



Volumen 3, Número 2, Febrero 2004

Expertos Invitados

● **INGESTA DE ACIDO FOLICO EN MUJERES JOVENES**

Columnista Experto de SIIC
Dra. Judith Johnson Hilton

Assistant Professor of Nursing, Maternal/Child Nursing

Introducción

A principios de la década de los ochenta se descubrió la asociación entre el ácido fólico o folato y los defectos del tubo neural (DTN) (Kurtzweil, 1996). La espina bífida y la anencefalia son DTN que pueden deberse a la ingesta inadecuada de ácido fólico antes o durante el embarazo. Estos trastornos abarcan desde una leve curvatura de la espina dorsal hasta defectos incompatibles con la vida. La espina bífida ocurre en 1 de cada 2 000 nacimientos y la anencefalia en 1 de cada 8 000. Estas enfermedades del sistema nervioso son la causa del 13.5% de los casos de muerte en la infancia en Estados Unidos y ocasionan el gasto de 489 millones de dólares (CDC, 1995). Son más comunes en regiones del este y sur del país (Stevenson, Allen, Seaver y Thompson, 2000; Tinkle y Sterling, 1999). Algunos investigadores han demostrado un vínculo entre la incorporación inadecuada de ácido fólico, tanto antes como durante el embarazo, y los recién nacidos con DTN (Lewis y Nash, 1997; Platzman, 1998). Otros estudios pusieron en evidencia que la ingesta apropiada de ácido fólico puede disminuir la incidencia de DTN en 71% a 72% (Locksmith y Duff, 1998; Reifsnider y Gill, 2000). El servicio de Salud Pública recomienda la dosis diaria de 400 microgramos o 0.4 miligramos de ácido fólico a todas las mujeres en edad fértil (CDC, 1995). Se puede aumentar la ingesta de folato a través del consumo de vegetales de hoja, arvejas secas y jugo de naranja. Adicionalmente, muchas comidas están fortificadas con ácido fólico, tales como cereales, granos y pastas. También se recomienda el consumo de complejos multivitamínicos que contengan la dosis diaria de 0.4 mg de ácido fólico. Si bien existe sobreabundancia de información acerca del ácido fólico, muchas mujeres en edad fértil no son conscientes de su importancia o no la valoran (March o Fimes, 1999). Aunque algunas estadounidenses saben que el ácido fólico es capaz de prevenir defectos congénitos, sólo un pequeño porcentaje de ellas es plenamente consciente del beneficio de recibir ácido fólico antes de la concepción ("Knowledge and Use of Folic Acid", 1999).

Revisión de la literatura

El 90% de los DTN tiene causa múltiple, resultante de la combinación de predisposiciones genéticas y efectos ambientales (Tinkle y Sterling, 1997) Algunos estudios mostraron que el uso de suplementos vitamínicos con ácido fólico durante los tres meses previos a la concepción reducen el riesgo de DTN en más de un tercio de los casos. No se ha establecido claramente si el uso profiláctico del ácido fólico actúa corrigiendo su déficit o convirtiéndose en un bloqueante del metabolismo del folato (Reifsnider y Gill, 2000).

Defectos del tubo neural

Los DTN son las causas más comunes de las malformaciones congénitas que ocasionan muerte infantil y discapacidad grave. Se estima que 4000 embarazos por año en los Estados Unidos son afectados por DTN. El Comité en Genética de la Academia Americana de Pediatría investigó el

vínculo entre el consumo de ácido fólico y la incidencia de DTN y halló que uno de cada tres embarazos son interrumpidos espontánea o deliberadamente debido a esta enfermedad y que aproximadamente 2500 niños nacen cada año con DTN (Desposito y Cuniff, 1999). Estas anomalías congénitas son malformaciones del cerebro y la médula espinal que se producen en los primeros tiempos del embarazo, específicamente antes de la sexta semana de gestación. La espina bífida y la anencefalia son causadas por la alteración del desarrollo del sistema nervioso central. Normalmente, el feto se forma en sentido céfalo-caudal, es decir de la cabeza a los pies, con la primera fusión del tubo neural en dirección tanto craneal como caudal. Está abierto en ambos extremos y se cierra entre el día 25 y 27 posterior a la concepción. Pueden aparecer malformaciones congénitas comunes, defectos del tubo neural como el cierre incompleto de la columna vertebral o inclusive como la ausencia de partes del cerebro (Women's Health Weekly, 1998). Existen distintos tipos de espina bífida causantes de grados variables de discapacidad. La anencefalia, sin embargo, es siempre fatal.

Acido fólico

El ácido fólico o folato es una de las vitaminas B. Es soluble en agua y no se le conoce toxicidad. El ácido fólico es un componente sintético utilizado en suplementos dietéticos y en comidas fortificadas y se absorbe más rápidamente que el folato (Platzman, 1998). Por otro lado, el folato incluye todos los componentes que poseen las propiedades vitamínicas del ácido fólico. Los seres humanos no pueden sintetizarlo y dependen de fuentes secundarias (Locksmith y Duff, 1998; Tinkle y Sterling, 1997). La dosis mínima necesaria para reducir la incidencia de DTN se desconoce, pero 400 microgramos o 0.4 miligramos por día son efectivos (Lewis y Nash, 1997). El período de la toma abarca desde los tres meses previos a la concepción hasta el tercer mes de embarazo. Las mujeres con antecedente de hijos con DTN deben consumir una dosis más elevada. Los CDC (1999) recomiendan 4 miligramos o 4 000 microgramos. Informes del CDC indican que en dos de cada tres mujeres en los Estados Unidos el consumo de ácido fólico es inadecuado. Existen vías diferentes para incorporar niveles adecuados de ácido fólico. En primer lugar, a través de la ingesta de alimentos ricos en folato tales como vegetales de hoja verde naranjas, jugo de naranja y legumbres. Otra posibilidad es incorporar a la dieta alimentos especialmente enriquecidos como cereales, granos y pastas. En 1996, la *Foods and Drugs Administration* (FDA) obligó a incluir a partir de enero de 1998 en la mayoría de los alimentos del grupo de cereales y granos un suplemento de ácido fólico sintetizado (Medical Sciences Bulletin, 1996). Por último, las mujeres pueden incorporar la dosis diaria de ácido fólico a través de suplementos vitamínicos. La mayoría de la gente consume alguna forma de folatos en sus dietas todos los días. Debería ser estimulada a mantener su alimentación correctamente equilibrada, en especial con respecto a las frutas y verduras. Las mujeres jóvenes deben estar especialmente atentas a la información nutricional en los envases de cereales para el desayuno y saber que algunos poseen el 100% de la cantidad diaria requerida de ácido fólico. Es posible pero improbable que las mujeres en este grupo de edad consuman el folato necesario exclusivamente a través de la dieta; para ello sería necesario un planeamiento cuidadoso. La recomendación es dieta rica en folato suplementada por dosis diarias de multivitaminas (Schwarz y Johnston, 1996).

Dieta y estado nutricional de las mujeres jóvenes

Todas las mujeres jóvenes de edades entre 18 y 24 años deberían saber que el estado nutricional antes y durante el embarazo puede determinar sus resultados. Es importante que comprendan que la ingesta de ciertos nutrientes, especialmente ácido fólico, afecta al recién nacido. El cuidado del peso corporal y la dieta es un concepto extendido entre las estadounidenses jóvenes. Frecuentemente sus regímenes alimentarios carecen de los nutrientes y micronutrientes adecuados porque saltean comidas y hacen dietas en exceso. Se han visto casos de dietas restrictivas en jóvenes que no estaban excedidas de peso (Rock, Gorenflo, Drewnoski y Demitrack, 1996). A esto hay que agregarle que sólo el 36% de las menores de 25 años reciben suplementos vitamínicos (Farrel y Nwosu, 1997). Es frecuente que las jóvenes presenten deficiencia de folato debida a la falta de aportes en sus dietas. El ochenta por ciento de los embarazos en este grupo de edad son involuntarios y podrían ocurrir graves resultados producidos por la insuficiencia de ácido fólico en la alimentación seguida antes de la concepción (Reynolds, 1998). En resumen, la literatura existente sugiere que hay relación entre la ingesta de ácido fólico y la incidencia de defectos del tubo neural. Las mujeres jóvenes de entre 18 y 24 años, en general tienen hábitos

dietéticos inadecuados, específicamente respecto del aporte diario necesario de ácido fólico. Los CDC (1999) catalogaron a las mujeres de entre 18 y 24 años como "no planificadoras", es decir, que no están planeando quedar embarazadas y se resisten a incorporar hábitos tendientes a mejorar los resultados de un posible embarazo. Sin embargo, los embarazos no planeados ocurren con frecuencia. Es por ello que resulta indispensable que todas reciban el ácido fólico necesario como parte de una dieta normal y saludable antes de que el embarazo no deseado efectivamente ocurra.

Métodos

Diseño del estudio

El método empleado fue de tipo no experimental, a través de una encuesta descriptiva realizada a mujeres jóvenes, estudiantes universitarias, con edades comprendidas entre 18 y 24 años, diseñada para determinar si consumían la dosis diaria recomendada de ácido fólico. La muestra estaba compuesta por 42 estudiantes universitarias matriculadas en una pequeña universidad de artes liberales, ubicada en la zona oeste del estado de Carolina del Norte. En este grupo de estudiantes, 14 pertenecían a segundo año, 12 a tercero y 16 al último. Todas eran enfermeras y participaron voluntariamente en esta investigación.

Procedimientos

Con el permiso de las autoridades universitarias, se distribuyó la encuesta en tres clases de enfermería diferentes. Junto a la encuesta se les entregó una carta explicando el estudio. El hecho de completar voluntariamente la encuesta fue tomado como consentimiento para participar. Se aseguró la confidencialidad ya que las participantes no debían incluir sus nombres en la encuesta.

Análisis de los datos

La encuesta recogió datos demográficos tales como: edad; estado civil; situación laboral; horas trabajadas por semana; y la existencia de planificación del embarazo. Se evaluó el nivel de información que tenían acerca del ácido fólico, en particular su papel en la prevención de defectos del nacimiento. La evaluación de datos sobre las características de las dietas se basó en los detalles sobre consumo semanal de: vegetales de hoja verde, otros vegetales, jugos y frutas cítricas, otras frutas, harinas y cereales enriquecidos, pasta, arroz, granos secos, pan, leche y multivitaminas. Estos datos fueron aportados por las participantes. Para analizar cada ítem de la encuesta se usaron estadísticas descriptivas.

Resultados

Datos demográficos de la muestra

La edad promedio de las 42 encuestadas fue de 21.31 años, todas mayores de 18 (tabla 1).

Tabla 1.

Todas pertenecían a la raza blanca. El 88.1% eran solteras (n=37) y el 11.9% estaban casadas (n=5). Ninguna estaba separada ni divorciada. Aproximadamente tres de cada cuatro participantes trabajaban 20 horas por semana o menos, ninguna trabajaba más de 31 horas semanales. Se investigó la expectativa de las participantes frente al embarazo, ya que en este rango de edad se producen frecuentemente embarazos no deseados. Ninguna de ellas informó estar o haber estado embarazada pero planeaban un embarazo dentro de los siguientes tres a cinco años. Ninguna informó planear un embarazo en los próximos 12 meses.

Conocimientos sobre el ácido fólico

La encuesta incluyó dos ítem orientados al conocimiento del ácido fólico y su papel en la prevención de defectos del nacimiento. Cuando se les pidió que identificaran el ácido fólico, el 2% (n=1) respondió que se trataba de vitamina A; el 14.29% (n=6) que era vitamina C, el 28.57% (n=12) que era una de las vitaminas del grupo B y el 54.76% (n=23) que era un mineral. Aproximadamente el 21% (n=9) informó que el ácido fólico ayudaba a prevenir el Síndrome de Down; el 61.9% (n=26) que prevenía la incidencia de casos de espina bífida y el 9.52% (n=4) que

prevenía la parálisis cerebral.

Evaluación dietética

La encuesta investigó la ingesta de diferentes tipos de alimentos particularmente ricos en ácido fólico. Las participantes debían elegir un número que correspondiera con la cantidad de porciones que consumían de cada tipo de alimento por semana. Como se observa en la tabla 2, se identificó el promedio de alimentos enlistados en el estudio. También se consignó la dosis diaria de multivitaminas que contienen ácido fólico. Un tercio de las encuestadas tomaba multivitaminas una vez por día (n=14), el 38.1% (n=16) nunca había tomado, el 11.9% (n=5) tomaba de 1 a 3 veces por semana y el 7% (n=3) entre 4 y 6 veces por semana.

Tabla 2.

La pregunta referida a la ingesta adecuada de ácido fólico fue analizada comparando el promedio de los datos dietéticos evaluados con las dosis diarias necesarias de cada tipo de alimento. La mayoría de las encuestadas no consumía el aporte necesario proveniente de ninguno de los alimentos enlistados, a excepción de un 33.3% (n=6), que ingería dos o tres raciones de leche y otros productos lácteos diariamente. En resumen, la mayoría de las mujeres de la muestra eran solteras pero planeaban quedar embarazadas en los siguientes cinco años. Desafortunadamente, no eran conscientes de la importancia del ácido fólico y su incorporación al organismo resultaba inadecuada.

Discusión

Se recabaron datos a través de una encuesta realizada a 42 mujeres jóvenes entre 18 y 24 años, estudiantes de una pequeña universidad privada de artes liberales, en Carolina del Norte. La mayoría eran solteras y trabajaban en áreas tales como servicios de salud, cuidado infantil y servicios de alimentos, menos de veinte horas por semana. Más del 80% de los embarazos en este grupo de edad son involuntarios. Los CDC consideran a este grupo como "no planificadoras" con relación a la planificación familiar, es decir que no contemplan por el momento quedar embarazadas. Las mujeres estadounidenses poseen información sobre el cuidado del peso corporal y sobre dietas. Pero frecuentemente reciben aportes insuficientes de nutrientes y micronutrientes, incluyendo ácido fólico, producto de restricciones alimentarias excesivas y omisión de comidas diarias. En este estudio se comprobó que la ingesta de naranjas, jugo de naranja, vegetales verdes de hoja, cereales y granos fortificados y legumbres por parte de las participantes era inferior a la ración diaria recomendada de cada uno de estos elementos. La ingesta de suplementos vitamínicos diarios fue del 33.3%, resultado levemente inferior a los obtenidos (36%) en estudios anteriores (Farrel & Nwosu, 1997). Los CDC (1999) determinaron que dos de cada tres mujeres estadounidenses reciben aportes insuficientes de ácido fólico. En este trabajo se hallaron resultados similares.

Limitaciones

Las limitaciones de este estudio fueron el tamaño de la muestra y la selección de estudiantes de enfermería como únicas participantes. Si bien se eligieron estudiantes de tres niveles diferentes, un tercio de la muestra no había cursado enfermería obstétrica antes de la encuesta. Una muestra compuesta por mujeres universitarias y no universitarias con mayor diversidad racial y socioeconómica podría ayudar a ampliar la comprensión de la importancia del ácido fólico y de su consumo en este grupo de edad. Es de particular interés para futuras investigaciones el análisis de las diferencias entre grupos étnicos. Se ha observado que existe mayor incidencia de DTN en mujeres hispanas que en otros grupos raciales.

Consecuencias del aporte de la enfermería

Debido al fuerte nexo entre la ingesta necesaria de ácido fólico y la incidencia de DTN por un lado, y por el otro la cantidad de mujeres entre 18 y 24 años cuyos hábitos alimentarios son inadecuados, la intervención de las enfermeras podría mejorar las consecuencias que generan estos factores en el correspondiente sector de la población. Las intervenciones podrían incluir información educativa acerca del ácido fólico y su importancia en la prevención de DTN. También

resultaría provechoso brindar asesoramiento e información nutricional. Las enfermeras deben ser conscientes de las diferencias culturales entre sus pacientes y originar oportunidades materiales y educativas aplicables de acuerdo a cada grupo étnico en particular. Las enfermeras que trabajan en centros de salud para mujeres jóvenes deben conocer la alta tasa de embarazos involuntarios que dicho grupo posee, para que así sean capaces de brindar adecuada asistencia en materia de salud previa a la concepción. Además, la información sobre ácido fólico y DTN debería estar disponible en universidades, lugares de trabajo, centros de salud y consultorios médicos. Los CDC y la campaña *March for Dimes* (Marcha de los Diez Centavos) realizan constantes esfuerzos para fomentar la toma de conciencia sobre el ácido fólico y, a nivel nacional, ha comenzado la *Campaña del Ácido Fólico*. Muchos gobiernos han establecido asesorías estatales sobre sus beneficios. Las enfermeras podrían participar activamente en estas iniciativas, ya sea como miembros de las mismas o apoyando sus esfuerzos de prevención. Recientemente se realizó un nuevo estudio de comparación entre el conocimiento del ácido fólico y su ingesta entre dos grupos de mujeres jóvenes (Hilton, 2003). Uno de ellos estaba conformado por estudiantes de una universidad local y el otro por pacientes de una clínica de salud de la zona. Este último poseía mayor diversidad cultural en su población. Los resultados mostraron que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con relación a las variables analizadas. Esto fue sorprendente ya que la mayoría de las pacientes del centro de salud había recibido previamente educación e información sobre el tema. Obviamente es necesario implementar nuevos métodos que contemplen las diferencias culturales para transmitir el conocimiento.

Conclusión

El nexo entre la ingesta de ácido fólico y la incidencia de DTN ha sido plenamente demostrado y fue confirmado por este estudio. De la misma manera, se confirmó que las mujeres jóvenes entre 18 y 24 años poseen, frecuentemente, hábitos alimentarios inadecuados, en particular respecto de la ingesta de ácido fólico. La metodología educativa empleada para la difusión de información puede no tener la misma eficacia sobre diferentes grupos étnicos y culturales. Desafortunadamente, los embarazos no planificados ocurren también frecuentemente en mujeres jóvenes que no adoptan comportamientos dirigidos a mejorar las condiciones del embarazo. Resulta por ello esencial que todas las mujeres jóvenes consuman niveles adecuados de ácido fólico como parte de una dieta saludable antes de que el embarazo no deseado efectivamente ocurra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kurtzweil, P. (1996). How folate can help prevent birth defects. *FDA Consumer*, 30 (7), 7-11.
2. Centers for Disease Control and Prevention. (1995). Economic costs of birth defects U.S., 1992. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 44, 694-699.
3. Stevenson, R., Allen, W., Seaver, L., & Thompson, S. (2000). Decline in prevalence of neural tube defects in a high-risk region of the United States. *Pediatrics*, 106 (4), 825-827..
4. Tinkle, M. & Sterling, B. (1997). Neural tube defects: a primary prevention role for nurses. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*, 26, 503-511.
5. Lewis, C. , & Nash, A. (1997). The factors associated with effective folic acid prophylaxis in the peri-conceptual period in women attending an antenatal clinic. *Journal of Obstetrics & Gynecology*, 17 (3), 248-253.
6. Platzman, A. (1998). Folic acid: once overlooked, now a nutrient on the brink of stardom. *Environmental Nutrition*, 21(1), 1-2.
7. Locksmith, G., & Duff, P. (1998). Preventing neural tube defects: The importance of periconceptual folic acid supplements. *Obstetrics & Gynecology*, 91 (6). 1027-1034.
8. Reifsnider, E., & Gill, S. (2000). Nutrition for the childbearing years. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*, 29, 43-53.
9. March of Dimes, (1999). Leading causes of birth defects. [Brochure]. Author.
10. Knowledge and use of folic acid by women of childbearing age-United States, 1995 and 1998. (1999). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, April 30,1999, 48 (16), 325- 327.
11. Desposito, F. , & Cunniff, C. (1999). Folic acid for the prevention of neural tube defects. *Pediatrics*, 104 (2), 325-328.
12. Adults need to increase intake of folate; some women should take more, 1998. *Women's Health Weekly*, 13-14. Author.
13. Centers for Disease Control and Prevention. (1999). Folic acid for healthy babies. [Brochure]. Author.
14. Medical Sciences Bulletin, (1996). FDA to require fortification of grain products. Author.

15. Schwarz, R., & Johnston, R. (1996). Folic acid supplementation- when and how. *Obstetrics & Gynecology*, 88 (5), 886-887.
16. Rock, C., Gorenflo, D., Drewnowski, A., & Demitrack, M. (1996). Nutritional characteristics, eating pathology, and hormonal status in young women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 64, 566-571.
17. Farrell, T. , & Nwosu, C. (1997). Compliance with the preconceptional folic acid supplementation guidelines. *Journal of Obstetrics & Gynecology*, 17 (3), 253-255.
18. Reynolds, D. (1998). Preconception care: An integral part of primary care for women. *Journal of Nurse Midwifery*, 43 (6), 445-448.
19. Hilton, J. (2003). A comparison of folic awareness and intake in young women. *Dissertation Abstracts International*. (UMI No. 3085109)

EFECTOS DE LA NIFEDIPINA CENTRO-CUBIERTO Y EL CAPTOPRIL SOBRE LA PRESION DEL PULSO EN EL PACIENTE HIPERTENSO OBESO



Columnista Experto de SIIC
Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra

Jefe de Reenseñanza e Investigación. Médico Internista, Investigador Asociado C, Clínica de hipertensión arterial del Hospital General de Ticomán SSDF

La hipertensión arterial (HTA) es la enfermedad crónica más frecuente en México y afecta al 30.7% de la población. El sobrepeso de asocia estrechamente con aumento de las cifras tensionales, en particular la obesidad central con aumento de la grasa visceral; de hecho, la Encuesta Nacional de Salud 2000 mostró que el 46.1% de los mexicanos con índice de masa corporal > 30, y más del 50% de los varones con circunferencia abdominal > 105 cm, padecen hipertensión. A su vez, la reducción de peso (incluso reducciones mínimas) se acompaña de disminución de las cifras de presión arterial.¹ Hay varios nexos fisiopatológicos que explican esta asociación. Es bien conocido que el paciente obeso presenta hiperactividad del sistema nervioso simpático y el eje renina-angiotensina aldosterona que acompaña a la resistencia a la insulina observada en estos pacientes. Los cambios neurohumorales del obeso también pueden obedecer a la resistencia a la leptina que presentan estos sujetos; además de la hiperactividad simpática, el incremento en la leptina circulante estimula al sistema renina angiotensina (figura 1). En el momento actual existe controversia sobre la causa de esta hiperactividad simpática.^{2,3}

Figura 1

En estos pacientes, según informes, también se producen alteraciones en la hemodinámica renal, al parecer mediadas por actividad de los nervios simpáticos renales, estimulación en la secreción de renina y mayor actividad de endotelina; de hecho, está bien demostrado que el paciente obeso hipertenso cursa con niveles de endotelina más elevados que el hipertenso no obeso y que los sujetos normotensos.⁴ Nuestro grupo ha utilizado la automedición como una opción en el manejo global del paciente hipertenso, con la modalidad "a préstamo"; esto es, una vez que se ha adiestrado al enfermo sobre la forma adecuada de medir la presión arterial y el uso del aparato, se le presta un esfigmomanómetro portátil semiautomático por un tiempo predeterminado, durante el cual el sujeto realiza mediciones frecuentes de la presión arterial y lleva un registro, que brinda información sobre los valores presentados en ese lapso.⁵ Recientemente se estableció que la presión del pulso (diferencia entre sistólica y diastólica) es un factor de riesgo independiente para enfermedades coronarias cuando alcanza cifras por encima de 60 mm Hg. Esta presión del pulso presenta, en sujetos sanos, ritmo circadiano, con descenso paulatino hasta la noche. En algunos estudios se observó que la terapia antihipertensiva puede no disminuir la presión de pulso, pero sí la presión media.⁶ La nifedipina en sus formulaciones de liberación retardada se ha utilizado con éxito en el manejo de la hipertensión arterial. Nuestro grupo la ha utilizado con éxito en el manejo de la HTA, con reducción no sólo de las cifras sistólicas, sino también de la presión del pulso.⁷ Se

ha informado que las dihidropiridinas evitan los efectos vasoconstrictores de la endotelina; nuestro grupo las ha utilizado con éxito en el manejo de pacientes obesos: además de control antihipertensivo, se registró mejoría de la sensibilidad a la insulina.⁸ El captopril es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. A dosis de 25 mg 2 veces al día es eficaz en el manejo del paciente hipertenso.⁹ El propósito del presente estudio es comparar, mediante el modelo de automedición a préstamo, el efecto durante 24 horas sobre la presión sistólica y del pulso, y la tolerabilidad de la nifedipina centro-cubierto (NCC) con la del captopril en pacientes hipertensos obesos.

Material y método

En este estudio clínico se incluyeron 30 pacientes hipertensos (diagnóstico de hipertensión realizado en un período previo mayor de 6 meses) obesos (índice de masa corporal superior a 30), quienes después de un período de lavado de 2 semanas y de ser adiestrados en la toma de la presión arterial, procedieron a la automedición de la presión arterial con el modelo a préstamo, utilizando el equipo OMRON HEM-712C validado. Los pacientes registraron las cifras de presión arterial en su casa por triplicado al despertar (después de miccionar), antes de cada comida y al acostarse, durante 3 días, en la forma de registro que se muestra en la figura 1. Se consideró el diagnóstico de hipertensión arterial para este estudio, cuando el promedio de los registros en consultorio así como los resultados de la automedición arrojaron cifras de presión arterial sistólica y diastólica superiores a 140 mm Hg y 90 mm Hg, respectivamente. Una vez que el diagnóstico de hipertensión arterial fue confirmado tanto por automedición como por registros en consultorio, los pacientes iniciaron manejo antihipertensivo con 30 mg de NCC una vez al día, durante un período de 2 meses, al cabo del cual se realizó un nuevo procedimiento en la misma forma, registrando una vez más la presencia de fenómenos secundarios y comparando con los registros obtenidos en el consultorio. En la siguiente fase, los pacientes recibieron captopril 25 mg 2 veces al día, durante 2 meses, cuando se realizó un nuevo AMPA en todos los pacientes, se evaluó el control antihipertensivo y su comportamiento durante el día. Se excluyeron pacientes con alguno de los siguientes diagnósticos: insuficiencia cardíaca, hepática (aminotransferasas séricas aumentadas a más del doble de su límite superior normal) o renal (creatinina > 2.5 mg/dl); evento coronario agudo o enfermedad vascular cerebral en los últimos 6 meses; hipertensión secundaria, maligna o cifras > 220 mm Hg de presión sistólica previas a la fase de lavado; evidencia de valvulopatía, bloqueo aurículo-ventricular o arritmia cardíaca; historia de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas; pacientes que tomaban más de un fármaco antihipertensivo previo a la fase de lavado, o con diabetes mellitus descontrolada (glucemia > 250 mg/dl), historia de intolerancia a dihidropiridinas o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. La seguridad y tolerancia se evaluaron con un seguimiento clínico cuidadoso, monitorizando la presencia de eventos secundarios en cada entrevista, así como por las observaciones anotadas por los pacientes en la hoja de registro ambulatorio de la presión arterial, evaluándose tanto en su intensidad, como en su posible relación con el medicamento. Los medicamentos no permitidos durante el estudio fueron: cualquier otro agente antihipertensivo, antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la monoaminoxidasa y cualquier fármaco de investigación en los últimos 30 días. Los datos se presentan como media \pm desviación estándar; el análisis estadístico se realizó con ANOVA y se consideraron como significativos valores de $p < 0.05$. El estudio se realizó con la aprobación del comité de investigación de nuestro hospital, de acuerdo con la declaración de Helsinki. Los participantes dieron su consentimiento informado por escrito antes de ser incluidos e iniciar el período de lavado.

Resultados

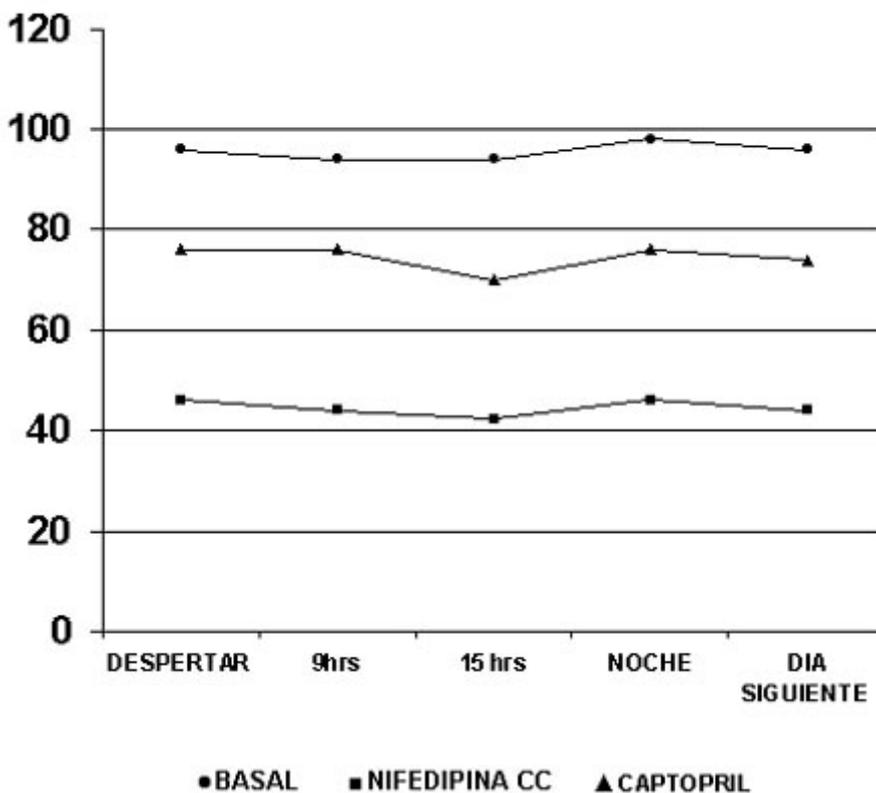
Las características basales de estos pacientes se muestran en el cuadro 1.

CUADRO # 1
CARACTERISTICAS BASALES DE LOS PACIENTES.

EDAD.	54 ± 10 años
SEXO (M/F).	11/19
INDICE DE MASA CORPORAL	35 ± 5 mm Hg

Los 30 participantes presentaron disminución significativa de la presión sistólica tanto en el consultorio (188/92 a 132/86 mm Hg; $p < 0.001$) como por automedición ($p < 0.001$) a los 2 meses de tratamiento con NCC. El efecto antihipertensivo se mantuvo en forma uniforme durante las 24 horas, incluida la medición previa a la siguiente toma. Cuando se cambió a captopril, la presión se incrementó a 152/81 mm Hg ($p > 0.05$ con la basal), también en forma uniforme durante las 24 horas. En lo que se refiere a la presión del pulso, se observó disminución significativa con la dihidropiridina, (96 ± 9 a 46 ± 6 mm Hg; $p < 0.001$) la cual también permaneció controlada durante todo el día. Al cambiar a captopril la presión del pulso aumentó a 76 mm Hg ($p > 0.05$) (gráfico 1).

GRAFICA # 1
COMPORTAMIENTO DE LA PRESION DEL PULSO



Ningún paciente presentó cambios en la frecuencia cardiaca. Una paciente presentó edema de miembros inferiores que no ameritó suspender el tratamiento; fue considerado leve y relacionado con el uso de nifedipina. Una paciente femenina presentó tos con el uso de captopril.

Discusión

En este estudio encontramos que la NCC es más eficaz que el captopril en el control de la presión del pulso en sujetos obesos con hipertensión arterial; ofrece un efecto terapéutico adecuado durante las 24 horas, con un efecto antihipertensivo que se mantiene hasta la siguiente toma. El diseño del estudio, con registros de presión arterial con un equipo semiautomático validado, sencillo de usar y fácil de leer,⁵ efectuados por el paciente en su casa sin intervención del investigador, nos permite disponer de información veraz y confiable para realizar un análisis imparcial y fidedigno de los resultados, aunque no se trate de un estudio ciego. El uso de la dihidropiridina logró mantener las cifras de presión del pulso por debajo del límite máximo permitido (60 mm Hg) con una sola toma diaria, lo cual llama la atención ya que solamente el 30% de los sujetos se controlan con monoterapia; el mismo control se logró en el estudio INSIGHT.¹⁰ La reducción de la presión del pulso se debió a un importante efecto sobre la presión sistólica del antagonista del calcio, sin reducción significativa de las cifras diastólicas. Por otra parte, el captopril, aunque redujo los valores de presión sistólica, mostró mayor reducción de las cifras diastólicas, lo cual amplió la diferencia entre ellas. Todo esto explica la mayor reducción de la presión del pulso con la nifedipina. La presencia de fenómenos secundarios con los 2 agentes fue baja. Tanto el edema pretibial como la cefalea se han informado en hasta un 25% de los pacientes que reciben dihidropiridinas; nosotros encontramos el edema pretibial en un sujeto (3.3%), pero ello puede deberse a que esta preparación de la nifedipina no alcanza concentraciones séricas elevadas del medicamento en forma brusca. Por otra parte, la frecuencia de fenómenos secundarios con captopril también fue menor de lo esperado.⁹ La automedición de la presión arterial por el paciente en su casa, además de permitirnos conocer si el control antihipertensivo se sostiene las 24 horas, ofrece ventajas adicionales; recientemente se informó que los valores de presión sistólica registrados por el paciente en su casa tienen mayor poder predictivo sobre la mortalidad cardiovascular que los obtenidos en el consultorio,¹¹ por lo que el seguimiento de estos pacientes con automedición puede tener connotaciones pronósticas. Es conveniente aclarar que los registros de presión arterial realizados en el consultorio durante el adiestramiento de los pacientes con ambos equipos dieron cifras muy similares (con diferencia de 2 a 4 mm Hg entre ellos). El manejo del paciente obeso idealmente se debería realizar con un fármaco que inhiba la actividad simpática (como un bloqueador beta). Desgraciadamente, estos fármacos fomentan ganancia de peso y, desde el punto de vista hemodinámico, aumentan la poscarga en sujetos que por su obesidad tienen aumento de la precarga, por lo que pueden comprometer la función cardíaca;¹² por ello se ha postulado que el uso de inhibidores de ECA o antagonistas del calcio son medicamentos más adecuados para estos pacientes por su efecto vasodilatador (que reduce la poscarga). Es importante señalar que esta presentación de nifedipina no provoca descarga simpática refleja.¹³ En conclusión, nuestros resultados apoyan el uso de la NCC como un fármaco de primera línea en el manejo de pacientes obesos hipertensos, con eficaz actividad antihipertensiva que se mantiene durante las 24 horas y mayor efecto sobre la presión del pulso que el captopril.

BIBLIOGRAFÍA

1. Velásquez o. Rosas M. Lara A. Pastelín F. Attie F. Tapia R. Hipertensión arterial en México, Resultados de la Encuesta Nacionbal de Salud (ENSA) 2000. Arch Cardiol Mex 2002;72:71-84.
2. Murria E. Rumantir M. Wiesner G. Kaye D. Hastings J. Lambert G. Sympathetic nervous system and insulin resistance: from obesity to diabetes. Am j Hypertens 2001;14:304s- 309s.
3. Suter PM. Locher R. Hasler E. Vetter W. Is there a role for the ob gene product leptin in essential hypertension. Am J Hypertens 1998;11:1035-1311.
4. Higashi Y. Sasaki S. Nakagawa K. Matsuura H. Chayama K. Oshima T. Effect of obesity on endothelium-dependent, nitric oxide-mediated vasodilation in normotensive individuals and patients with essential hypertension Am J hypertens 2001;14:1038-1045.
5. Rubio AF. Momentos clave en la valoración del paciente hipertenso. Medicina Universitaria 1999;1:125-128.
6. Franklin S. Systolic, Diastolic, Mean or pulse pressure. In Weber MA. Hypertension Medicine. Humana press 1ã Ed New Jersey, 2001. 121-129.
7. Rubio AF. Rodríguez L. Vargas G. Lozano JJ. Narváez JL. Eficacia y seguridad de la nifedipina centro cubierto en el paciente con hipertension sistolica aislada. Evaluacion del control antihipertensivo durante 24 horas sobre la presion sistolica y del pulso usando el modelo de automedicion a prestamo. Rev Mex Aterosc Prev Cardiovasc 2002;5:3-8.

8. Rubio AF. Lozano JJ. Vargas G. Y cols. Eficacia de la nitrendipina en pacientes obesos hipertensos. Rev Fac Med UNAM 1998;41:191-193.
9. Hohage H. Rahn KH. Principles of drug therapy: Antihypertensive agents. En Zanchetti A. Hypertension. London, 2001. 145-176.
10. Brown MJ. Palmer CR. Castaigne A. Et als. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine Gits study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Lancet 2000;356:366-372.
11. Ohkubo T. Imai Y, Tsuji I. Y cols. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement. A population-based observation in Ohasama Japan. J Hypertens 1998;16:971-975.
12. Messerli F Hipertensión en poblaciones especiales. Med Clin Nort Am (edición Mexicana) 1997;6:1317-1325.
13. Champlain J. Karas M. Nguyen P. Y cols. Different effects of nifedipine and amlodipine on circulating catecholamine levels in essential hypertensive patients. J hypertens 1998;16:1357-1369.

Trabajos Distinguidos, Serie Factores de Riesgo, integra el Programa SIIC de Educación
Médica Continua