



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Medicina Familiar

COSTO EFECTIVIDAD LOSARTAN VS CAPTOPRIL EN EL TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

TESIS

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

Presenta:

Médico General. Omar Rangel Villicaña

Dirigido por:

M. en C.S.S. Enrique Villarreal Ríos

M. en C.S.S. Enrique Villarreal Rios
Presidente

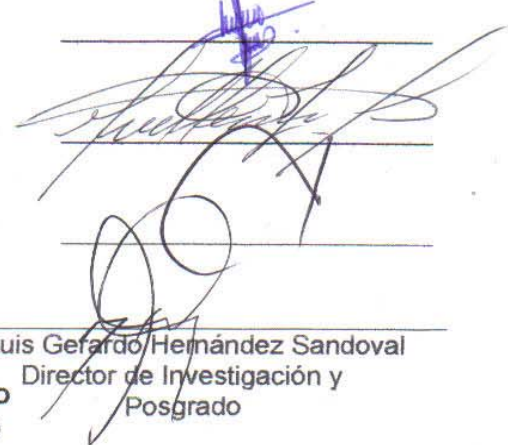
Med. Esp. Raúl López Arvizu
Secretario

Med. Esp. Susana Gallardo Vidal
Vocal

Dr. En C. Guillermo Leo Amador
Suplente

Med. Esp. Alfredo Uribe Nieto
Suplente


Med. Esp. Enrique López Arvizu
Director de la Facultad


Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval
Director de Investigación y
Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, México
Febrero, 2010

RESUMEN

Introducción: La evaluación del costo efectividad permite optimizar la formulación, ejecución, control y evaluación de los presupuestos y por otra, valorar la efectividad de las intervenciones de salud. **Objetivo:** Determinar el costo efectividad losartán vs captopril en el tratamiento y control de la hipertensión arterial. **Metodología.** Estudio de costo efectividad, realizado entre el periodo comprendido 2007 al 2008, en 56 pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2. Se formaron dos grupos, el grupo 1 manejado con losartán (28) y el grupo 2 con captopril (28), de ambos sexos, cualquier edad y de cualquier tiempo de evolución. La efectividad se midió con el promedio de las 18 últimas mediciones de la presión arterial sistólica y diastólica estableciendo como punto de corte para la presión diastólica menor o igual 80mm/Hg, presión sistólica menor o igual 130mm/Hg. El costo incluyó medicamento, consulta y hospitalización. Se realizó análisis costo-efectividad, análisis de sensibilidad y análisis incremental. **Resultados:** La efectividad en el grupo de losartán en el control de la presión diastólica fue de 14.3% presión sistólica de 42.9% y un costo de \$ 20,876 MN, para el grupo de captopril el control de la presión diastólica fue 35.7%, presión sistólica de 53.6% y un costo de \$ 17,629 MN. El análisis costo-efectividad señala que para \$1,000 pesos de inversión se obtiene una efectividad en losartán de 0.69% para la presión diastólica y sistólica de 2.06%, en el captopril una efectividad de 2.03% para la presión diastólica y 3.04% para la presión sistólica. **Conclusiones.** La mejor relación costo-efectividad en el tratamiento y control de la hipertensión arterial en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 se da con captopril.

(Palabras clave: Hipertensión arterial sistémica, captopril, losartán, diabetes mellitus 2 costo-efectividad.)



SECRETARÍA
ACADÉMICA

SUMMARY

Introduction: Cost effectiveness evaluation allows us to optimize the creation, carrying out, control and evaluation of budgets and, on the other hand, to evaluate the effectiveness of health intervention. Objective: To determine the cost effectiveness of losartan vs captopril in the treatment and control of arterial hypertension. Methodology: Cost effectiveness study carried out between 2007 and 2008 on 56 patients with systemic arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. Two groups were formed. Group 1 was treated with losartan (28) and group 2 with captopril (28), both sexes, varying evolution times. Effectiveness was measured by an average of the last 18 readings of systolic and diastolic arterial blood pressure, establishing the cut-off point for diastolic pressure at less than or equal to 80mm/Hg, systolic pressure at less than or equal to 130mm/Hg. Cost included medications, office visits and hospitalization. A cost effectiveness analysis, sensitivity analysis and incremental analysis were carried out. Results: Effectiveness in the losartan group in the control of diastolic pressure was 14.3% systolic pressure was 42.9% with a cost of \$20,876 pesos. For the captopril group, control of diastolic pressure was 35.7% systolic pressure 53.6% and the cost was \$17, 629 pesos. The cost effectiveness analysis shows that for a \$1,000 pesos investment there is 0.69% effectiveness with losartan for 2.06% diastolic and systolic pressure. With captopril there is 2.03% effectiveness for diastolic pressure and 3.04% for systolic pressure. Conclusions: The best cost effectiveness ratio in the treatment and control of arterial hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus is found with captopril.

(Key words: Systemic arterial hypertension, captopril, losartan, type 2 diabetes mellitus, cost effectiveness)



SECRETARÍA
ACADÉMICA

DEDICATORIAS

Dedico esta obra a: Mis padres Herminia Villicaña Cazares, Antonio Rangel Hernández, por el apoyo y enseñanza que he tenido durante parte de mi vida así como el inculcar valores y la determinación de ser útil para la sociedad, a mis hermanos Diana Rangel Villicaña, Horacio Rangel Villicaña por el apoyo que me dieron durante toda la residencia, y por último a mis compañeros y amigos de la residencia, con quienes tuvimos retos, alegrías, tristezas y finalmente salimos adelante pese a la adversidad que día a día el residente se enfrenta.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco enormemente a mis padres por haberme dado la vida y a todas las personas que día a día dieron su apoyo incondicional, biopsicosocial. Doy gracias ese ser del cual siempre le pedimos, y hasta exigimos lo bueno de la vida, así como el bien estar de las personas que amamos ese ser inmutable y relativo que es Dios. También agradezco enormemente a mi tutor el Dr. Enrique Villareal Ríos quien me ha guiado en este camino intenso y escalonado de investigación con sus consejos y observaciones así como su gran paciencia misma que es una gran virtud y de gran apoyo, a la Dra. Martha Leticia Martínez Martínez por su gran dedicación y apoyo académico que tuvo durante esta etapa de mi residencia que, a la Dra. Susana Gallardo Vidal, por su gran dedicación y tutorial académico, al Dr. Jorge Velázquez Tlapanco por su desempeño académico y docente, durante estos tres años de residencia.

ÍNDICE

Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
I.1 Hipótesis General	2
I.2 Hipótesis nula y alterna	2
I. REVISIÓN DE LA LITERATURA	3
II.1 Consideraciones generales	3
II.2 Epidemiología	4
II.3 Fisiopatología de la hipertermia arterial esencial	6
II.4 Tratamiento	9
II.5 Evaluación económica	12
II.6 Perspectiva global	13
II. METODOLOGÍA	18
III. 1 Diseño del estudio	18
III.2 Análisis estadístico	21
III.3 Aspectos bioéticos	21
IV. RESULTADOS	22
V. DISCUSIÓN	39
VI. CONCLUSIONES	43
VII. PROPUESTAS	44
VIII. LITERATURA CITADA	45
IX. APÉNDICE	54
Anexo 1	54
Anexo 2	55
Anexo 3	56

ÍNDICE DE CUADROS

No	Título	Página
IV.1	Promedio de edad en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.	23
IV.2	Distribución del género de la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril	24
IV.3	Escolaridad en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.	25
IV.4	Ocupación en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.	26
IV.5	Peso en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril	27
IV.6	Evaluación nutricional en base al Índice de masa corporal en pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 tratados con losartan y captopril.	28
IV.7	Talla en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.	29
IV.8	Promedio de los días hospitalizados en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.	30

IV.9	Porcentaje de control hipertensivo, en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan.	31
IV.10	Promedio de presión sistólica y diastólica en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.	32
IV.11	Promedio de glucosa capilar en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.	33
IV.12.	Promedio de costo día hospital por descontrol hipertensivo en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.	34
IV.13	Costo total en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.	35
IV.14	Costo-efectividad para el medicamento. Relación costo efectividad a partir de la tensión diastólica de 80 mmHg o menos. Y análisis de sensibilidad	36
IV.15	Costo-efectividad para el medicamento. Relación costo efectividad a partir de la tensión sistólica 130mm/Hg o menos. Y análisis de sensibilidad	37
IV.16	Cuadro IV.16 Análisis incremental en costos para ambos medicamentos	38

I. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es actualmente considerada la enfermedad crónica más frecuente del mundo, se estima que hasta 25% de la población la padece. La edad promedio de inicio de la enfermedad se sitúa entre los 25 y 55 años (Carrasco, 2000).

Es una de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia en México, ya que afecta al 30.8 % de la población de entre 20 y 69 años de edad (Córdoba, 2009).

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la HTA se encuentra entre las cinco primeras causas de consulta en medicina familiar, ocupa el primer lugar de consulta por enfermedades crónicas, y se encuentra entre las primeras causas de egresos hospitalarios por este mismo tipo de enfermedad (Carrasco R, 2000).

El objetivo del tratamiento es la recuperación de la esperanza y calidad de vida de los pacientes con hipertensión arterial, recordando que no se tratan las cifras de presión arterial, sino el riesgo de las complicaciones que de esta se derivan (Córdoba, 2009).

La asociación de HTA y diabetes mellitus (DM), representa un importante incremento en el riesgo cardiovascular de desarrollar complicaciones macro y microvasculares incluyendo enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral, enfermedad vascular periférica así como nefropatía, neuropatía y retinopatía. Estas complicaciones ocurren en igual proporción en hombres y mujeres, lo que traduce la pérdida de “protección cardiovascular” inherente a la mujer, el aumento en el riesgo se observa incluso en sujetos con diagnóstico reciente de DM (Hypertension in Diabetes study , 1993).

El control de la presión arterial (PA) en el diabético hipertenso reduce el riesgo de desarrollar cardiovasculares agudos y de complicaciones macro y microvasculares, también reduce la progresión de las mismas. Las guías actuales de tratamiento colocan a los Inhibidores de la enzima convertidora (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) como fármacos de primera elección para estos pacientes (Ruiz M.L, 2009).

El análisis costo efectividad permite determinar qué alternativa de proyecto (tratamiento farmacológico) logra los objetivos deseados al mínimo costo es decir más eficientemente y con costo mínimo (Mendoza A, 2002).

El objetivo principal del presente estudio fue determinar, qué tratamiento farmacológico logra un control hipertensivo eficiente y a mínimo costo.

I.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el costo efectividad de losartán vs captopril en el tratamiento y control de la hipertensión arterial.

I.2 HIPÓTESIS

Hipótesis alterna: La relación costo-efectividad es mayor en el losartán vs captopril en el tratamiento y control de la hipertensión arterial.

Hipótesis nula: La relación costo-efectividad es menor en losartán vs captopril en el tratamiento y control de la hipertensión arterial.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

I. 1 Consideraciones generales

La Hipertensión arterial (HTA) es una patología de etiología múltiple caracterizado por un aumento persistente de la resistencia vascular periférica, que se traduce en un daño vascular generalizado (Carrasco R, 2004).

El séptimo informe de Joint National Comité (JNC-7) la define como valores sostenidos de presión arterial sistólica iguales o superiores a 140mm/Hg y/o de presión arterial diastólica iguales o superiores a 90mm/Hg, en condiciones basales y se sabe que constituye la causa más común para desarrollar, evento cerebro vascular, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica, lo cual la convierte en un importante problema de salud pública mundial, de ahí que su control hipertensivo se llevar estas cifras por debajo de lo mencionado y en pacientes diabéticos o con daño renal el control cifras arterial igual o menor de 130/80mmHg.

Clasificación	Presión sistólica mm/Hg	Presión diastólica mm/Hg
Normal	<120	Y < 80
Prehipertensión	120-139	80 -89
Estadío 1	40-159	ó 90-99
Estadío 2	>160	ó >100

La hipertensión arterial sistémica esencial o primaria comprende más de 90% de los casos y debe concebirse como una enfermedad multifactorial y progresiva con tendencia heredo familiar, cuya expresión o evolución puede ser favorecida por conductas inapropiadas de los estilos de vida, con un promedio de diagnostico de 5 a 7 años La HTA primaria, o esencial, es llamada así por el

desconocimiento de su causalidad; es un reto para la comunidad médica. De ser una entidad poco diagnosticada a principios del siglo XX, pasó a ser un verdadero problema de salud mundial y ubicarse en los primeros lugares de morbimortalidad en la población adulta y sin duda la principal causa de consulta médica. Sobre todo si se asocia con otras patologías relacionadas fisiopatológicamente con ella, como la, diabetes mellitus las dislipidemias y la aterosclerosis, con sus complicaciones terminales como son la cardiopatía isquémica, la enfermedad arterial periférica, los eventos vasculares cerebrales (EVC) y el daño renal crónico. (Córdoba, 2009)

II. 2 Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud señala a la HTA es un problema de salud pública, debido a que los efectos de la enfermedad tienen un gran impacto. En América Latina, al año mueren aproximadamente 800 mil personas de enfermedades cardiovasculares, complicaciones de la HTA. Actualmente es considerada la enfermedad crónica más frecuente del mundo, se estima que hasta 25% de la población la padece. La edad promedio de inicio de la enfermedad se sitúa entre los 25 y 55 años (Carrasco R, 2000).

La prevalencia de esta patología en el continente se encuentra alrededor de 23%. En México, la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas realizada en 1993 registró una prevalencia de 26.6% de HTA en la población adulta y la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000 reportó 30%, lo que refleja la magnitud creciente de este padecimiento. Significa que existen aproximadamente 15 millones de hipertensos, entre los 20 y 69 años de edad, de los cuales más de la mitad de los individuos afectados desconocen tener la enfermedad, 61% de la población ignoraba ser hipertensa del 39% de la población que tenía diagnóstico previo de HTA, el 53.1% no tomaba tratamiento. Del 46.9% de los hipertensos que se encontraba con tratamiento solo el 23.9% tenía cifras menores a 140/90 mmHg. De los 12,035 pacientes con diagnóstico de HTA solo el 8.5% estaba controlado

(14.6% al ponderarlo por distribución poblacional y género), en el hombre la prevalencia de HTA fue de 34.2% y en la mujer de 26.3%, la prevalencia de HTA es mayor en los estados del norte de la república, siendo la más alta Baja California con 35.1%. Los estados del sur con una prevalencia de <30% (con excepción de Tabasco y Yucatán), y el DF de 26.3% (Velázquez O, 2002).

La incidencia, en el año 2003 se notificaron 435,579 casos nuevos de HTA para una tasa de 41.9/10 000 habitantes (11.5% más que en el 2002; 17.3% más que en el 2001). La prevalencia de hipertensión en la ciudad de Querétaro según el informe de ENSA, 2000 fue de 33.6% (Oláis G, 2000).

El reporte de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006 sobre la prevalencia de hipertensión arterial comparando con lo reportado en la ENSA 2000, Querétaro presentó decrementos en la prevalencia, 27.2% para hipertensión arterial de 15.8%H a 11.5%M (Oláis, 2006).

La hipertensión en diabetes es una comorbilidad frecuente que predispone a la aparición prematura y progresión de la nefropatía, retinopatía y complicaciones cardiovasculares, aumentando significativamente la morbimortalidad. El tratamiento agresivo demuestra beneficios, no sólo en la reducción de las complicaciones microangiopáticas, sino también en las cardiovasculares, lo que hasta hoy no se había conseguido con el control de la glicemia. El reconocimiento de la participación del sistema renina angiotensina en la patogénesis de las complicaciones de la diabetes y los beneficios de su bloqueo farmacológico ha traído también cambios sustantivos para mejorar el pronóstico de la enfermedad. Del mismo modo lo ha sido el abordaje de los múltiples factores de riesgo mediante la aplicación de medidas no farmacológicas como los cambios terapéuticos del estilo de vida (Zavala U, 2005).

La suma de sobrepeso y obesidad (IMC mayor de 25 kg/m² de superficie corporal) afecta en México a más del 60% de la población adulta y es un factor

desencadenante para el desarrollo del síndrome metabólico, que a su vez favorece la aparición de diabetes mellitus y cuyas complicaciones, en nuestro país ocupan las primeras causas de muerte por arriba incluso de los tumores malignos así, el sobrepeso es más frecuente en la población hipertensa (Rubio AF, 2005).

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la hipertensión arterial se encuentra entre las cinco primeras causas de consulta en medicina familiar, ocupa el primer lugar de consulta por enfermedades crónicas, y se encuentra entre las primeras causas de egresos hospitalarios por este mismo tipo de enfermedad. En el año 2001 el gasto total de HTA fue de 2 400 millones de pesos, sólo superado por la insuficiencia renal crónica (3 547 millones) y la diabetes mellitus (2 700 millones). Con relación al gasto de todos los padecimientos la HTA representa el 3%, en los últimos 25 años, la hipertensión arterial ha ocupado 4 % del total de muertes, y junto al accidente vascular cerebral y la cardiopatía isquémica 20% del total de fallecimientos. Por un mal control de la enfermedad (Carrasco R, 2000).

En la unidad de medicina familiar número IMSS delegación Querétaro 16 existen actualmente un total de 159.206 derechohabientes de los cuales el 7.1% son hipertensos y el 3.4% son diabéticos, se desconoce el porcentaje de hipertensos con diabetes mellitus tipo 2.

II. 3 Fisiopatología de la hipertensión arterial esencial

Resulta difícil hablar de fisiopatología de una enfermedad de la cual se desconoce su etiología y los mecanismos responsables de su desarrollo; sin embargo, existen varias teorías que tratan de explicar el proceso fisiopatológico de la HTA, mismas que se describen a continuación (Gorriz T, 2008).

a) Hiperactividad simpática,

El incremento de la actividad del sistema nervioso simpático incrementa la presión arterial y contribuye al desarrollo y mantenimiento de la hipertensión a través de la estimulación del corazón, la vasculatura periférica y del riñón, lo que causa un aumento del gasto cardíaco, de la resistencia vascular y la retención hídrica. Así mismo, existe un desequilibrio autonómico (incremento del tono simpático con reducción del tono parasimpático), asociado a disturbios metabólicos, hemodinámicos y tróficos que resultan en un incremento de la morbimortalidad cardiovascular. Numerosos estudios en humanos y modelos animales han demostrado un aumento de la actividad simpática en la HTA. Sin embargo, no está claro si esta hiperactividad simpática es causa o consecuencia de la enfermedad, ya que como ha sugerido (Ferrario, 20009), un aumento en la actividad de la renina-angiotensina cerebral se acompaña de un aumento de estímulos simpáticos; por otro lado, se ha observado que los vasos arteriales del paciente hipertenso son hiperreactores a las catecolaminas por la influencia de neuropéptidos locales, que al actuar en forma endocrina, autocrina y paracrina condicionan respuestas aumentadas a las mismas. Asimismo, se ha demostrado que la presión diastólica se relaciona más con la resistencia vascular que con la función cardíaca, lo que sugiere que un aumento del tono simpático puede incrementar esta variable por efecto trófico en la musculatura lisa vascular y en la remodelación vascular resultante, otras condiciones que aumentan el tono simpático son la hiperinsulinemia, diabetes mellitus, y el síndrome metabólico, que, dada su gran prevalencia en el paciente con HTA, se analizan por separado (Gorriz T, 2008).

Alteración de la curva de relación presión/ diuresis.

En individuos normales, la presión arterial guarda una relación directa con la eliminación de sodio y agua por el riñón, de tal manera que si las cifras tensionales aumentan, se excretan más agua y sodio en forma compensadora

para reducirla a sus niveles normales. Si esta relación se altera, de tal forma que disminuye el mecanismo protector, pueden perpetuarse las cifras tensionales elevadas, se cree que la pérdida de este mecanismo compensador se debe a un defecto congénito que reduce la tasa de filtración, ya sea por una disminución anatómica o por disfunción glomerular. Por otro lado, en modelos animales, la estimulación de los nervios renales induce una reabsorción tubular de sodio y agua y reduce su excreción urinaria, lo que resulta en una expansión del volumen intravascular e incremento de la presión arterial. (Gorriz T, 2008).

Teoría metabólica.

Esta teoría postula que existe un defecto genético de fondo, responsable de modular el metabolismo de lípidos, carbohidratos y ácido úrico, entre otros, y que es el responsable fisiopatológico de la resistencia a la insulina, definida como una respuesta subnormal de los tejidos a una concentración determinada de insulina, mediada por hipofunción de los receptores tisulares cuya expresión es la hiperinsulinemia, y es este quizá el punto clave de la enfermedad, ya que la hiperinsulinemia es sólo una de las respuestas compensatorias a la baja sensibilidad a la insulina de algunos tejidos; mas el aumento de la insulina no es el factor más importante que condiciona la enfermedad cardiovascular. La hiperinsulinemia ejerce múltiples efectos: 1) retención de Na^+ , 2) acumulo de Ca^{++} , 3) actividad simpática aumentada y 4) expresión de proto- oncogenes que condicionan hipertensión arterial, hipertrofia, fibrosis y disfunción tisular. Es importante aclarar que gran parte del problema cardiovascular que genera la resistencia a la insulina se debe a que esta alteración no es homogénea, ya que existen tejidos insulinoresistentes, que por su volumen (tejido adiposo y muscular) impactan la concentración sérica de insulina y otros insulinosensibles, y que por su capacidad para producir hormonas y agentes neurohumorales (riñón e hígado) impactan la función cardiovascular, los procesos tróficos y la respuesta inflamatoria. Este conjunto de alteraciones metabólicas y funcionales se conoce

como “síndrome metabólico” y postula que la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad y las dislipidemias tienen un origen fisiopatológico similar, condicionado genéticamente, y que la expresión fenotípica primaria varía de acuerdo con los estímulos ambientales (Gorriz T, 2008).

Teoría de la disfunción endotelial.

La disfunción endotelial debe concebirse como un proceso nosológico que disminuye o elimina la respuesta vasodilatadora inducida por el endotelio, ya sea por deficiencia absoluta o relativa en la disponibilidad local de óxido nítrico (ON), con importante repercusión en los procesos de génesis o aceleración de la aterosclerosis. Cuando el endotelio disfunciona se altera la cadena oxidativa, generándose radicales libres de oxígeno en exceso; se pierde el equilibrio entre agentes vasopresores y vasodilatadores; se activa la expresión de agentes neurohumorales que producen remodelación, fibrosis e hipertrofia, produciendo, la enfermedad (Gorriz T, 2008).

4 Tratamiento

El control de las cifras tensionales retarda la evolución de la nefropatía diabética. Las evidencias obtenidas muestran que en el caso de la microalbuminuria, el tratamiento antihipertensivo impide la progresión hacia la etapa de proteinuria franca, lo que justifica la vigilancia y control estricto en pacientes con diabetes tipo 2. (Fierro C, 2009).

El tratamiento juega un papel importante en la prevención y regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, fibrosis miocárdica y disfunción tanto sistólica como diastólica, siendo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA) los que han mostrado mayor eficacia en el logro de este objetivo. Se afirma que los BRA tendrían una ventaja teórica sobre los IECA, basada en la

existencia de otras vías alternativas de síntesis de angiotensina II (ATII) distintas a la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la cual no sería bloqueada por IECA, pero sí afectada por los BRA a nivel de su acción sobre los receptores AT1; asimismo potenciarían los efectos favorables de la estimulación de los receptores AT2 como vasodilatación, anti proliferación celular y reparación tisular (Ramírez D, 2003).

Estudios realizados en músculo cardiaco muestran que los (IECA) inhiben sólo 70% de la acción de ATII, mientras que los BRA lo hacen en 100%. Por otro lado, la administración prolongada de (IECA) da lugar al fenómeno de escape, caracterizado por el retorno de los valores séricos de ATII a los existentes previamente al tratamiento (Nakao N, 2003).

Los primeros estudios con antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) indicaron un perfil de actuación renal en la línea de los fármacos. Los (IECA): aumento del flujo sanguíneo renal, efecto inicial neutro sobre la filtración glomerular, acción natriurética y disminución de la excreción urinaria de albúmina. También se verificó la seguridad de los (BRA II) en pacientes con insuficiencia renal incluso en asociación con fármacos (IECA) (Nakao N, 2003).

La posibilidad de una nefroprotección añadida con la asociación (IECA-ARA II) está basada en estudios que demuestran que la reducción de la excreción urinaria de proteínas es mayor cuando se usan conjuntamente aunque el descenso de la presión arterial también es superior por lo que no es posible distinguir entre la propia acción hipotensora y el posible efecto beneficioso de la asociación, por tanto, ya que los (ARA II) podrían ser más eficaces que los (IECA) en bloquear los efectos deletéreos de la (ATI) sobre el miocardio y la pared vascular, tienen el potencial de ser iguales o superiores a los (IECA) en términos de regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y fibrosis miocárdica. Además, los ARA II serían mejor tolerados y presentarían menos efectos adversos que los (IECA) (Gorostidi M, 2004).

Los IECA, el captopril es uno de los antihipertensivos más utilizados en nuestro medio, por su accesibilidad económica y adecuado cumplimiento por parte del paciente, por otra parte losartán es un bloqueador específico, selectivo y competitivo de los receptores AT1 de la angiotensina II que ofrece algunas ventajas como mejor cumplimiento, efecto sostenido por 24 horas y menor incidencia de reacciones adversas. Ambos fármacos, han demostrado que disminuyen la resistencia vascular periférica y coronaria, mejoran la disfunción sistólica y diastólica, reducen y previenen el remodelamiento ventricular, son eficaces en la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, fibrosis miocárdica y disfunción tanto sistólica como diastólica). Si bien el control de la presión arterial es similar con captopril y losartán, algunos autores reportan mayor regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y de la fibrosis miocárdica, así como mejoramiento de la función sistólica y diastólica con losartán, aumenta la nefroprotección. No obstante, otros estudios clínicos realizados no encuentran diferencias significativas entre losartán y captopril en el control hipertensivo (Gorostidi M, 2004).

Aunque se ha demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina son más eficaces que otros grupos de antihipertensivos para modificar la presión arterial sistémica y en territorios selectos de daño, incluyendo el glomerular, también producen efectos negativos que reducen el apego de los pacientes, como tos y edema angioneurótico. Recientemente se ha comprobado que el bloqueo de los receptores de angiotensina II tiene una acción inhibitoria más directa que el uso de inhibidores de la ECA. Al no interferir con los procesos metabólicos del sistema renina angiotensina, estas diferencias se han reflejado en la tolerabilidad de este nuevo grupo de fármacos. Su seguridad y eficacia ha motivado que hayan sido evaluado tempranamente para tratar la hipertensión arterial y la proteinuria, con resultados significativos sobre las cifras tensionales, y

sin que la frecuencia de efectos secundarios fuera mayor que con placebo (Treviño, 2006).

II.5 Evaluación económica

La evaluación costo-efectividad de las prestaciones de salud tiene significativa importancia toda vez que se estima necesario, por una parte, optimizar la formulación, ejecución, control y evaluación de los presupuestos y, por otra, valorar la efectividad de las intervenciones de salud ((Mendoza A, 2002).

La hipertensión arterial no solo abarca el aspecto clínico si no también su relación con el costo y efectividad de la terapia utilizada, para el control de la patología, es necesario conocer qué; el costo efectividad, es un estudio completo de evaluación económica mediante la cual se busca identificar, cuantificar y valorar los costos de dos o más alternativas de intervención sanitaria disponibles para alcanzar un mismo objetivo y que los resultados se expresan en efectos (unidades físicas y naturales) resultantes del criterio objetivo-normativo y cuya comparación sólo puede realizarse a través de la expresión general: costos y efectos (Mendoza A, 2002)

Los costos se expresan en unidades monetarias concretas y referidas a un período determinado (años, meses, días). Las eficacias o efectividades que sirven como medida de las consecuencias se expresan en términos de, cambios en la mortalidad, vidas salvadas o años de vida ganados. La utilidad del análisis costo. efectividad se resume en tres vertientes, hace posible la comparación entre proyectos de diferente naturaleza, a condición de que en todos ellos, los efectos vengán expresados en unidades comunes, análisis completos que permiten la medición de salidas o productos intermedios; como por ejemplo, número de pruebas realizadas, estancias causadas o pacientes atendidos, para evaluar diferentes tecnologías o intervenciones, tales como: detección precoz del cáncer de mama, insuficiencia cardiaca crónica, hiperplasia de próstata, reducción de

rechazos en trasplantes, control de la hipertensión arterial o en la reducción de niveles de colesterol (Mendoza A, 2002)

El análisis costo efectividad permite determinar qué alternativa de proyecto logra los objetivos deseados al mínimo costo (es decir más eficientemente y con costo mínimo (Mendoza A, 2002)

El costo por paciente tiene como fin obtener información sobre el costo de producción de los servicios otorgados en la atención hospitalaria, en la literatura de la atención médica revela algunos ejemplos de medición y evaluación deficientes e incompletas cuando se evalúan los costos, sin evaluar la efectividad de las diferentes alternativas que se dan el ámbito de la salud.

II. 6 Perspectiva global

El reporte del JNC-7 reportó que los beneficios del control hipertensivo de acuerdo a ensayos clínicos, la terapia antihipertensiva se ha asociado con reducciones en incidencias de evento cerebrovascular (EVC) en un 35-40 %, Infarto de miocardio de un 20-25 %, e insuficiencia cardíaca en más de un 50 %. Se estima que en pacientes con HTA en estadio 1 (PAS 140-159 mmHg y/o PAD 90-99mm/Hg) y factores de riesgo adicionales, consiguen una reducción sostenida de 12 mmHg en 10 años y se evitará una muerte por cada 11 pacientes tratados. En presencia de ECV o daño en órganos diana, se requieren solo 9 pacientes a tratar para evitar una muerte. Otros estudios en pacientes hipertensos con diabetes mellitus, reportan que se reduce el riesgo de presentar nefropatía, y reducen considerablemente la hipertrofia ventricular izquierda.

El *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) demostró que por cada 10mm/Hg de descenso de la presión arterial sistólica, se asocia con una reducción de 12% en el riesgo de complicaciones relacionadas con la diabetes, de 15% para muertes relacionadas con la diabetes, de 11% para infarto del miocardio y de 13% para complicaciones microvasculares (Tarnow L, 2002).

En el ensayo aleatorizado de losartán vs captopril se menciona que hay una disminución significativa en la mortalidad de los pacientes que utilizan losartán en comparación con los que utilizan captopril (Pitt B, 1996).

El estudio sobre fármaco economía de la atención primaria de salud en cuba, encontró que losartán presentó un 60%, en control hipertensivo un con un indicador de “excelencia” en factores adversos y un costo de \$ 282 pesos cubanos, captopril presentó un 50%, de efectividad en control hipertensivo con un indicador de “bien” en factores adversos y un gasto de \$10.96 pesos cubanos (Collaso M, 2006).

Losartán produce una disminución de la presión arterial, previene mayor muerte y morbilidad cardiovascular que el captopril, es mejor tolerado supera el medicamento mencionado anteriormente (Nakao N, 2006).

El estudio *Evaluation of losartán in the Elderly Study* (ELITE II) fue un experimento clínico controlado multicéntrico aleatorizado doble ciego de grupos paralelos en 125 países cuyo objetivo fue evaluar la seguridad y costo eficacia del tratamiento con losartán a una dosis de 50 mg/d en más de 700 pacientes mayores de 65 años con hipertensión arterial falla cardiaca en clase funcional II-IV y fracción de eyección 40%, comparado con captopril 50 mg cada 24 horas por 48 semanas, los investigadores no encontraron diferencias en la incidencia de disfunción renal persistente en los dos grupos (10.5%)., aunque losartán fue mejor tolerado y se asoció con disminución en las tasas de mortalidad por todas las causas (4.8% vs. 8.7%, $p < 0.05$, reducción del riesgo relativo de 46%), y

reducción del riesgo relativo de 32% para muerte u hospitalización por falla cardíaca, en comparación con captopril (Pitt B, 2000).

Los bloqueantes de la angiotensina II (AII) candesartan, irbersartan y losartán demostraron mayor protección contra ECV en ancianos, en la hipertrofia ventricular izquierda y mayor nefroprotección en pacientes con diabetes (Malla Gray, 2005).

El estudio The Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFEE). Observó que losartán previene más eventos cardiovasculares fundamentalmente evento cerebral vascular y muerte; hay mas tolerabilidad por lo tanto más adherencia al tratamiento (Dahlof, 2002).

En el reporte dado en el congreso nacional de cardiología en Venezuela en el año 2007 se en su revisión de “beneficio del bloqueo del receptor de angiotensina II, 10 años de historia científica” refiere que los IECAS en comparación con los ARA-II, reducen el riesgo de eventos cerebro vasculares en un 25 y 50% y los y los IECAS entre un 5 y 30%, un 25% en reducción de la disfunción endotelial, y control de la hipertensión, obteniendo un beneficio cardioprotector. Metabólicamente reducen la incidencia de diabetes en los pacientes hipertensos (Gómez E , 2007).

Los resultados del ensayo VALIANT han demostrado que valsartan es el primer y el único antagonista de los receptores de la angiotensina II que resulta tan cardioprotector como el tratamiento estándar actual después de un infarto de miocardio" (Velázquez Ef, 2003).

El resultado del estudio análisis del costo efectividad de dos inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina), en el manejo de la hipertensión arterial primaria: cilazapril muestra que el costo anual del tratamiento integral con dosis única de 5 mg de Cilazapril es de S/ 8,201 mientras que el costo de tratarlo

con 3 dosis de 25 mg de Captopril es de S/ 9,495 dado que la adherencia al tratamiento es distinta (86% para la mono dosis vs. 50% para 3 tomas por día). El análisis costo efectividad anualizado, muestra adicionalmente que para mantener a un paciente debidamente adherido y controlado, es necesario invertir S/.16, 441 con Cilazapril ó S/.32, 741 con Captopril, este estudio no valoro ningún ARA II. (Carlos A, 2005)

El estudio OPTIMAAL (Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotension II Antagonist Losartan), los resultados del estudio OPTIMAAL fueron decepcionantes, ya que no se logró demostrar que losartán proveyera un beneficio en la sobrevida cuando se comparó lado a lado con un IECA probado, de hecho, los datos del estudio sugerían que captopril podía ser mejor (Dickstein K, 2002).

Brenner B, 2001 en el estudio (RENAAL). Ensayo aleatorizado, a doble ciego, multicéntrico, comparó el efecto de losartán contra placebo en 1513 pacientes hipertensos, diabéticos tipo 2 y con nefropatía establecida, e hizo un seguimiento durante 3.4 años, con losartán, la tasa del deterioro de la función renal se redujo significativamente en un 18% y la proteinuria disminuyó significativamente en un 35%. La morbimortalidad cardiovascular no presentó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Además, las diferencias de presión arterial y frecuencia cardiaca entre ambos grupos a través del tiempo no son estadística ni clínicamente significativas.

Márquez E, 2001. En el estudio, eficacia del receptor de la angiotensina II irbersartan en el retraso o la prevención del desarrollo de la nefropatía diabética en pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 y microalbuminuria persistente, comparado con placebo, (IRMA 2). Demostró que el tratamiento con Irbersartan reduce significativamente la tasa de progresión a albuminuria clínica (marcador del desarrollo de nefropatía diabética establecida) en los pacientes diabéticos con microalbuminuria y además induce la restauración de la normoalbuminuria, estos beneficios inducidos por el tratamiento con Irbersartan parecen ser independientes

del grado de control de la presión arterial ya que la presión arterial fue en el grupo placebo de 144/82 mmHg y el grupo con irbersartan 141/83 mmHg.

Parving H, 2001, estudio IDNT 6: Ensayo aleatorizado, a doble ciego, multicéntrico, con tres brazos de tratamiento, comparó los efectos entre irbersartan (75-300 mg/d), amlodipina (2.5-10 mg/d) y placebo en 1715 pacientes con HTA, DM 2 y con nefropatía establecida, con seguimiento durante 2.5 años. irbersartan 300 mg fue significativamente mejor que placebo y amlodipina en el combinado de muerte, progresión a fallo renal o duplicación de creatinina sérica aunque no se vieron diferencias significativas frente a placebo o amlodipina en morbilidad cardiovascular, además todo esto fue independiente de la reducción de la presión arterial, El control de PA obtenido fue prácticamente idéntico en los grupos que recibieron irbersartan o Amlodipino (140/77 mmHg y 141/77 mmHg, respectivamente), siendo peor en el grupo placebo (144/80 mmHg). Aunque el control tensional fue bastante bueno, no se consiguió en ninguno de los 3 grupos un nivel de presión arterial sistólica inferior a 130 mmHg, cifras recomendadas por la mayoría de los consensos internacionales (OMS, JNC-VI y otros).

Matos, 2007. Comparó la efectividad de, un IECA enalapril y un ARA-II losartán en la reducción del índice de performance miocárdico (IPM) se redujo de 0.52 ± 0.04 a 0.42 ± 0.05 en los pacientes tratados con losartán y de 0.53 ± 0.03 a 0.45 ± 0.04 ($p < 0.001$) en los que recibieron enalapril. A los 3 meses, el IPM fue menor en los pacientes tratados con losartán versus enalapril ($p < 0.01$). La reducción del IPM fue similar (-0.1 ± 0.04 y -0.08 ± 0.03 , respectivamente, $p = 0.16$), aunque losartán fue más efectivo, la diferencia no fue significativa. El 68% de pacientes que recibieron losartán y 59% de los tratados con enalapril lograron efectividad ($p = 0.224$).

La función de los IECA en el tratamiento de pacientes con nefropatía diabética (ND) está bien establecida. En la actualidad, la equivalencia de la clase de agentes antihipertensivos más reciente y costosa, los ARAII, ha sido

ampliamente recomendada y aceptada en la práctica. Por ejemplo, el Joint National Committee on Prevention, Diagnosis and Management of Hypertension (JNC 7, 2003) y las guías de la American Diabetes Association (ADA, Arauz-Pacheo 2003), propusieron que los IECA y los ARAII pueden usarse indistintamente. Este estudio revela que existen pruebas de ensayos aleatorios de que los IECA versus placebo/ningún tratamiento, utilizados en la dosis máxima tolerada, previenen la muerte en pacientes con ND, pero no así los ARA II versus placebo/ningún tratamiento. Ambos agentes previenen la progresión de la nefropatía y promueven la regresión a un patrón clínico de normoalbuminuria más favorable. Se desconocen los efectos relativos de los IECA y los ARAII. Los datos indican que fuera del ámbito de los ECA comparativos, los IECA, el agente más económico con un beneficio de supervivencia comprobado, debe utilizarse como tratamiento de primera línea (Strippoli GFM, 2006).

III.- METODOLOGÍA

III. 1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio de costo efectividad en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Con un total de 56 pacientes divididos en dos grupos 28 para cada uno. Grupo 1 tratado con losartán y el grupo 2 con captopril, en la unidad de medicina familiar No. 16 IMSS, delegación Querétaro, en el periodo comprendido del 2007 al 2008.

Se recabó información retrolectiva del expediente electrónico 12 meses y 6 meses prolectiva directamente de los de los pacientes, por medio de una encuesta, y toma de la presión arterial

El cálculo de la muestra utilizó la fórmula de diferencia de porcentajes para dos poblaciones independientes, se obtuvieron 56 pacientes 28 para cada grupo, con un nivel de confianza del 95%, poder de la prueba del 80%, proporción

esperada de exposición en pacientes con captopril 50%, proporción esperada de exposición en el grupo de enfermos losartán 80%.

El muestreo fue aleatorio probabilístico simple, obtenido de un listado de pacientes con hipertensión y diabetes mellitus tratados con captopril y otro listado de pacientes tratados con losartán.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos y cualquier edad e índice de masa corporal (IMC), sin importar el tiempo de evolución de la enfermedad.

Se excluyeron a los pacientes que no aceptaron a participar en el estudio, o que fueran manejados con dos o más antihipertensivos. Se eliminaron a los pacientes que no acudieron a su control mensual y a los que no tuvieron adherencia al tratamiento

Se recabaron las siguientes variables: género, edad, escolaridad, ocupación, tiempo de evolución de la enfermedad, adherencia al tratamiento valorada con el test de Morinsky Green y los antecedentes de tabaquismo y/o alcoholismo. Se midió la presión arterial sistólica y diastólica, y las últimas tres mediciones de glucosa capilar. Dentro de la somatometría se obtuvo la talla, el peso y se calculó el índice de masa corporal con la fórmula de Quetelet ($\text{peso}/\text{talla}^2$), así como la dosis de medicamento esta fue para el grupo de losartan de 50 mg cada 24 hrs y para el grupo de captopril de 75 mg cada 24 hrs

Los costos se obtuvieron en las oficinas administrativas del IMSS. El costo consulta, fue de \$ 485 pesos MN, para ambos grupos. Costo medicamento para el grupo 1 fue de \$ 15 MN pesos la caja de medicamento y grupo 2, \$1.46 pesos la caja, el costo día hospital fue, para ambos grupos fue de \$ 4822 pesos MN, y solo se tomo aquellos pacientes que fueron hospitalizados por descontrol hipertensivo. Con estos parámetros se obtuvo el costo total.

El hábito tabáquico según la OMS, se considero positivo aquella persona que ha fumado diariamente durante el último mes cualquier cantidad de cigarrillos, incluso uno.

El alcoholismo según la OMS se consideró como positivo alcoholicos aquellos bebedores cuya dependencia del alcohol ha alcanzado tal grado que presentan un trastorno mental o bien manifestaciones que afectan a su salud física y mental o a sus relaciones con los demás y su buen comportamiento social y económico.

La presión arterial se tomó, al paciente sentado y tranquilo, cinco minutos, sin haber fumado ni tomado café y con la vejiga vacía. El brazalete se colocó en el brazo izquierdo cuando fue diestro y viceversa a la altura del corazón, apoyándolo en una mesa o el brazo del sillón, la campana del estetoscopio se ubicó en la flexura del codo, justo por debajo del manguito del esfigmomanómetro. Se tomo el pulso radial y se comenzó a bombear hasta que el pulso dejo de percibirse bombeándose 30 mm/Hg mas, posteriormente se desinflo el manguito lentamente, haciendo que la presión disminuyera 2 a 3 mmHg por segundo. Se escuchó el sonido del pulso a medida que cayó la presión, cuando el latido se hizo audible, se anotó la presión, que es la presión sistólica, se siguió desinflando y cuando el latido se dejó de escuchar se anotó la presión, que es la presión diastólica. Sé repitió el proceso después de 10 minutos para comprobar las lecturas.

De los 56 pacientes se obtuvieron los promedios de presión sistólica y diastólica, costo medicamento, costo consulta, costo día hospital glucosa capilar, de los últimos 3 meses y con estos datos se obtuvo el costo total, para ambos grupos.

La efectividad se midió cuando la presión arterial sistólica era igual o menor de 130 mm/hg y para la presión diastólica menor o igual 80 mm/hg,

El costo se midió con la valoración de las siguientes variables costo medicamento, costo consulta, costo día hospital.

III. 2 Análisis estadístico.

Se aplicó, análisis costo efectividad, de sensibilidad e incremental, con apoyo del programa SPSS V.15.

III. 3 Consideraciones éticas

El presente estudio se apega a los principios enunciados de Helsinki de 1964 y su modificación en Tokio de 1975 y su enmienda en 1983 con relación a los trabajos de investigación biomédica con sujetos humanos ya que de acuerdo a la norma oficial de investigación se sujeta a su reglamentación ética por lo que responde al principio de la proporcionalidad y considera los riesgos predecibles, en relación con los beneficios posibles; respeta el derecho del ser humano sujeto de investigación, garantiza la confidencialidad de los resultados, así como la utilización de los mismos solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio; por lo que se obtuvo el consentimiento informado y respetando la libertad del individuo en todo momento del estudio. Se revizó, evaluó y aprobó por el Comité Local de Investigación de la UMF 16.

III. RESULTADOS.

Se estudiaron 56 pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, de cualquier edad y tiempo de evolución divididos en dos grupos cada uno de 26 pacientes, grupo 1 tratado con losartan y a grupo 2 tratado con captopril, en la Unidad de Medicina Familiar, numero 16. El promedio de la edad fue de 63.58 años para el grupo 1 y de 61.07 años para el grupo 2, la edad fue de 63.35 años para el grupo de 1 y de 61.07 años, para el grupo de 2, en el grupo 1, predominó el sexo masculino en un 35.5% y en el grupo 2 el sexo femenino con un 64.5%, la evolución de la enfermedad fue de 11.46 años en el grupo 1 de 11.42 años en el grupo 2, la escolaridad que predomino en ambos grupos fue la primaria grupo 1, 100% y grupo 2, 64.28%, secundaria en un 35.71%, para el grupo 2, la ocupación promedio fue en el grupo 1, obrero 17.85%, ama de casa 60.71% y pensionado de 21.44%, en el grupo 2, obrero 25%, ama de casa 57.14%, pensionado 17.85%, el peso para el grupo 1 fue de 70.32kg, en el grupo 2 de 70.10kg, el estado nutricional en el grupo 1 fue, sobrepeso 35.71% obesidad grado 1 10.71%, obesidad grado 2 y 3 el 3.57%, en el grupo 2, sobrepeso 35.71%, obesidad grado 1 121.42%, obesidad grado 2, 10.71%, el promedio de la talla, grupo 1 de 1.62mt, grupo 2 de 1.58mt, el promedio de los días hospitalizados fue de 3.10 días en el grupo 1 y en el grupo 2 de 2.32 días, el promedio de presión sistólica para el grupo 1, fue de 131.27mmHg y presión diastólica, 82.20mmHg, en el grupo 2 la presión sistólica fue de 131.56mmHg y presión diastólica de 83.03%, el promedio del control hipertensivo, presión sistólica menor o igual a 130mmHg para el grupo 1, fue de 14.3% presión diastólica menor o igual de 80mmHg fue de 42.9%, en el grupo 2, fue presión sistólica, 53.6%, presión diastólica fue de 35.7%, la glucosa capilar promedio para el grupo 1 fue de 212mg/dl y grupo 2 de 231 mg/dl, el promedio de los días hospitalizados en costo fue para el grupo 1, de \$ 11,875 pesos NM, grupo 2, de \$ 88,72 pesos NM, en el grupo 1, el costo del medicamento caja por paciente, fue de \$ 270 pesos NM, en el grupo 2 fue de \$ 78.84 pesos NM y el costo consulta en ambos grupos fue de \$ 485 pesos NM.

Cuadro IV.1 Promedio de edad de la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.

n= 56

	Promedio	Intervalo de confianza del 95%	
		Mínimo	Máximo
Losartán	63.35	59.08	67.63
Captopril	61.07	57.32	64.81

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV.2 Distribución del género de la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.

n=56

Intervalo de confianza 95%

Genero	Losartán	Minino	Máximo	Captopril	Minino	Máximo
	%			%		
Masculino	35.5	26.1	44.9	39.9	29.9	49.1
Femenino	64.5	55.1	73.9	60.5	50.9	70.1

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV.3 Escolaridad en la escolaridad en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.

n=56

Escolaridad	Losartan	Intervalo de Confianza 95%		Captopril	Intervalo de Confianza 95%	
	Porcentaje	Mínimo	Máximo	Porcentaje	Mínimo	Máximo
Primaria	100	100	100	64.28	54.9	73.7
Secundaria	0	0	0	35.71	26.3	45.1

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV.4 Ocupación en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.

n=56

Ocupación	Losartan	Intervalo de confianza 95%		Captopril	Intervalo de confianza 95%	
	Porcentaje	Mínimo	Máximo	Porcentaje	Mínimo	Máximo
Obrero	17.85	3.7	32	25.00	9.0	41.0
Ama de casa	60.71	42.6	78.8	57.14	38.8	75.5
Pensionado	21.44	6.2	36.8	17.85	3.7	32.0

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV.5 Peso en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.

n=56

	Losartan	Intervalo de confianza 95%		Captopril	Intervalo de confianza 95%	
Peso(Kilogramos)	Promedio	Mínimo	Máximo	Promedio	Mínimo	Máximo
	70.32	64.88	75.74	70.10	65.51	74.63

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV.6 Evaluación nutricional en base al Índice de masa corporal en pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 tratados con losartan y captopril.

n=56

	Losartán	Captopril	Total
Normal	13	9	
Sobrepeso	10	10	22
Obesidad 1	3	6	20
Obesidad 2	1	3	9
Obesidad 3	1	0	4
Total	28	28	56

De acuerdo a la OMS. Desnutrido. <18.5 Normal=18.5 a 26.9
 Sobrepeso=27 a 27.9. Obesidad grado 1 =30 a 34.9. Obesidad 2=34 a 39.9.
 Obesidad grado 3= ≥40

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV.7 Talla en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril

n=5

Grupos	Promedio (metros)	Intervalo de confianza del 95%	
		Mínimo	Máximo
Losartán	1.62	1.59	1.65
Captopril	1.58	1.55	1.62

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV. 8 Promedio de los días hospitalizados en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.

n=56

Grupos	Promedio Dias	Intervalo de confianza del 95%	
		Mínimo	Máximo
Losartán	3.10	2.30	3.90
Captopril	2.32	1.55	2.95

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV.9 Porcentaje de control hipetensivo, en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril

n=56

	Losartan	Mínimo	Máximo	Captopril	Mínimo	Máximo
PAS	42.9%(12p)	33.2	56.6	53.6%(15p)	43.8	63.4
PAD	14.3% (4p)	7.4	21.2	35.7%(10p)	26.3	45.1

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV.10 Promedio de la presión sistólica y diastólica, en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.

n=56

Intervalo de confianza del 95%

Grupos	Promedio de presión sistólica	Intervalo de confianza del 95%	
		Mínimo	Máximo
Losartán	131.27mmHg	128.62 mmHg	133.93 mmHg
Captopril	131.56 mmHg	127.79 mmHg	135.33 mmHg
	Promedio presión diastólica		
Losartán	82.20 mmHg	81.22 mmHg	83.17 mmHg
Captopril	83.03 mmHg	81.37 mmHg	84.77 mmHg

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV.11 Promedio de glucosa capilar en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartan y captopril.

n=56

Grupos	Promedio (Glucosa)	Intervalo de confianza del 95%	
		Mínimo	Máximo
Losartán	212.mg/dl	191 mg/dl	233 mg/dl
Captopril	231.mg/dl	210 mg/dl	252 mg/dl

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV.12 Promedio de costo día hospital por descontrol hipertensivo en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartán y captopril.

n=56

Grupos	Promedio (Pesos M.N.)	Intervalo de confianza del 95%	
		Mínimo	Máximo
Losartán	\$11, 875.	88,211	14,929
Captopril	\$88,72.	64,505	11,294

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 – 2008.

Cuadro IV.13 Costo total en la población estudiada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, tratados con losartán y captopril.

n=56

Grupos	Promedio	Intervalo de confianza 95%o	
	(\$ Pesos M.N.)	Mínimo	Máximo
Losartán	\$ 20,876	17,821	23,929
Captopril	\$ 17,629	15,206	20,050

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV.14 Relación costo efectividad a partir de la tensión arterial diastólica de 80 mmHg o menos.

Tensión arterial diastólica de 80mm/Hg o menos	Losartan		Captopril	
	Costo	Efectividad	Costo	Efectividad
Valores originales	20,876	14.3	17,629	35.7
Costo para igualar efectividad (L) 14.3	20,876		7,061	
Costo para igual efectividad (C) 35.7	52,116		17,629	
Efectividad para igual costo (L) 20,876		14.3		42.27
Efectividad para igual costo (C) 17,629		12.08		35.70
Costo por efectividad de 50%	72,991		24,690	
Efectividad por \$1000		0.69		2.03

Losartan (L) Captopril (C)

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

Cuadro IV Relación costo efectividad a partir de la tensión arterial sistólica 130mmHg o meno

Tensión arterial sistólica de 130mmHg o menos	Losartan		Captopril	
	Costo	Efectividad	Costo	Efecti vidad
Valores originales	20,876	42.9	17,629	53.6
Costo para igual efectividad (L) 42.9	20,876		14,110	
Costo para igual efectividad (C) 53.6	26,082		17,629	
Efectividad para igual costo (L) 20,876		42.9		63.47
Efectividad para igual costo (C) 17,629		36.23	17,629	53.60
Costo por efectividad de 50%	24,330		16,445	
Efectividad por \$1000		2.06		3.04

Losartan (L). Captopril (C).

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 – 2008

Cuadro IV.16 Análisis incremental en costos para ambos medicamentos.

Años	Losartan	Captopril	Diferencia
1	746	630	116
10	7,456	6,296	1,160
100	74,555	62,960	11,595
1000	745,554	629,599	115,954
10000	7,455,536	6,295,993	1,159,543
100000	74,555,357	62,959,929	11,595,429
1000000	745,553,571	629,599,286	115,954,286

Encuesta y datos del expediente electrónico de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, en la Unidad de Medicina Familiar 16, IMSS, delegación Querétaro, periodo 2007 - 2008.

IV. DISCUSIÓN

En nuestra investigación se estudiaron 56 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus 2, el promedio de edad fue de 63.58 años para el grupo de losartan y de 61.07 años en el grupo de captopril, estos hallazgos coinciden con lo reportado en la literatura, (Eliot, 2007) este autor refiere que la hipertensión arterial es más frecuente en pacientes de mayores de 65 años. El JNC VII afirma que aproximadamente el 75% de las personas mayores de 70 años padecen hipertensión arterial.

En nuestro estudio el género que predominó fue el femenino en un 64.5% para el grupo losartan y de 60.5% para el grupo de captopril el sexo masculino para el grupo de losartan fue de 35.5% y para el grupo captopril de 39.9%. A diferencia de lo reportado por (Velázquez, 20002), el sexo masculino fue mayor 34.2% y femenino de 26.3%. Esta diferencia se debe a que en nuestro medio existen más pacientes mujeres con hipertensión arterial y diabetes mellitus 2.

Por otro lado en nuestra población de estudio, el promedio de índice de masa corporal fue de 26.26 para el grupo de losartan y de 27.82 para el grupo de captopril, hubo un predominio de sobrepeso alcanzando cerca del 38.46% de los pacientes que recibieron losartan siendo igual para los pacientes que recibieron captopril, los resultados coinciden con lo reportado en la literatura (Rubio, 2005).

La evolución de la enfermedad es decir desde su diagnóstico hasta el momento actual fue de 11.46 años en el grupo 1, de 11.42 años, (Córdoba, 2009), reporta una evolución desde su diagnóstico entre 5 y 7 años.

La adherencia en nuestra investigación fue similar en ambos grupos, en estudios previos han incluido esta variable, integrando sus trabajos pacientes

adheridos y no adheridos, esto provoca sesgos en los resultados para evaluar el control hipertensivo (Carlos A, 2005).

En nuestro estudio el porcentaje del control hipertensivo en los pacientes del grupo 1, para la presión arterial diastólica fue de 14.3% y para la presión arterial sistólica fue del 42.9%, en el grupo 2, el control de presión arterial sistólica fue de 53.6% y de presión arterial diastólica fue de 35.7%, el promedio de control hipertensivo de losartan fue mejor que captopril, pero captopril tuvo mas pacientes que lograron el control hipertensivo. No hay estudios previos que valoren esta comparación, de control hipertensivo comparando losartan vs captopril. (Collaso, 2006,) valoro control hipertensivo de varios fármacos entre ellos losartan tuvo un control hipertensivo del 60% y captopril del 50%, sin realizar comparaciones.

Nuestro estudio reporto que el promedio de días hospitalizados por descontrol hipertensivo, en el grupo 1, fue de 3.10 días y en el grupo 2, de 2.32 días, en los 18 meses evaluados. No hay referencias sobre los días hospitalizados de los pacientes tratados con losartan y captopril.

En este estudio se evaluó el costo día hospital, en el grupo 1, el costo fue de de \$11.875 MN, en el grupo 2, de \$88.72MN, también se evaluó, el costo consulta por paciente, para ambos grupos el costo fue de \$ 485 MN, no hay estudios previos hayan valorado esta dos variables comparando ambos medicamentos, también estudio el costo medicamento en el grupo 1, fue de \$270 MN y en el grupo 2, de 78.84 MN. (Collaso, 2006) reporto que losartan tuvo un costo de \$282 pesos cubanos y captopril de \$10.96 pesos cubanos, haciendo la conversión establecida por el ministerio de economía y planificación de cuba para los estudios de evaluación económica un peso cubano es igual un dólar estadounidense. Losartan tuvo mayor costo que captopril. Al igual que nuestro estudio.

El análisis costo efectividad en nuestro estudio, mostro que losartan tuvo un costo de total de \$20,876 MN, con una efectividad para presión diastólica del 14.3% para la presión sistólica de del 42.9% y un promedio de presión sistólica de 131.27mm/Hg, presión diastólica de 82.20mm/Hg, captopril tuvo un costo de \$ 17,629 MN, con una efectividad para la presión diastólica de 35.7%, y presión sistólica del 53.6%, con un promedio de presión sistólica de 131.56mm/Hg y de presión diastólica de 83.03mm/Hg. Es importante resaltar que ambos medicamentos el promedio de presión arterial sistólica y diastólica fueron similares, esto coincide con lo reportado en la literatura (Strippoli GFM, 2006). Treviño 2006, hace énfasis que captopril, ha tenido mejor control hipertensivo, varios medicamentos incluyendo los ARA II, este resultado es similar a nuestro estudio, y apegado JNC 7 donde el control hipertensivo en pacientes con diabetes mellitus 2 es llevar las cifras de presión arterial sistólica y diastólica a \leq 130/80mmHg. Sin embargo este autor también, señala que captopril produce efectos negativos que reducen el apego de los pacientes, como tos y edema angioneurótico, losartan no interfiere con los procesos metabólicos del sistema renina angiotensina, estas diferencias se han reflejado en la tolerabilidad de este fármaco, teniendo mayor nefroprotección, y cardioprotección. Su seguridad y eficacia ha motivado que hayan sido evaluados tempranamente para tratar la hipertensión arterial y la proteinuria, en los pacientes con diabetes mellitus, sin que la frecuencia de efectos secundarios.

Las propiedades aditivas de nefroprotección y cardioprotección que ofrece losartan y su costo elevado, a diferencia de captopril, justifica el uso de este medicamento, en segundo nivel de atención en nuestro medio para el tratamiento de pacientes hipertensos con diabetes mellitus, con algún grado de nefropatía, secuelas de EVC, e hipertrofia ventricular izquierda, así como diferentes complicaciones cardiovasculares. Captopril al ser también eficaz en el tratamiento del control hipertensivo se justifica su uso en el primer nivel de atención (Medicina Familiar), en pacientes sin complicaciones derivadas de la hipertensión y diabetes

mellitus. Ya que un buen control hipertensivo llevado desde el primer nivel de atención médica reduce las complicaciones que de esta se derivan. Esto se resume, que el agente más económico con un beneficio de control comprobado, debe utilizarse como tratamiento de primera línea.

VI. CONCLUSIONES

El captopril en el tratamiento y control de la hipertensión arterial en enfermos con diabetes mellitus tipo 2, tiene menor comparado con que losartan, los IECA, siguen siendo un fármaco de primera elección para el control hipertensivo, losartan es una excelente opción de tratamiento para aquellos pacientes con riesgo cardiovascular alto. Así como aquellos que presentan complicaciones, renales (nefropatía diabética e hipertensiva), insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda. Pacientes con eventos cerebrovasculares (EVC).

VII. PROPUESTAS

Se requiere realizar más estudios, sobre el costo-efectividad que comparen diferentes alternativas en tratamiento de la hipertensión arterial y diabetes mellitus, para seguir implementando la mejor alternativa de tratamiento y de bajo costo y que generen mejores resultados, en control hipertensivo, en la medicina de primer nivel, justificando así que los fármacos de mayor costo sean utilizados en pacientes con riesgo cardiovascular alto o aquellos que presentan, complicaciones, derivadas de la enfermedad u otra patología.

VIII. LITERATURA CITADA

Ahmad J, Shafique S. 2003. Effect of 5-year enalapril therapy on progression of microalbuminuria and glomerular structural changes in type 1 diabetic subjects. *Diabetes Research & Clinical Practice*. 2:131-8.

Aburo M, Álvarez T. 2008. Guía de Práctica Clínica para el Escrutinio, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en Unidades del Instituto Mexicano del Seguro Social. 3-121

Arana M, Aguirre B. 2001. Cumplimiento del Tratamiento farmacológico y control de la presión arterial en pacientes del programa de hipertensión: Hospital Víctor Lazarte Echegaray. *Rev. Méd. Herediana*. 4:120-6.

Barnett AH, Bain SC. 2004. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *New England Journal of Medicine*; 19:1952-1966.

Beckman JA, Crenger MA, Lobby P. 2002. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 287:25-70.

Berl T, Hunsicker LG. 2003. Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. *Annals of Internal Medicine*. 7:542-9.

Brenner B, Cooper M, et al. 2001. Effects of Losartan on Renal and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 345: 861-869.

Brenner BM, Cooper ME. 2001. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 12:861-9.

Brunner HR, Laragh JH, Baer L, et al. 2003. Essential hypertension: Renin and aldosterone, heart attack and stroke.14: 441-9.

Burnier M, Brunner H R. 2000. Angiotensin II receptor antagonist 17:63-80

Cárdenas JM, Collazo M, Cosme J. 2001. Alcance y aplicación de la Economía. 25-35.

Carlos A, Hinojosa R. 2005. Análisis del Costo Efectividad de dos inhibidores de la ECA en el Manejo de la Hipertensión Arterial Primaria Cilazapril (InhibaceTM) vs Captopril (Genérico) en un Modelo Institucional. 15-36.

Carrasco R. 2000. Análisis de una década de investigación en hipertensión arterial en México.611-617.

Clozel JP, Fischli W. 1999. Discovery of ramikiren as the first orally active renin inhibitor.43:260-2.

Collaso M. 2006. La Farmacoeconomía de la atención primaria de la salud en cuba en cuba. Rev. Med. Farmacología.2:1-18

Córdoba V, Hernández M. 2009. Guía de Tratamiento Farmacológico para el Control de la Hipertensión Arterial. Addendum a la NOM 030. 2:55-104.

Corso A. 2005. Consenso Nacional de Hipertensión Arterial Sistémica. Rev. Med.169:55-88.

Cummings S.Rubin S, Oster G. 2004. The cost-effectiveness Captopril Comparations Losartan; 261:75-9.

Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. 2002. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet; 359-995

Dickstein K, Kjekshus J. 2002. OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction. 360:752-60.

Drummond M. 2004. Methods for the Economics Evaluations of Health Care. 20-35

Edelson E, Weinstein M, Tosteson A, et al. 2000. Long cost-effectiveness of various monotherapies for mild to moderate hypertension. 263:408-13.

Elliot WJ, Meyer PM. 2007 Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network. meta-analysis. Lancet. 369:201-207

Erviti J, Imízcoz MA, Gaminde I. 2002. Estudio LIFE (Losartan vs Atenolol): Revisión bibliográfica y evaluación crítica. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. 14:1-4

Fernández O, Alegre R. 2007. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II en el manejo de la enfermedad cardiovascular: ¿cuál es su lugar en la terapéutica? Resumen de los ensayos clínicos más relevantes; 5(2) 55-65.

Fierro C, 2009 Nefropatía diabética tratamiento; 20(5) 651-657.

Frishman WH, Fozailof A, Lin C. 2000. Renin inhibition: a new approach to cardiovascular therapy. J Clin Pharmacol. 34:873-80.

Galgo A, Garcia I, Gonzalez Galatea. 2007. Antagonistas de los receptores de angiotensina II. Un nuevo grupo terapeutico antihipertensivo 11:78-89

Golan L, Birkmeyer JD, Welch HG. The cost-effectiveness of treating all patients with type 2 diabetes with angiotensin-converting enzyme inhibitors. Ann Intern Med 1999. 131:660-7.

Golan L, Birkmeyer JD, Welch HG. 1999. The cost-effectiveness of treating all patients with type 2 diabetes with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann Intern Med.*131:660-7.

Gómez E, 2007. XL Congreso Venezolano de Cardiología. Beneficio del bloqueo del receptor de angiotensina II.10 años de historia científica:1-2

Gorostidi M, R. Martin. 2004 Tratamiento de la hipertensión arterial en enfermos con insuficiencia renal. Estadios 2 y 3. De la enfermedad renal crónica 24: 91-100.

Gorriz T, 2008. Tratamiento de la hipertensión arterial en la diabetes mellitus tipo 2; 1(1) 16-27.

Hemmelgarn BR, McAll. 2005. The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 1 Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. *Can J Cardiol.* 3:645-56.

Isaza C, Osorio F, Mesa G, Moncada J. 2004 Medicamentos de uso de antihipertensivos *Biomédica.* 22:476-85.

Jaime P. 2000. Historia De La hipertensión Arterial Sistémica. *Boletín Oficial Sociedad Chilena* 6. 13-19.

JNC 7. The seven report of the Joint National Comitee on Prevention, Detection, evaluation, and treatment of High Blood Pressure. U. S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute

Julius S. 2004. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *The Lancet*. 363:2022-2031.

Khan NA, McAlister F. 2005 The 4005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part II - Therapy. *I. Can J Cardiol*. 5:657-72.

Krousel W, Morinsky D. 2004. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure and good clinical outcomes in hypertensive patients *Current Opinion in Cardiology*. 19:357-62.

Krousel-Wood, M. 2004. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure and good clinical outcomes in hypertensive patients *Current Opinion in Cardiology*. 19:357-62.

Lacourciere Y, Belang D. 2000. Long-term comparison of losartan and enalapril on kidney function in hypertensive type 2 diabetics with early nephropathy. *Kidney International*. 2:762-9.

Lewis E, Hunsicker L. 2001. Renoprotective Effect of the Angiotensin-Receptor Antagonist Irbesartan in Patients with Nephropathy Due to Type 2 Diabetes. *345:851-860*.

Lewis EJ, Hunsicker LG. 2002. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 12:851-60.

Lewis JE, Boyle E. 2002. Evaluation and Analysis Cost Effectiveness. *44:11-45*.

Lithell H, Hansson L, Skoog I et al. 2003. The study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *Journal of Hypertension*. 21:875-86

López C, Fernández V. Antagonistas de los receptores de angiotensina II; 1(3) 1-19.

Luzier AB, Forrest A. 2000. Containment of heart failure hospitalizations and cost by angiotensin-converting enzyme inhibitor dosage optimization. 1-25.

Malla Gray, 2005. Inhibidores de los receptores de angiotensina II en la prevención del evento cerebrovascular. 1-40

Márquez E, 2001. Eficacia del receptor de la angiotensina II irbersartan en el retraso y prevención del desarrollo de la nefropatía diabética en pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 y microalbuminuria persistente, comparado con placebo. 22-35

Martínez M. Ramírez N. 2006. Guía Clínica Hipertensión Arterial Primaria o Esencial en personas de 20 años y más. 34 23-55

Matos N, Ríos M, 2008. Efectividad de Losartán Comparado con Enalapril Administrados durante tres meses en la Reducción el Índice de Performance Miocárdico e Pacientes Hipertenso. 161-179.

McKelvie R, McConachie D. 1994. Role of Angiotensin converting enzyme inhibitors in patients with left ventricular dysfunction and congestive heart failure. *Eur Heart J*. 15: 9-13

McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, et al, 1999. for the RESOLVD Pilot Study Investigators. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination

in congestive heart failure: randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. *Circulation*.100: 1056–64.

Mendoza A, 2002. Análisis de costos y análisis de costo-efectividad. *Revista virtual Gerencia salud*.

Nakao N, Yoshimira A. 2003. Combination treatment of angiotensin II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease. *The Lancet*.36:117-124

Nicklas JM, Cohn JN, Pitt B. 2000. What does ATLAS really tell us about "high" dose angiotensin-converting enzyme inhibition in heart failure? *J Card Fail*. 6:165-8

Nicklas JM, Cohn JN, Pitt B. 2000. What does ATLAS really tell us about "high" dose angiotensin-converting enzyme inhibition in heart failure? *J Card Fail*. 10:165-8

Oates JA. 2000. Antihipertensores y la farmacoterapia de hipertensión Arterial. 515-65.

Oláis G, Rojas, R. 2000. Encuesta Nacional de Salud. 11-129.

Oláis G, Rivera J. 2006. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. 11-121.

Packer M, Poole W. 2001. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *Circulation*.23:12-18

Parving H, Lehnert H, et al. 2001. The Effect of Irbesartan on the Development of Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes. 345:870-878.

Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB et al. 2003. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet*. 362:759-66

Pitt B, Poole W, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. 2000. Effect of losartán compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial the Losartán Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet*. 355:1582-87

Pitt B, Chang P, Grossman. 1996. Ensayo aleatorio de losartán versus captopril en pacientes mayores de 65 años con Hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca (RAAS). *Am J Cardiol*. 78:1129-1131

Ramírez V. 2003. Tratamiento Farmacológico De la Hipertensión arterial en Medicina Familiar: Segunda Parte. 7: 99-107.

Reaten MG, Lthelli H, Lansberg L. 1998. Hypertension and associated metabolic abnormalities- the role of insulin resistance and the sympathoadrenal; 334:374-381

Rizzoni D, Portieri E. 2005. Effect of treatment with candesartan or enalapril on subcutaneous small artery structure in hypertensive patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Hypertension*. 4:659-65.

Rodríguez M, Lazcano E, Hernández B. 2006. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Resultados por entidad federativa, Querétaro. 21-30:

Rubio AF. 2005. Fisiopatología de la Hipertensión Arterial, El Manual Moderno. 9-24.

Ruiz M. L, Lopez Gonzalez E., Garcia A.B, Luongo,A.,Gonzalez C, Ruiz M. ET AL 2009. Estudio Multicentrico de Hipertension Arterial en Pacientes con Diabetes Tipo 2; 1-8

Sin Autor. 1993.Hypertension in Diabetes Study (HDS) I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and t. Hypertens;11:309.

Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. 2003. Essential hypertension. Lancet. 361:1629-1641

Strippoli GFM, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD. 2006. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II para prevenir la progresión de la nefropatía diabética. Cochrane Review. 1-74

Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Mielsen F. 2002. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC V. Diabetes Care.17:1247.

Treviño B, Rodríguez S. 2006 Guía clínica manejo del paciente con nefropatía diabética. 2-26

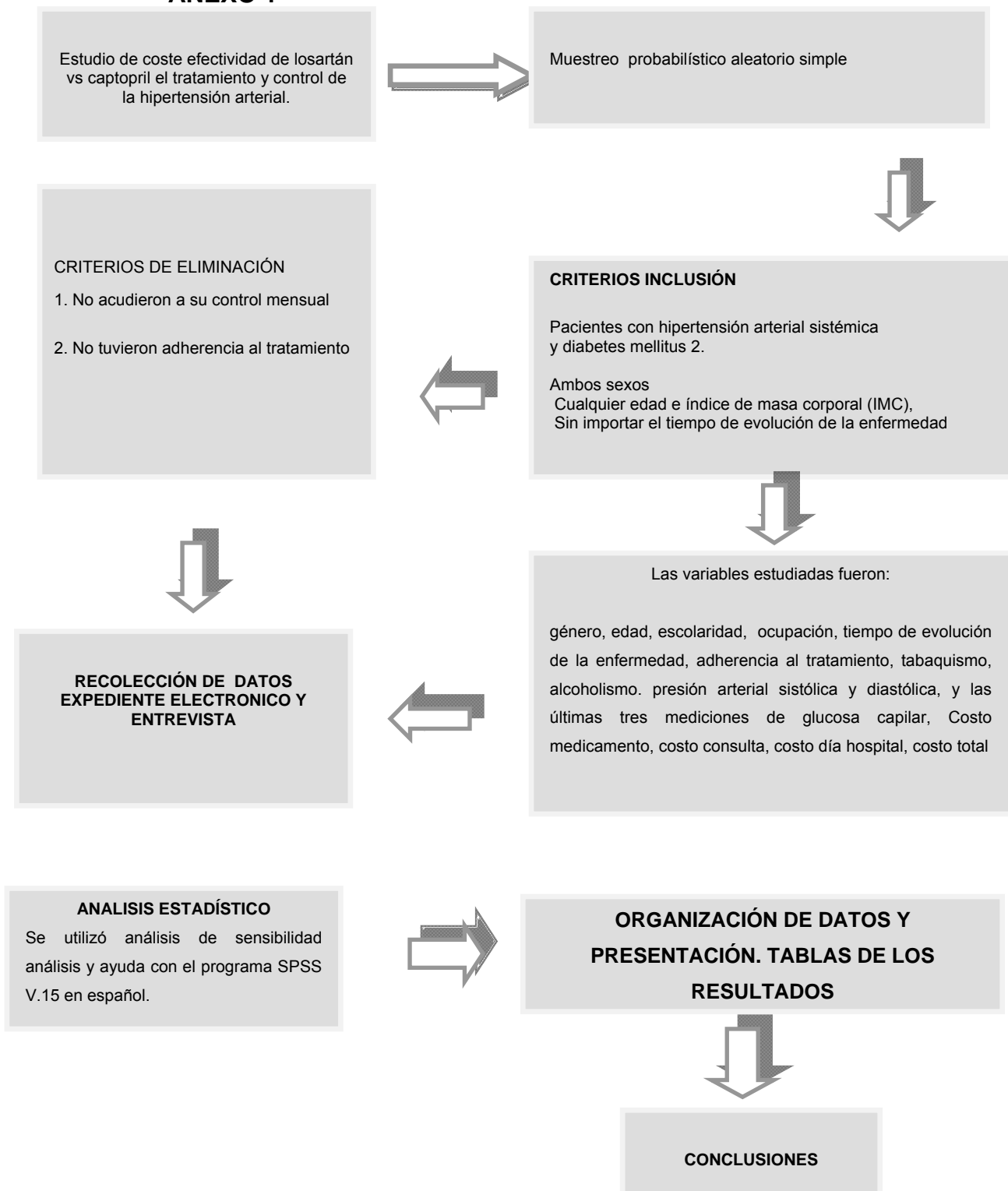
Velázquez Ef, Pfeffer M, McMurray J, Maggioni A, Rouleau JL, Van de Werf F, et al. 2003. Valsartan in acute myocardial infarction (VALIANT) trial: baseline characteristics in context. 111-150.

Velázquez Ó. Rosas P. 2002. Hipertensión arterial en México: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000.6:71-84

Zavala U, 2005 Hipertensión y Diabetes Mellitus el tratamiento debería disminuir y mantener las cifras de 120/80 mm/ Hg. 16:117-122.

IX. APÉNDICE

ANEXO 1



IX.3 Anexo 2

Test de Morinsky Geen

Olvida alguna vez tomar los medicamentos para la presión arterial. ¿Sí o No?

Toma los medicamentos a las horas indicadas. ¿Sí o No?

Cuando se siente bien se deja de tomar la medicación. ¿Sí o No?

Si alguna vez le sientan mal los medicamentos deja de tomarlos. ¿Sí o No?

Paciente adherido, responde correctamente todas las respuestas.

IX.2 Anexo 3



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Lugar Y fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: COSTO EFECTIVIDAD LOSARTAN VS CAPTOPRIL EN EL TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número: 2203

El objetivo del estudio: Determinar el costo efectividad losartan vs captopril en tratamiento y control de la hipertensión arterial.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Facilitar que se me pese, y tomen medidas antropométricas, pliegues cutáneos, del cual se me informo de manera clara y veraz sobre lo que consiste dicho estudio y la finalidad que persigue. Declaro que se me ha informado ampliamente, sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, y que toda información que se obtenga del estudio será para fines académicos y se mantendrá en forma confidencial

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Testigos

Dr. Omar Rangel Villicaña

Dr. Enrique Villareal Ríos