

Estudio comparativo del enalapril y el verapamil - retardo en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial moderada

Comparative study of Enalapril and Verapamil Retard in the treatment of the essential moderate blood pressure

Dr. Francisco Ávila Riopedre; Lic. Evileidys Vázquez Almoguera; Dr. Rafael Pila Pérez; Dr. Rafael Pila Peláez

Hospital Provincial Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo de la utilidad terapéutica del Enalapril y Verapamil -Retard en 40 pacientes en forma de monoterapia, y a dosis única, aquejados por hipertensión arterial esencial moderada. La población, dividida en dos grupos iguales, fue tratada durante 10 semanas con una dosis diaria de 5 - 20 mg de Enalapril o de 240 -480 mg de Verapamil - Retard. Pudo comprobarse que ambos medicamentos resultaron eficaces en el tratamiento de esta afección. De los parámetros humorales valorados, el filtrado glomerular mostró incremento de sus valores con significación estadística para ambos medicamentos, mientras la proteinuria de 24 horas no tuvo variaciones significativas. Las reacciones adversas medicamentosas con el uso del Enalapril fueron fatigas y cefaleas en un 20 % y 10 % respectivamente. Y con el uso del Verapamil -Retard se observaron náuseas y constipación en un 20 % y 10 % respectivamente. Todas estas reacciones fueron transitorias y no obligaron a discontinuar la terapéutica.

DeCS: HIPERTENSIÓN; ENALAPRIL/uso terapéutico; VERAPAMIL/uso terapéutico.

ABSTRACT

A comparative study of therapeutic utility of Enalapril and Verapamil-retard, was performed in 40 patients in a monotherapy way, and in unique dosis, affected for essential moderate blood pressure population, divided into two equal groups, was treated during 10 weeks with a daily dosis of 5 to 20 mg of Enalapril or of 240-480 mg of Verapamil-retard. It was proved that both drugs were effective in the treatment of this affection. Among the humoral parameters assessed, glomerular filtration showed increase of its values with statistic significance for both drougs, while proteinuria of 24 hours did not have significant variations. Drug adverse reactions with the use of Enalapril were fatigue and cepheala for 20 % and 10 % respectively. All these reactions were transiet and did not force to discontinue therapy.

DeCS: HYPERTENSION/chemoter; ENALAPRIL/therapy use; VERAPAMIL/therapy use.

INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados, las enfermedades cardiovasculares, constituyen el factor que más contribuye a la morbimortalidad general. ^(1,2)

En los últimos años, según la O.M.S. estas patologías se han reducido en algunos países donde se lleva a cabo un programa integral de prevención sobre los factores de riesgo de padecerlo ⁽³⁾

Una de las enfermedades más conocidas dentro de este grupo, y presente aproximadamente del 10 % al 20 % de la población mundial ⁽⁴⁾ es la hipertensión arterial esencial o primaria (HTA), la cual por ejemplo, fue el problema médico más común en la República Federal Alemana, según *Stumpe*. ⁽⁵⁾

Nuestro país no constituye una excepción, se calcula en estudios realizados, una prevalencia de la HTA en el 15 % de la población adulta del área urbana y del 8 al 10 % en el ámbito rural. ⁽⁶⁾ Es obvio entonces que la detección precoz y el control de la misma constituya uno de los principales objetivos del sistema de salud, en aras de la reducción de la morbimortalidad por esta causa.

Los antihipertensivos son un grupo de fármacos cuyos beneficios están bien definidos en el control de la HTA, ya que previenen las complicaciones inherentes a ella desde el punto de vista cerebral, renal y cardiaco; que por demás son frecuentes y presentes.⁽⁷⁾

El uso clínico de los hipotensores se ha visto limitado durante un largo tiempo por los efectos colaterales indeseables, tales como: hipotensión postural, depresión mental, diarreas, impotencia y otros muchos que han hecho que los pacientes discontinúen el tratamiento medicamentoso, por demás eficaz. ⁽⁸⁾

Tomando en consideración los argumentos antes expuestos, nos propusimos con el presente trabajo realizar un ensayo clínico comparativo entre el Maleato de Enalapril y el Clorhidrato de Verapamil - Retard en el tratamiento de la HTA esencial moderada, determinando las posibles modificaciones en los valores de algunos parámetros humorales y evaluando las reacciones adversas medicamentosas más frecuentes en los pacientes investigados.

MÉTODOS

Se realizó un estudio comparativo prospectivo de la monoterapia con Verapamil - Retard y Enalapril en la HTA esencial moderada, en pacientes diagnosticados con esta enfermedad en la consulta externa de Nefrología entre el 1ro de marzo y el 31 de mayo de 1999, en el Hospital "Manuel Ascunce Domenech" de la ciudad de Camagüey. Sus edades estuvieron comprendidas entre 26 y 65 años. Después de ser debidamente informados y dar su consentimiento; ingresaron al estudio 40 pacientes ambulatorios de ambos sexos con el diagnóstico confirmado.

Se constituyeron dos grupos de trabajo que recibieron monoterapia y monodosis, 20 de ellos con Maleato de Enalapril en dosis de 5 a 20 mg diarios y los 20 restantes con Clorhidrato de Verapamil - Retard en dosis de 240 a 480 mg diarios. La selección del medicamento se hizo de forma aleatoria. La inclusión de los pacientes se realizó acorde a las recomendaciones, de la declaración de Helsinki (1992) para la investigación clínica en seres humanos. ⁽⁹⁾

Los objetivos de este trabajo fueron: conocer el grado de control de la HTA; antes y después el tratamiento, detectar las modificaciones del filtrado glomerular (FG) en dependencia del fármaco administrado, la valoración de la proteinuria 24 horas antes y después de la terapéutica y pesquisar las reacciones adversas medicamentosas durante el ensayo terapéutico.

Con los datos obtenidos se realizó el análisis de varianza, clasificación siempre para determinar el efecto de los parámetros humorales dentro de los medicamentos empleados, y la prueba t de Student para datos apareados con vista a determinar la variación de estos indicadores dentro de cada tratamiento, siendo procesados en una microcomputadora por el sistema ABSTAT 4.05.

RESULTADOS

En la tabla 1 observamos que el mayor número de enfermos que emplearon el Verapamil - Retard fue de 36-45 años con 10 (50 %), seguidos los de 56-65 años con 6 (30 %). No se utilizó este medicamento entre los 26 y 35 años, sin embargo, el Enalapril se utilizó en 8 pacientes (40 %) entre 26 y 35 años y el resto (cuatro enfermos) (20 %) entre las edades de 36 a 45, 46 a 55 y 56 a 65 años.

Tabla 1. Distribución por grupos de edades de la población estudiada

Grupo de edades	Verapamil		Enalapril	
	No.	%	No.	%
26-35	-	-	8	40
36-45	10	50	4	20
46-55	4	20	4	20
56-65	6	30	4	20
Total	20	100	20	100

Fuente: Encuestas X 48.5 41.8 \pm SD 9. 1196 10.5388

En la población estudiada el Verapamil se empleó en el sexo femenino en 14 (70 %) y en el sexo masculino en seis (30 %), mientras el Enalapril se utilizó en el sexo femenino en 12 (60 %) y en el masculino en ocho (40 %). Por otro lado, el Verapamil fue aplicado a pacientes de piel blanca en 10 (50 %), seguido de los negros en seis (30 %) el resto, cuatro eran mestizos (20 %). El Enalapril se empleó en casos de piel blanca en 10 (50 %), en negros en ocho oportunidades (40 %) y solo en dos mestizos (10 %).

En la tabla 2 exponemos el grado de control de la HTA diastólica, antes y después del tratamiento, con estos medicamentos, observándose que son similares en ambos casos.

Tabla 2. Grado de control de la tensión arterial diastólica antes y después del tratamiento

*** Hipertensos controlados TAD mm/Hg 90**

	TAD mm/Hg	85	66-90	91-104	105-114
Antes del tratamiento	Verapamil	-	-	14	6
	Enalapril	-	-	16	4
Posterior al tratamiento	Verapamil	20	-	-	-
	Enalapril	20	-	-	-

Fuente: Encuestas

Las modificaciones del filtrado glomerular en dependencia del fármaco empleado es prácticamente igual, tanto en un medicamento como en el otro, lo cual resultó significativo ($P \leq 0.05$). (tabla 3)

Tabla 3. Modificaciones del filtrado glomerular en dependencia del fármaco administrado

	Filtrado glomerular (ml/min)		P
	X \pm SD	X \pm SD	0.05
Verapamil	85,49 \pm 18,3699	105,46 \pm 131,8003	0.05
Enalapril	75,47 \pm 13,5056	108,18 \pm 33,5437	0.05

Fuente: Encuesta

En la tabla 4 resaltamos que la proteinuria de 24 horas en dependencia del medicamento administrado no tuvo variaciones estadísticas significativas.

Tabla 4. Modificación de la proteinuria de 24 horas en dependencia del fármaco

	Proteinuria (g/l)		P
	Pre-Tto.	Post-Tto.	
Verapamil	TND*	TND*	-
Enalapril	TND*	TND*	-

Fuente: Encuesta * Trazas no dosificables

Las principales reacciones adversas del Verapamil en la mitad de los enfermos 10 (50 %), fueron digestivas y del sistema nervioso central, mientras que el Enalapril presentó sus principales reacciones indeseables en el sistema nervioso central en seis pacientes (30 %). (tabla 5).

Tabla 5. Relaciones adversas Verapamil y Enalapril

	No. de casos	%
Verapamil		
- Náuseas	4	20
- Estreñimiento	2	10
- Cefaleas	2	10
- Fatigas	2	10
Enalapril		
- Fatigas	4	20
- Cefaleas	2	10

Fuente: Encuestas

DISCUSIÓN

La acción hipotensora de los fármacos utilizados en el control de la presión arterial de ambos grupos, mostró reducción de las cifras de tensión arterial diastólica inferior a 85 mmHg, resultados similares a los de *Misra*⁽¹⁰⁾ y *Herrera*⁽¹¹⁾.

El filtrado glomerular tuvo un importante aumento para el grupo de pacientes tratados con Verapamil - Retard, previo $85,49 \pm 18,3699$ y posterior al tratamiento $105,46 \pm 31,8003$, datos similares se cuantificaron con el uso del Enalapril antes de la terapia $75,47 \pm 13,5056$ y después $108,18 \pm 33,5437$, o sea, el incremento resultó estadísticamente significativo ($P \leq 0.05$) para ambos grupos. Estos resultados pueden explicarse debido al efecto final (vasodilatador renal) de ambos medicamentos, lo que aumenta el flujo sanguíneo renal, la presión de filtración y por tanto la tasa de filtrado glomerular⁽¹²⁾.

Tratando de evaluar el efecto sobre la proteinuria de los inhibidores de la ECA y de los bloqueadores de los canales de calcio, se estudió el comportamiento de parámetro en los pacientes de ambos grupos antes y después de la terapéutica. No

se cuantificaron los valores dosificables, lo cual puede explicarse al no presentar los pacientes enfermedad renal demostrable, aunque debemos decir que este dato ha sido reportado por varios autores ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Reducción de la proteinuria, con Enalapril y aumento sistemático con Verapamil, varían sus resultados por factores tales como la ingestión de sodio, el grado de deterioro de la función renal y las dosis utilizadas.

Al evaluar la aparición de reacciones adversas medicamentosas se comprobó que no fueron limitantes por el consumo de ambos fármacos.

Las cefaleas, fatigas y náuseas fueron los únicos efectos colaterales presentados por el uso del Verapamil - Retard, los cuales representan el 50 %. *Robinson* ⁽¹⁵⁾ señaló que los efectos secundarios advertidos en su estudio fueron leves, y fue el estreñimiento el más importante. *Boutarin* ⁽¹⁶⁾ informó que con el uso del Verapamil-Retard, el 34 % de los pacientes presentaron una o más reacciones adversas, entre los más frecuentes reportados se encontraron la cefalea, constipación, cansancio, náuseas y vómitos, similar a lo reportado por nosotros.

Con el uso del Enalapril, el 70 % de los pacientes revelaron que se sentían igual o mejor que antes del tratamiento. Sólo se recogieron como reacciones adversas: cefalea y fatigas, lo que demostró la buena tolerancia del medicamento. Nuestros resultados son semejantes a los obtenidos por el *Canadian Working Group* ⁽¹⁷⁾. La tos incapacitante que se ha señalado como efecto adverso a este tratamiento ^(11, 18) no se presentó en este ensayo.

Este estudio muestra que el Enalapril es un fármaco eficaz en el tratamiento de la HTA moderada, con un mínimo de reacciones adversas medicamentosas.

CONCLUSIONES

- 1.- La monoterapia con el Enalapril o Verapamil - Retard es igualmente eficaz en el tratamiento de la HTA moderada.
- 2.- El filtrado glomerular mostró igualmente incremento de sus valores con significación estadística para ambos medicamentos.
- 3.- La proteína de 24 horas no tuvo variación estadísticamente significativa con el empleo de estos medicamentos.
- 4.- Las reacciones adversas más frecuentes presentadas con el uso del Enalapril fueron: fatiga y cefalea en un 20 % y un 10 % respectivamente, mientras que con el empleo del Verapamil - Retard se observaron náuseas, estreñimiento, cefalea y fatiga.

5.- Todas las reacciones adversas presentadas en los dos grupos de estudio, fueron de carácter transitorio y no obligaron a discontinuar la terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baver J: Efectos de los inhibidores de los ECA en las nefropatías no diabéticas. Rev Cardiol México 1998;1 (4):25 – 8.
2. Omvik P; Herland O; Thaulo We; Eide Midha R; Turner H. Does antihypertensive treatment with Amlodipina or Enalapril affect quality of life?. A multicenter study in general practice:Tidassks Nor Laegeferen 1996;113(13):1337 –1343.
3. Organización Panamericana de la Salud. La Hipertensión Arterial como problema de Salud Comunitario. Washington: Ed. OMS; 1990. P 1 – 145.
4. Brenner B. Papel de la hipertensión glomerular en la patogenia de la glomerulopatía diabética. Rev Cardiol México 1999,15(3):224 – 8.
5. Stumpe FR. Calcium Antagonist of first-choice therapy for low-renin essential hypertension. Kidney Intern 1999; 36:295 - 305.
6. Rigol O. Hipertensión Arterial, Medicina General Integral. T3. 2ed. La Habana: Ed. Pueblo y Educación; 1987. P 11 - 32.
7. Peña Borroto R, Cire P; Izquierdo A. Consideraciones acerca del seguimiento terapéutico ambulatorio del hipertenso arterial esencial. Rev. Cubana Cardiol Cirug Vasc, 1992;8(2):93 – 9.
8. Reid J. Drug treatment of Hypertension. Kidney Intern 1996; 44:568 – 570.
9. Recommendations from the Declaration of Helsinki. Intern Angiol 1992;11(appendix 1).
10. Misra N, Verna Y, Shah J. Enalapril in Hypertension. J Ass Physicians India 1996; 40 (7): 433 – 5.
11. Herrera H, Cervantes L, Cardenas N, Guerrero M, Serrano A. Comparación y sinergia en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Arch Inst Cardiol México 1995; 63 (2): 133 – 7.
12. Juncos L. Protección renal en la hipertensión arterial esencial. Comparación de los inhibidores de la ECA con los antagonistas del calcio. Rev. Cardiol México 1999;1(4):28 –9.
13. Medina A. La utilidad de la enzima convertidora de la Angiotensina. Rev. Cardiol México 1999;(3):11 – 2.
14. Heeg J, De Jong P, Van Der Hem G, De Zeeuw D. Efficacy and variability of the antiproteinuric effect of ACE inhibition. Key Internat 1993;36: 272 – 9.

15. Robinson B. Altered calcium handling as a cause of primary hypertension. *J Hypertension* 1984;2:453-60.
16. Bestarin J, Charbit M, Auptit J, Galey C, Ritz B. Efficacy and tolerability of isoptine Lp in Mild to moderate Hypertension. A multicenter study with 50 patients. *Am Cardiol Paris* 1992;41:587 - 93.
17. Canadian Working Group: Enalapril and Enalapril Hydrochlorothiazide in the treatment of essential hypertension. *Clin Ther* 1993; 15: 364 - 79.
18. Gabras H. Primeras experiencias clínicas con Enalapril. *Rev Cardiol México* 1990;1 (4):18 -

Recibido:12 de marzo de 2000

Aprobado:15 de junio de 2001