

OSCAR ARIAS CARVAJAL

DIFERENCIA EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANTIHIPERTENSIVO ENTRE
PACIENTES CON OBESIDAD E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA CONTROLADA Y NO
CONTROLADA

2022



Universidad Autónoma de Querétaro

DIFERENCIA EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
ANTIHIPERTENSIVO ENTRE PACIENTES CON OBESIDAD E
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA CONTROLADA Y NO
CONTROLADA

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Diploma de la
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta:

Oscar Arias Carvajal

Dirigido por:

Dra. Alma Concepción Lara Contreras

Co-Director

Dra. Patricia Flores Bautista

Querétaro, Qro a Marzo 2022



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

“DIFERENCIA EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
ANTIHIPERTENSIVO ENTRE PACIENTES CON OBESIDAD E HIPERTENSIÓN
ARTERIAL SISTÉMICA CONTROLADA Y NO CONTROLADA”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Medicina Familiar

Presenta: Oscar Arias Carvajal

Dirigido por: Dra. Alma Concepción Lara Contreras

Co-dirigido por: Dra. Patricia Flores Bautista

Med. Esp. Alma Concepción Lara Contreras

Presidente

Med. Esp. Patricia Flores Bautista

Secretario

Med. Esp. Rubén del Valle Cortes

Vocal

M. en E. Prishila Danae Reyes Chávez

Suplente

M. en E. Martha Leticia Martínez Martínez

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario, Marzo 2022. México.

Resumen

Introducción: La Hipertensión arterial sistémica (HAS) es una entidad multifactorial de difícil control cuando existen comorbilidades como la obesidad. El tratamiento farmacológico del paciente con HAS y obesidad difícilmente permanece como monoterapia y la politerapia resulta auténtica y fluctuante para fines de lograr el control antihipertensivo. **Objetivo:** Comparar el tratamiento farmacológico de pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada y no controlada. **Material y métodos:** diseño observacional, analítico, transversal comparativo, la población fueron expedientes de pacientes hipertensos con obesidad, la muestra se calculó con la fórmula para comparar dos proporciones, con un nivel de confianza del 90% y un poder del 80% siendo 50 por grupo, se realizó muestreo aleatorio simple, los criterios de selección fueron expedientes con registro de obesidad, diagnóstico de hipertensión y tratamiento farmacológico con mono o politerapia, las principales variables fueron, clases de obesidad y tipo de tratamiento. **Análisis estadístico:** Se usaron promedios, desviación estándar, frecuencias y porcentajes para expresar la descripción de las variables, se emplearon las pruebas de Chi cuadrada (Chi²), prueba T de Student, y razón de momios con intervalos de confianza para el análisis inferencial, para todas las pruebas fue considerado un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo. **Consideraciones éticas:** Registro institucional No. R-2021-2201-021. **Resultados:** En el grupo con control de la presión arterial, el promedio de peso fue de 86.5 kg y en el grupo sin control fue de 94.8 kg, valores estadísticamente diferentes ($t = -2.362$, $p = 0.020$); la clase de obesidad más frecuente para ambos grupos de comparación fue la clase I. La politerapia farmacológica predominó para ambos grupos de comparación, siendo más notable en el grupo sin control de hipertensión arterial sistémica, estuvo presente en 80% de los casos, comparada con el 62% de los casos con control de la hipertensión arterial; valores estadísticamente distintos (Chi² = 3.934, $p = 0.047$), **Conclusiones:** El uso de monoterapia farmacológica en pacientes con obesidad e hipertensión se asocia con control de las cifras tensionales y la politerapia farmacológica predomina en el grupo sin control de la presión arterial. **Palabras clave:** hipertensión, obesidad, monoterapia, politerapia.

Summary

Introduction: Systemic arterial hypertension (SAH) is a multifactorial entity that is difficult to control when there are comorbidities such as obesity. Pharmacological treatment of patients with SAH and obesity hardly remains as monotherapy and polytherapy is authentic and fluctuating in order to achieve antihypertensive control. **Objective:** To compare the pharmacological treatment of patients with obesity and controlled and uncontrolled systemic arterial hypertension. **Material and methods:** observational, analytical, cross-sectional comparative design, the population were records of hypertensive patients with obesity, the sample was calculated with the formula to compare two proportions, with a confidence level of 90% and a power of 80% being 50 by group, simple occasional tests were performed, the selection criteria were records with a record of obesity, diagnosis of hypertension and pharmacological treatment with mono or polytherapy, the main variables were obesity classes and type of treatment. **Statistical analysis:** Means, standard deviation, frequencies and percentages were used to express the description of the variables, the Chi square (Chi²) test, Student's T test, and odds ratio with confidence intervals were used for inferential analysis. For all tests, a value of $p \leq 0.05$ was considered statistically significant. **Ethical considerations:** Institutional registration no. R-2021-2201-021. **Results:** In the group with blood pressure control, the average weight was 86.5 kg and in the group without control it was 94.8 kg, statistically different values ($t = -2.362$, $p = 0.020$); the most frequent type of obesity for both comparison groups was class I. Pharmacological combination therapy prevailed for both groups, being more notable in the group without control of systemic arterial hypertension, it was present in 80% of the cases, compared with the 62% of cases with control of arterial hypertension; statistically different values (Chi²= 3.934, $p = 0.047$), **Conclusions:** The use of pharmacological monotherapy in patients with obesity and hypertension is associated with control of blood pressure and pharmacological polytherapy predominates in the group without blood pressure control. **Keywords:** hypertension, obesity, monotherapy, polytherapy.

Dedicatoria

A las futuras generaciones de médicos familiares para que perseveren en la búsqueda y el encuentro con el conocimiento.

Agradecimiento

A mi familia y a todas las personas que no obstante mis errores y el tiempo transcurrido, me han guiado y continúan creyendo en mí.

Índice

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vii
Abreviaturas y siglas	viii
I. Introducción	1
II. Antecedentes/estado del arte	3
II.1 Obesidad e hipertensión arterial sistémica	3
II.2 Tratamiento farmacológico antihipertensivo	4
II.3 Consideraciones en el tratamiento antihipertensivo en pacientes con obesidad	5
II.4 Politerapia antihipertensiva (dos o más fármacos)	8
II.5 Patrones de prescripción antihipertensivo y posible utilidad en pacientes con obesidad	10
III. Fundamentación teórica	13
IV. Hipótesis o supuestos	15
V. Objetivos	16
V.1 General	16
V.2 Específicos	16
VI. Material y métodos	17
VI.1 Tipo de investigación	17
VI.2 Población o unidad de análisis	17
VI.3 Muestra y tipo de muestreo	17
VI.3.1 Criterios de selección	18

VI.3.2 Variables estudiadas	18
VI.4 Técnicas e instrumentos	19
VI.5 Procedimientos	19
VI.5.1 Análisis estadístico	19
VI.5.2 Consideraciones éticas	20
VII. Resultados	21
VIII. Discusión	26
IX. Conclusiones	30
X. Propuestas	31
XI. Bibliografía	32
XII. Anexos	38

Índice de cuadros

Cuadro		Página
III.1	Clasificación de la presión arterial	13
VII.1	Edad en años según control de hipertensión arterial sistémica (HAS).	22
VII.2	Ocupación y su frecuencia por grupo de comparación	23
VII.3	Diferencias clínicas según el control de hipertensión arterial sistémica	23
VII.4	Asociación de peso y control de la hipertensión arterial sistémica	24
VII.5	Clase de obesidad por grupo de comparación	24
VII.6	Frecuencia de tratamiento farmacológico según el control de la hipertensión arterial sistémica	25

Abreviaturas y siglas

AHA: Asociación Americana del Corazón (de sus siglas en inglés)

ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II

CaA: calcio antagonista

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

HAS: hipertensión arterial sistémica

IECA: inhibidores de enzima convertidora de angiotensina

IMC: índice de masa corporal

kg: kilogramo

m²: metro cuadrado

mg: miligramos

mm Hg: milímetros de mercurio

PAD: presión arterial diastólica

PAS: presión arterial sistólica

RAA: renina angiotensina aldosterona

UMF: Unidad de Medicina Familiar

I. Introducción

La prevalencia de la hipertensión arterial sistémica (HAS) la convierte en una entidad con grandes repercusiones físicas que puede ocasionar la muerte en forma temprana o tardía a los pacientes que la padecen. Alcanzar la cifra de tensión arterial establecida como meta de control, se dificulta en muchas ocasiones por la presencia de comorbilidades como la obesidad y por otro lado por la diversidad farmacológica existente al momento de fijar un esquema terapéutico.

Se considera a la obesidad como la enfermedad multifactorial caracterizada por el aumento en los depósitos de grasa corporal, originado por un balance positivo de energía (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013) se clasifica principalmente con el índice de Quetelet cuya unidad de expresión es kg/m^2 , considerando el punto de inicio y clase I a partir de 30.0 kg/m^2 y hasta 34.9 kg/m^2 , clase II de 35.0 kg/m^2 a 39.9 kg/m^2 y clase III mayor a 40 kg/m^2 (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2018).

En México, al igual que el resto de las enfermedades crónico degenerativas que involucra el síndrome metabólico, hablar de obesidad de forma aislada implica tomar a ésta entidad patológica como uno de los principales elementos participantes en el desarrollo de comorbilidades como la hipertensión arterial, ya que 7 de cada 10 mexicanos presentan alteración en su peso corporal sea del tipo sobrepeso u obesidad en sus distintos grados (Gomez-Landeros et al., 2018).

Los pacientes con HAS y obesidad son manejados en unidades de medicina familiar (UMF) del Instituto Mexicano del Seguro Social que cuentan con la infraestructura básica adecuada para el seguimiento continuo que requiere el paciente y además permiten la observación directa del tratamiento que llevan estos pacientes.

El tratamiento farmacológico del paciente con HAS y obesidad difícilmente permanece como monoterapia, por lo que la búsqueda de resultados favorables para el paciente conduce al médico familiar a la decisión de agregar más fármacos al tratamiento, decisión que depende en parte del criterio médico, de la existencia y acceso a los fármacos que cada UMF tiene y representa además consumo importante de sus recursos. La politerapia farmacológica antihipertensiva resulta entonces ser auténtica y fluctuante, desde el punto de vista de cómo surge dicho esquema de tratamiento, basándose en la lógica de poder alcanzar la meta deseada de control mientras mayor número de fármacos sean incluidos en tratamiento.

Sin embargo, aunque puede o no lograrse el control del paciente empleando uno o más fármacos, es una realidad que hasta el momento no existe en la literatura universal reportes en donde se aborde la diferencia entre los esquemas de tratamiento antihipertensivo empleados en primer nivel, en los pacientes en quienes se alcanza o no la meta de tensión arterial, desde el punto de vista de cómo están integrados éstos esquemas sin que por ello se pretenda encontrar una “receta” terapéutica.

II. Antecedentes

II.1 Obesidad e Hipertensión Arterial Sistémica

En la actualidad, la obesidad se considera un estado inflamatorio crónico cuya fisiopatología contribuye parcialmente al desarrollo de la hipertensión arterial sistémica y además contribuye de forma activa a la perpetuación de la misma; colocándose en segundo lugar como factor de riesgo cardiovascular (Ruilope et al., 2017). Los mecanismos involucrados consideran como principal actor al tejido adiposo disfuncional que predomina en la obesidad, ya que es el responsable del incremento en la circulación de la angiotensina II y aldosterona lo cual no solo conduce a retención de sodio y activación simpática sino que además pudiera dañar la función microvascular y modular la rigidez arterial resultando por ultimo en presión arterial elevada (Schütten et al., 2017).

Por otro lado, la disminución del peso corporal representa uno de los mecanismos adicionales tanto para la disminución de las cifras arteriales como para la efectividad de la terapia antihipertensiva; ya ha sido demostrada una asociación inversamente proporcional entre el descontrol de cifras arteriales y la reducción de peso corporal a razón de 1 kg/m² a un año de seguimiento en mujeres y hombres con sobrepeso y obesidad, el impacto fue mayor entre los hombres con obesidad (Sabaka et al., 2017)

Es de esperarse entonces que esta asociación entre obesidad e hipertensión sea interdependiente y mantenga ritmo ascendente como fue informado previamente en la encuesta ENSANUT 2016 en donde entre pacientes con obesidad, la prevalencia de hipertensión fue más alta que en pacientes no obesos, siendo de un 125.5% y de aquellos que están bajo tratamiento farmacológico, sólo el 46.1% alcanzan cifras control (Campos-Nonato et al., 2018).

II.2 Tratamiento farmacológico antihipertensivo

Existen diversos factores que influyen en la respuesta al tratamiento y al control de las cifras tensionales entre los que ya fue nombrada la obesidad y pueden considerarse además la adherencia al tratamiento, recomendaciones no farmacológicas indicadas al paciente y características propias de cada paciente como el riesgo cardiovascular basal (Ruilope et al., 2017).

En términos de terapia farmacológica se consideran 5 categorías para el tratamiento antihipertensivo: diuréticos tiazídicos, beta bloqueadores, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) y calcio antagonistas de acción prolongada, los cuales son considerados como la primer línea de tratamiento, sin que por ello el paciente deba cumplir con la máxima dosis terapéutica de la monoterapia antes de iniciar combinaciones entre grupos las cuales se consideran como la segunda línea de tratamiento, de acuerdo a la guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el primer nivel de atención (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2014).

Es importante señalar que en la primera línea de tratamiento antihipertensivo existen factores que marcan diferencia entre las distintas categorías e impactan a corto o largo plazo directamente no solo sobre la meta terapéutica del paciente hipertenso sino incluso sobre eventos relacionados a la evolución de la enfermedad; por ejemplo, los IECA comparados con los calcio antagonistas, reducen muerte y hospitalizaciones por falla cardíaca; pero sucede lo contrario en estas mismas variables cuando se comparan IECA con los diuréticos tiazídicos; por otro lado, comparados con los beta-bloqueadores los IECA reducen los eventos cardiovasculares y los eventos cerebrales fatales y no fatales; por lo que debe señalarse que los IECA resultan una opción antihipertensiva inferior comparada con los diuréticos tiazídicos, por lo ya comentado (Chen et al., 2018).

En ese sentido, vale la pena considerar si la adición de uno o más fármacos antihipertensivos al tratamiento de primera línea puede obedecer al levado porcentaje de descontrol cercano al 70% (Rubio-Guerra et al., 2017) o por otro lado a las descripciones que en la literatura se encuentran sobre la frecuencia de prescripción, independientemente de considerar futuras complicaciones o alguna comorbilidad. Como por ejemplo en un estudio de hipertensión sobre población latinoamericana llevado a cabo por Lamelas et al (2019), se encontró que entre los pacientes que reciben tratamiento antihipertensivo, el 63.5% tomaban sólo un fármaco, el 28% 2 fármacos y sólo el 8.4%, tres o más fármacos; siendo los más utilizados en orden de frecuencia los IECA, los diuréticos y los beta bloqueadores (69.7%, 30.5% y 27.9% respectivamente).

II.3 Consideraciones en el tratamiento antihipertensivo en pacientes con obesidad

Se sabe que en el paciente hipertenso, la presencia de obesidad, se considera factor de riesgo para lograr el control de cifras tensionales, y por consecuencia, el tratamiento farmacológico efectivo para reducir la presión arterial, representa un reto que conduce al médico familiar a la búsqueda constante de los efectos sinérgicos de numerosos antihipertensivos, ya que las medidas no farmacológicas en este tipo de pacientes regularmente no son entendidas, acatadas con disciplina o bien por condiciones de vulnerabilidad resultan inconstantes, se tiene como ejemplo que tan sólo el 20.7% de los pacientes hipertensos informan seguir una dieta y el 14.9% reduce su consumo de sal (Campos-Nonato et al., 2019).

Los mecanismos subyacentes a la obesidad y que generan una respuesta de resistencia o refractariedad al tratamiento antihipertensivo son multifactoriales, sin embargo sobresale el papel del aumento en la secreción de aldosterona en un tipo de respuesta que se consideraría atípico en estos pacientes, ya que el bloqueo de estas vías neuro-hormonales que están sobre expresadas en obesidad, resulta en respuestas hemodinámicas amplificadas en este tipo de

pacientes que hasta entonces no habían demostrado hipertensión resistente a fármacos (Cohen 2017; Petersen et al., 2020).

Por lo anterior, resulta desafiante plantear una estrategia de combinaciones farmacológicas en donde la obesidad represente un factor clave a considerar cuando se busca lograr efectividad terapéutica, de tal suerte que tiene sentido considerar que la farmacocinética de algunos antihipertensivos se vea alterada por los cambios en la composición corporal que presenta el paciente con obesidad (Parikh et al., 2018), con la consiguiente y muy posible efectividad terapéutica limitada; como lo encontrado en un estudio realizado por Belletti et al. (2010) que incluyó a 8250 pacientes, de los cuales el 48.7% presentaron algún grado de obesidad y fueron menos propensos a registrar un adecuado control de la presión arterial independientemente de estar bajo tratamiento con monoterapia o politerapia.

Lo anterior refuerza la idea de que la obesidad en el paciente hipertenso puede formar parte de un abanico de características que bien pudieran llamarse *fenotípicas* en el contexto de que su presencia condiciona mayor resistencia al tratamiento (Yugar-Toledo et al., 2018).

Además de la obesidad por sí misma como obstáculo para lograr el control de la hipertensión arterial, el paciente que además tiene obesidad puede enfrentar otras condiciones derivadas del tratamiento antihipertensivo que pueden aumentar la posibilidad de abandono o pobre apego al mismo y en consecuencia falla terapéutica. Para muestra de ello, en un meta-análisis, se destacó el papel de la obesidad como factor de riesgo adicional e independiente para presentar incidente agudo de gota al ya conocido riesgo para ésta condición cuando el tratamiento antihipertensivo es a base de diuréticos sea tiazídicos o de asa; por lo que se recomienda que pacientes con dichas características (hipertensión y obesidad) sean identificados para evitar futuros episodios de ésta naturaleza derivados del tratamiento antihipertensivo (Evans et al., 2018).

Debido a los mecanismos que contribuyen al desarrollo de hipertensión arterial en el paciente con obesidad, la elección terapéutica debe ser cauta tomando en consideración aquellos posibles aspectos farmacológicos que pudieran impactar en el paciente de forma negativa; como lo encontrado en un estudio retrospectivo (Cataldi et al., 2016) de pacientes con obesidad en donde el 25% de los pacientes incluidos habían sido tratados con monoterapia a base de beta bloqueadores lo cual fue inesperado debido a la posibilidad de aumento en peso corporal y empeoramiento del estado metabólico que éste tipo de antihipertensivos pueden ocasionar; sin embargo incluso entre esta misma familia de fármacos antihipertensivos existen diferencias en cuanto a ese efecto, ya que en otro estudio se encontró que entre pacientes hipertensos que utilizan el fármaco atenolol el índice de masa corporal es significativamente mayor con un 58.9% respecto a un 38.5% de aquellos pacientes hipertensos que utilizan el fármaco metoprolol, lo cual señala la propensión hacia la ganancia ponderal y eventual obesidad entre pacientes que utilizan dicho fármaco (Leung et al., 2020).

En cuanto a si la efectividad en el control de la hipertensión arterial sistémica puede o no lograrse con uno o más fármacos sigue siendo controversial; por un lado ha sido reportado (Adejumo et al., 2017) que pacientes hipertensos que se encuentran bajo monoterapia alcanzan valores de control de la presión arterial hasta en el 63.9% de los casos comparados con 46.5% que están con politerapia antihipertensiva, lo cual contrasta con otros hallazgos (Khan et al., 2020) en donde el control en cifras tensionales ha alcanzado el 75.6% en los pacientes que emplean como tratamiento antihipertensivo la combinación de calcio antagonista y ARA II (Amlodipino/Valsartán) después de ocho semanas de tratamiento; no obstante en ambos casos se tiene como limitante la ausencia del factor índice de masa corporal en el análisis.

Es evidente entonces que la obesidad representa por si sola un factor de alto o muy alto de riesgo cardiovascular y que incluso en pacientes con grado 1 de hipertensión y con presencia de obesidad, cumplen con las condiciones para orientar a elegir la politerapia por sobre la monoterapia al momento de iniciar el

tratamiento, con la intención de limitar el daño a órgano que ya está presente y explotar el beneficio del tratamiento (Task Force of the Latin American Society of Hypertension, 2017).

II.4 Politerapia antihipertensiva (dos o más fármacos)

Politerapia en su variante de combinaciones de dosis fija (en inglés, *fixed dose combinations*) en éste caso la combinación de fármacos antihipertensivos pertenecientes a diferentes categorías, busca alcanzar cifras tensionales de control, mejorar el apego y mantener la seguridad; generalmente con dosis fijas, en una sola tableta y en una sola toma, aunque existen preocupaciones relacionadas con costo, acceso así como enmascaramiento de los efectos no deseados que alguno de los componentes pudiera tener por encima de otro, independientemente de los mecanismos farmacodinámicos individuales, que puedan impactar de forma positiva sobre morbilidad y mortalidad presentes en la HAS (Godman et al., 2020).

En cuanto al andamiaje sobre el cual se han elaborado las combinaciones de dosis fijas, se ha reportado que la mayoría de las politerapias utilizadas y que han mostrado efectividad incluyen un diurético tipo tiazida, un ARA II acompañados de un calcio antagonista, o bien en lugar del ARA II, un IECA; para todas las combinaciones se han mostrado disminuciones significativas en las cifras tensionales en diferentes proporciones, sin importar etnia, grado de descontrol o tratamiento previo (monoterapia o terapia dual) (Düsing et al., 2017)

De tal suerte, que en los últimos años se ha visto incrementado el análisis de patrones de prescripción de fármacos antihipertensivos de más de 2 fármacos dirigido a lo previamente comentado previamente; como lo reportado en un estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego (Mourada et al., 2017) que comparó la terapia triple (Perindopril/Indapamida/Amlodipino) contra la dual (Perindopril/Indapamida), en presentación de una sola tableta en pacientes con hipertensión arterial esencial de difícil control teniendo como objetivo principal la reducción de la presión arterial; se encontró que a un mes de tratamiento, la

terapia triple fue superior a la terapia dual, llevando al control de cifras tensionales al 32% en el grupo de estudio contra el 25% del grupo control; sin embargo como limitante, excluyeron a pacientes con IMC mayor a 30 kg/m².

A diferencia de lo anterior, otro estudio multicéntrico, observacional y abierto de 3 meses de duración (Ábrahám et al., 2017), que también analizó la combinación Perindopril/Indapamida/Amlodipino con tres diferentes dosis en una población de 11,209 pacientes, de los cuales el 31.7% tenían algún grado de obesidad; se encontró que el utilizar combinación triple de fármacos antihipertensivos ayuda a mejorar adherencia, cifras tensionales y llegar a la meta planteada; no obstante, la asignación de dicho tratamiento fue a discreción del investigador, no se contó con grupo de comparación y además careció en el análisis, cuál dosis de la combinación, en cuál grado de obesidad y en qué porcentaje se alcanzó la cifra tensional de control.

Siguiendo la misma combinación de politerapia mencionada, en otro estudio con 92 pacientes hipertensos grado 2, de difícil control, que recibieron la combinación antihipertensiva por 4 meses, cuyo grupo control consistió en pacientes con características clínicas y socio demográficas comparables pero con tratamiento a base de combinaciones libres de tres categorías de fármacos antihipertensivos (ARA II, diuréticos y calcio antagonistas), ambos presentaron disminución de las cifras tensionales desde el primer mes y hasta el final del tiempo de seguimiento, siendo mayor el porcentaje de pacientes en el grupo de estudio pero sin significancia estadística; como limitante se tuvo al número de pacientes incluidos y nuevamente no existió un desglose de cómo respondieron a la politerapia empleada los diferentes grados de obesidad ya que fueron excluidos aquellos con obesidad extrema, misma que fue definida por un peso corporal > 150% del peso ideal (Mazza et al., 2017).

Son poco los estudios que han incluido a la obesidad como variable pivote para el análisis de la efectividad del tratamiento antihipertensivo que incluye politerapia, como el estudio realizado con la combinación triple Olmesartán/Amlodipino/Hidroclorotiazida en 1555 pacientes y con índice de masa

corporal mayor a 30 kg/m² y con pacientes sin obesidad como su grupo de comparación; donde cada grupo tuvo a su vez 4 subgrupos de tratamiento, 3 de ellos comprendieron terapia dual (Olmesartán/Amlodipino; Olmesartán/Hidroclorotiazida y Amlodipino/Hidroclorotiazida) y el cuarto subgrupo la combinación triple; se encontró que a las doce semanas de tratamiento, en el subgrupo de obesidad tratado con terapia triple, el 61.6% alcanzó la presión arterial meta comparada con el porcentaje alcanzado en los subgrupos de terapia dual (30.9% a 45.9%) y con hallazgos similares en el grupo sin obesidad (Roth et al., 2013).

Lo anterior contrasta con los porcentajes reportados entre aquellos pacientes que utilizan politerapia y están controlados, que van desde 24.8 a 36.3% en comparación con los que no presentan cifras controladas en donde el porcentaje se incrementa hasta un 62.4% tomando en cuenta tanto a los que emplean combinaciones de dos fármacos como aquellos que combinan más de 2 fármacos (Petersen et al., 2020).

II.5 Patrones de prescripción antihipertensivo y posible utilidad en pacientes con obesidad

Considerando los diferentes factores que pueden interferir en el control del paciente hipertenso, la literatura describe la presencia de comorbilidades, consideradas como las principales que afectan el control de la hipertensión tal es el caso de patologías como diabetes mellitus o enfermedad arterial coronaria, en donde por ejemplo se ha publicado la preferencia en la prescripción de ARA II más diuréticos cuando se trata de hipertensión más diabetes mellitus y de prescripción de beta bloqueadores más diuréticos más IECA, cuando se trata de enfermedad arterial coronaria (Yürüyen et al., 2018).

También ha sido descrito el tratamiento antihipertensivo entre condiciones socio-demográficas (género) y condiciones de tratamiento (mono vs politerapia y combinaciones farmacológicas), como un estudio que no encontró diferencia significativa entre mujeres y hombres cuando el tratamiento era con politerapia así

como en adherencia al tratamiento y en donde cuando fue empleada monoterapia fue más frecuente la prescripción de ARA II (30.5%) seguido de beta bloqueadores (26.2%), y cuando fue empleada politerapia la combinación más frecuente fue diurético más ARA II (36.9%) seguido de diuréticos más IECA (20%) y a pesar de que en su población de estudio, el 30.1% fueron pacientes con obesidad, no fue distinguida ésta variable entre sus resultados (Vallée et al., 2020).

Por otro lado, en condiciones no menos importantes el patrón de prescripción de antihipertensivos puede obedecer a distintas situaciones, tal es el caso de las preferencias de prescripción que pueden darse entre los médicos tratantes, factores como el costo, efectos adversos, contraindicaciones, la cifra de presión arterial al momento del diagnóstico, la disponibilidad de la farmacia, la frecuencia de la dosificación e incluso la presión que ejerce sobre el médico el vendedor del laboratorio fabricante y que resultaron determinantes al momento de elegir el tratamiento antihipertensivo de acuerdo a lo reportado en otros países (Ibrahim et al., 2017).

Tal como se ha visto, los patrones de prescripción de antihipertensivos, de acuerdo a lo que puede encontrarse en la literatura obedecen más a comorbilidades y a otros factores; cabe señalar que la obesidad en presencia de hipertensión toma relevancia a la hora de considerarla en el desenlace de la variable cifra de control; por ejemplo en un estudio se analizó la obesidad en sus distintas clases y de qué forma ello derivó en descontrol de factores de riesgo cardiovascular y se encontró un descontrol de la presión arterial en éstos pacientes hasta del 34.7% considerándose que la falla en las cifras de presión arterial obedece más a la inercia clínica de sólo recomendar disminución de peso en lugar de tomar alguna acción respecto a la terapia farmacológica (Martínez-St John et al., 2016).

En contraste ante el descontrol de cifras tensionales, en un meta-análisis se menciona a aquel como promotor de mejoría en indicadores de inercia clínica como la intensificación del tratamiento, aumento de número de antihipertensivos y cambios en la dosificación, aunque con pobre sustento en el análisis debido al

reducido número de estudios incluidos que no describen cuales antihipertensivos fueron considerados (Milman et al., 2018).

Sin embargo, como ya se mencionó, no abundan los estudios en donde los hallazgos de frecuencias de prescripción de fármacos antihipertensivos, coloquen en escenario a la obesidad como una de las principales comorbilidades que además de asociarse a hipertensión, interfieran en el control de la misma, como lo reportado en población mexicana hipertensa, en donde la obesidad y la edad fueron factores determinantes para el descontrol de la hipertensión y en dicha población el patrón de prescripción antihipertensivo resultó distinto al tradicionalmente recomendado (diuréticos tiazídicos y beta bloqueadores) y consistente, identificando mayor frecuencia en prescripción de IECA y ARA II; por lo que el conocimiento de esta variable, podría orientar a establecer algún tipo de guía o patrón de prescripción de fármacos antihipertensivos en pacientes con éstas características (Alba-Leonel et al., 2016).

III. Fundamentación teórica

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es el aumento sostenido de la fuerza con la que la sangre pasa a través de los vasos sanguíneos, en concreto a través de las arterias; la nueva definición considera que la cifra promedio de presión sistólica debe ser igual o mayor a 130 mm de Hg y la cifra promedio de presión diastólica igual o mayor a 80 mm de Hg de acuerdo a la revisión de las guías emitidas por la Asociación Americana del Corazón en 2017 (*AHA* por sus siglas en inglés) realizada por Ali et al (2018).

Es una enfermedad crónico-degenerativa de gran impacto y se estima que alrededor del 40% de la población Latinoamericana está afectada por la misma (Ruilope et al., 2018). En México durante el 2016 la prevalencia de hipertensión arterial fue del 30.2% (Campos-Nonato et al., 2018); sin embargo cuando se consideran los grupos etarios, la prevalencia de hipertensión arterial se modifica, ya que es en la población menor de 54 años en donde se encuentran hasta el 75% de los hipertensos y entre las prevalencias registradas varían hasta en 45% para el grupo de edad de 45 a 49 años de acuerdo a los descrito por Rosas-Peralta et al (2016).

La presión arterial se clasifica en 3 categorías de acuerdo a la AHA, debe señalarse que el término pre-hipertensión queda reemplazado por el de presión elevada, como fue descrito por Carey y Whelton (2018) a continuación en el Cuadro III.1.

Cuadro III.1. Clasificación de la presión arterial*

Categoría	Presión arterial
Normal	< 120 / 80 mmHg
Elevada	120-129 / <80 mmHg
Grado 1	130-139 / 80-89 mmHg
Grado 2	> 140 / 90 mmHg

*Basado en mediciones precisas y promedio de ≥ 2 lecturas en ≥ 2 ocasiones

De acuerdo a la encuesta ENSANUT MC 2016, los pacientes con obesidad presentaron una prevalencia de hipertensión hasta 2.2 veces más alta que aquellos pacientes con IMC normal, de los 2204 participantes hipertensos, el 30.6% presentaron obesidad tipo I y de éstos el 79.5% están bajo tratamiento farmacológico pero solo el 46.1% presentaron cifras controladas sin conocimiento del tipo de fármaco que utilizan (Campos-Nonato et al., 2018). Por otro lado, la aproximación farmacológica para tratar pacientes con hipertensión y obesidad es altamente heterogénea según se utilicen diferentes tipos de fármacos solos o combinados, por lo que no existe protocolo de elección de dichos fármacos y la necesidad de una directriz que ayude a los médicos a la correcta elección de la terapia antihipertensiva en pacientes en éste tipo de pacientes, se mantiene como urgente (Cataldi et al., 2016)

El escenario actual es desalentador tomando en cuenta el hecho de que ambos problemas de salud (obesidad e hipertensión) continúan en aumento; por lo que es cuestionable el tipo de decisión que se ejecuta en primer nivel de atención en cuanto a la terapia farmacológica empleada considerando el porcentaje reportado de pacientes controlados.

Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Es diferente el tratamiento farmacológico antihipertensivo de pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada y no controlada?

IV. Hipótesis

H0: La monoterapia antihipertensiva en los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada es igual o mayor al 46% y la monoterapia antihipertensiva en los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica no controlada es igual o mayor al 70%

H1: La monoterapia antihipertensiva en los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada es menor al 46% y la monoterapia antihipertensiva en los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica no controlada es menor 70%

H0: La politerapia antihipertensiva en los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada es igual o menor al 54% y la politerapia antihipertensiva en los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica no controlada es igual o menor al 30%

H1: La politerapia antihipertensiva en los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada es mayor al 54% y la politerapia antihipertensiva en los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica no controlada es mayor al 30%

H0: Las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada son iguales a las de los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica no controlada

H1: Las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada son diferentes a las de los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica no controlada

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Comparar el tratamiento farmacológico de pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada y no controlada

V.2 Objetivos específicos

Comparar la monoterapia antihipertensiva en pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada y no controlada

Comparar la politerapia antihipertensiva en pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada y no controlada

Comparar las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada y no controlada

VI. Material y métodos

VI.1 Tipo de investigación

Estudio observacional, analítico, transversal comparativo

VI.2 Población

Expedientes de pacientes hipertensos con obesidad

VI.3 Muestra y tipo de muestreo

La muestra se calculó en base a la fórmula para comparar dos proporciones:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (p_1 q_1 + p_0 q_0)}{(p_1 - p_0)^2}$$

En donde:

Z_{α} = Nivel de confianza del 95% corresponde a 1.64

Z_{β} = Poder de la prueba del 80% corresponde a 0.84

p_1 = proporción de pacientes hipertensos con obesidad controlados = 46.1 (Campos-Nonato et al., 2016)

p_0 = proporción de pacientes hipertensos no controlados = 70 (Rubio-Guerra et al., 2017)

$q_1 = 1 - p_1$

$q_0 = 1 - p_0$

Despejando la fórmula:

$$n = \frac{(1.64 + 0.84)^2 (0.461 * 0.539 + 0.70 * 0.30)}{(0.461 - 0.70)^2}$$

$$n = \frac{(6.1504) \quad (0.458479)}{(0.057121)}$$

$$n = \frac{2.81982924}{0.057121}$$

$$n = 49.3658942$$

$n = 50$

El tipo de muestreo fue aleatorio simple.

VI.3.1 Criterios de selección

Fueron incluidos expedientes de pacientes de ambos géneros de 18 a 64 años de edad con: diagnóstico de hipertensión arterial sistémica con tiempo de diagnóstico hasta máximo 10 años, en tratamiento farmacológico antihipertensivo con mono o politerapia y con registro de obesidad (en sus diferentes clases). Fueron excluidos los expedientes de pacientes con: embarazo, comorbilidad agregada diferente a obesidad, tratamiento farmacológico para obesidad.

VI.3.2 Variables estudiadas

Se estudiaron variables socio-demográficas: edad, género y ocupación. Variables clínicas: peso, talla, índice de masa corporal (IMC); presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y clase de obesidad (I,II y III). Y variables de respuesta: tipo de tratamiento (monoterapia y politerapia)

VI.4 Técnicas e instrumentos

No fueron requeridas.

VI.5 Procedimientos

Posterior a la autorización por el comité local de ética en investigación en salud se solicitó formalmente el permiso a las autoridades y directivos pertinentes de la Unidad de Medicina Familiar No. 16.

Se acudió a la clínica citada en horario matutino y vespertino de lunes a viernes. La fuente de la información fue el archivo clínico de la unidad, se tomó del expediente de pacientes; se definieron filtros de búsqueda en base a los criterios de inclusión. Se utilizó como herramienta de recolección de información el instrumento que se encuentra descrito en el apartado XII.1 de ésta tesis. Se utilizó la información de las 3 últimas consultas consecutivas de cada paciente con el cual fue establecido el control o descontrol de la patología de estudio. Con fines de fortalecer la homogeneidad en los grupos de comparación, éstos fueron pareados por edad y género y organizados por las diferentes clases de obesidad y el tiempo desde el año del diagnóstico (menor a 5 años, entre 5 y 10 años). El descontrol de la HAS, fue dividido en 2 grados, de acuerdo al valor de presión arterial sistólica y de acuerdo a la clasificación para hipertensión de la AHA (grado 1 PAS de 130 a 139 mmHg y grado 2 PAS mayor a 140 mmHg). Posteriormente se vació la información a hoja de cálculo con la cual se elaboró la base de datos.

VI.5.1 Análisis estadístico

Los resultados de las variables cuantitativas fueron expresados en promedio y desviación estándar. Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes. En el análisis inferencial se utilizaron las pruebas de Chi cuadrada (χ^2), prueba T de Student, y razón de momios con intervalos de confianza. Para todas las pruebas fue considerado un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo.

VI.5.2 Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada para su desarrollo por el Comité de Ética en Investigación 22018 y por el Comité Local de Investigación en Salud 2201 del Hospital General Regional No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social con el número de registro institucional R-2021-2201-021.

Asimismo, fue desarrollada en apego a la declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial actualizada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil en octubre del 2013. De igual forma cumplió con los lineamientos de las siguientes leyes nacionales:

- Ley general de salud artículo 77 bis 37 fracción X.
- Norma oficial mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico
- Ley federal de protección de datos personales en posesión de particulares (LFPDPPP); artículos 3, 8 y 10

Esta investigación no requirió consentimiento informado, por lo que se asignaron números claves de identificación los cuales garantizaron la confidencialidad de los pacientes en todo momento.

VII. Resultados

Se analizó la información de 100 expedientes. Los datos descriptivos de la variable edad separados por grupo, se muestran en el Cuadro VII.1. El grupo sin control de la HAS presentó edad promedio más joven (48.44 años) y no presentó diferencia significativa para uno u otro grupo; prueba T de Student.

En el grupo con control de la presión arterial, la prevalencia del género femenino fue 66% y en el grupo sin control fue de 58% ($\text{Chi}^2= 0.679$, $p= 0.410$); la frecuencia del género masculino fue menor para ambos grupos.

La ocupación no fue diferente entre los grupos de comparación ($\text{Chi}^2= 3.376$; $p= 0.642$). Las frecuencias de la ocupación según el control de la HAS se enlistan en el Cuadro VII.2.

Se analizaron las variables de peso, talla e índice de masa corporal (IMC), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD). El promedio de la PAS y PAD en el grupo sin control fue de 141.4 y 86.3 mmHg y en el grupo con control fue de 122.2 y 78.0 mmHg. En el grupo con control, el promedio de peso fue de 86.5 kg y en el grupo sin control fue de 94.8 kg, valores estadísticamente diferentes ($t= -2.362$, $p= 0.020$); la diferencia en el resto de las variables clínicas se presenta en el Cuadro VII.3.

En el grupo con control de la hipertensión, el 62% presentó 81 kg de peso o más, comparado con el 82% encontrados en el grupo sin control de la hipertensión; siendo estos valores estadísticamente diferentes ($\text{Chi}^2= 4.960$, $p= 0.026$), el Cuadro VII.4 presenta la información.

La clase de obesidad más frecuente para ambos grupos de comparación fue la clase I (IMC de 30.0 a 34.9 kg/m^2). No existió diferencia significativa entre los grupos de comparación respecto a la clase de obesidad ($\text{Chi}^2= 2.036$, $p= 0.361$). La información se describe en el Cuadro VII.5.

La politerapia farmacológica predominó para ambos grupos de comparación, siendo más notable en el grupo sin control de hipertensión arterial sistémica, estuvo presente en 80% de los casos, comparada con el 62% de los casos con control de la hipertensión arterial; valores estadísticamente distintos ($\chi^2= 3.934$, $p= 0.047$), como lo muestra el Cuadro VII.6

De los 29 casos registrados con uso de monoterapia farmacológica, el 70% pertenecen a la familia de antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) para el grupo sin control de la hipertensión y en el grupo con control la frecuencia es de 68.4% ($\chi^2= 0.008$, $p= 0.996$); de ellos el fármaco más utilizado fue el losartán en dosis de 100 mg al día en 85.7% para el grupo sin control de la hipertensión y en 69.2% para el grupo con control de la hipertensión ($\chi^2= 1.245$, $p= 0.742$).

La politerapia farmacológica, que se encontró con mayor frecuencia en ambos grupos de comparación, incluyó un total de hasta 12 combinaciones distintas para cada grupo de comparación. Las tres combinaciones más frecuentes para el grupo con control de la hipertensión arterial fueron: 1) diurético + ARA II; 2) calcio antagonista (CaA) + diurético + ARA II y 3) CaA + diurético + ARA II + beta bloqueador (B.B); con 22.6%, 12.9% y 12.9% respectivamente.

Para el grupo sin control de la hipertensión arterial, las tres combinaciones más frecuentes fueron las siguientes: 1) CaA + diurético + ARA II; 2) diurético + ARA II y 3) CaA + ARA II, con 27.5%, 17.5% y 15% respectivamente.

Cuadro VII.1. Edad en años según control de hipertensión arterial sistémica (HAS).

Variable	Con control		Sin control		Diferencia	t	p
	Promedio	D.S	Promedio	D.S			
Edad (años)	51.38	9.19	48.44	10.36	-8.29	1.501	0.137

D.S= desviación estándar. Fuente: Expediente de pacientes portadores de obesidad e hipertensión de la UMF 16, Querétaro.

Cuadro VII.2 Ocupación y su frecuencia por grupo de comparación

Ocupación	Con control		Sin control		Total	
	N	%	N	%	N	%
Profesionista	7	14	3	6	10	10
Comerciante	3	6	5	10	8	8
Empleado	17	34	15	30	32	32
Obrero	4	8	5	10	9	9
Hogar	13	26	12	24	25	25
Otros	6	12	10	20	16	16
Total	50	100	50	100	100	100

Fuente: Expediente de pacientes portadores de obesidad e hipertensión de la UMF 16, Querétaro.

Cuadro VII.3 Diferencias clínicas según el control de hipertensión arterial sistémica

Variable	Con control		Sin control		Diferencia	t	p
	Promedio	D.S	Promedio	D.S			
IMC (kg/mts ²)	34.4	3.9	36.0	5.3	-1.6	-1.719	0.089

IMC= índice de masa corporal. D.S = desviación estándar. Fuente: Expediente de pacientes portadores de obesidad e hipertensión de la UMF 16, Querétaro.

Cuadro VII.4 Asociación de peso y control de la hipertensión arterial sistémica

Peso (kg)	Con	Sin	Chi2	<i>p</i>	RM	IC 95%	
	control (%)	control (%)				Inferior	Superior
≤80 kg	38	18	4.960	0.026	0.358	0.143	0.899
≥81 kg	62	82					

RM= razón de momios. Fuente: Expediente de pacientes portadores de obesidad e hipertensión de la UMF 16, Querétaro.

Cuadro VII.5 Clase de obesidad por grupo de comparación

Clase de Obesidad	Con control		Sin control		Total	
	N	%	N	%	N	%
Clase I	32	64	25	50	57	57
Clase II	11	22	16	32	27	27
Clase III	7	14	9	18	16	16
Total	50	100	50	100	100	100

Fuente: Expediente de pacientes portadores de obesidad e hipertensión de la UMF 16, Querétaro.

Cuadro VII.6 Frecuencia de tratamiento farmacológico según el control de la hipertensión arterial sistémica

Tipo de tratamiento	Con	Sin	Chi2	<i>p</i>	RM	IC 95%	
	control (%)	control (%)				Inferior	Superior
Monoterapia	38	20	3.394	0.047	0.408	0.166	1.001
Politerapia	62	80					

RM= razón de momios. Fuente: Expediente de pacientes portadores de obesidad e hipertensión de la UMF 16, Querétaro.

VIII. Discusión

Si bien existen diversos factores que procuran el aumento de la resistencia vascular en el paciente hipertenso y con ello su repercusión en las cifras tensionales y por citar entre ellos a la edad, en este estudio, la edad promedio de los pacientes, coincide con lo reportado en la literatura nacional (Campos-Nonato et al., 2019); y la distribución entre controlados y no controlados respecto al grupo de edad no fue distinta. Sin embargo en el grupo sin control de la hipertensión arterial, llamó la atención que la edad promedio resultó ser más joven respecto a otros estudios en donde ser joven representa una característica que ha sido observada en sujetos con formas secundarias de hipertensión (Rosas-Peralta et al., 2016); al respecto tendrían que buscarse otros factores que expliquen el resultado encontrado, sin embargo ello queda fuera del alcance de este estudio.

Es conocida la relación que existe entre el peso de los pacientes y el desarrollo de hipertensión o bien, como factor que incide en el control de la misma, en este estudio el peso promedio fue estadísticamente distinto entre los grupos de comparación, pero cuando se exploró la asociación marcando como punto de corte un peso de 80kg, resultó factor de protección para obtener control de la hipertensión arterial; lo cual podría ser consistente y parcialmente explicado con la llamada *paradoja de la obesidad*, que ha sido observada en otros estudios de hipertensión y riesgo cardiovascular, la cual señala como superior a la disminución que logra la terapia antihipertensiva en pacientes con obesidad y a ésta como protectora en enfermedades crónicas (Parikh et al., 2018; Bosello y Vanzo, 2021). No obstante, en este sentido, debe señalarse que el fenómeno de la paradoja contrasta en su principio, con lo encontrado en este estudio, ya que a pesar de que no existió diferencia entre las clases de obesidad para cada uno de los grupos de comparación, en el grupo sin control de la hipertensión arterial, la obesidad clase I fue también la más frecuente.

Al respecto se contemplan otros mecanismos que podrían explicar el descontrol de la presión arterial, como es el aumento que por cada unidad de IMC

en presencia de aumento en circunferencia abdominal determinan el incremento de tejido graso visceral que contribuye directamente a la secreción de citocinas pro-inflamatorias y subsecuente disfunción endotelial aunado a la re-distribución de grasa corporal, llamada también depósitos ectópicos o periféricos de tejido graso que son propensos a perpetuar el fenotipo inflamatorio de la obesidad (Antonopoulos y Tousoulis, 2017; Neeland et al., 2018).

Brevemente, entre los mecanismos más estudiados responsables de ocasionar hipertensión en el paciente obeso, se encuentra el que involucra a la desregulación del eje renina-angiotensina-aldosterona (RAA) que se traduce en elevación persistente de los niveles aldosterona y consiguiente vasoconstricción (Chen et al., 2018); en este estudio, cuando se utilizó monoterapia farmacológica, se encontró mayor frecuencia de prescripción de antihipertensivos pertenecientes a las familia de ARA II en proporciones similares entre los grupos, mismos que interfieren directamente en el mecanismo comentado con anterioridad; llamó la atención que para ambos grupos, el antihipertensivo más utilizado fue el losartán.

Desde esa perspectiva es aventurado aseverar que esta familia de antihipertensivos en particular, resulte ambigua en conseguir o no el control en las cifras tensionales, o más aún, sea superior comparada con la familia de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) que también interfieren con la función del eje RAA y que su uso como monoterapia ha sido reportada incluso con mayor frecuencia en población mexicana (Alba-Leonel et al., 2016).

Así pues, tomando en cuenta que existen otros mecanismos generadores de hipertensión en el paciente con obesidad como son la natriuresis disminuida y el aumento de la actividad simpática (Schütten et al., 2017) y no obstante el patrón de distribución de antihipertensivos encontrado en ambos grupos, en esta investigación no se encontró frecuencia de uso de diuréticos como monoterapia, lo cual resulta discordante a lo reportado en la literatura, en donde antihipertensivos de esta familia encabezan el listado como monoterapia más empleada (Adejumo et al., 2017; Khan et al., 2020); a partir de los resultados encontrados en esta población estudiada, no figura, para la vigilancia de los

mecanismos que incrementan volumen intravascular, el uso de antihipertensivos tipo diurético.

En este estudio en ambos grupos de comparación, la dosis del losartán utilizada con mayor frecuencia fue la de 100 mg al día. Al respecto, son pocos los estudios que reportan la dosis promedio efectiva entre los distintos antihipertensivos, en un análisis llevado a cabo sobre el estudio ATOM por Paz et al (2019), las distintas monoterapias mostraron una reducción máxima en cifras tensionales que no superó los 15 mm Hg cuando se empleaban dosis promedio (50 mg para el caso de losartán) y cuando la presión arterial sistólica basal llegaba hasta 165 mmHg; llama la atención entonces que en esta investigación existe la probabilidad de que las condiciones basales referentes a la presión arterial sistólica entre los grupos fueran distintas desde inicio; no obstante haría falta mayor información para obtener una aseercción de esta clase.

Ahora bien, al hablar de politerapia, en este estudio el grupo que presentó control de la hipertensión arterial la combinación más frecuente encontrada fue la que incluía dos fármacos: diurético y fármaco de la familia de los ARA II. Este hallazgo es concordante desde el punto de vista del número de fármacos que recomienda a nivel institucional el plan estratégico sectorial para la difusión e implementación de guías de práctica clínica, el algoritmo terapéutico para la hipertensión arterial sistémica (Secretaría de Salud) sin embargo por la fisiopatología de la obesidad en la hipertensión y siendo aquella un factor de riesgo cardiovascular, el tipo de fármacos encontrados en este estudio contrasta con lo recomendado en dicho plan estratégico, ya que se aconseja iniciar con fármacos de la familia IECA + CaA ó ARA II + CaA.

Otro punto que contrasta con la tendencia actual de las llamados *fixed dose combinations* (Mazza et al., 2017), a base de diurético + CaA y ARA II, es la efectividad en el control de las cifras tensionales que se reporta a nivel internacional, cuando son empleados fármacos en esta combinación; en este estudio esa combinación de politerapia y que resultó la frecuente, fue encontrada sin embargo en el grupo sin control de la hipertensión. No es claro entonces con la información entrada cual es el verdadero impacto, a nivel de control en cifras

tensionales, el empleo de 2 o más fármacos cuando se omiten los mecanismos participantes en la hipertensión en el paciente con obesidad, desde la perspectiva que no solo es problema de volumen circulante si no también de constricción en el lecho vascular, tomando en cuenta que en este estudio, para el grupo con control de la hipertensión, la combinación mencionada fue la segunda en frecuencia.

Una de las limitantes de esta investigación se centra en su naturaleza retrospectiva dado que no es posible verificar el apego al tratamiento y los ajustes finos en referencia al gramaje de la dosis a través del tiempo y que influyen directamente en el control del paciente hipertenso. De igual forma, la falta de análisis de mediciones seriadas de la presión arterial y que definen el uso de uno u otro antihipertensivo, es otra de las debilidades.

A pesar de que la diferencia del control en cifras tensionales resultó significativa entre los grupos tomando en cuenta la clase de obesidad, la amplitud del intervalo de confianza reportado en esta investigación refleja la variabilidad en la respuesta individual al tratamiento. Entonces debe señalarse, que existe desconocimiento referente a la identificación de cuáles antihipertensivos podrían participar más o menos en esa variabilidad respecto al control del padecimiento desde que no existieron indicios en la utilización de todas las familias de antihipertensivos, por lo que la interpretación global de los antihipertensivos como monoterapia resultaría inconclusa.

Esta investigación resulta útil desde el hecho de que existen escasos reportes que aterricen el tipo de terapia farmacológica que logra el control de las cifras tensionales en el paciente hipertenso con obesidad. En México, El sistema público de salud, posee una vasta red de unidades médicas que facilitan la atención de pacientes con las características de la población estudiada en esta investigación, por lo que los resultados encontrados podrían extrapolarse a otras instituciones y regiones del país y aunque se conoce la prevalencia de hipertensión en el paciente obeso, no se tienen registros institucionales previos de la efectividad de la monoterapia antihipertensiva o las combinaciones farmacológicas de politerapia analizadas, lo cual sería la verdadera aportación de este trabajo.

IX. Conclusiones

En este estudio:

- No existieron factores socio-demográficos que favorecieran el control o descontrol de la hipertensión arterial, éstas características fueron iguales entre los grupos de comparación
- La presencia de monoterapia farmacológica entre los pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica fue menor a la planteada y se asocia con control de las cifras tensionales
- Y el uso de politerapia farmacológica resultó mayor a lo planteado para ambos grupos de comparación y destaca su presencia predominante en el grupo sin control de la hipertensión arterial

X. Productos de la tesis

No corresponde

XI. Propuestas

Considerando el amplio perfil del Médico Familiar, que incluye actividades asistenciales, educativas, administrativas y de investigación se hacen las siguientes propuestas:

- Asistenciales: considerar a las distintas clases de obesidad como factor independiente en la respuesta al tratamiento farmacológico del paciente hipertenso
- Educativas: reforzar en los pacientes la importancia que implica padecer obesidad en la efectividad del tratamiento antihipertensivo y sesionar con el personal de salud los resultados obtenidos con los manejos farmacológicos realizados
- Administrativas: evaluar el impacto económico de las distintas terapias farmacológicas empleadas en pacientes con obesidad e hipertensión en búsqueda de la mejora continua para la Institución
- Investigación: continuar investigando el efecto de los diferentes antihipertensivos bien como monoterapia o sus combinaciones y entre las distintas clases de obesidad, considerando porcentaje de efectividad, disminución en mm Hg y diferencias con dosis utilizadas

XII. Bibliografía

Ali A, Abu Zar M, Kamal A, Faquih AE, Bhan C, Iftikhar W, Bilal Malik M, Ahmad MO, Ali NS, Sami SA, Jitidhar F, Cheema AM, Zulfiqar A (2018) *American Heart Association High Blood Pressure Protocol 2017: A Literature Review*. Cureus 10(8): e3230

Ruilope LM, Nunes Filho ACB, Nadruz Jr W, Rodríguez Rosales FF, Verdejo-Paris J. (2018) *Obesity and hypertension in Latin America: Current perspectives*. Hipertens Riesgo Vasc. 35(2): 70-76

Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Pedroza-Tobías A, Medina C, Barquera S. (2018) *Hipertensión arterial en adultos mexicanos: prevalencia, diagnóstico y tipo de tratamiento*. Ensanut MC 2016. Salud pública de México. 60(3): 233-243

Rosas-Peralta M, Palomino-Piñón S, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Almeida-Gutiérrez E, Galván-Oseguera H, Magaña-Serrano JA, Saturno-Chiu G, Ramírez-Arias E, Santos-Martínez E, Díaz-Díaz E, Salgado-Pastor SJ, Morales-Mora G, Medina-Concebida LE, Mejía-Rodríguez O, Pérez-Ruíz CE, Chapa-Mejía LR, Álvarez-Aguilar C, Pérez-Rodríguez G, Castro-Martínez MG,...Paniagua-Sierra JR. (2016) *Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México* Rev Med Inst Mex Seguro Soc.; 54 Supl 1: S6-51

Carey RM, Whelton PK. (2018). *Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline*. Ann Intern Med.; 168: 351-358

Instituto Mexicano del Seguro Social. (2013) *Intervención dietética: Paciente con Obesidad*. México: CENETEC Guía de práctica clínica de Referencia Rápida; Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/684GRR.pdf>

Instituto Mexicano del Seguro Social. (2018) *Diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena*. México: CENETEC Guía de práctica clínica de Evidencias y Recomendaciones; Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx>

Gómez-Landeros O, Galván-Amaya GC, Aranda-Rodríguez R, Herrera-Chacón C, Granados-Cosme JA. (2018) *Prevalencia de sobrepeso, obesidad y antecedentes de enfermedad crónica en universitarios mexicanos*. Rev Med Inst Mex Seguro Soc.; 56(5): 462-7

Ruilope LM, Chagas ACP, Brandão AA, Gómez-Berroterán R, Alcalá JJA, Paris JV, Cerda JJO. (2017) *Hypertension in Latin America: Current perspectives on trends and characteristics*. Hipertens Riesgo Vasc.; 34(1): 50-56

Schütten MTJ, Houben AJHM, de Leeuw PW, Stehouwer CDA. (2017) *The Link Between Adipose Tissue Renin-Angiotensin-Aldosterone System Signaling and Obesity-Associated Hypertension*. Physiology (Bethesda); 32(3): 197-209

Sabaka P, Dukat A, Gajdosik J, Bendzala M, Caprnda M, Simko F. (2017) *The effects of body weight loss and gain on arterial hypertension control: an observational prospective study*. Eur J Med Res; 22(1): 43

Instituto Mexicano del Seguro Social. (2014) *Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el primer nivel de atención*. México: CENETEC Guía de práctica clínica de Evidencias y Recomendaciones Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/076GCP__HipertArterial1NA/HIPERTENSION_EVR_CENETEC.pdf

Chen YJ, Li LJ, Tang WL, Song JY, Qiu R, Li Q, Xue H, Wright JM. (2018) *First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension*. Cochrane Database of Systematic Reviews; 11(11): CD008170

Rubio Guerra AF, Narváez Rivera JL. (2017) *Hipertensión arterial en el paciente obeso*. Archivos en Medicina Familiar.; Vol 19(3): 69-80

Lamelas P, Diaz R, Orlandini A, Avezum A, Oliveira G, Mattos A, Lanas F, Seron P, Oliveros MJ, Lopez-Jaramillo P, Otero J, Camacho P, Miranda J, Bernabe-Ortiz A, Malaga G, Irazola V, Gutierrez L, Rubinstein A, castellana N,... Yusuf S. (2019). *Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in rural and urban communities in Latin American countries*. J Hypertens; 37(9):1813-1821.

Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Flores-Coria A, Gómez-Álvarez E, Barquera S. (2019) *Prevalencia, diagnóstico y control de hipertensión arterial en adultos mexicanos en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k*. Salud Pública Mex.; 61(6):888-897

Cohen JB. (2017) *Hypertension in Obesity and the Impact of Weight Loss*. Curr Cardiol Rep.; 19(10):98

Petersen J, Malyutina S, Ryabikov A, Kontsevaya A, Kudryavtsev A, Eggen AE, McKee M, Cook S, Hopstock LA, Schirmer H, Leon DA. (2020) *Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension: a cross-sectional study of Russian and Norwegian 40–69 year olds*. BMC Cardiovascular Disorders.; 20:135

Parikh JS, Randhawa AK, Wharton S, Edgell H, Kuk JL. (2018) *The Association between Antihypertensive Medication Use and Blood Pressure Is Influenced by Obesity*. J Obes.; 4573258

Belletti DA¹, Zacker C, Wogen J. (2010) *Hypertension treatment and control among 28 physician practices across the United States: results of the Hypertension: Assessment of Treatment to Target (HATT) Study*. J Clin Hypertens (Greenwich); 12(8): 603-12

Yugar-Toledo JC, Brunelli V, Vilela-Martin JF, Fattori A, Moreno H. (2018) *Controlled Versus Uncontrolled Resistant Hypertension: Are They in the Same Bag?* Curr Hypertens Rep.; 20(3): 26

Evans PL, Prior JA, Belcher J, Mallen CD, Hay CH Roddy E. (2018) *Obesity, hypertension and diuretic use as risk factors for incident gout: a systematic review and meta-analysis of cohort studies*. Arthritis Res Ther.; 20 (1): 136

Cataldi M, di Geronimo O, Trio R, Scotti A, Memoli A, Capone D, Guida B. (2016) *Utilization of antihypertensive drugs in obesity-related hypertension: a retrospective observational study in a cohort of patients from Southern Italy*. BMC Pharmacol Toxicol; 17:9

Leung KL, Fong W, Freedman B, Bajorek B, Lee VWY.(2020) *Association between beta-blocker use and obesity in Hong Kong Chinese elders: a post-hoc analysis*. Hong Kong Med J.; 26(1): 27–34

Adejumo O, Okaka E, Iyawe I. (2017) *Prescription pattern of antihypertensive medications and blood pressure control among hypertensive outpatients at the University of Benin Teaching Hospital in Benin City, Nigeria*. Malawi Med J; 29(2): 113–117

Khan K M, Iqtadar S, Nasir M, Siddiqui AS, Rehman A. (2020) *Amlodipine/Valsartan (Avsar®): Efficacy in Hypertensive Patients - A Real World Observational Study (ALERT)*. Cureus.; 12(5): e8174

Task Force of the Latin American Society of Hypertension. (2017) *Guidelines on the management of arterial hypertension and related comorbidities in Latin America*. J Hypertens.; 35(8): 1529-1545

Godman B, McCabe H, Leong TD, Mueller D, Martin AP, Hoxha I. (2020) *Fixed dose drug combinations – are they pharmaco-economically sound? Findings and implications especially for lower and middle-income countries*. Expert Rev of Pharmacoecon Outcomes Res. 20(1): 1-26

Düsing R, Waeber B, Destro M, Santos Maia C, Brunel P. (2017) *Triple-combination therapy in the treatment of hypertension: a review of the evidence*. J Hum Hypertens.; 31(8): 501–510

Mourada JJ, Amodeob C, De Champvallinsc M, Brzozowska-Villattec R, Asmar R. (2017) *Blood pressure-lowering efficacy and safety of perindopril/indapamide/amlodipine single-pill combination in patients with*

uncontrolled essential hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. J Hypertens; 35(7): 1481-1495

Ábrahám G, Dézsi CA. (2017) *The Antihypertensive Efficacy of the Triple Fixed Combination of Perindopril, Indapamide, and Amlodipine: The Results of the PETRA Study.* Adv Ther. 34(7): 1753-1763

Mazza A, Lenti S, Schiavon L, Sacco AP, Dell'Avvocata F, Rigatelli G, Ramazzina E. (2017) *Fixed-Dose Triple Combination of Antihypertensive Drugs Improves Blood Pressure Control: From Clinical Trials to Clinical Practice.* Adv Ther.; 34(4): 975-985

Roth EM, Oparil S, Melino M, Lee J, Fernandez V, Heyrman R. (2013) *Olmesartan/Amlodipine/Hydrochlorothiazide in Obese Participants With Hypertension: A TRINITY Subanalysis.* J Clin Hypertens (Greenwich); 15(8): 584-92

Yürüyen G, Toprak İD, Toprak Z, Akarsu M, Demir P, Arman Y, Cil EO, Özcan M, Irmak S, Altun Ö, Yoldemir SA, Erüzun H, Tükek T. (2018) *Choice of treatment based on Turkish hypertension consensus report: Do we follow the recommendations?* Turk Kardiyol Dern Ars.; 46(1): 25-31

Vallée A, Gabet A, Grave C, Sorbets E, Blacher J, Olié V. (2020) *Patterns of hypertension management in France in 2015: The ESTEBAN survey.* J Clin Hypertens (Greenwich). 22(4): 663-672

Ibrahim DA, Ibahim A, Saidu H. (2017) *Anti-hypertensive prescription pattern among general medical practitioners in Kano, Northern Nigeria.* The Journal of Medical Research; 3(5): 225-228

Martínez-St John DR, Palazón-Bru A, Gil-Guillén VF, Sepehri A, Navarro-Cremades F, Orozco-Beltrán D. (2016) *Differences in the management of hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia between obesity classes.* J Hum Hypertens; 30(1): 7-10

Milman T, Joundi RA, Alotaibi NM, Saposnik G. (2018) *Clinical inertia in the pharmacological management of hypertension: A systematic review and meta-analysis*. *Medicine (Baltimore)*; 97(25): e11121

Alba-Leonel A, Carvajal A, Fierro I, Castillo-Nájera F, Campos-Ramos O, Villa-Romero A. (2016) *Prescription patterns of antihypertensives in a community health centre in Mexico City: a drug utilization study*. *Fundam Clin Pharmacol*; 30(3): 276-81

Bosello O, Vanzo A. (2021) *Obesity paradox and aging*. *Eat Weight Disord*. Feb; 26(1):27-35

Neeland IJ, Poirier P, Després JP. (2018) *The Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity: Clinical Challenges and Implications for Management*. *Circulation*. Mar 27; 137(13): 1391–1406

Antonopoulos AS, Tousoulis D. (2017) *The molecular mechanisms of obesity paradox*. *Cardiovasc Res*. Jul 1; 113(9):1074-1086

Paz MA, Farrerons M, Saez M, Saurina C, Garcia-Pinto M, Castro S. (2019) *Practical application of the ATOM study Treatment efficacy of antihypertensive drugs in monotherapy or combination (ATOM metaanalysis according to PRISMA statement); tables for the use of antihypertensive drugs in monotherapy or combination*. *Medicine*; 98:15

Plan Estratégico Sectorial para la Difusión e Implementación de Guías de Práctica Clínica. Algoritmos de Atención Clínica Hipertensión Arterial Sistémica. Secretaría de Salud. Disponible en <http://calidad.salud.gob.mx>

XII. Anexos

XII.1 Hoja de recolección de datos

		INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD			
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN UNIDAD DE MEDICINA FAMILIA No. 16 SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO.					
Diferencia en el tratamiento farmacológico antihipertensivo entre pacientes con obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada y no controlada					
Fecha de recolección					
Consultorio y turno					
FICHA	Nombre				
	NSS				
	Folio				
SOCIO DEMOGRAFICAS	Edad (años)				
	Género	1. Femenino	2. Masculino		
	Ocupación	1. Profesionista	2. Comerciante		
		3. Empleado	4. Obrero		
5. Hogar		6. Otros			
V A L I N I C A S	Peso (kg.g)				
	Talla (m.cm)				
	IMC (kg/m ²)				
	Clase de Obesidad	1. I	2. II	3. III	
	Años de diagnóstico de HAS	Hasta 5	De 5 a 10		
	Tensión arterial de las 3 últimas consultas				
	Tensión arterial sistólica	1a:	2a:	3a:	Promedios
	Tensión arterial diastólica				

V A R I A B L E S D E R E S P U E S T A	Control de HAS	1. SI	2. NO							
	Grado de descontrol	1. Grado I	2. Grado II							
	Tratamiento	Monoterapia	Politerapia						7	
	1. Calcio antagonistas		1	2	3	4	5	6		
	Amlodipino									
	Nifedipino									
	Verapamilo									
	Felodipino									
	2. Diuréticos		3	4	5	6				
	Hidroclorotiazida									
	Clortalidona									
	Espironolactona									
	Furosemida									
	3. IECA		1	3	5					
	Captopril									
	Enalapril									
	Lisinopril									
	Ramipril									
	4. ARA II		2	4	6					
	Losartan									
Telmisartan										
Valsartan										
5. Betabloqueadores		5	6							
Metoprolol										
Propranolol										
Atenolol										
Esmolol										
Carvedilol										

XII.2 Instrumentos

No fueron requeridos.

XII.3 Carta de consentimiento informado

No requirió.