma. Por otro lado, sería importante poder tomar en consideración las variables confusoras y tener un mejor diseño metodológico.

A pesar de que el alopurinol redujo la PA sistólica y diastólica, los posibles efectos beneficiosos de alopurinol deben ser sopesados contra sus efectos adversos potenciales ya que estos aumentan aún más en pacientes con alguna comorbilidad sub por lo que necesitamos más estudios que puedan sustentar el uso de este fármaco con la suficiente calidad metodológica y peso estadístico donde el beneficio supere el riesgo.

REFERENCIAS.BIBLIOGRÁFICAS

1. Información general sobre la hipertensión en el mundo Organización Mundial de la Salud, 2013
2. Guía de Práctica Clínica, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la hipertensión arterial en el primer nivel de atención; Secretaría de Salud 2014.
3. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507-520.
4. J. Cebollada, J.A. Gimeno, Ácido úrico como factor de riesgo cardiovascular. Hipertens Riesgo Vasc. 2012;29(2):36-43
5. Kim HA, Seo YI, Song YW. Four-Week Effects of Allopurinol and Febuxostat Treatments on Blood Pressure and Serum Creatinine Level in Gouty Men. J Korean Med Sci. 2014 Aug;29(8):1077-1081

6. Gois PHF, Souza ERDM. Pharmacotherapy for hyperuricemia in hypertensive patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013
7. Mehmet Kanbay, Mark Segal, Baris Afsar, Duk-Hee Kang, Bernardo Rodriguez-Iturbe, Richard J Johnson, The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease, *Heart* 2013;99:11 759-766
8. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of Allopurinol on Blood Pressure of Adolescents With Newly Diagnosed Essential Hypertension: A Randomized Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2008;300(8):924-932.
9. Soletsky B, Feig DI (2012) Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents. *Hypertension* 60:1148–1156
10. Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, Nakagawa T, Roncal C, Mu W, Krotova K (2005) Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney Int* 67:1739–1742
11. Siu YP, Leung KT, Tong Mk, Kwan THI. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis* 2006;47:51-9
12. Feig DI, Kang D, Johnson R. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008;358:1811-21.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO



CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR ISSSTE CUITLAHUAC



SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio del siguientes consentimiento informado yo el / la Sr/ Sra _____ con expediente _____ autorizo participar en el protocolo de estudio con nombre **“Efecto del alopurinol sobre las cifras de presión arterial en adultos jóvenes, con hiperuricemia asintomática e hipertensión arterial sistémica”**, con la finalidad de contribuir en el desarrollo de nuevos y mejores tratamientos en el control de la hipertensión arterial sistémica . Especificando que durante el tratamiento pudieran presentarse algunas reacciones adversas ante el uso del medicamento dentro de las cuales se incluyen reacciones alérgicas, náuseas, vómito y reacciones de hipersensibilidad cutánea . Se me ha explicado a detalle los beneficios y probables complicaciones que pudiera tener durante el tratamiento, además de responder cada una de mis dudas acerca del mismo.

Además de autorizar el manejo de información y resultados para el análisis del estudio según corresponda y convenga.

México, D.F a _____ de _____ del 2016

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del Médico

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FOLIO

Efecto del alopurinol sobre la presión arterial en pacientes jóvenes hiperuricemia asintomática

Hoja de recolección de Datos

Nombre: _____

Expediente: _____

Edad: _____

Sexo : F / M

Peso: _____ Talla: _____

Tabaco:

Alcohol:

Antecedentes patológicos:

Parámetro	Basal	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Diastólica				
Sistólica				
Ácido úrico				
Creatinina				
Glucosa				
Colesterol				
Triglicéridos				
Cintura abdominal				

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades / Semana		CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL PROTOCOLO																Responsable								
		Enero				Febrero				Marzo				Abril					Mayo				Junio			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4		1	2	3	4	1	2	3	4
1	Diseño del protocolo	■	■	■	■	■	■	■	■																	
2	Identificación de la muestra a estudiar					■	■	■	■	■	■	■	■													
3	Captura de datos e inicio de aplicación del tratamiento									■	■	■	■													
4	Seguimiento del tratamiento													■	■	■	■	■	■	■	■					
5	Recopilación de información																					■	■			
6	Análisis estadístico																						■	■		
7	Interpretación de resultados																						■	■		
8	Entrega de resultados																							■	■	

CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Tabla 1. Clasificación de la PA en adultos
(VII Reporte JNC 2003)

Clasificación PA	PAS mmHg	PAD mmHg
Normal	> 120	y > 80
Prehipertensión	120-139	o 80-89
Estadio 1	140-159	o 90-99
Estadio 2	< 160	o < 100

PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica.

TECNICA DE LA TOMA CORRECTA DE LA PRESION ARTERIAL SEGÚN EL MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE LA SSA

- Localización del pulso radial

Localizar la arteria radial en el canal del pulso radial en la cara anterior del antebrazo, por fuera del tendón del músculo palmar mayor. Localicela con los dedos índice y medio.

Coloque los dedos índice y medio como se muestra en la imagen.



- Localización del pulso braquial

Localizar la arteria humeral en el canal bicipital en la cara anterior del brazo por dentro del músculo biceps.

Buscar pulso con dedos índice y medio



- Colocación del brazalete

Seleccione el brazalete adecuado, localice el pulso braquial, ajuste el brazalete en forma circular 2.5 cm por encima del pliegue del codo.

Verifique la posición de la línea indicada.



- Obtención del nivel máximo de inflado

Inflar hasta 80 mmHg, incrementar de 10 en 10 mmHg hasta que desaparezca el pulso radial, incrementar 30 mmHg más, desinfe y anote el número.

- Medición de la presión arterial (técnica)

Colocación del estetoscopio

Localice el pulso braquial y ajústese las olivas a los oídos, coloque el diafragma y presiónelo levemente sin tocar el estetoscopio y tubos.