



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 80

Protocolo que Presenta:

HUGO IVÁN FARIÁS LÓPEZ

Médico Cirujano y Partero

MAT: 98170478

CURP: FALH830104HMNRPG01

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

**“ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON IECA_s vs ARA-II EN
PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL”**

Tutor:

Dr. Cleto Álvarez Aguilar

Hospital General Regional No. 1, IMSS, Morelia, Michoacán.

Co-tutor:

Dra. Leticia Duarte Pedraza

Registro CLIS: R-2011-1602-5

Morelia Michoacán, 02 de Agosto de 2012



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. BENIGNO FIGUEROA NÚÑEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL

DR. LUIS ESTRADA SALAZAR

COORDINADOR AUXILIAR DE EDUCACIÓN

DR. JUAN GABRIEL PAREDES SARALEGUI

COORDINADOR AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN

DR. RUBÉN RICARDO GARCÍA JIMÉNEZ

DIRECTOR DE LA UMF 80

DRA. OLIVA MEJÍA RODRÍGUEZ

COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD UMF 80

DR. JOSE RAMÓN SARABIA RAMÍREZ

PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN MEDICINA FAMILIAR



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DR. ISAIAS HERNÁNDEZ TORREZ

COORDINADOR DE DOCENCIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA UNAM

DR. FRANCISCO JAVIER GÓMEZ CLAVELINA

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA UNAM

DRA. OLIVA MEJÍA RODRÍGUEZ

COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD UMF 80
PROFESORA TITULAR DE LA RESIDENCIA UNAM

Este trabajo se realizó en la Unidad de Medicina Familiar No 80 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Morelia, Michoacán, México.

Asesor:

Dr. Cleto Álvarez Aguilar

Especialista en Medicina Familiar, adscrito en jornada acumulada al Hospital General Regional No 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Morelia Michoacán.

Maestro en Ciencias Médicas

Catedrático de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez

Co-asesor:

Dra. Leticia Duarte Pedraza

Especialista en Medicina Familiar

Maestra en Ciencias Médicas

Colaboradores:

Matemático. Carlos Gómez Alonso

Técnico Analista "A" adscrito al IMSS-CIBIMI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1602
H GRAL REGIONAL NUM 1, MICHOACÁN

FECHA 30/08/2011

DR. CLETO ALVAREZ AGUILAR

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON IECAS vs ARA II EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2011-1602-5

ATENTAMENTE

DR.(A). MARIO ALBERTO MARTÍNEZ LEMUS
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 1602

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Cleto Álvarez; quien cálidamente me regalo su tiempo, paciencia y apoyo para llevar a cabo este proyecto, y cuya orientación exhorta a adentrarse cada vez más en el mundo de la investigación.

A la Dra. Leticia Duarte; por su comprensión, su paciencia y ante todo que sacrificó sus horas de descanso y su salud para brindarnos su enseñanza en Medicina Familiar.

A la Dra. Oliva Mejía: por su participación en la enseñanza de la residencia, y orientación en el camino del saber.

Al Dr. J. Ramón Sarabia; por su disposición, imparcialidad y orientación en la enseñanza de la Medicina Familiar.

A mis compañeros residentes; porque sin su apoyo y amistad, no se concebiría la residencia, por las muchas horas de platica, por los momentos de risa y por defender sus ideales siempre.

A la Bibliotecaria Mary y la Dra. Fanny Barrios; por siempre recibirnos en su espacio, tolerarnos, escucharnos y aconsejarnos ante la incertidumbre, por sus exquisitos convivios y por ayudar a fortalecer los lazos de unión entre los compañeros.

DEDICATORIA:

Dios

Que me permitió llegar a este momento con salud y en presencia de mis seres queridos.

A mis padres

El Sr Gerardo Farías y la Sra. María del Carmen López

De quienes siempre estaré agradecido por brindarme el don de la vida, enseñarme valores sólidos y guiarme a lograr mis objetivos. A ellos que por su lucha incansable y determinación a vencer las adversidades son mi ejemplo más fiable de vida y de quienes siempre estaré orgulloso de ser su hijo.

A mis hermanos

Mary, Gera, Mona, Nery, Carlos, Gaby

Quienes son la base de mi superación, mi apoyo incondicional, por esas palmaditas en la espalda ante las dificultades e incertidumbre y por hacer crecer a nuestra familia con las mejores personas; mis sobrinos.

A mi esposa

Lili por aguantar mis desvelos y esperar pacientemente en mi ausencia, quien incansablemente me brindo su apoyo e hizo pasar el tiempo más rápido, por todo lo que vendrá en el futuro.

CONTENIDO

	PAG.
I RESUMEN.....	3
II ABSTRACT.....	5
III ABREVIATURAS	7
IV GLOSARIO	9
V RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS	12
VI INTRODUCCIÓN	15
VII ANTECEDENTES.....	18
VIII PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
IX JUSTIFICACIÓN.....	27
X OBJETIVOS.....	30
XI HIPÓTESIS.....	30
XII MATERIAL Y MÉTODOS.....	32
XIII RESULTADOS.....	40
XIV DISCUSIÓN	60
XV CONCLUSIONES	65
XVI RECOMENDACIONES	67
XVII SUGERENCIAS	67
XVIII BIBLIOGRAFÍA	69
XIX RELACIÓN DE ANEXOS	74

I.- RESUMEN

I.- RESÚMEN

ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON IECAs vs ARA-II EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL”

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud pública en el mundo con alto costo en su tratamiento y sus complicaciones. En México la prevalencia es 30.8% en adultos. Un adecuado control de la HTA reduce los eventos cardiovasculares, cerebrovasculares, y la enfermedad renal crónica; por ello se justifica buscar tratamientos costo-efectivos y de buena tolerancia.

Objetivo: Determinar la relación costo-efectividad del tratamiento farmacológico de la HTA con los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) o antagonistas de los receptores de la angiotensina-II (ARA-II) y la incidencia de efectos adversos.

Material y Métodos: En un estudio transversal, retrospectivo, comparativo se estudiaron a 155 pacientes con diagnóstico de HTA, adscritos a la UMF 80 IMSS, tratados con IECAs o ARA-II, en los cuales la relación costo-efectividad, efectos secundarios y la satisfacción del paciente con su tratamiento. El análisis estadístico se realizó con pruebas paramétricas y no paramétricas.

Resultados: De la población estudiada 111(72%) fueron mujeres y 44(28%) hombres, con una edad promedio de 51 ± 16 años, tiempo de diagnóstico de la HTA 4.7 ± 3.2 y 2.7 ± 2.0 años de tratamiento con IECAs o ARA-II. Los ARA-II fueron más costo-efectivos en el tratamiento de la HTA. Ambos IECAs y ARA-II mostraron efectos nefroprotectores adicionales. Los IECAs como efecto secundario más frecuente fue la tos hasta en un 16%; la satisfacción terapéutica fue relacionada al fármaco, y tiempo de administración.

Conclusiones; El ARA-II losartán resultó ser el más costo-efectivo en el control de la HTA y comparte con los IECAs un efecto nefroprotector, aunque con menos efectos adversos y buena aceptación por los usuarios.

Palabras clave: Coste-Efectividad, hipertensión arterial, Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores a la angiotensina-II.

II.- ABSTRACT

II.- ABSTRACT

“COST-EFFECTIVENESS OF TREATMENT WITH ACE INHIBITORS vs ARBs IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION”

Introduction: Hypertension (HTA) is a public health problem in the world with a high cost in its treatment and its complications. In México the prevalence is 30.8% in adults. Adequate control of HTA reduces cardiovascular events, stroke, and chronic kidney disease, so treatment is justifiable to seek cost-effective and well tolerated.

Objective: To determine the cost-effectiveness of pharmacological treatment of HTA with inhibitors of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors or receptor antagonists to angiotensin II (ARA-II) and the incidence of adverse effects.

Material and Methods: In a retrospective, comparative and cross-sectional study, was studied 155 patients with HTA, assigned to the UMF No. 80 IMSS, treated with ACE inhibitors or ARA-II, in which the cost-effectiveness, side effects and patient satisfaction with treatment. Statistical analysis was performed using parametric and non-parametric tests.

Results: Of the study population 111 (72%) were female and 44 (28%) were men, mean age 51 ± 16 years, time since diagnosis of HTA 4.7 ± 3.2 and 2.7 ± 2.0 years of treatment with ACE inhibitors or ARA-II. ARA-II was more cost-effective in the treatment of hypertension. Both ACE inhibitors and ARA-II showed additional renoprotective effects. ACE inhibitors most frequent side effect was cough up 16%; satisfaction was related to drug therapy, and time administration.

Conclusions: The ARB-II losartan was the most cost-effective in controlling HTA and shared with ACE inhibitors renoprotective effects, but with fewer adverse effects and good acceptance by users.

Keywords: Cost-Effectiveness, hypertension, ACE inhibitors, receptor antagonists to angiotensin-II.

III.- ABREVIATURAS

III.- ABREVIATURAS

ANG-I: Angiotensina I

ANG-II: Angiotensina II

ARA-II: Antagonista de receptores de angiotensina.

AT1: Receptor tipo 1 de Angiotensina

C-E: Coste-Efectividad

CI: Cardiopatía isquémica

DE: Desviación estándar

DM 2: Diabetes mellitus tipo 2

EA: Efectos adversos

ECV: Enfermedad Cardiovascular

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular

HTA: Hipertensión arterial

IAM: Infarto de miocardio

IC: Insuficiencia cardíaca

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

IMC: Índice de masa corporal

mmHg: Milímetros de mercurio

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAD: Presión arterial diastólica

PAS: Presión arterial sistólica

SRAA: Sistema renina angiotensina aldosterona

IV.- GLOSARIO

IV.- GLOSARIO

Análisis Coste-efectividad: Es la relación de equivalencia entre el beneficios generado por un programa y su costo. Es la medida del total esperado y obtenido por unidad de dinero gastado. Es decir denota a que costo se logra la mejor acción posible en un caso en particular.

Costo: Uso de recursos humanos, materiales o económicos para determinada acción.

Disgeusia; Cambios en la percepción del sabor de los alimentos o bebidas, algunas veces tienden a ser repulsivos.

Edema: Hinchazón blanda de una parte del cuerpo producida por la acumulación de líquido.

Efectividad: Representa el equilibrio entre la eficacia y la eficiencia; es la capacidad de lograr un efecto deseado, esperado o anhelado de manera más correcta; aprovechando los recursos disponibles para ello.

Efectos adversos; Efectos indeseables y secundarios al uso normal de un fármaco o una sustancia cuando esta es usada con propósitos diagnósticos, terapéuticos, preventivos o anestésicos.

Eficacia: Medida que denota el lograr, o conseguir un objetivo determinado sin importar el cómo se logró.

Eficiencia: Es la capacidad de lograr un objetivo en cuestión con el menor uso de recursos posibles.

Fármaco antihipertensivo: Sustancia utilizada para el tratamiento de la hipertensión arterial.

Hipertensión arterial esencial: Elevación persistente de las cifras de presión arterial iguales o superiores a 140/90mmHg en sujetos mayores de 18 años, sin una causa etiológica definida.

Precio: Costo monetario de una acción, bien o servicio.

Rash: Coloración rojiza de la piel, secundaria a una reacción alérgica o infección.

Satisfacción del paciente: Es el grado por el cual el individuo considera que el servicio o producto de salud es útil, efectivo o bien considera si la manera como el proveedor lo ejecuta le trae beneficio.

V.- RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS

V.- RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS

	Contenido	Pág.
Fig. 1	Distribución por Género de la población estudiada.	40
Fig. 2	Estado nutricional de la población estudiada acorde al IMC	41
Fig. 3	Ocupación de la población estudiada analizada por Género.	42
Fig. 4	Nivel de escolaridad de la población estudiada.	43
Fig. 5	Reducción de presión arterial sistólica y diastólica independientemente del tratamiento recibido.	44
Fig. 6	Efectividad antihipertensiva por grupo de tratamiento	47
Fig. 7	Cambios en la concentración de creatinina sérica en pacientes tratados con IECA, ARA II y terapia combinada	48
Fig. 8	Incremento en la tasa de filtrado glomerular en la población estudiada según el tratamiento que recibían.	49
Fig. 9	Comportamiento de la filtración glomerular en base a la presencia de Diabetes.	50
Fig. 10	Satisfacción del paciente con el tipo de tratamiento.	58
Tabla I	Efectividad antihipertensiva de IECA y ARA-II como monoterapia en la presión arterial sistólica.	45
Tabla II	Efectividad antihipertensiva de IECA y ARA-II como monoterapia en la presión arterial diastólica.	46
Tabla III	Eficacia farmacológica y sinergia antihipertensiva.	51
Tabla IV	Costo mensual y anual de la monoterapia antihipertensiva por IECA y ARA-II.	52

Tabla V	Costo anual del tratamiento antihipertensivo.	53
Tabla VI	Índice Costo- Efectividad mensual por IECA y ARA-II.	54
Tabla VII	Índice Costo-Efectividad del tratamiento de la presión arterial esencial con IECA y ARA-II por persona en un año.	55
Tabla VIII	Efectos adversos secundarios al tipo de tratamiento administrado.	56
Tabla IX	Satisfacción del usuario con el tratamiento administrado.	57

VI.- INTRODUCCIÓN

VI.- INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial se define como la persistencia de cifras de presión arterial iguales o superiores a 140/90mmHg en sujetos mayores de 18 años¹ es un problema de salud pública a nivel mundial representa un alto gasto de atención en salud, responsable de 7.1 millones de muertes prematuras por año en el mundo y del 4.5% del gasto por enfermedad debido a tratamiento y complicaciones.² Es considerada como el principal factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardiaca y enfermedad cerebrovascular.

En México la prevalencia es del 30.08% en población mayor de 20 años pero se va incrementando probablemente debido al aumento de la población en riesgo, mayor esperanza de vida, y asociación de otros factores de riesgo como son la obesidad, el tabaquismo, sedentarismo, la diabetes y algunos factores genéticos. De acuerdo a la estimación hecha por Velázquez hay en México aproximadamente 15 millones de hipertensos, de los cuales solamente el 2.5% se mantiene controlado debido a que más de la mitad de la población hipertensa lo ignora, y solamente 2.5 millones de personas toman tratamiento antihipertensivo. La adecuada terapéutica antihipertensiva se ha asociado a una importante reducción en el índice de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardiaca de un 20-50% y la mortalidad en un 10%,³ por ello que la búsqueda de tratamientos más efectivos sea objeto de estudio en diferentes partes del mundo.

En la actualidad se dispone de tratamientos no farmacológicos y farmacológicos útiles en el control de la presión arterial; pero debido su alta prevalencia, difícil control y el elevado costo para las instituciones de salud; muchas veces se requiere de administrar una terapia combinada o aumentar dosis para obtener un efecto reductor importante tanto en las cifras de presión arterial como en las complicaciones cardiovasculares lo cual puede verse reflejado en una mayor afectación a la economía familiar e institucional. La incorporación de otros fármacos y el aumento de las dosis también aumentarán los efectos adversos, que por su gravedad podrían anular cualquier otro efecto benéfico aunque la presión arterial se logre controlar.

En diferentes estudios se ha puesto de manifiesto la efectividad de los IECAs y los ARA II en la reducción de la presión arterial, mostrando además un efecto nefro y

cardioprotector, siendo en general medicamentos de aceptable índice costo-efectividad pero difiriendo por la presencia de efectos secundarios principalmente relacionados a los IECAs, tazas que van de 2-19% en la presencia de tos⁴ como el más frecuente, aunque se desconoce el mecanismo exacto de la producción de esta; se mantiene la teoría de la participación del acumulo de sustancia P y bradicinina en los pulmones.

Cuando los recursos son limitados, debe considerarse la relación costo-beneficio del tratamiento, utilizando medicamentos económicos en los pacientes de bajo riesgo, situación que permite destinar más recursos a los pacientes de alto riesgo. Por ello se requiere de indagar sobre qué tratamiento es más costo-efectivo en reducir las cifras de presión arterial y complicaciones secundarias, y que representen un ahorro en la atención de la patología sin esto afectar su efectividad farmacológica.

VII.- ANTECEDENTES

VII.- ANTECEDENTES

La hipertensión arterial es un síndrome multifactorial caracterizado por la persistencia de cifras de presión arterial sistólica (PAS) iguales o superiores a 140mmHg y presión arterial diastólica (PAD) de 90mmhg en sujetos mayores de 18 años de edad⁵ mientras que para los niños los parámetros para establecer hipertensión arterial (HTA) es cuando las cifras sobrepasan la percentila 85⁶ y en mujeres embarazadas la presión diastólica por arriba de 85mmHg.⁷

Se puede clasificar de acuerdo a su etiología, la hipertensión es primaria en la mayoría de los casos ya que no existe causa identificable además de la herencia. Otros mecanismos fisiopatológicos conocidos son; alteraciones en el tono del sistema nervioso simpático, volumen sanguíneo, gasto cardíaco, y el estado de las resistencias arteriolares periféricas, en el sistema renina angiotensina aldosterona (SRRA), así como en la sensibilidad a la sal y la resistencia a la insulina en la población mexicana el alto consumo de sal juega un papel fundamental en la génesis de la hipertensión. La hipertensión es secundaria cuando subyacen otras causas como las renales donde la Insuficiencia renal crónica (IRC) es la más frecuente, otras causas de HTA son alteraciones vasculares, endocrinas, inducidas por medicamentos y tóxicos y por el efecto de una gestación.⁸

La sociedad europea de cardiología (SEC) y la asociación americana de corazón (AHA) la clasifican en función a la cifra de presión arterial⁹ además de incluir a aquellos sujetos no hipertensos pero con cifras de presión arterial elevadas considerándolos como pre-hipertensos los cuales tienen un riesgo cardiovascular mayor (RCV) y un alto riesgo de desarrollar hipertensión arterial a corto plazo.

Clasificación de la hipertensión arterial según la sociedad europea de cardiología.

Categoría	PAS en mmHg	PAD en mmHg
Óptima	Menor a 120	Menor a 80
Normal	120 – 129	80 – 84
Normal Alta	130 – 139	85 – 89
Hipertensión grado I	140 – 159	90 – 99
Hipertensión grado II	160 – 179	100 – 109

Categoría	PAS en mmHg	PAD en mmHg
Hipertensión grado III	Igual o mayor a 180	Igual o mayor a 110
Hipertensión sistólica aislada	Igual o mayor a 140	Menor a 90

Se estima que a nivel mundial hay cerca de 600 millones de hipertensos y es responsable de aproximadamente 7.1 millones de muertes al año principalmente debidas a sus complicaciones.¹⁰ La prevalencia de HTA en estados unidos alcanza una prevalencia del 27% y en Canadá de 29% llegando hasta el 40% en países Europeos¹¹ quizá influenciado por el envejecimiento de estas poblaciones.

En México la prevalencia oscila entre el 23.5 y 35.1% con un promedio reportado de 30.08% en individuos mayores de 18 años, existen aproximadamente 15 millones de hipertensos en la población entre los 20 y 60 años de edad, sin embargo lo más preocupante es que más de la mitad de la población portadora lo ignora debido a que solo el 13.4 a 22.7% son detectados y menos del 50% de las personas que se conocen portadoras de hipertensión están recibiendo alguna terapia farmacológica estando controlados solamente el 20% de ellos. Los estados del norte de la república mexicana cuenta con la mayor prevalencia de HTA Baja california tiene la mayor prevalencia con 35.1% (y es de las más altas en el mundo), Michoacán se sitúa con una prevalencia de 28.8% (23.5 a 35.1%). La mortalidad nacional en 2002 por HTA fue de 9.9 / 100,000 habitantes y se relacionó en el 42% de muertes por enfermedad cerebrovascular (EVC) y en 27% de las debidas a cardiopatía isquémica (CI).¹²

La HTA está directamente relacionada con la edad, en México la relación es 54% en mayores de 70 años, es más frecuente en hombres de 40-49 años de edad con 41%, después de los 50 años es más frecuente en mujeres con un 55% para el grupo de 50-59 años de edad, alcanzando el 60% en mayores de 80 años, así como es más frecuente en población analfabeta o con menor grado de escolaridad.¹²

El incremento de la prevalencia se debe a varios factores de acuerdo a lo observado en la Reencuesta Nacional de Hipertensión Arterial (RENAHTA 2003-2005)¹³ se relaciona directamente con la presencia de diabetes, insuficiencia renal, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Neal y colaboradores mencionaron como responsables del incremento

en la prevalencia de HTA al aumento de la población en riesgo, la mayor esperanza de vida y asociación de otros factores como la obesidad, tabaquismo y factores genéticos.

La HTA es uno de los factores de riesgo modificables más importantes en la prevención de patología cardiovascular¹⁴ y se estima es responsable del 62 % de los eventos cerebrovasculares y del 49 % de las cardiopatías isquémicas,¹⁵ es además uno de los factores más importantes para el desarrollo de microalbuminuria y nefropatía en pacientes con y sin diabetes, por lo que la meta del tratamiento es reducir la presión arterial para disminuir el riesgo y prevenir eventos cardiovasculares, prevenir el daño a órgano blanco y prevenir la aparición de condiciones de alto riesgo como diabetes y proteinuria; de hecho el solo lograr un adecuado control de la presión arterial se ha traducido en una reducción en las incidencias de EVC un 35-40 %, Infarto de miocardio 20-25 %, e insuficiencia cardíaca en más de 50 %¹⁶ con una reducción de la mortalidad de un 10%; para lograr este substancial beneficio cardiovascular los pacientes a menudo requieren de múltiples agentes antihipertensivos.¹⁷

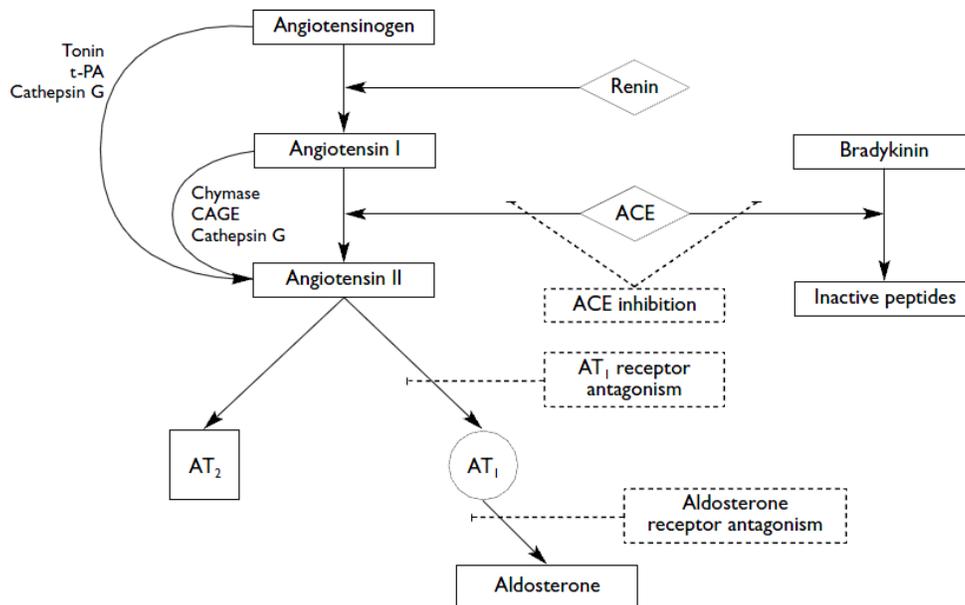
Las metas establecidas por el JNC 7 en el control de la presión arterial varían de acuerdo a la condición clínica existente, por ejemplo; en población de bajo riesgo la meta es lograr cifras menores a 140/90mmHg en personas de alto riesgo incluyendo a los diabéticos y renales el control es con cifras menores a 130/80mmHg.

Diversos estudios han demostrado que el tratamiento antihipertensivo, especialmente con fármacos que inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), reduce significativamente la microalbuminuria y el riesgo de progresión hasta la insuficiencia renal terminal;¹⁸ no hay evidencia sólida de que la morbilidad y mortalidad dependa del fármaco seleccionado al inicio de la terapia, a menos que se incluya un Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o Antagonista de receptor AT1 de angiotensina II (ARA-II) como monoterapia o terapia complementaria debido a que se logra un mejor control tensional y regresión de la cardiopatía y nefropatía.¹⁹

El control de la presión arterial requiere de intervenciones no farmacológicas y farmacológicas, de estas últimas existen diferentes fármacos que actúan a diferentes niveles

produciendo un descenso de las cifras de presión arterial. Desde finales del decenio de 1970 ya se consideraba la interrupción del sistema renina angiotensina aldosterona como parte del tratamiento farmacológico de la HTA debido a que es exitoso y mejora la calidad de vida de los pacientes al prevenir los efectos deletéreos de estas hormonas sobre el organismo.

El sistema renina angiotensina aldosterona es un complejo sistema del organismo, presente para mantener la homeostasis hemodinámica principalmente del balance de líquido extracelular, del sodio, agua y otros electrolitos. La alteración en el funcionamiento normal lleva a condiciones patológicas con expresión a diferentes niveles, relacionados principalmente a su acción en conjunto con la activación del sistema nervioso simpático y otras hormonas vasoactivas cuya síntesis inicia a nivel renal con la producción y liberación de renina por el aparato yuxtaglomerular principalmente secundaria a vasoconstricción de la arteriola renal aferente, la disminución del flujo de Na⁺ a través de la mácula densa o descensos en la presión arterial y por consiguiente disminución del flujo sanguíneo hacia el riñón. La renina produce en el hígado la síntesis de un sustrato llamado angiotensinógeno que tras su metabolismo resulta en un péptido biológicamente inactivo llamado angiotensina I (ANG 1), esta pasa a circulación y es convertida en angiotensina II (ANG 2) mediante una enzima llamada enzima convertidora de angiotensina (ECA) de síntesis pulmonar, cardíaca y cerebral entre otros. La angiotensina II incrementa la síntesis de aldosterona y tienen sus efectos principales sobre los vasos sanguíneos aumentando su tono vía activación de receptores AT 1, liberación de noradrenalina y otras catecolaminas en terminales nerviosas simpáticas y médula suprarrenal así como incrementan de la presión arterial vía aumento en la resorción de sodio y retención de agua. Tiene además importantes efectos sobre riñón, corazón, cerebro, y endotelio principalmente relacionados a su efecto proinflamatorio, proapoptótico y profibrótico, observándose que el bloqueo a diferentes niveles del SRAA puede restaurar la homeostasis al tener efectos benéficos sobre corazón y riñón.^{20,21}



Esquema propuesto por Webster y Parezella, representando los principales componentes y secuencia de activación del SRAA, así como el sitio de unión de los fármacos inhibidores y bloqueadores de este sistema.²¹

Los IECA y los ARA II son grupos de fármacos antihipertensivos que deben sus acciones cardiovasculares al bloqueo enzimático y a diferentes niveles del sistema renina-angiotensina-aldosterona, evitando la acción trófica sobre el órgano diana de estas sustancias. Presentan una eficacia antihipertensiva similar, y el mejor perfil de seguridad de los ARAII se debe a que al parecer presentan menor incidencia de efectos secundarios y poseer una capacidad similar a los IECA para hacer regresar las alteraciones de los órganos diana.²² En general los IECAS son fármacos bien tolerados, sin efectos indeseables sobre lípidos y carbohidratos y que pueden mejorar la resistencia a la insulina principalmente en pacientes obesos o con elevados factores de RCV.

Los ARA II tienen efectos indeseables similares al placebo, reducen la incidencia de diabetes mellitus (DM), al igual que los IECA, favorecen la nefro-cardioprotección. Se ha puesto de manifiesto el efecto de los IECA en modificar la excreción urinaria de proteínas, por lo que se ha propuesto como terapia inicial con cifras de proteinuria mayores de .5gr por día.²³ En los últimos veinte años disponemos de gran cantidad de publicaciones que

demuestran la eficacia de los IECA en el control tensional casual y durante la monitorización ambulatoria.

Los IECA logran un descenso tensional más rápido en comparación a los ARA II²⁴ suelen ser bien tolerados; aunque la tos es uno de sus efectos secundarios más frecuentes, y puede afectar hasta al 15% de los pacientes que los reciben;²⁵ Se desconoce su etiología pero puede estar relacionada con un aumento en la concentración de bradicinina o sustancia P en los pulmones, no es dependiente de la dosis, y es más frecuente en mujeres y en la población asiática, desarrollándose entre la primera semana y los primeros meses de tratamiento.²⁶

En conjunto, diversos estudios que han comparado la eficacia antihipertensiva de distintos ARA II e IECA no han demostrado diferencias de relevancia, con ambos grupos de fármacos la eficacia antihipertensiva es dependiente de la dosis aunque suelen preferirse combinaciones de fármacos que incrementos excesivos de la dosis; que suelen acompañarse de una mayor probabilidad de efectos adversos, situación que no se ha presentado con los ARA II demostrando su excelente perfil clínico al ser bien tolerado el ajuste a la dosis.²⁷

El análisis costo efectividad, investiga la mejor manera de alcanzar un objetivo deseado, es decir; mayor efecto a menor costo y menor uso de los recursos, con el máximo de resultado, entendiendo por costo: el valor de los recursos utilizados para producir un bien, servicio, o un conjunto de ellos (programa) y constituye la elección de una alternativa para utilizar los recursos mientras que el precio: es el valor monetario de mercado de los bienes y servicios. La efectividad es medida en que la intervención eficaz alcanza el objetivo en los diferentes grupos de población o individuos, con el aprovechamiento del recurso asignado para ello difiere de la eficiencia que es el logro del propósito con el menor uso de recursos.

En un estudio realizado en la provincia de Málaga (1999-2002) los ARA II vendidos en Málaga fueron en precio medio ponderado 2 veces más caros que los IECA, aunque se observó que el empleo de ARA II representa un menor costo económico en el tratamiento y seguimiento de la hipertensión arterial, debido a que reduce los eventos clínicos y utilización de recursos para el control adecuado de la HTA.²⁸

VIII.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

VIII.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La HTA es un problema de salud pública a nivel mundial, que afecta la calidad de vida; requiere modificaciones en el estilo de vida y de un tratamiento farmacológico efectivo para retardar las complicaciones; cardiovasculares, cerebrovasculares y renales.²⁹ Representa un alto gasto para la familia y para las instituciones de salud. En el tratamiento inicial son ampliamente utilizados los IECAS, fármacos de primera línea que son de bajo costo y que han mostrado su efectividad al reducir la presión arterial; con frecuencia se requieren de altas dosis para un mejor control de la presión arterial, observándose un incremento en efectos adversos, que hacen del tratamiento más costoso y menos práctico.

Los efectos adversos como la tos seca se observan principalmente con el uso de IECA, afectan la actividad diaria del paciente así como su calidad de vida y se presenta hasta en el 15% de quienes los toman, otros como el rash cutáneo, disgeusia, hipotensión, edema y angioedema, son menos frecuentes y el no identificarlos favorece la exposición farmacológica al agente causal, y con frecuencia un inadecuado control de la presión arterial por falta de apego o insatisfacción al tratamiento.

Se dispone de otros fármacos como los ARA II que también han mostrado su efectividad y baja incidencia de efectos adversos, son de mayor costo comercial en comparación a los IECA pero frecuentemente se justifica su costo al lograr un buen control de la presión arterial, disminuir complicaciones y requerir de menor dosificación, al contar con baja incidencia de efectos adversos y reducir el uso de recursos en el seguimiento y control de la presión arterial se hace más práctica su administración.

Con base en lo anterior se plantea la siguiente pregunta:

¿LOS INHIBIDORES DE LA ECA SON MAS BARATOS E IGUAL DE EFECTIVOS QUE LOS ARA II EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL?

IX.- JUSTIFICACIÓN

IX.- JUSTIFICACIÓN

Tomar una decisión implica escoger entre varias alternativas. Tomar la mejor decisión supone haber hecho un análisis de lo que hubiera sucedido si cada una de las posibles alternativas se hubiera seleccionado. La toma de decisiones es un acto cotidiano que está involucrado en múltiples actividades que generalmente se hace por diversas técnicas, pero que muchas veces no se centran en el conocimiento sino en forma intuitiva.

La toma de decisiones de forma intuitiva generalmente resulta poco eficiente dado que esta estrategia no suele incorporar todos los factores que pueden afectar la decisión y sus resultados, por lo que en el proceso de tomar decisiones puede ser mejorado utilizando una metodología que combine una estructura explícita y una técnica cuantitativa de análisis.

Al considerar que la HTA representa una importante carga del presupuesto mundial destinado a la salud como es el 4.5% del total de la carga de enfermedad en el mundo, 7.1 millones de muertes prematuras cada año, responsable del 62% de los casos de enfermedad vascular cerebral y del 49% de los infartos de miocardio se debe analizar qué decisión terapéutica representa la mejor opción en el tratamiento farmacológico y represente la menor inversión económica considerando los factores relacionados al seguimiento y control de la HTA.

En nuestro medio después de los diuréticos tiazidicos, los IECA son los medicamentos de primera línea para control de la hipertensión arterial esencial, siendo regularmente efectivos, bien tolerados y de bajo costo. En ocasiones se requieren dosis máximas de las recomendadas para lograr un control adecuado de la presión arterial o bien es necesaria la adición de un segundo o tercer fármaco, que hace del tratamiento poco práctico y costoso para el paciente y para las instituciones. Por la sobreexposición a estos con frecuencia se presentan efectos secundarios que pueden potenciar el descontrol de la presión arterial por abandono del tratamiento y/o comprometer la calidad de vida del usuario.

Como alternativa disponemos de otros fármacos de primera línea en el tratamiento de la HTA, de los cuales los ARA II tienen alta efectividad al menos comparable con los IECAS y efectos protectores sobre corazón y riñón, que simplifican el apego al tratamiento al requerirse en la mayoría de los casos de monodosis, y contar con menor incidencia de

efectos adversos lo cual puede motivar al paciente para su mejor control. El costo monetario es por mucho mayor al de los IECA, pero al controlar la HTA y reducir las complicaciones CV y uso de recursos adicionales con frecuencia se justifica su administración.

Del presente estudio se pueden beneficiar las instituciones de salud, el equipo médico y los pacientes debido a que al contar con información sobre el impacto económico global del tratamiento administrado y su efectividad antihipertensiva; se puede tomar la decisión sobre qué fármaco representa la mejor opción costo-efectiva y así lograr un mejor apego al tratamiento, control de la presión arterial y un ahorro con impacto benéfico en el presupuesto del sector salud.

X.- OBJETIVOS

E

XI.- HIPÓTESIS

X.- OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar el Índice costo-efectividad del tratamiento con IECAs comparado con ARA-II en la hipertensión arterial esencial.

Objetivos específicos:

- Demostrar cual grupo de medicamento es más efectivo en el control de la presión arterial; IECAs o ARA-II.
- Determinar el costo del tratamiento de la HTA con IECAs y con ARA-II.
- Calcular el costo agregado al tratamiento antihipertensivo condicionado por el seguimiento y control de la hipertensión arterial en un año.
- Obtener la incidencia de efectos adversos y satisfacción del tratamiento antihipertensivo con IECAs y con ARA-II.

XI.- HIPÓTESIS

El tratamiento farmacológico con IECAs, es más barato y efectivo que el uso de un ARA-II en el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial esencial.

XII.- MATERIAL Y MÉTODOS

XII.- MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Tipo de investigación. Estudio observacional

Tipo de diseño; Cohortes (Grupos)

Método de observación: Transversal

Tipo de análisis; Comparativo

Temporalidad; Retrospectivo

Población de estudio:

Pacientes hipertensos del sexo masculino o femenino de la unidad de medicina familiar no 80, con diagnóstico (médico o tratamiento farmacológico para la hipertensión arterial), e ingesta de IECAs o ARA-II como tratamiento antihipertensivo, con asistencia mensual a consulta externa de medicina familiar para seguimiento y control de HTA.

Estimación del tamaño de muestra:

Para determinar el tamaño de muestra del estudio que compara la proporción de una sola muestra con un valor estándar se empleó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 \pi_0 (1 - \pi_0) + z_{\beta}^2 \pi_1 (1 - \pi_1)}{\pi_0 - \pi_1}$$

Donde z_{α} se relaciona con la hipótesis nula y z_{β} con la hipótesis alterna. Considerando los datos de los expedientes clínicos de pacientes hipertensos ambos sexos adscritos a la UMF No. 80 Morelia y en base a la ENSA 2002 los pacientes hipertensos representan el 30.5% del total de la población. El nivel de confianza es de un 95%, el cual tiene un valor de tablas de 1.96, además la proporción encontrada es de 30 % que sería la π_0 . Luego, la probabilidad de encontrar una diferencia verdadera estadísticamente cuando realmente existe es la función de potencia, que para este caso tomamos $\beta = 20$; así la potencia

$1-\beta=0.8$ lo cual nos hace escoger un valor de tablas para una distribución normal de $z_{1-\beta}$; el valor es por el lado izquierdo $z_{.80}=-0.84$ entonces:

$$n = \left[\frac{1.96\sqrt{0.30(1-0.30)} - (-0.84)\sqrt{0.4(1-0.4)}}{-0.10} \right]^2$$

$$n = \left[\frac{0.8302 + 0.4114}{-0.10} \right]^2$$

$$n = 154.15$$

Por lo tanto se requieren de 155 pacientes

TIPO DE MUESTREO:

No probabilístico por conveniencia

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 20 años de edad, con diagnóstico de hipertensión arterial esencial adscritos a la unidad de medicina familiar No 80 Delegación Michoacán, que estén bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo con IECAs o ARA-II.
- Que autorice por escrito su participación y deseen participar.

Criterios de no inclusión.

- Pacientes sin diagnóstico de hipertensión arterial.
- Pacientes hipertensas embarazadas o en puerperio
- Pacientes con hipertensión arterial secundaria

Criterios de eliminación.

- Que el paciente desee abandonar el estudio.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable independiente:

- Tipo de tratamiento antihipertensivo

Variable dependiente:

- Costo y Efectividad del tratamiento.
- Control de la presión arterial
- Efectos adversos
- Satisfacción terapéutica

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
EDAD	Tiempo que transcurre a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento actual	Cuantitativa Discreta	Años
SEXO	Nombre que se le atribuye al rol femenino y al rol masculino	Cualitativa Nominal	H/M
IMC	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo	Cuantitativa Continúa	M2SC
OCUPACIÓN	Actividad desarrollada diariamente por un individuo con fines económicos o como medio de subsistencia	Cuantitativa Discreta	%
ESCOLARIDAD	Nivel máximo de estudios efectuados por un sujeto hasta la actualidad	Cuantitativa Discreta	%
TABAQUISMO	Adicción al consumo de tabaco por parte de un individuo	Cualitativa Nominal	si /no

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
ALCOHOLISMO	Enfermedad que consiste en la necesidad de beber alcohol	Cualitativa Nominal	si / no
EVOLUCIÓN DE LA HTA	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico del padecimiento hasta el momento actual	Cuantitativa Contínua	Años
TIEMPO DE TRATAMIENTO	Tiempo transcurrido desde el inicio de la terapia con IECA o ARA II hasta el momento actual	Cuantitativa Contínua	Años
CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL	Reducción o mantenimiento de cifras de presión arterial en valores referidos como normales de acuerdo a la condición clínica (JNC 7)	Cuantitativa Contínua	mmHg
EFFECTIVIDAD	Medida en que una acción logra su efecto máximo, con el menor consumo de recursos	Cuantitativa Contínua	Reducción en mmHg
INDICE COSTE-EFFECTIVIDAD	Relación existente entre el mejor efecto antihipertensivo con el menor costo económico	Cuantitativa Contínua	mmHg/pesos
EFFECTOS ADVERSOS	Síntomas o signos no deseados, desarrollados a partir del uso de un fármaco	Cuantitativa Discreta	%
SATISFACCIÓN TERAPEUTICA	Grado de aceptación y conformidad del paciente hacia el tratamiento antihipertensivo que recibe	Cuantitativa Discreta	%

METODOLOGÍA:

Se entrevistaron pacientes de la consulta externa de medicina familiar, de acuerdo a los criterios de selección, de septiembre 2011 a mayo 2012, se informó y firmo consentimiento informado por escrito a todos los pacientes previa orientación sobre el contenido del estudio, teniendo en consideración los aspectos éticos y morales que rigen la investigación en seres humanos, como es el código de Helsinky, y la ley general de salud de México.

Una vez firmado el consentimiento (Anexo 1) se aplicó una cedula de recolección de datos (Anexo 2), para variables socio demográficas e información relacionada al tratamiento antihipertensivo, tiempo de administración, satisfacción terapéutica e identificación de efectos secundarios así como frecuencia con que acude a consulta a MF, valoraciones de especialidad o urgencias por descontrol de la presión arterial. Se pesó y midió a los pacientes sin calzado y sin objetos diferentes a su vestimenta en una báscula institucional calibrada. Se midió la presión arterial de acuerdo a lineamientos del (JNC 7), estando el paciente en reposo por 10 minutos, sentado y con el brazo a la altura del corazón utilizando un esfigmomanómetro anaeroide calibrado con brazaletes apto para adultos cubriendo el 80% del brazo, posteriormente se ingresó al expediente electrónico de la unidad para obtener las variables bioquímicas basales y relacionadas al seguimiento y control de la presión arterial. Se obtuvo de la coordinación de laboratorio, y en farmacia los costos de los insumos farmacológicos y bioquímicos utilizados en medicina familiar para seguimiento y control de HTA.

Los datos recabados en esta entrevista fueron concentrados en el paquete estadístico SPSS versión 18 para Windows, donde se integraron 3 grupos, IECAs, ARA-II y terapia combinada. Se determinó la efectividad de los fármacos y se calculó el costo del tratamiento antihipertensivo acorde a los datos proporcionados por el Departamento de Administración sección Adquisición y Consumo, donde se señala el costo unitario del medicamento al IMSS; Se registraron los costos del tratamiento de la patología agregada, costos de los estudios de laboratorio, se calculó del costo de las consultas generadas tanto en medicina familiar, especialidad y urgencias de acuerdo a lo ponderado por la institución. La depuración de creatinina fué estimada por la ecuación de Cockcroft-Gault ajustada por masa corporal, ampliamente validada.^{30,31}

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se presentaron en medias para las variables continuas y en porcentajes y frecuencias las variables categóricas, la comparación entre los grupos categóricos se realizó mediante χ^2 , para comparar entre dos grupos variables continuas se realizó mediante *t* Student considerándose cifras estadísticamente significativas con un valor de $p < .05$. Para obtener la relación de costo-efectividad se tomó en consideración la disminución absoluta de la presión arterial desde el inicio del tratamiento y hasta la evaluación final del mismo, con cada grupo de tratamiento e independientemente con cada fármaco empleado expresando la efectividad en base al cambio en mm/Hg de presión arterial, al igual que se calculó el costo mensual por cada fármaco. Se dividió el costo de cada tratamiento entre la eficacia en mm/Hg; el cociente obtenido nos indicó la relación de costo-efectividad expresándose en pesos/mm/Hg de presión arterial reducido. (Las decisiones en salud, a través de criterios de costo-efectividad, nos indican que la mejor opción terapéutica es la del tratamiento que tiene el menor cociente).

ASPECTOS ÉTICOS.

El presente proyecto de investigación tiene observación en la Ley General de Salud de México y con base en los lineamientos de dicha clasificación se consideraron los siguientes: Los procedimientos de este estudio están de acuerdo con las normas éticas internacionales, con el Reglamento de la Ley General en materia de Investigación para la Salud, y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989. Título segundo, capítulo 1, artículo 17, sección 1, investigación sin riesgos.

Se requirió consentimiento bajo información (anexo 1) ya que toda investigación en la que participen seres humanos es necesaria su autorización y se respetaron aspectos de confidencialidad, autonomía, no daño y beneficio de paciente.

En este estudio se contemplaron los siguientes aspectos:

Participación voluntaria: A través del consentimiento informado; en el cual el paciente fue libre de participar o no según su propia decisión después de haber escuchado los objetivos del estudio.

Consentimiento informado: Se realizó por escrito en donde se le explicó claramente al paciente quiénes son los responsables del estudio, los objetivos, los procedimientos a

realizar, beneficios y posibles riesgos. Se proporcionó un número telefónico de uno de los investigadores para resolver las dudas del paciente durante el desarrollo del estudio así como la comunicación de efectos secundarios y/o se dio la libertad de ser atendidos directamente con los investigadores responsables.

Confidencialidad: La información recolectada fué manejada en forma confidencial y utilizada exclusivamente para los fines de investigación de este estudio. Los nombres, cédulas y otros identificadores del paciente serán borrados de la base de datos y no se mencionan en los resultados o futuras comunicaciones científicas.

Derecho a la no subsiguiente participación: Es del conocimiento del paciente que tiene el derecho, una vez incluido en el estudio a no continuar y retirarse si el paciente lo estime conveniente, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para él responsabilidad ni perjuicio alguno.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

- Investigador (Médico Residente del curso de Especialización en Medicina Familiar)
- Asesor (1) Maestro en Ciencias Médicas, Especialista en Medicina Familiar.
- Co-asesor (1) Maestra en Ciencias Médicas, Especialista en Medicina Familiar.
- Pacientes adscritos a la UMF No. 80, Delegación Michoacán del IMSS.

Recursos materiales

- Formato de recolección de datos, Historia clínica (anexos 2 y 4)
- Lápices, bolígrafos, borrador, marcadores
- Esfigmomanómetro aneroide
- Equipo de cómputo

XIII.- RESULTADOS

XII.- RESULTADOS

Se incluyeron 155 pacientes con una media de edad de 51 ± 10 años, de los cuales 111 (72 %) correspondieron al género femenino y 44 (28 %) al masculino. Los resultados se muestran en la Figura 1.

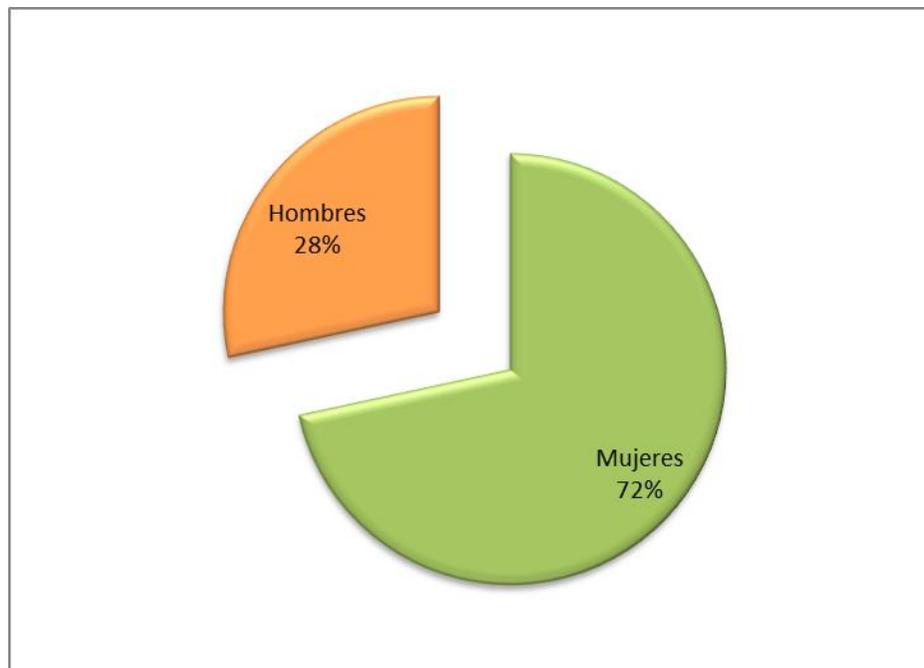


Figura 1. Distribución por género de la población estudiada.

Setenta y dos de ellos (46 %) realizaban actividad física de forma regular mientras que 83 pacientes (54%) no realizan actividad física. Veinte pacientes (13%) son fumadores y solo 9 (6%) refirieron tener etilismo positivo. Ciento seis (68%) de los pacientes tuvieron diagnóstico únicamente de HTA mientras que 49 (32%) de los pacientes tenían HTA más diabetes.

La Figura 2 muestra la categorización del estado nutricional de acuerdo al IMC. Se observó que 62 (40%) de los pacientes tienen sobrepeso, con obesidad grado I 47 (30%), obesidad grado II 25 (16%), obesidad grado III 10 (7%) de los pacientes, uno (1%) de los pacientes con bajo peso y solo 10 (6%) pacientes tuvieron un peso normal.

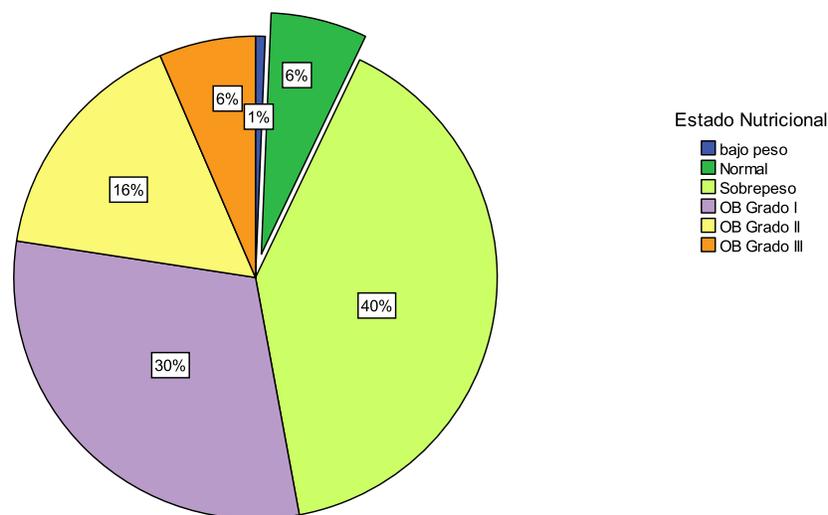


Figura 2. La figura muestra el estado nutricional de la población estudiada acorde a su índice de masa corporal.

La ocupación se agrupó por género donde la principal fué el cuidado del hogar con 67 (43%) pacientes, empleados 50 (32%); de ellos 30 (27 %) fueron mujeres dentro de su género; obreros 11 (7%), jubilados 11 (7%), profesionistas 9 (6%) y comerciante 7 (5%). La figura 3 muestra los resultados.

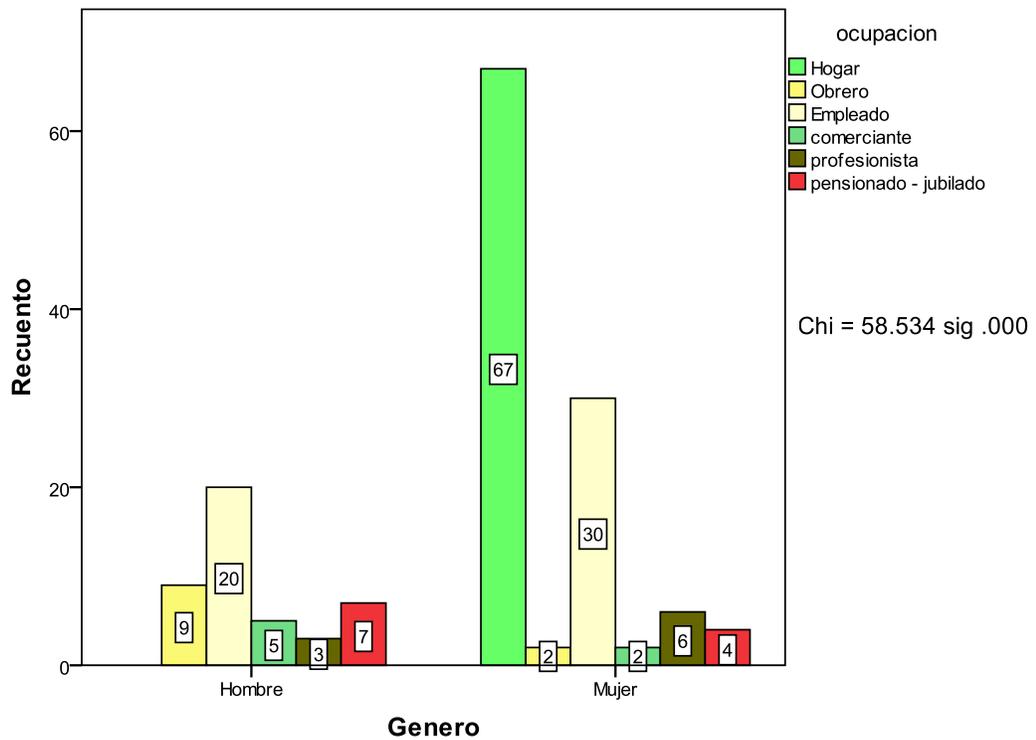


Figura 3. Ocupación de la población estudiada analizada por género.

La figura 4, ilustra el nivel de escolaridad de la población estudiada. El nivel básico representó el mayor porcentaje con predominio de la secundaria completa con 40 (26%) pacientes, seguido de primaria completa con 36 (23%) pacientes; sin embargo, 39 (25%) de ellos tuvieron primaria incompleta o sin escolaridad; el resto se distribuyó en nivel medio y superior

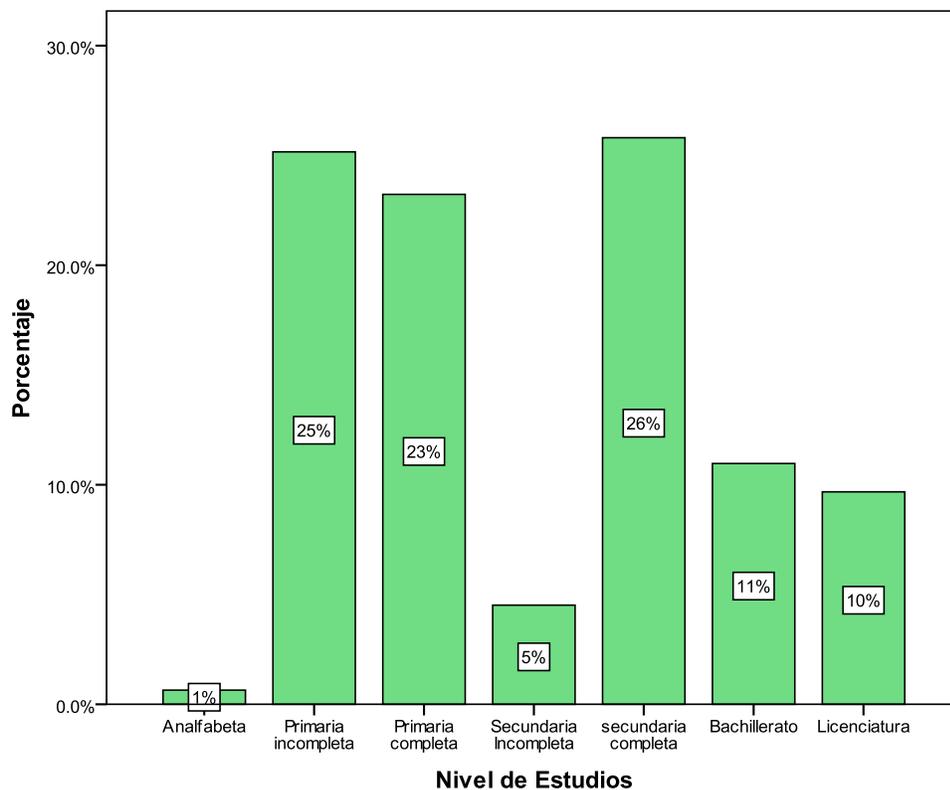


Figura 4. Nivel de escolaridad de la población estudiada.

La evolución de la HTA se consideró a partir de la fecha del diagnóstico y se midió en años, presentó una media de 4.7 ± 3.2 años y la duración del tratamiento se determinó a partir de la fecha en que se inició la terapia con IECAs o ARA-II hubo una media de 2.3 ± 2.0 años. La presión arterial previa al inicio del tratamiento farmacológico con IECA o ARA-II se derivó del expediente electrónico y carnet de citas y en algunos casos del propio paciente.

Se obtuvo una PAS media previa al inicio del tratamiento fué de 148 ± 22 mm/Hg y PAD de 92 ± 11 mm/Hg. En la medición de control la media de PAS fue de 130 ± 19 mm/Hg y PAD de 80 ± 11 mm/Hg, lográndose una reducción media de 18 ± 25 mm/Hg en la PAS ($p=0.008$) y de 11 ± 10 mm/Hg en la PAD ($p=0.001$) respectivamente. Los resultados se muestran en la Figura 5.

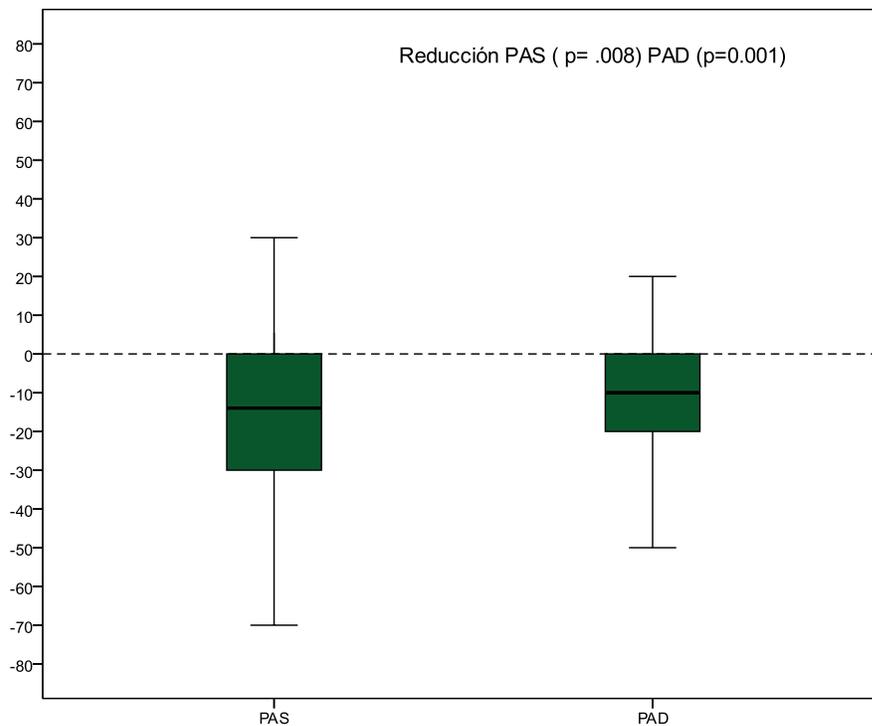


Figura 5. Reducción de la presión arterial sistólica y diastólica Independientemente del tratamiento recibido.

Para medir la eficacia antihipertensiva de los fármacos empleados se realizó un análisis por cada grupo terapéutico y de manera particular para cada fármaco, donde no se incluyeron los casos de terapias complementarias para este particular y posteriormente se incluyeron en otro análisis.

Por grupo de tratamiento se observó una reducción de la PAS de 17 ± 26 mm/Hg con el empleo de IECAs y de 21 ± 26 mm/Hg con el uso de ARA-II con una correlación positiva ($p=0.025$) entre ambos grupos. Se obtuvo una reducción de la PAS de 17 ± 26 mm/Hg con el uso de Captopril ($p=0.003$) y 18 ± 28 mm/Hg con Enalapril ($p<0.0001$). Con el uso de Losartan se obtuvo una reducción de la PAS de 20 ± 24 mm/Hg ($p<0.0001$) y 8 ± 15 mm/Hg con el uso de Telmisartan sin mostrar significancia estadística ($p=0.102$); el uso de la terapia combinada no modificó la cifra inicial (Tabla I).

Tabla I. Efectividad antihipertensiva de los IECAs y ARA-II como monoterapia en la medición de la presión arterial sistólica.

PAS Inicial - PAS Final							
Fármaco	n	mmHg	Mínimo	Máximo	t	Gl	p
IECA	70	17 ± 26	12	23	6.487	69	0.000*
Captopril	22	17 ± 24	6	27	3.3	21	0.003*
Enalapril	48	18 ± 28	9	26	4.317	47	0.000*
ARA II	28	21 ± 26	14	28	5.906	27	0.000*
Losartán	20	24 ± 24	13	35	4.442	19	0.000*
Telmisartan	8	15 ± 23	-3	34	1.884	7	0.102
TERAPIA COMBINADA	2	=	-18	18	0	3	1.000
Enalapril-Losartán	1	=	-127	127	0	1	1.000
Enalapril-Telmisartan	1	=	-127	127	0	1	1.000

DE= Desviación estándar; t= valor; Gl= Grados de libertad, PAS= presión arterial sistólica, PAD= presión arterial diastólica; IECA= inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina; ARA-II= antagonistas de los receptores a la angiotensina-II. *cifra estadísticamente significativa

La reducción de la PAD se analizó con ambos grupos de tratamiento y de manera independiente con cada fármaco observando una reducción media de la PAD de 10 ± 13 mm/Hg con el empleo de IECAs y de 15 ± 14 mm/Hg con el empleo de los ARA-II sin una diferencia estadísticamente significativa entre ambos.

El efecto en la PAD con captopril fue de 8 ± 13 mm/Hg ($p=0.003$), enalapril 11 ± 13 mm/Hg ($p<0.0001$), con el uso de losartán la reducción fue de 13 ± 13 mm/Hg ($p<0.0001$) y con Telmisartan de 15 ± 15 mm/Hg ($p=0.026$); con la terapia combinada se logro reducir la PAD solo 5 ± 21 mm/Hg pero no fue estadísticamente significativo ($p=0.797$). La efectividad de los IECAs y ARA-II en reducir la PAD se muestra en la Tabla II.

Tabla II. Efectividad antihipertensiva de los IECAs y ARA-II como monoterapia en la medición de la presión arterial diastólica.							
PAD Inicial - PAD Final							
Fármaco	n	mmHg	Minimo	Máximo	t	Gl	p
IECAs	70	10 ± 13	8	13	7.972	69	0.000*
Captopril	22	8 ± 11	3	13	3.399	21	0.003*
Enalapril	48	11 ± 13	7	15	5.687	47	0.000*
ARA II	28	15 ± 14	11	18	7.872	27	0.000*
Losartán	20	13 ± 13	7	19	4.412	19	0.000*
Telmisartan	8	15 ± 15	3	28	2.806	7	0.026*
TERAPIA COMBINADA	2	1 ± 14	-22	24	.174	1	0.873
Enalapril-Losartán	1	5 ± 21	-186	196	.333	1	0.795
Enalapril-Telmisartan	1	-3	-98	93	-.333	1	0.795

DE= Desviación estándar, t= *t Student*; PAD= presión arterial diastólica; IECAs= inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina; ARA-II= antagonistas de los receptores a la angiotensina-II. *cifra estadísticamente significativa

La figura 6 muestra el contraste (*t* Student) en la reducción de las cifras de presión arterial analizado por grupo de tratamiento (IECAs, ARA-II, y combinado); se obtuvo una importante reducción en las cifras de PAS y PAD tanto con el uso de IECAs como de los ARA-II de forma muy homogénea ($p=0.40$). No se observó beneficio adicional con el tratamiento combinado.

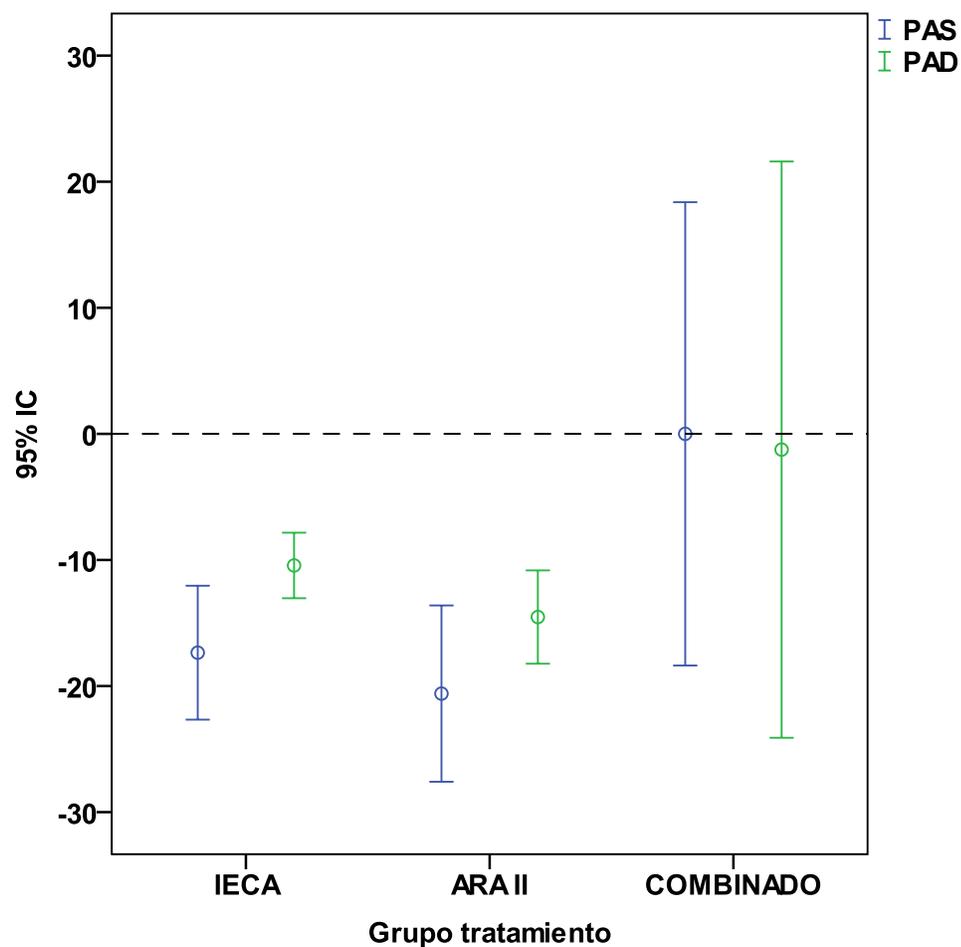


Figura 6. Efectividad antihipertensiva por grupo de tratamiento.

El tratamiento con IECAs y ARA-II mostraron ser efectivos en reducir las concentraciones séricas de creatinina, ya que se observó una reducción del nivel sérico de creatinina en 0.07 mg/dL con el uso de IECAs y de 0.10mg/dL con el empleo de ARA-II, sin mostrar una significancia estadística entre ambos ($p=0.131$). Los resultados se observan en la Figura 7.

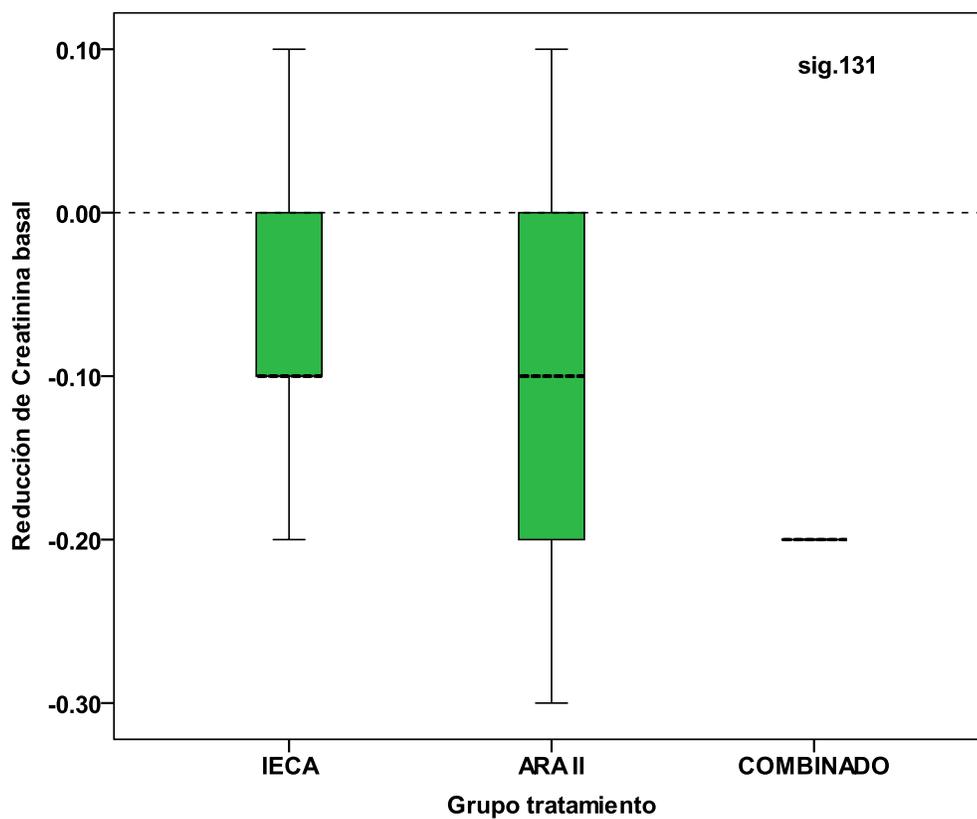


Figura 7. Cambios en las concentraciones de creatinina sérica en los pacientes tratados con IECAs, ARA-II y tratamiento combinado.

La depuración de creatinina previo al inicio del tratamiento con IECAs o ARA-II fue de 105.89 ± 28 ml/min y en la medición final de 118.97 ± 34.09 . La Figura 8 muestra los cambios en la tasa de filtración glomerular, obteniendo la estimación de regresión del daño renal al observar la progresión hacia la mejoría de la TFG. Se obtuvo una regresión media de 10.13 ml/min con el empleo de IECA y de 12.05 ml/min con el uso de ARA II sin una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (p valor .963)

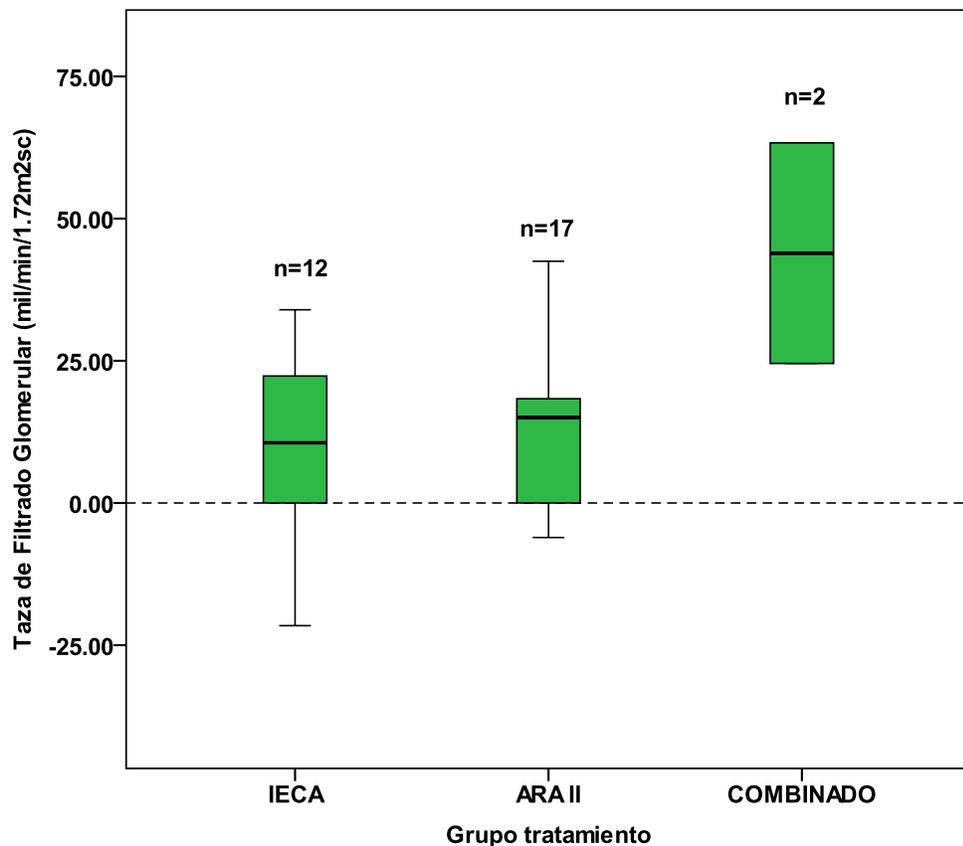


Figura 8. Incremento en la tasa de filtración glomerular en la población estudiada según el tratamiento que recibían.

El efecto obtenido con los diferentes esquemas de tratamiento antihipertensivo se vio afectado con el tipo de patología. Se observó que los pacientes con HTA sin asociación a diabetes, tienen una mejor respuesta terapéutica en el filtrado glomerular que los pacientes diabéticos e hipertensos con un mayor efecto de los IECAs que los ARA-II en este grupo de pacientes. Los resultados se muestran en la figura 9.

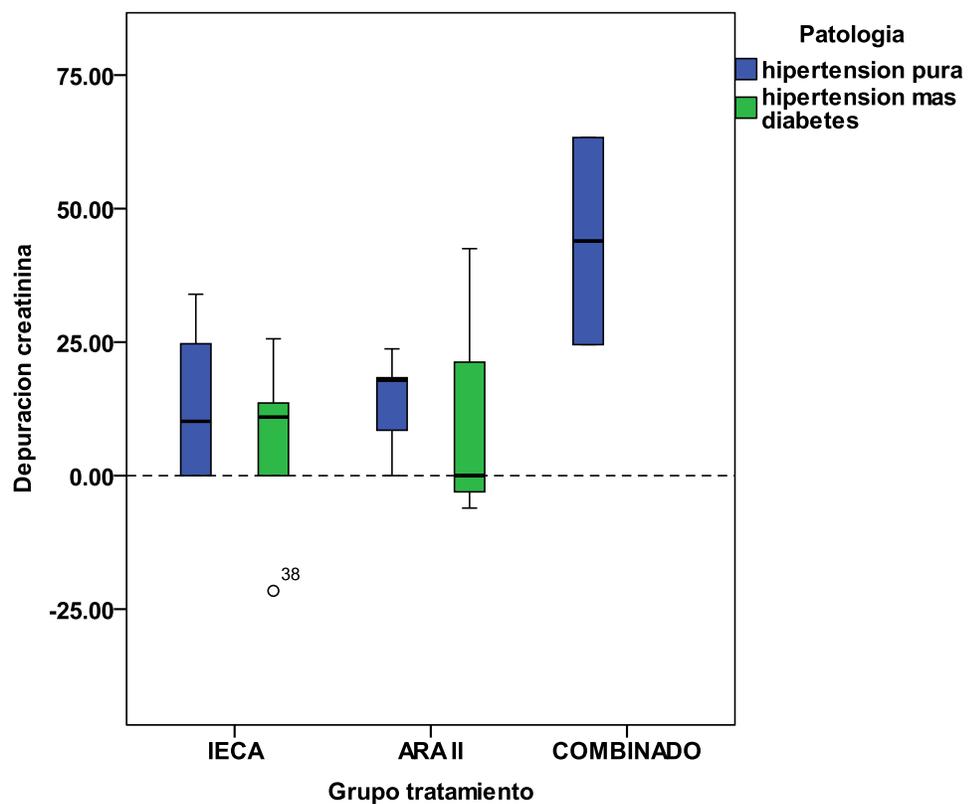


Figura 9. Comportamiento de la Filtración Glomerular asociado a la presencia de diabetes.

Una vez demostrado el efecto antihipertensivo de los IECAs y ARA-II como monoterapia, se analizó la asociación de estos a terapias complementarias en el control del paciente hipertenso; se observó que el empleo de captopril + diurético incrementa el efecto reductor de la PAS de 17 ± 24 a 25 ± 31 mmHg, enalapril + diurético de 18 ± 28 a 19 ± 26 mmHg; con la combinación de ARA-II + diurético no se observó efecto benéfico adicional. La eficacia en el control de la PAD se incrementó de 8 ± 13 a 20 ± 11 mmHg con la combinación captopril + diurético y de 11 ± 13 a 18 ± 16 mmHg con el uso de losartán + diurético, con telmisartan + diurético incremento 2 mmHg, no hubo cambio con enalapril. El asociar un tercer fármaco a la terapia con IECAs o ARA-II se incremento la reducción de PAS a 56 ± 20 mmHg y 20 ± 20 mmHg en la terapia de telmisartan, aunque la *n* muestra no es significativa como se observa en la Tabla III.

Tabla III. Eficacia farmacológica y sinergia antihipertensiva.

		Reducción de la presión arterial en mmHg							
		Monoterapia		Diurético		Diurético/Otro		Otro	
Fármaco	n=155	≠ PAS (n)	≠PAD	≠PAS(n)	≠PAD	≠PAS(n)	≠PAD	≠PAS(n)	≠PAD
Captopril	27	17 ± 24 (22)	8 ± 11	25 ± 31 (4)	20 ± 11	n0	n0	n0	n0
Enalapril	69	18 ± 28 (48)	11 ± 13	19 ± 26 (17)	11 ± 13	s/c (1)	s/c	s/c (2)	7 ± 4
Losartan	55	24 ± 24 (20)	13 ± 13	17 ± 35 (9)	18 ± 16	56 ± 40 (3)	20 ± 20	8 ± 16 (6)	12 ± 8
Telmisartan	38	15 ± 23 (8)	15 ± 15	22 ± 19 (5)	17 ± 16	22 ± 11 (2)	4 ± 3	5 ± 7 (2)	7 ± 7
Enalapril-losartan	2	s/c (1)	5 ± 21	-o-	-o-	-o-	-o-	-10 (1)	20
Enalapril-Telmisartan	2	s/c (1)	2 ± 21	s/c±14 (1)	-2.5 ± 11	-o-	-o-	-o-	n0

PAS= presión arterial sistólica, PAD= presión diastólica final.
 ≠ PAS = diferencia entre la presión arterial sistólica1-sistólica2, s/c sin cambios, -o- sin casos.

El costo del tratamiento se expresó en pesos y se obtuvo al determinar el número de tabletas ingeridas mensualmente por persona y multiplicado por el precio unitario de cada tableta, se realizó el análisis con cada fármaco como monoterapia. El tratamiento mensual por persona con la terapia a base de IECAs fue de \$ 4.30±1.83, con ARA-II de 100.53±151.45 y con terapia combinada fue de 156.30±181.44. El costo mensual de tratamiento con captopril fue de 5.04±2.22, enalapril 4.01±1.58, con losartán 6.75±2.50, telmisartan 310.18±1.47, terapia combinada de enalapril-losartán 15.15±1.48, enalapril-telmisartan 297.45±138.09. Finalmente se calculó el costo anual por cada fármaco, los resultados se muestran en la Tabla IV.

Tabla IV. Costo mensual y anual de la monoterapia antihipertensiva con IECAs y ARA-II.

Fármaco	n=155	Costo Mensual	Costo Anual
		\$ (por fármaco)	\$ (por fármaco)
IECAs	96	4.30	51.6
Captopril	27	5.04	60.48
Enalapril	69	4.01	48.12
ARA-II	55	100.53	126.36
Losartán	38	6.75	81.0
Telmisartan	17	310.18	3722.16
IECAs + ARA-II	4	156.30	3750.4
Enalapril-Losartán	2	15.15	181.8
Enalapril-Telmisartan	2	297.45	3569.4

IECAs= Inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina;

ARA-II= Antagonistas de los receptores a angiotensina-II.

El costo anual generado por la atención y tratamiento de la presión arterial por persona fue calculado considerando la monoterapia a base de IECAs, ARA-II o terapia combinada más el costo adicional del uso de diurético o un tercer fármaco como terapia complementaria, así como los gastos generados por la atención médica en Medicina Familiar, Medicina Interna y atención de Urgencia por descontrol hipertensivo, y se agregó el costo de las pruebas bioquímicas realizadas para una evaluación integral del paciente hipertenso. El gasto anual del control de la HTA se expresó en pesos/persona, los resultados del análisis se muestran en la tabla V.

Tabla V. Costo anual del tratamiento antihipertensivo

		Costos							
		Consultas							
Fármaco	n	Monoterapia	Diurético(N)	3 fármaco(n)	Urgencias	MF	MI	Lab(esperado)	TOTAL
									(Pesos)
Captopril	27	60.48	94.56(5)	158.5(1)	66.59	5604		25.12	6009.25
Enalapril	69	48.12	88.44(19)	846(3)	521.21	5604		26.82	7134.59
Losartan	38	81	86.04(12)	1195.2(9)	105.15	5604		20	7091.39
Telmisartan	17	3722.16	83.28(7)	496.8(4)	470	5604	734	30.62	11140.86
Enalapril-losartan	2	181.8		158.4(1)	1498	5604		41.62	7483.82
Enalapril-Telmisartan	2	3569.4	90(2)		499.5	5604	743	13.69	10519.59

n= Numero de pacientes

Para dar respuesta a qué fármaco es más costo-efectivo se obtuvo el índice costo-efectividad del tratamiento con IECAs y ARA-II; a través de determinar la cantidad de dinero necesaria para reducir 1 mm/Hg la PAS y PAD con el uso de IECAs o ARA-II en monoterapia por lo que la n muestra se redujo a 100 pacientes. El menor índice costo efectividad explica la mayor reducción en la presión arterial en mm/Hg con el menor uso de recursos económicos.

Con el uso de los IECAs el índice C-E fue de \$ 0.34 (pesos/mmHg), seguido de ARA-II con \$ 11.4; en el análisis particular por fármaco el índice fue de \$ 0.29 para enalapril, \$ 0.39 para losartán, \$ 0.46 para captopril, y \$ 20.63 para telmisartan; para terapia combinada fue de \$ 3.3 y \$ 7.57 con enalapril-losartán y enalapril - telmisartan respectivamente. En la Tabla VI se muestran los resultados.

Tabla VI. Índice Costo- Efectividad mensual por IECAs y ARA-II.

Farmaco	Costo por cada mmHg reducido					
	n=100	≠ PAS-PAS		≠PAD-PAD		Indice C-E
		mm/Hg±DE	\$	mm/Hg±DE	\$	
IECAs	70	17±26	0.25	10±13	0.43	0.34
Captopril	22	17±24	0.29	8±11	0.63	0.46
Enalapril	48	18±28	0.22	11±13	0.36	0.29
ARA-II	28	21±26	4.7	15±14	6.70	11.4
Losartan	20	24±24	0.28	13±13	0.51	0.39
Telmisartan	8	15±23	20.6	15±15	20.67	20.63
TERAPIA COMBINADA	2	0		1±14		
Enalapril-Losartan	1	0		5±21	3.30	3.3
Enalapril-Telmisartan	1	0		2±21	7.57	7.57
≠ Diferencia, \$= pesos, n= número de pacientes en monoterapia						
Índice C-E= índice costo-efectividad						

El índice costo-efectividad también se determinó de forma anual, y se expresó en pesos/mmHg y se consideraron todos los casos incluyendo monoterapia mas la terapia combinada con otros fármacos y el costo anual generado por el seguimiento y tratamiento de la presión arterial; se observó que el mejor índice C-E lo tiene losartán con \$ 383.00 pesos/mm/Hg seguido de enalapril con \$ 469.00 pesos/mm/Hg y captopril con \$495.00 la terapia menos costo-efectiva es el telmisartan con \$ 666.00 pesos /mm/Hg, el costo de la terapia combinada fue asociado al costo del telmisartan y a la *n* muestra reducida, ver en la tabla VII.

Tabla VII. Índice costo-efectividad del tratamiento de la Hipertensión arterial con IECAs y ARA-II por persona en un año.

Fármaco	Presión Arterial			cociente coste-efectividad			Índice CE \$/mmHg
	n=155	≠ PAS1-PAS2	≠PAD1-PAD2	Costo anual	\$/mmHg PAS	\$/mmHg PAD	
Captopril	27	17±24	9±12	6009.25	342.68	647.29	494.98
Enalapril	69	17±27	11±13	7134.59	368.33	569.34	468.83
Losartan	55	22±28	14±14	7051.39	345.65	419.71	382.68
Telmisartan	38	17±19	15±14	11140.86	624.31	707.56	665.93
Enalapril- losartan	2	=	5±21	6483.82		1456.76	1456.76
Enalapril- Telmisartan	2	=	-3	10519.59		3501.96	3501.96

≠ = Diferencia entre medición inicial y final en mm/Hg; \$/mm/Hg= Pesos por cada mm/Hg de las cifras de presión arterial modificada; C-E= índice calculado por persona.

La presencia de efectos secundarios se evaluó en porcentaje de acuerdo al tipo de tratamiento, se presento con mayor frecuencia la tos con el uso de IECAs en 15 pacientes (10%) seguido de ARA-II con 3 (2%) así como se reporto la presencia de efectos adversos con la terapéutica previa al tratamiento actual en un 9% con el uso de IECAs y 8% con los ARA-II, sin presentar significancia estadística entre los grupos de tratamiento (Tabla VIII).

Tabla VIII. Efectos adversos secundarios al tipo de tratamiento empleado.

VARIABLE	IECA N=96 F (62%)	ARA II N=17 F (35%)	IECA + ARA II N=4 F (3%)	Ch^2	Sig
Síntomas:					
Tos					
SI	15(10)	3(2)	0(1)	4.063	.131
NO	81(52)	52(34)	4(3)		
Rash					
SI	0(0)	1(1)	0(0)	1.830	.401
NO	96(62)	54(35)	4(3)		
Edema					
SI	2(1)	1(1)	0(0)	.094	.954
NO	94(61)	54(35)	4(3)		
Disgeusia					
SI	4(3)	3(2)	0(0)	.329	.848
NO	92(59)	52(34)	4(3)		
Hipotensión					
SI	2(1)	1(1)	0(0)	.094	.954
NO	94(61)	54(35)	4(3)		
Efectos Adversos con Tx previo					
Tos	14(9)	12(8)	0(0)	5.303	.258
Intolerancia	1(1)	3(2)	0(0)		

* Cifra estadísticamente significativa ($P < 0.05$); F (%) = Frecuencia (porcentaje)

La satisfacción de los pacientes respecto a la terapéutica recibida se determinó en base a la auto-percepción de satisfacción, apego al tratamiento, desabasto y tiempo de uso del mismo, observando que 88% de los pacientes refieren estar satisfechos con el tratamiento que corresponde al 56% (87) con IECAs y 31% (48) de ARA-II, 1% terapia combinada (2) no así un 12% (18). En un análisis intragrupo la satisfacción con el uso de IECAs fue del 90% y del 87% con el uso de ARA-II y del 50% con la terapia combinada (con un valor de X^2 6.277, $p=0.043$) como se detalla en la tabla IX.

Tabla IX. Satisfacción del usuario con el tratamiento administrado.

Variables	Satisfacción terapéutica		χ^2	p
	SI n=137 (%)	NO n=18 (%)		
IECAs	87 (56)	9 (6)	6.277	0.043*
ARA-II	48 (31)	7 (4)		
IECAs + ARA-II	2 (1)	2 (1)		
Tiempo de Tx			10.993	0.004*
< 1 año	34 (22)	11 (6)		
1-5 años	90 (58)	5 (5)		
6-10 años	13 (8)	2 (1)		
Apego a Tratamiento			9.039	0.011*
76-100%	122 (79)	14 (9)		
50-75%	12 (8)	1 (1)		
<50%	3 (2)	3 (2)		

IECAs= Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina;
ARA-II= antagonistas de los receptores a la angiotensina-II.

El tiempo de tratamiento fue determinante en la satisfacción terapéutica, se reportaron satisfechos 90 (58%) de 1 a 5 años de tratamiento, seguido de 34 (22%) menos de un año y 13 (8) con 6 a 10 años (X^2 10.993 $p=0.004$), el apego al tratamiento se relacionó significativamente con la satisfacción terapéutica con un valor de X^2 de 9.039 $p=0.011$.

Se observó que la satisfacción del paciente hacia la terapéutica empleada está significativamente relacionada con el tipo de tratamiento recibido, donde el valor de tablas con el uso de los diferentes fármacos es de (χ^2 de 14.863 $p=0.011$), donde la satisfacción por fármaco fue con telmisartán del 100% seguido de enalapril con 96% losartan con 84% y captopril con 81% la terapia combinada con 50% de satisfacción, como se observa en la figura 10.

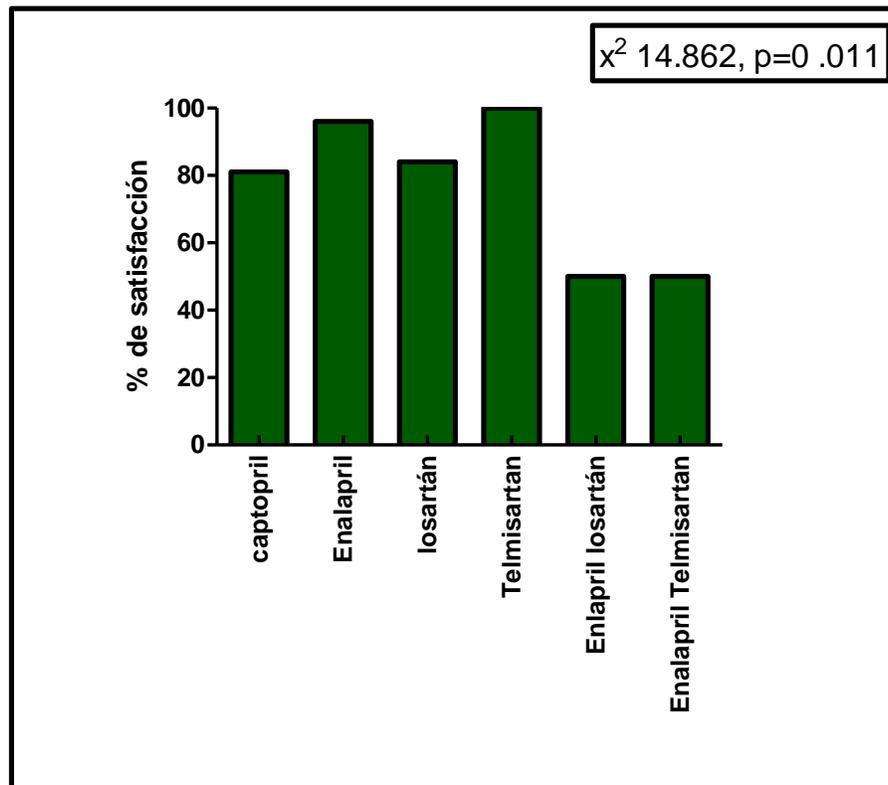


Figura 10. Grado de satisfacción con el tipo de tratamiento antihipertensivo que recibían.

XIV.- DISCUSIÓN

XIV.- DISCUSIÓN

En este estudio, se encontró que ambos fármacos IECAs y ARA-II reducen de manera significativa las cifras de la presión arterial elevadas, y en sus costos son muy semejantes cuando estos ya tienen su patente liberada. Sin embargo, se encontró que los ARA-II se asocian con una menor incidencia de efectos secundarios atribuidos al tratamiento, y con una mejor satisfacción con su uso. Desde este punto de vista nuestra hipótesis no se cumplió al plantear que los IECAs son más costo-efectivos en el tratamiento de la HTA en comparación a los ARA-II.

La HTA es una de las enfermedad crónicas degenerativa con mayor prevalencia en el mundo tanto en países desarrollados como en desarrollo, y es uno de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular más importante. En México es considerada dentro de las 5 principales causas de mortalidad en adultos económicamente activos³² por lo que el control farmacológico y no farmacológico es muy importante para prevenir sus complicaciones. Por la alta prevalencia y carga económica que representa para las instituciones³³ se justifica el encontrar las mejores opciones terapéuticas, más efectivas de menor costo y con menos efectos secundarios; por lo anterior a nivel mundial diversos grupos de investigación se han enfocado al estudio de este problema.³⁴

Estudios previos que evalúan sobre todo el efecto antihipertensivo han reportado que tanto los IECAs³⁵ como los ARA-II³⁶ son igual de efectivos en reducir las cifras de presión arterial alta independientemente del género, y edad. Estudios adicionales reportan un mejor efecto en reducir la mortalidad por enfermedad cardiovascular y atribuida a todas las causas hasta en un 10 %³⁷ con los IECAs efecto no observado con los ARA-II; sin embargo estos resultados aparentemente contradictorios hay que interpretarlos con precaución ya que otros reportes indican que probablemente los IECAs tengan un mejor efecto cardioprotector pero los ARA-II se asocian con un menor efecto cerebroprotector.

El estudio coste-beneficio por los altos costos que significa para todos los sistemas de salud en las últimas décadas a sido de interés de muchos grupos en todo el mundo. Este interés tiene mayor importancia en los países en desarrollo como el nuestro pero con una alta prevalencia de las enfermedades crónicas degenerativas por la transición epidemiológica que está sufriendo. En este estudio, el empleo de los ARA-II en el tratamiento de la HTA como fue el losartán el primer ARA-II disponible³⁸ demostró ser mas costo efectivo

que el empleo de IECAs, tanto en forma de grupo como individual, sin existir diferencias significativas entre ambos grupos, situación ya manifiesta en un estudio donde se sitúan a los ARA-II como medicamentos muy costo efectivos comparados a otras terapias convencionales³⁹ y que cabe mencionar su relevancia al comparar nuestros resultados con un meta análisis realizado por Matchar.

La HTA es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular⁴⁰ que incluye la hipertrofia del ventrículo izquierdo, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica. Adicionalmente la HTA es la segunda causa de enfermedad renal crónica⁴¹ superada solo por la diabetes mellitus, por lo que lograr una significativa reducción de la presión arterial debe reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, y renal. En nuestro estudio tanto el tratamiento con IECAs como con los ARA-II demostraron tener un efecto nefroprotector de manera indirecta, debido a que redujeron los niveles séricos de creatinina y tuvieron un incremento en los valores de la tasa de filtrado glomerular a parámetros normales (90-130 ml/min). Estos resultados son interesantes porque sugieren tener un efecto nefroprotector en estadios tempranos de la ERC cuando aún no se hace evidente el daño renal tanto por la presencia de proteinuria como por la elevación de azoados y porque la proteinuria es un factor de riesgo modificable para la progresión de la enfermedad renal como fue demostrado en estudios previos como el metaanálisis realizado por Jafar et al. quien demostró que el tratamiento antihipertensivo con IECAs modifica la historia natural de la enfermedad renal.⁴²

La proteinuria es una complicación tardía en la evolución de la HTA principalmente cuando existe un descontrol crónico y es considerada como un FRVC independiente, es conocido el efecto de los IECAs y ARA-II en la regresión de la proteinuria en nefropatía hipertensiva o en la debida a diabetes.^{43,44} La cohorte evaluada no mostró indicios de daño renal al inicio del estudio evolucionando sin proteinuria hasta el final del mismo con ambos grupos de tratamientos, se presentó la excepción en una muestra no representativa de pacientes diabéticos hipertensos en los que tras el uso de IECAs se documentó un incremento no significativo de proteinuria; haciéndose manifiesto el efecto protector del IECAs en la prevención de la nefropatía hipertensiva y la relevancia de la diabetes en la génesis del daño renal.

Es muy importante el considerar los costos adicionales generados por la atención integral del paciente hipertenso ya que si se hiciera un estimado en relación a la población hipertensa resultaría que en la sola atención médica se gastarían anualmente 105 mil millones de pesos solamente con el uso de losartán que resultó ser la terapéutica más costo efectiva considerando que en México existen 15 millones de hipertensos; pero si analizáramos que de esa población solo 3.4 millones toman medicamento el gasto sería solo una cuarta parte del total proyectado; el impacto económico a largo plazo por la falta de tratamiento de la población restante y la presentación de complicaciones sustancialmente se incrementaría el gasto en salud.

Una limitación de este estudio es no haber calculado los costos no sentidos que deben ser igual de importantes o más para el paciente, ya que son los que manera directa impactan al paciente y su núcleo familiar por lo que en otros estudio se deberá de controlar esta variable ya que estudios previos hacen evidente la importancia que estos costos tienen por si mismos.⁴⁵ Otra limitante del estudio es no haber determinado mediante técnicas de laboratorio como la microalbuminuria, una identificación de daño renal temprano. Este es un problema que se identificado sobre todo en el primer y segundo nivel de atención en las instituciones de salud por lo que este problema administrativo deberá ser resuelto por las autoridades responsables.

El en tratamiento farmacológico de la HTA los fármacos administrados no son ajenos a desarrollar efectos adversos tanto en su uso razonado como en la sobredosificación, situación que se observó fue más manifiesta con el empleo de IECAs que con ARA-II particularmente enalapril y posterior captopril, presentándose con mayor frecuencia tos seca en ambos tratamiento similar a lo reportado en la literatura.⁴⁶ Es importante considerar el potencial riesgo de presentar efectos adversos con los diferentes fármacos antihipertensivos al seleccionar un tratamiento, buscando así conseguir un mejor apego y aceptación del tratamiento por el paciente.

Finalmente, la satisfacción del paciente hacia determinado tratamiento administrado se ha demostrado en otros estudios que tiene relación con la falta de apego al mismo, influyendo en esto el olvido de la dosis, efectos secundarios y falta de confianza hacia el médico así como dificultades en la red de suministro.⁴⁷ En nuestro estudio se demostró que la satisfacción del tratamiento depende directamente del tipo de droga administrada, y tiene

relación directa al tiempo de administración del tratamiento y la presencia de efectos secundarios, pero no se encontró asociación al desabasto del medicamento en farmacia.

XV.- CONCLUSIONES

XV.- CONCLUSIONES

Los ARA-II son opciones terapéuticas efectivas en el control de la PAS y PAD presentando un efecto antihipertensivo mayor que el uso de IECAs.

Este estudio hizo evidente que los ARA-II particularmente losartán es más costo-efectivo que los IECAs; pero ambos son opciones terapéuticas efectivas en el tratamiento farmacológico de la presión arterial esencial.

El costo del tratamiento de la presión arterial esencial con el uso de losartán representa un ahorro económico debido al mejor control de esta con el menor uso de recursos independientemente de su mayor costo de mercado, por lo que la terapia más económica no necesariamente representa el mayor ahorro en economía para la salud.

Los IECAs como los ARA-II previenen el desarrollo de proteinuria y mejoran la tasa de filtrado glomerular justificándose así su uso como nefroprotectores en la HTA esencial.

Los efectos secundarios son frecuentes con el uso de IECAs independientemente del fármaco empleado fue la tos con una frecuencia de presentación del 16% de los pacientes que los reciben. Los ARA-II no están exentos de efectos adversos por lo que se deben de vigilar más estrechamente.

La mayor satisfacción terapéutica en el control de la presión arterial se logra con el empleo de los ARA-II particularmente con el telmisartán sin influir el tiempo de administración ni los problemas de distribución, el enalapril le sigue muy de cerca en el grado de satisfacción la cual es afectada por la presencia de tos.

Pese al buen control de la presión arterial con ambos grupos de tratamiento existen deficiencias en el seguimiento subsecuente del paciente hipertenso, debido a la falta de evidencia clínica y captura de información en el expediente electrónico.

XVI.-

RECOMENDACIONES

Y

XVII.- SUGERENCIAS

XVI.- RECOMENDACIONES

Usar un ARA-II en el tratamiento farmacológico de la HTA esencial está justificado por su mejor relación costo-efectividad, pero se debe guardar reserva en su administración siguiendo las recomendaciones de las GPC vigentes y los criterios establecidos en el reporte JNC 7 categorizando correctamente al paciente en base a factores de riesgo. Por lo tanto no se pretende sustituir alguna terapia farmacológica por ARA-II sino que su uso sea razonado y basado en una sólida evidencia clínica.

Se sugiere mejorar la adherencia a la GPC de HTA esencial reforzando los criterios de seguimiento, así como en el correcto llenado del expediente electrónico identificar la presencia de efectos adversos a medicamentos y transcribir la información de análisis bioquímicos textualmente.

XVII.- SUGERENCIAS

El costo de atención con los ARA-II y terapia combinada fue mayor en comparación a losartán e IECAs juntos, por lo que al disponer de un genérico del telmisartán se sugiere realizar un ajuste en la relación costo-efectividad y así acercarnos más a la realidad económica de los ARA-II.

Debido a la falta de captación de costos sentidos y generados por el paciente durante su atención y seguimiento del caso, puede realizarse una nueva investigación partiendo de la actual y ponderar los costos reales y costos sentidos a fin de determinar el gasto global generado por la hipertensión arterial esencial.

XVIII.- BIBLIOGRAFÍA

XVIII.- BIBLIOGRAFÍA

1. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención, México; *Instituto Mexicano del Seguro Social*, 2009.
2. Actualización del Consenso Nacional de Hipertensión Arterial. Grupo mexicano de hipertensión. *Med Int Méx.* 2006;22:44-74.
3. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: Results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. *Lancet.* 2000;356:1955-1964.
4. Sebastian J. et-al. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Cough. *Chest* 1991; 99:36-39
5. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hipertensión* 2003;42:1206-1252
6. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents; *Pediatrics* 2004;114:555-576
7. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión en el Embarazo. Dirección Nacional de Salud Materno Infantil – 2004. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Argentina. Accesada: 28 de Abril del 2011
8. Velázquez M.O, Rosas M, Lara E, Pastellin G. Hipertensión arterial en México: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Méx.* 2002;72:71-84
9. European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1011-1053
10. WHO Statistics [Internet]. [cited 2012 July 19]. Available from <http://www.who.int/healthinfo/statistics>

11. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003; 289:18:2363–2369
12. Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, et-al. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública 2003
13. Rosas M, Lara A, Pastellin G, Velazquez O, Martinez, Mendez A, et.al. Re-encuesta Nacional de Hipertensión Arterial (RENAHTA): Consolidación Mexicana de Factores de Riesgo Cardiovascular. Cohorte Nacional de Seguimiento. *Arch Cardiol Mex* 2005;75:1:96-111
14. The World Health Report 2002: Reducing risks. Promoting Healthy Life. Geneva, Switzerland: *World health Organization* 2002
15. Writing groups members. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics- 2009 Update. Dallas, Texas. American Heart Association 2009. *Circulation*. 2009;119:21-181
16. Khan NA, Hemmelgarn B, Padwal R et al. The 2007 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for the Management of Hypertension: Part 2 – Therapy. *Can J Cardiol* 2007;23:539-550
17. Psaty BP, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NH. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: A network meta-analysis. *JAMA* 2003;289:2534-2544
18. Casas JP, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2005;366:2026-2033
19. Brewster LM, Van Montfrans GA, Kleijnen J. Systematic Review: Antihypertensive Drug Therapy in Black Patients. *Ann Intern Med*. 2004;141:614-627

20. Jackson EK. Renina y Angiotensina. En; Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10 ed. Mc Graw Hill Interamericana Editores;2005: 829-849
21. Brewster U, Peracella MA. Cardiorenal effects of the Renin- Angiotensin-Aldosterone System. *Hospital Physician* 2004;11-20
22. González-Juanatey JR. ¿Sustituyen los Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II a los Inhibidores de la Enzima de Conversión de la Angiotensina en el Tratamiento de la Hipertensión Arterial?. *Rev Esp Cardiol* 2000;53: 4–12
23. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med* 2001;135:73-87
24. Gradman AH, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel study of variuos doses of losartan potassium compared with enalapril maleate in patients with essential hypertension. *Hypertension* 1995;25:1345-1350
25. Grupo de trabajo sobre inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina de la sociedad europea de cardiología. Documento de consenso de expertos sobre el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp cardiol* 2004;57:1213-1232
26. Moore MA, et-al. Choice of initial antihypertensive medication may influence the extent to which patients stay on therapy: a community-based study of the tolerability and effectiveness of a losartan-based regimen versus usual care. *High Blood Pressure* 1999;7:1-11
27. Roy J, Shah NR, Wood GC, Townsend R, Hennessy S. Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers for Hypertension on Clinical End Points: A Cohort Study. *The Journal of Clinical Hypertension*, 2012;14:7:407-414
28. Henriksson M, Russell D Et. Al. Health-care costs of losartan and candesartan in the primary treatment of hypertension. *Journal of Human Hypertension* 2011;25:130–136

29. Arum V, Chobanian, MD. Hypertension Paradox – More Uncontrolled Disease despite Improved Therapy. *N Engl J Med* 2009;361:878-87
30. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31–41.
31. Leyva Jiménez-Rafael, Alvarez Aguilar-Cleto, López Molina-María Guadalupe. Función renal en diabéticos tipo 2, determinada con la Fórmula de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2004;42:5-10
32. Gómez-Dantés O, Sesma S, Becerril VM, Knaul FM, Arreola H, Frenk J. Sistema de salud de México. *Salud Publica Mex* 2011;53
33. Rodgers A, Lawes CM, Gaziano T, Vos T. Disease Control Priorities in Developing Countries. The Growing Burden of Risk from High Blood Pressure, Cholesterol, and Bodyweight. ©2006 The International Bank for Reconstruction and Development. *Cap* 45:851-865
34. Matchar DB, et-al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers for Treating Essential Hypertension. *Ann Intern Med.* 2008;148(1):16-29
35. Heran BS, Wong MMY, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin converting enzyme inhibitors for primary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008
36. Kivelou GSM, Vyssoulis GP, Karoanov EA, Adamopoulos DN, Zervoudaki AI, Pietri PB, et al. Effects of antihypertensive treatment with angiotensin II receptor blockers on lipid profile: An open multi-drug comparison trial. *Hellenic J Cardiol* 2006;47:21-28
37. Van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: A meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *Eur Heart J* 2012. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2012/04/16/>
38. Siegl PKS. - Discovery of losartan, the first specific non-peptide angiotensin II receptor antagonist. *J Hypertens* 1993;11(suppl 3):19-22

39. Theodoratou D, Maniadakis N, Fragoulakis V, Stamouli E. Analysis of Published Economic Evaluations of Angiotensin Receptor Blockers. *Hellenic J Cardiol* 2009; 50: 105-118
40. WHO/ISH Hypertension guidelines accesado el 20 Julio 2012. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/hypertension/en/index.html
41. Hanratty R, Chronchol M, Havradek EP, Powers JD, Dickinson LM, Ho PM, et al. Relationship between blood pressure and incident chronic kidney disease in hypertensive patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;11:2605-2611
42. Jaffar TH, et al. Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. *Kidney International*, 2001;60:1131–1140
43. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345:861-869.
44. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345:851-860.
45. Villarreal-Ríos E, Mathew-Quiroz A, Garza-Elizondo ME, Núñez-Rocha G, Salinas-Martínez AM, Gallegos-Handal M. Costo de la atención de la hipertensión arterial y su impacto en el presupuesto destinado a la salud en México. *Salud Publica Mex* 2002;44:7-13
46. García Zamora S, Parodi S. Cough and Angioedema in Patients Receiving Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. Are They Always Attributable to Medication?. *Rev Argent Cardiol* 2011;79:157-163
47. Sainz Gonzales de la Peña et al. Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la presión arterial. Estudio de 200 casos. *Rev Cubana Med* 2002;41:3:152-156

XIX.- RELACIÓN DE ANEXOS

Anexo 1

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del proyecto: COSTO-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON IECAS vs ARA II EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL.

Protocolo de investigación autorizado por el Comité Local de Investigación y Ética del HGR No. 1. No. De Registro: R-2011-1602-5

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO 80 MORELIA MICHOACÁN, MÉXICO. A ____ DE _____ DE _____ YO _____ BAJO MI INTEGRAL CAPACIDAD Y AUTONOMÍA Y EN AUSENCIA DE COHERCION O ENGAÑO, DECLARO SE ME HA PROPORCIONADO INFORMACIÓN AMPLIA REFERENTE AL CONTENIDO, METODOLOGIA Y OBJETIVOS DEL PRESENTE ESTUDIO, ASI COMO EL PROCEDIMIENTO DE RECOPIACION DE INFORMACION, PROYECCION Y SOCIALIZACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN DICHO PROCESO. COMPRENDIENDO QUE ES UN ESTUDIO OBSERVACIONAL, Y ANALITICO, EN EL CUAL A TRAVEZ DE UNA ENCUESTA QUE SE REALIZARA EN ESTA UNIDAD EL DIA QUE TOQUE ASISTIR A MI CONSULTA MENSUAL, SE ME PEDIRAN DATOS PERSONALES, Y RELACIONADOS A MI TRATAMIENTO FARMACOLOGICO, CON EL OBJETIVO DE DETERMINAR EL COSTO, Y LA EFICACIA DEL MISMO, ASI COMO LA FRECUENCIA CON QUE SE PRESENTAN LOS EFECTOS SECUNDARIOS Y MI GRADO DE SATISFACCION CON EL TRATAMIENTO, PARA PODER IMPLEMENTAR MODIFICACIONES TERAPEUTICAS QUE SEAN MAS EFECTIVOS, PARA UN MEJOR CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL.

SE ME HA INFORMADO QUE LOS RIESGOS QUE CONLLEVA EL ESTUDIO NO SON MAS ALTOS QUE LOS QUE YA TENGO AL ESTAR BAJO EL TRATAMIENTO ACTUAL, QUE CON LOS RESULTADOS SE PRETENDE SEAN MENORES Y QUE NO SE ME INCREMENTARAN MIS GASTOS AL FORMAR PARTE DEL ESTUDIO.

SE ME HA INVITADO A PARTICIPAR, SIN RECIBIR ALGUNA REMUNERACION ECONOMICA, O SERVICIO ADICIONAL DE LA INSTITUCION, CON EL SOLO PROPOSITO DE EVALUAR UN TRATAMIENTO FARMACOLOGICO QUE EN ESTOS MOMENTOS YA ESTOY RECIBIENDO.

SE ME INFORMA LA LIBERTAD DE ABANDONAR EL ESTUDIO EN CUANTO A MIS INTERESES CONVenga, ASI COMO CUANDO SEA IDENTIFICADO ALGUNA CIRCUNSTANCIA O EFECTO DEL TRATAMIENTO, QUE REQUIERA MODIFICACIONES AL MISMO.

EL ACTUAL PROTOCOLO DE INVESTIGACION QUEDA SUJETO A EVALUACION Y SANCION DEL COMITÉ DE ETICA LOCAL, Y CON OBSERVANCIA EN LOS PRINCIPIOS ETICOS DE NO MALEFICENCIA, AUTONOMIA, BENEFICENCIA Y JUSTICIA QUE RIGEN LA INVESTIGACION MEDICA EN SERES HUMANOS, Y QUE EL ACTUAL PROTOCOLO SERA REALIZADO POR PERSONAS CIENTIFICAMENTE CALIFICADAS Y BAJO LA SUPERVISION DE UN MEDICO CLINICAMENTE COMPETENTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE _____

NOMBRE Y FIRMA DEL FAMILIAR RESPONSABLE _____

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO UNO _____

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO DOS _____

NOMBRE Y FIRMA DE LA PERSONA QUE EL INVESTIGADOR DELEGA PARA LA INFORMACIÓN Y/O DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE

Anexo 2

ENCUESTA: ANALISIS COSTE-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON IECAS VS ARA II EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

NOMBRE: _____ No. AFIL _____

EDAD: _____ GENERO : H M

DOMICILIO: _____

_____ TELÉFONO: _____

PESO: _____ TALLA: _____ IMC: _____

OCUPACIÓN: _____

ESCOLARIDAD: _____

EJERCICIO: _____ TABAQUISMO: _____ ALCOHOLISMO: _____

PADECIMIENTO ACTUAL: **HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA.**

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL DIAGNÓSTICO: _____

DIABETES MELLITUS: SI NO

CARDIOPATIA ISQUÉMICA: SI NO

INSUFICIENCIA CARDIACA: SI NO

PRESIÓN ARTERIAL INICIAL AL TRATAMIENTO ACTUAL: _____

PRESIÓN ARTERIAL ACTUAL _____

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ACTUAL:

DOSIS DE MEDICAMENTO

ADMINISTRADO: _____

TIEMPO DE TRATAMIENTO

ACTUAL: _____

EFECTOS SECUNDARIOS: Y TRATAMIENTO UTILIZADO:

- TOS SI NO _____
- RASH SI NO _____
- EDEMA SI NO _____
- DISGEUSIA SI NO _____
- HIPOTENSIÓN ARTERIAL: SI NO _____

TOMO SU MEDICAMENTO ANTES DE ESTA VALORACIÓN: SI NO
QUE OTROS MEDICAMENTOS TOMA:

CONSULTAS A URGENCIAS POR DESCONTROL HIPERTENSIVO DESDE EL INICIO DEL TRATAMIENTO ACTUAL:

SI: NO: CUANTAS:

CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO:

BIEN 100%: REGULAR 75% : MALO 50%:
CON QUE FRECUENCIA NO LE SURTEN SU MEDICAMENTO:

LO COMPRA EN FARMACIA EXTERNA: SI NO COSTO:

DEJA DE TOMARLO HASTA QUE SE LE SURTA:

TRANSPORTE UTILIZADO PARA ACUDIR A CONSULTA

TAXI, COSTO: COMBI, COSTO: PARTICULAR:

SE SIENTE SATISFECHO CON EL TRATAMIENTO UTILIZADO: SI NO

LABORATORIO: INICIAL:

Bh.

QS(6)

ES

LABORATORIO FINAL

BH

QS(6)

ES

Anexo 3

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA		T	I	E	M	P	O						
RESPONSABLE	ACTIVIDAD	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J
		U	G	E	C	O	I	N	E	A	B	A	U
		L	O	P	T	V	C	E	B	R	R	Y	N
Investigador principal	Planeación	X	X										
	Diseño		X										
Tutor	Revisión por tutor	X	X										
Asesor metodológico e investigador pal.	Revisión por asesor metodológico				X								
Comité local de investigación	Autorización del comité local de investigación				X								
Investigador principal	Ejecución					X	X	X	X	X	X		
	Recolección de datos					X	X	X	X	X	X		
Investigador principal, tutor, asesor metodológico	Análisis de datos y procesamiento de la información											X	X
Investigador principal	Presentación											X	
Tutor	Difusión												X