



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIVERSIDAD VERACRUZANA
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



DIRECCIÓN REGIONAL SUR
DELEGACIÓN VERACRUZ NORTE
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 61

**“EFICACIA CLÍNICA DE LA ADMINISTRACIÓN
SUBLINGUAL DE ISOSORBIDE EN EL TRATAMIENTO DE
LAS CRISIS HIPERTENSIVAS”**

QUE PARA OBTENER EL POSTGRADO

EN LA ESPECIALIDAD DE:

MEDICINA FAMILIAR

Presenta: DRA. IDALIA REYES SALAS

Asesores:

DRA. ELVIRA GARCIA CORDERO

DRA. SONIA IRMA ROJAS CARRERA

DR. FELIX GILBERTO ISLAS RUZ

DR. FELIX GUILLERMO MARQUEZ CELEDONIO

VERACRUZ, VER.

DICIEMBRE 2013.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3003
U MED FAMILIAR NUM 61, VERACRUZ NORTE

FECHA 19/12/2012

M.C. FELIX GUILLERMO MARQUEZ CELEDONIO

PRESENTE

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

"Eficacia clínica de la administración sublingual de isosorbide en el tratamiento de las crisis hipertensivas"

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

Núm. de Registro
R-2012-3003-15

ATENTAMENTE

DR. (A). MARGARITO LEÓN CABAL

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3003

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AUTORIZACIONES

AUTORIZACIÓN PARA IMPRESIÓN:

**“EFICACIA CLÍNICA DE LA ADMINISTRACIÓN SUBLINGUAL DE
ISOSORBIDE EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS”**

DR. FELIX GUILLERMO MARQUEZ CELEDONIO
TUTOR RESPONSABLE DEL PROYECTO

DRA. EDITH GUILLEN SALOMON
COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
UMF 61

DRA. ELVIRA GARCIA CORDERO
MEDICO URGENCIOLGO ADSCRITO AL HGZ 71

AGRADECIMIENTOS

A Dios en sus 3 divinas personas y a la virgen

Primero por el don de la vida y por todo este tiempo que me la han proporcionado hasta hoy por inspirarme a seguir esta bella profesión “ ser medico ” la cual continúo desarrollando con mi ejercicio y mi continúa formación siendo esta especialidad el esfuerzo de actualización y por ultimo por permitirme estar rodeada de toda la gente que han hecho posibles estas etapas

A mi madre.- por infundir en mi la valía de ser mujer con su ejemplo de lucha y superación y sobre todo por ese gran amor que siempre me impulso a seguir y cuando me sentía desfallecer siempre tuvo para mi una palabra , un gesto y un sin fin de maneras de demostrarme aliento y cariño y mas aun por estar pendiente a su manera de mis 3 grandes tesoros que dios me regalo con desvelos, atenciones, preocupaciones y amor viéndome reflejada en cada uno de ellos. Por todo eso y mas que no expreso en estas líneas te amo y gracias sacrosanta madre.

A mi padre.- por demostrar siempre sentirse orgulloso por tenerme como medico y expresarlo al hablar de mí.

A my teddy bear.- que posteriormente cambio a ” mi chapis” por nunca truncar mis anhelos profesionales mostrándome siempre su inagotable apoyo en todos los aspectos así también a todas las vivencias que siempre estuvieron presentes en mi mente y en mi corazón dándome fuerzas para no intentar retroceder pues me hacían recordar que tenia algo por que luchar y por compensar mi ausencia en nuestros hijos con su cariño, ternura, amor y atenciones por todo... esta nueva meta, también es tuya... por que acorde al proverbio de que detrás de un gran hombre como lo eres tu... siempre hay una mujer que se esfuerza a seguir adelante... simplemente diré ... te amo

Al motor de mi deseo de superación ... Jonathan ... Vania ... y ...Nirel por que desde su nacimiento le dieron archi-mega-super extra - genial sentido a mi vida dándome la oportunidad de realizarme como madre. Y por la paciencia , comprensión y amor que mostraron durante mi larga ausencia ... este logro de la especialidad ... es principalmente ... suyo... felicidades ...

A mis hermanos y sobrinos por que desde que nacimos me han enseñado el valor de un equipo, la unión , de la amistad y del amor de familia y por compartir uno mas de nuestros sueños y por alegrarse cada vez que tenia un logro y por alentarme cuando mas triste estuve con un: ... cuentas con

nosotros ... échale ganas... tu siempre puedes hermanita... te amamos. Realmente si tuviera que volver a elegirlos sin pensarlo y antes de que me los ganaran le diría a Dios... los quiero para que sean mi familia.

A mis profesores por su guía académica y por verter en mí sus experiencias que me forjan como un mejor profesionista.

A mi coordinador de enseñanza Dr. Márquez por su paciencia en los momentos en los que me empeñaban en distraerlo de sus múltiples ocupaciones para obtener de Ud., su apoyo y asesoría

A mi asesor de tesis Dr. Félix Islas por confiar en mí desde el primer momento que se despertó la inquietud de realizar esta tesis sabiendo ser la mejor guía en este terreno infértil de este conocimiento pero que cultivo de tal modo que habláramos este lenguaje de la investigación que tantas satisfacciones y logros nos dio en el transcurso de su desarrollo simplemente ... gracias ...y agrego que la ignorancia de mi pasado es la sabiduría de mi presente y futuro, gracias a Ud. ... haga suyo sinceramente los triunfos que nos esperan primeramente Dios.

Dra. Elvira García primero por aceptar ser parte de este proyecto que con sus conocimientos y experiencia profesional dieron el toque de calidad y asesoría altamente profesional.

Dra. Sonia Irma Rojas .- por su apoyo metodológico en todo momento y por hacerme sentir cuando me alentaba con su frases de ternura (chatita) tu puedes , échale ganas, adelante y compartir los triunfos alcanzados en los foros y congresos recordándome a mi madre ... Dios la bendiga ...

A mis compañeros de esta etapa profesional por estar allí cuando la nostalgia por la lejanía de mis seres queridos me abatía o la enfermedad me tomaba presa. Me alegraban y apoyaban.

Y aunque parece irónico que al final estén ustedes que me ayudaron en la parte operativa de esta tesis: **los pacientes ... enfermeras , médicos, internos que,.... y sobre todo ...** son los primeros como dice la sagrada escritura -----los últimos serán los primeros -----por que gracias a ustedes fue posible la culminación de este proyecto -----mil gracias y Dios los recompense con bendiciones.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	6
SUMMARY	7
INTRODUCCIÓN	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIÓN	25
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXOS	29

RESUMEN

Objetivo. Determinar la efectividad sublingual de Isosorbide en el manejo de las crisis hipertensivas.

Metodología. Por medio de un ensayo clínico aleatorio, a los pacientes que acudían a Urgencias de la UMF 61, mediante sorteo, se formaron dos grupos, el grupo uno se le administro Isosorbide sublingual 5 mgs., cada 15 minutos hasta en 3 ocasiones y el grupo comparativo con Captopril sublingual 10 mgs., cada 15 mins., hasta en 3 ocasiones; en ambos se consideraba controlada si las cifras descendía, la sistólica a menos de 140 mmHg y la diastólica a menos de 90 mmHg o si se presentaba descenso del 15- 25% de la tensión arterial media; y se mantuvo y observo al paciente por 30 min., al finalizar y antes de dar de alta al paciente, se anotó las variables en estudio, hasta completar el tamaño de muestra, 35 por grupo. De ahí se analizó mediante medias y desviación estándar, e inferencial con Chi cuadrada o t de Student para muestras relacionadas con $p < 0.05$.

Resultados. Se trataron 35 pacientes por cada grupo con edad de 53 ± 13 años con Isosorbide y de 54 ± 15 años con Captopril, del sexo femenino 71% con Isosorbide y 60% Captopril. Descendió la diastólica con Isosorbide 84 ± 4 mmHg y Captopril 82 ± 3 mmHg $p < 0.000$; la evolución fue mayor a 10 años de la Hipertensión OR de 1.4 (IC 95% 0.61-3.18) $p < 0.41$. Tiempo de estancia de 15 min., con Isosorbide 58% (7) y Captopril 66% (8) $p < 0.67$. No hubo reacciones secundarias significativas en ambos grupos.

Conclusión. . El Isosorbide mostró efectividad en la crisis hipertensiva.

Palabras claves. Captopril-Isosorbide-Crisis hipertensiva.

SUMMARY

Objective: To determine Isosorbide's sublingual efficiency in the managing of the hypertensive crises.

Methodology: By means of a clinical random test, to the patients who come to UMF 61 Urgencies, by means of a draw, two groups were formed, one group will administer sublingual Isosorbide 5mgs., Every 15 minutes up to 3 times and the comparative group with sublingual Captopril 10mgs., every 15mins.. up to 3 times, in both it was considered to be controlled if it was getting down the numbers, systolic less than 140 mmHg and diastolic less than 90 mmHg or decrease presented 15 - 25% of the mean arterial pressure, and remained observe the patient for 30 min., at the end and before discharging the patient, the variables were annotated in the study, to complete the sample size of 35 per group. Hence analyzed by mean and standard deviation, and inferential with Chi square or t of Student for related samples with $p < 0.05$.

Results: 35 patients were treated for each age group of 53 ± 13 years with Isosorbide and 54 ± 15 with Captopril, 71% female and 60% with Isosorbide Captopril. Isosorbide diastolic decreased with 84 ± 4 mmHg and 82 ± 3 mmHg Captopril $p < 0.000$; evolution was more than 10 years of Hypertension OR 1.4 (CI 95% 0.61-3.18) $p < 0.41$. Residence time of 15 min., With Isosorbide 58% (7) and Captopril 66% (8) $p < 0.67$. No significant side effects in both groups.

Conclusion: The Isosorbide showed effectiveness in hypertensive crisis.

Key words. Hypertensive Captopril-Isosorbide-Crisis

INTRODUCCIÓN

La crisis hipertensiva (CH) es la complicación aguda de la hipertensión arterial (HTA), se define como la elevación brusca de la presión arterial (PA) por arriba de cifras sistólicas de 180mmHg y cifras diastólicas de 110mmHg, se puede clasificar en 3 grupos:

1.-Hipertension Grave (HG) sin síntomas y sin daño a órgano blanco (OB) (cerebro, riñón, sistema cardiovascular y ojos)

2.-Urgencia Hipertensiva (UH) con o sin síntomas pero sin o mínimo daño a (OB).

3.-Emergencia Hipertensiva (EH) a menudo con cifras por arriba de 220/140 mmHg con evidente daño a (OB).⁽¹⁾

Por tanto y acorde al JNC VII la clave para el diagnóstico de CH en sus 3 grandes grupos son la presencia o ausencia de daño a (OB)⁽²⁾

El servicio de urgencias constituye la puerta de entrada al sistema de salud mas importante en nuestro medio, donde el personal que labora en él deberá estar plenamente capacitado para desempeñar el papel que le corresponda ante todo paciente aquejando una CH, siendo esta una causa frecuente de consulta en estos servicios⁽³⁾

Considerando que la CH es una complicación aguda de la HTA cabe mencionar la prevalencia mundial de esta entidad de 500 y 700 pacientes por cada 100 000 habitantes y la mortalidad oscila entre 35 y 200% ⁽⁴⁾ en México es del 30% acorde al registro obtenido del Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica (SUAVE) del periodo 2004-2010 (3738 174 casos) ⁽⁵⁾ la prevalencia en el Estado de Veracruz es de 33.8% ⁽⁶⁾ y de estos solo un 1% evoluciona a CH ⁽⁷⁾

En la fisiopatología de la CH están involucrados varios mecanismo de los cuales los presores o supresores de los vasorrelajantes a nivel endotelial juegan un papel importante tal es el caso del oxido nítrico que se encuentra disminuido y al manipular la enzima que los sintetiza se generan cambios favorables mayores en la presión arterial a diferencia de manipular el eje renina-angiotensina-aldosterona ⁽⁸⁾

Los Nitratos son medicamentos utilizados en el tratamiento de la cardiopatía isquémica por causar vasodilatación independiente del estado funcional del endotelio; al entrar en la célula del musculo liso vascular los nitritos se convierten en oxido nitroso (radical libre) activando la guanilato ciclasa desencadenando relajación del musculo con vasodilatación generalizada de predominio venoso con caída del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo disminuyendo la precarga y pos carga provocando descenso de la PA. Por tener vida media muy corta por su paso por hígado no se utilizan por vía oral pero si por sublingual ya que no requiere su paso por el hígado siendo un resultado alentador en la CH, de ahí su aplicación del dinitrato de isosorbide, cuya

presentación es de 5mg y 10mg indicado en la cardiopatía isquémica por su efecto vasodilatador y donador de oxido nítrico con reducción secundaria de la PA⁽⁹⁾, cuando se coloca sublingual su acción es a los 5 minutos y su efecto dura 2-3 horas y en forma oral hasta 6 horas con pocos efectos indeseables,⁽¹⁰⁾ de tal manera ha sido utilizado para el manejo de CH dentro y fuera del país⁽⁹⁾.

Inhibidores de la Enzima Convertidora de la angiotensina (IECAS), como su nombre lo indica inhiben a la enzima convertidora de angiotensina ante concentraciones plasmáticas de angiotensina elevada cuya acción es mediada por el aumento de bradicininas, prostaglandinas y por su efecto inhibitor sobre la renina vascular y sobre el sistema nervioso adrenérgico.

El captopril es uno de los IECAS utilizado como fármaco estándar en el manejo de CH por su comodidad y gran disponibilidad su presentación es en comprimidos de 25 mg y 50 mg cuya dosis habitual sublingual es de 25 mg con el comienzo de acción acorde a la salivación del paciente a los 5 o 15 minutos y dura su efecto de 3 a 6 horas.⁽¹¹⁾

En la EH es necesario reducir de forma inmediata pero gradual las cifras de PA hasta una PA diastólica de 100 a 110 mmHg en un periodo de pocos minutos a pocas horas, para después mantener la perfusión de OB por la vía oral⁽¹¹⁾, mientras que en la HG y la CH, el objetivo principal no es lograr una normalización total de la PA, sino una reducción progresiva y controlada a cifras no menores (160/100mmHg)⁽¹¹⁾ que corresponden entre el 15 y 25% de

la presión arterial media (PAM) recomendada, entendiendo por PAM a la suma de dos veces la PA diastólica más la PA sistólica entre tres ⁽³⁾, debe hacerse en las primeras 24 a 48 horas ⁽⁹⁾ y se requieren fármacos administrados por vía oral de acción rápida o sublingual ⁽¹⁰⁾. El descenso rápido puede ser deletéreo para el paciente por la hipo perfusión a los OB pudiendo ocasionar isquemia cerebral, isquemia miocárdica y azoemia. ⁽¹²⁾

MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante un ensayo clínico aleatorizado, simple ciego, Fase II sin uso de placebo con muestra probabilística de 35 pacientes por grupo, se seleccionó pacientes de Urgencias de la UMF 61, durante los meses de Diciembre del 2011 a Junio del 2012, con el diagnóstico de crisis hipertensiva para someterlos a un tratamiento donde se incluyeron pacientes hipertensos que acudían por crisis hipertensiva, mayores de 20 años, que aceptaron entrar al estudio, los criterios de exclusión, paciente con crisis hipertensiva pero con una complicación agregada, con presencia de feocromocitoma y con hipersensibilidad a los medicamentos; de eliminación pacientes sin respuesta a la terapia inicial o con presencia de reacciones adversas que impidieron continuar la terapia. Se formaron así, dos grupos: uno con Isosorbide 5 mgs y el grupo comparativo con Captopril 25 mgs; administrado cada 15 minutos sublingual hasta en 3 ocasiones a los cuales se les administró el medicamento por el investigador en el Servicio de Admisión Médica Continua de la UMF 61, con previa firma del consentimiento informado, donde se le explicó brevemente al paciente la importancia de participar en este estudio y el interés de mejorar la terapia de este padecimiento, se le tomó la presión arterial con un baumanómetro marca Adex, se mantuvo en el servicio el tiempo necesario hasta que se dió de alta; se consideró controlado y con efectividad del medicamento, cuando descendió la diastólica a menos de 90 mmHg y 140 mmHg la sistólica o descenso del 15-25% de la tensión arterial media. Las variables del estudio fueron: edad, sexo, evolución de la hipertensión arterial, reacciones adversas y comorbilidad. Además se midieron los riesgos para el efecto de los

medicamentos de la edad mayor de 40 años, género, con comorbilidad, evolución de la hipertensión arterial mayor de 10 años, administración mayor a una dosis, efectos adversos y efecto mayor a 15 minutos. Posteriormente cuando se recuperó de sus cifras tensionales se tomaron sus variables sociodemográficas anotando en la hoja de recolección de datos. Las variables numéricas fueron expresadas en medias y desviación estándar; el análisis inferencial se realizó con Chi cuadrada, T de student ó U de Mann-Whitney, según el comportamiento de las variables: cualitativas o numéricas el nivel de significancia fue $p < 0.05$. OR con IC al 95% en el paquete estadístico SPSS 17.0

RESULTADOS

Se estudiaron 70 pacientes de los cuales se dividieron en dos grupos conformados por 35 pacientes por cada grupo, con edad de 53 ± 13 años con Isosorbide y de 54 ± 15 años con Captopril, del sexo femenino 25(71%) con Isosorbide y 21(60%) Captopril. El Descenso de las cifras tensionales diastólica con Isosorbide fue 85.9 ± 5.1 mmHg ya que ingresaron con cifras de 117.5 ± 9 mmHg obteniendo una significancia de $p < 0.00$, y Captopril 82.1 ± 6.4 mmHg $p < 0.000$; y las cifras sistólicas para el grupo con isosorbide fue de 135.1 ± 17.6 mmHg. El tiempo de evolución de la HTA fue mayor a 10 años de la Hipertensión $p < 0.179$. Tiempo de estancia de 15 min., con Isosorbide 7 (58%) y Captopril 8(66%) $p < 0.67$. No hubo reacciones secundarias significativas en ambos grupos. Los demás resultados se muestran en el cuadro I cuadro II

El cuadro III muestra tiempo de mayor efecto de los antihipertensivos utilizados para el manejo de las CH, 15 minutos para el efecto mayor con el isosorbide 15 (43%) con respecto al del captopril que fue de 12 (34%) con una $p < 0.265$ y para el efecto mayor $p < 0.46$. Esto nos permite observar que se requirieron menores dosis de isosorbide 20(57%), en comparación con el captopril se requirió 23 (66%).

De los efectos secundarios se observó: isosorbide con 5 (14%) (de los cuales 3 casos con cefalea y 2 dos caso con nauseas siendo estos efectos ya presentes desde su ingreso con la crisis hipertensiva no como un efecto propio del

medicamento y captopril 3 (9%) con una $p < 0.709$; por considerarlo entonces como efecto secundario el único en ambos fue la cefalea 3 (9%) respectivamente para cada grupo lo cual no pudimos comprobar si dicho efecto se mantuvo clínicamente por la administración de los medicamentos por tanto no se consideran reacciones secundarias significativas ; los detalles se muestran en el cuadro IV

CUADRO I

CARACTERISTICAS BASICAS DE LOS GRUPOS EN TRATAMIENTO		
CARACTERISTICAS	CON ISOSORBIDE	CON CAPTOPRIL
	n=35	n=35
EDAD EN AÑOS	53.3 ± 13.5	55 ± 15.3
SEXO		
MASCULINO	10 (29 %)	14 (40%)
FEMENINO	25 (71%)	21 (60%)
EVOLUCION EN AÑOS	10 ± 9	8 ± 9
TIEMPO DE TRATAMIENTO		
QUINCE MINUTOS	15 (43%)	12 (34%) *
MAYOR A QUINCE MINUTOS	20 (57%)	23 (66%)
TA SISTOLICA		
ANTES	182 ± 19.5	181.1 ± 14.3 **
DESPUES	135.1 ± 17.6	135.1 ± 17.6
TA DIASTOLICA		
ANTES	117.5 ± 9	112.4 ± 12.4 **
DESPUES	85.9 ± 5.1	82.1 ± 6.4

*U DE MANN-WHITNEY P< 0.265

**WILCOXON P< 0.000

CUADRO II

VARIABLE	FRECUENCIA		VALOR DE P
	ISOSORBIDE	CAPTOPRIL	
EDAD > 40 AÑOS	5 (14 %)	4 (10%)	0.500
SEXO FEMENINO	25 (71%)	21 (60%)	0.225
CON COMORBILIDAD ASOCIADAS	19 (54%)	10 (28%)	0.029
EVOLUCION DE HTA >10 AÑOS	12 (34%)	7 (20%)	0.179
MAYOR DE UNA DOSIS	20 (57%)	23 (66%)	0.461
EFFECTO MAYOR A 15 MINUTOS	15 (43%)	12 (34%)	0.461
CON REACCION SECUNDARIA	5 (14%)	3 (9%)	0.355

***DATOS CRUDOS**

CUADRO III

RESPUESTA DE LA TENSION ARTERIAL DIASTOLICA Y SISTOLICA AL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO				
	INICIAL	15 MINUTOS	30 MINUTOS	FINAL
TA SISTOLICA				
ISOSORBIDE	182.0	145.0	*	135.4
CAPTOPRIL	181.1	151.3	142.2	135.1
TA DIASTOLICA				
ISOSORBIDE	117.5	96.8	89.8	85.9
CAPTOPRIL	112.4	93.8	85.4	82.1

*NO SE NECESITO UNA TERCERA DOSIS QUE PERMITIERA VALORAR EFECTO A LOS 15 MINUTOS

P< 0.000CON PRUEBA DE WILCOXON

GRAFICO DEL DESCENSO DE CIFRAS TENSIONALES A LO LARGO DE DOSIS APLICADAS

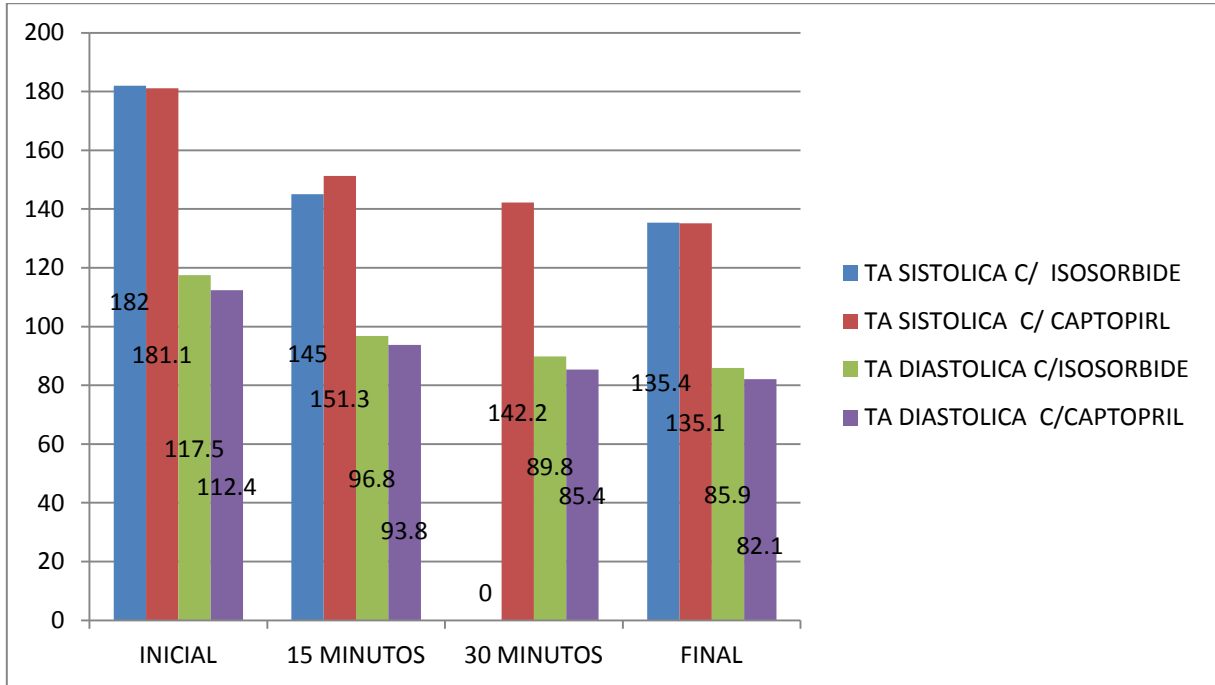
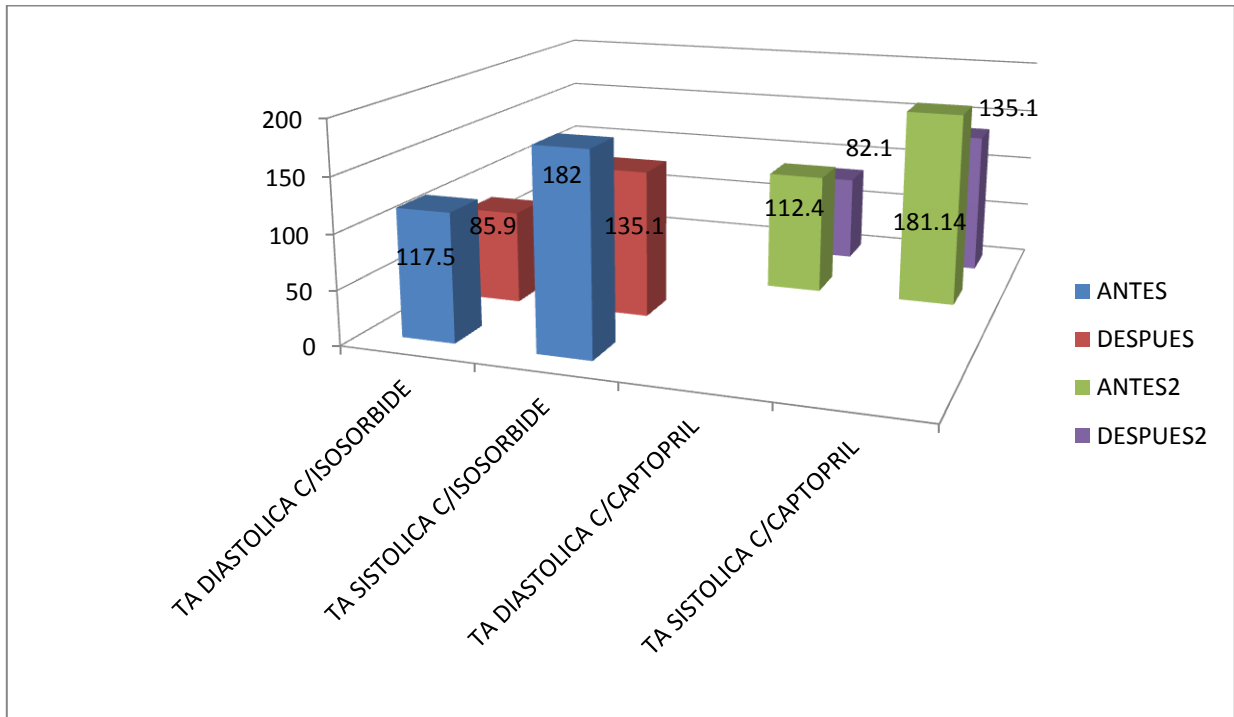


GRAFICO DEL COMPORTAMIENTO DE CIFRAS TENSIONALES INICIALES Y FINALES



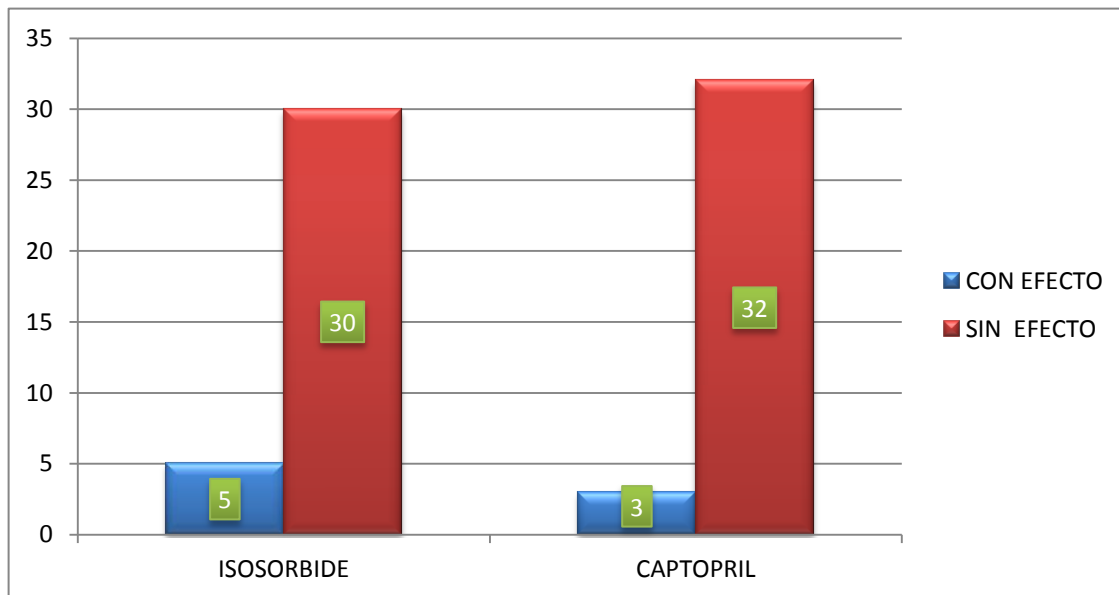
CUADRO IV

EFECTOS SECUNDARIOS* DE LOS GRUPOS EN TRATAMIENTO		
CARACTERISTICAS	CON ISOSORBIDE n=35	CON CAPTOPRIL n=35
TIPO DE EFECTO		
SIN NINGUN EFECTO	30 (86%)	32 (91%)
CEFALEA	3(9%)	3(9%)
NAUSEAS**	2 (5%)	
CON EFECTO	5 (14.3%)	3 (8.6%)
SIN EFECTO	30 (85.7 %)	32 (91.4%)

**Se describe , aun cuando no es efecto secundario del antihipertensivo es mas sintomatología propia de la crisis hipertensiva

* P< 0.709 con prueba exacta de Fisher

EFECTOS SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO CON ISOSORBIDE Y CAPTOPRIL



CUADRO V

ANALISIS DE EFICACIA CLINICA DEL TRATAMIENTO CON ISOSORBIDE VS CAPTOPRIL EN LAS CRISIS HIPERTENSIVA				
TASA DE EVENTOS GRUPO CONTROL	0.43			
TASA DE EVENTOS EN GRUPO EXPERIMENTAL	0.34			
RR	0.80	IC 95%	0.44	1.45
RRR (%)	20	IC 95%	-45.37	55.97
ARR	8.6	IC 95%	-14.15	31.29
NNT	12	IC 95%	3.20	-7.07

DISCUSIÓN

Algunos autores han demostrado la eficacia e inocuidad de los donadores de óxido nítrico en forma de aerosol o en tabletas, como el dinitrato de isosorbide o la nitroglicerina, que se han utilizado en pacientes con emergencia hipertensiva, incluso en adultos mayores, en quienes se ha demostrado un control efectivo e inocuo de la presión arterial ⁽¹³⁾ en nuestro estudio se demostró la efectividad similar al Captopril sublingual.

En estudios realizado por Viera, con una muestra de 30 pacientes por cada grupo de estudio, se logró compensar después de 90 min., al 66,6 % de los hipertensos con el dinitrato de isosorbide y al 73,3 % con captopril y los efectos secundarios inmediatos en ambos grupos de pacientes fueron muy escasos, se presentó cefalea ligera en 4 pacientes que recibieron dinitrato de isosorbide e hipotensión arterial en un paciente que recibió captopril;⁽⁹⁾ sin embargo en este estudio no se mostraron efectos colaterales significativos y cuyo descenso fue significativo en ambos grupos.

Otros autores refieren que los agentes más comúnmente usados para disminuir la tensión arterial en CH incluyen Captopril, clonidina, minoxidil y en otras el nitroprusiato, no recomiendan el uso del nifedipino. ⁽¹⁴⁾ Este trabajo nos permite concientizar que el uso de los dos antihipertensivos empleados en nuestro medio para el manejo de las crisis hipertensivas son el captopril y el isosorbide

Se comprobó poca inocuidad con el uso de ambos medicamentos sobre todo del isosorbide, caso contrario a lo que mencionan otros autores sobre el uso del

nifedipino que tiene mas efectos colaterales graves como isquemia cerebral, isquemia miocárdica y taquicardia refleja.⁽¹⁰⁾

En un estudio realizado en Cuba con de 80 pacientes que tenían entre 25 y 60 años de edad, sin limitación de sexo ni raza, atendidos en el Servicio de Urgencia del Hospital Clinico-quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" y que cumplían los criterios de urgencia hipertensiva en dos grupos de 40 cada uno se observó mayor efectividad del Isosorbide, pues un mayor número de casos se controló con una dosis única a diferencia de la nifedipina,⁽¹⁵⁾ lo cual fortalece al isosorbide mayor efectividad y menor costo .

En estudio de Rubio Guerra se comparó la eficacia de nifedipino, dinitrato de isosorbide y captopril en el control de las urgencias hipertensivas, los estudios mostraron un estrecho limite de seguridad con el uso de nifedipino en pacientes susceptibles a daño por isquemia tisular, una eficacia parcial de captopril y una respuesta favorable al isosorbide⁽¹⁶⁾ siendo una alternativa eficaz y segura en los pacientes con crisis hipertensiva, se obtuvieron resultados similares .

En estudio similar del año 2005 , nos permite reforzar la respuesta obtenida con el dinitrato de isosorbide y el captopril controlando cifras de tensión arterial en un 6(66%) con escasos efectos indeseables para ambos fármacos⁽¹⁷⁾; siendo la diferencia con este trabajo la vía de administración y dosis.

CONCLUSIÓN

Concluimos que el isosorbide en su aplicación sublingual para el manejo de las crisis hipertensivas es efectivo porque el descenso de las cifras tensionales requiere de menos dosis, lo que representa menor tiempo de persistencia de la crisis y prevención de complicaciones subyacentes a su persistencia, lo cual tiene impacto en el costo-efectividad, por lo cual es necesario realizar estudios con un tamaño de muestra mayor; en el análisis de eficacia fue discretamente más eficaz el tratamiento con isosorbide tanto en riesgo relativo como en la reducción del riesgo absoluto, sin embargo los resultados no son estadísticamente significativo para el caso del riesgo relativo y riesgo absoluto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Christopher J. Hebert, MD*, Donald G. Vidt, MD. Hypertensive Crises. Primary Care Clinics in office Practice 35 (2008) 475-487.
2. David L. Stewart, MD, MPH, Sharon E. Feinstein, MD, Richard Colgan, MD*Hypertensive Urgencies and Emergencies. Primary Care Clinics in office Practice 33 (2006) 613-623.
3. Rodríguez L. Bessy Aimeé, Montero H. Esnel ,Licea Z. Alina, Bravo D. Verónica, Quintana R. Nauris. et al. Diagnostic and therapeutic approach of hypertensive crisis in the emergency services. Medisan 2010; 14 (8): 2039.
4. García L. Iris, Luna G. Arístides de Jesús. Clinical epidemiological characteristics of hospitalized patients due to hypertensive crisis in the intensive care unit of Santa Lucia. Medisan 2011; 15 (3): 3164.
5. Boletín epidemiológico (sistema de vigilancia epidemiológica) hipertensión arterial en México num. 22, Vol. 28 sem. 22 del 29 mayo al 4 junio (2011); 1-3 ISSN 1405-2636
6. Medicina Interna México Actualización del Consenso Nacional de urgencias p- 1-9
7. M. Rodríguez Cerrillo, P. Mateos Hernández, C. Fernández Prilla, et al Crisis hipertensiva: prevalencia y aspectos clínicos rev. Clin Esp 202; 202 (5): 255-8
8. Rubio G. Alberto Fco.; Vargas A. German, Rodríguez L. Leticia, Lozano Nuevo José J. et al, Comparación entre captopril sublingual e isosorbide

- en aerosol para el manejo de las crisis hipertensivas Revista Mexicana de Cardiología vol. 9 núm. 3 jul-sep 1996 pp 81-85
9. Viera Valés Brandy comparative study between the use of isosorbide dinitrate and captopril in hypertensive emergency treatment. Rev. electronic de las ciencias médicas en Cienfuegos ISSN:1727-897X Medisur 2005; 3(1)
 10. Martínez M. Jesús Alonso, Velasco R. Víctor Manuel, Esquivel M. Carlos G. et al . estudio de equivalencia entre dinitrato de isosorbide sublingual y nifedipina sublingual para el control de la urgencia hipertensiva Med. Int. Mex. Vol. 23 npúm. 2 marzo-abril 2007; 23: 101-5
 11. Sáinz H. Ignacio, Carrera F. Trinidad. Crisis hipertensiva. Tratamiento y manejo p-1-15
 12. Intra Med www. Intramed.net libros virtuales intramed Cridid hipertensiva: emergencias urgencias p- 1-9
 13. Kristen R. Nelson K, Kristen D, Heinz B. Clinical Pharmacokinetics of vasodilators. Part II. 1998;35(1):9-36. Martinez A. E., González O. M, Hernández S. F, Huerta J. Lucas M.T. Sublingual isosorbide dinitrate in the acute control of hypertension in patients whit severe preeclampsia. Gynecol Obstet. Invest. 2000; 50(1):39-42.
 14. Cáceres L. Fidel Manuel, Pérez L. Horacio, Crisis hipertensivas: Actualización terapéutica, Rev. Cardiol Cir Cardiovasc 2000; 14 (2):124-32.
 15. Del Pozo J. Haydeé Aurora, Hernández D. Lazaro, Leiva S. Lizatte Elena, González M. Andrés. Dinitrato de isosorbide sublingual en la urgencia hipertensiva. Rev. Cubana Med. 1998:37(1):13-17.

16. Rubio G. Alberto Francisco, Vargas A. German, Rodríguez L. Leticia, Lozano L. José Juan, Evaluation of three drugs for non-parenteral management of hypertension crises. Med. Interna Méx; 14(3):89-92 mayo-junio.1998.
17. Viera V. Brandy, Estudio comparativo entre el uso de dinitrato de sosorbide y el captopril en el tratamiento de la urgencia hipertensiva. Medisur, vol. 3, núm 1, 2005. Pp. 24-27.

ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Lugar y fecha. _____

Por medio de la presente autorizo que mi. _____

participe en el protocolo de investigación titulado: **“EFICACIA CLÍNICA DE LA ADMINISTRACIÓN SUBLINGUAL DE ISOSORBIDE EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS”**

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

El objetivo del estudio es. Evaluar la eficacia de la administración sublingual del isosorbide en el manejo de las crisis hipertensivas.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: autorizar una de las dos modalidades terapéuticas seleccionadas previamente mediante estudio al azar.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

Reacciones alérgicas, cefalea, sabor amargo, náuseas, vómito y dolor abdominal.

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 hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia de mi representado (a) en el mismo.

Nombre y firma del representante legal

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.

Núm. telefónico al cual puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas con el estudio: 564321



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	" Eficacia clínica de la administración sublingual de isosorbide en el manejo de la crisis hipertensiva						
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica						
Lugar y fecha:	Veracruz, Ver., a:						
Número de registro:	R-2012-3003-15						
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar la eficacia clínica de la administración sublingual del isosorbide en el manejo de la crisis hipertensiva						
Procedimientos:	Ensayo clínico aleatorizado						
Posibles riesgos y molestias:	Cefalea y persistencia de crisis hipertensiva						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Conocer la utilidad del isosorbide en el manejo de crisis hipertensiva .						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se le dará de manera confidencial al paciente.						
Participación o retiro:	Se informa la libertad de abandonar su participación sin afectar sus derechos de atención médica en la unidad.						
Privacidad y confidencialidad:	Se garantiza el manejo confidencial de la información.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.</td></tr></table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica						
Beneficios al término del estudio:	Control de la crisis hipertensiva						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	Dr. Félix Guillermo Márquez Celedonio						
Colaboradores:	Dr. Félix Gilberto Islas Ruz						

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congressos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: felixg.marquez@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto
Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave:

ANEXO 2 (RECOLECCION DE VARIABLES)

- 1.-Nombre _____
- 2.-Afiliación _____ Edad _____
Sexo _____
- 3.-Evolución de la enfermedad (tiempo de tener hipertensión) _____
(terapéutica para su control)

- 4.- Medicamento administrado: A.- captopril 25mg _____ B.-isosorbide 5mg _____
- 5.-Comorbilidades: _____ Medicamentos asociados- _____
- 6.- cifra de TA y hora de toma al ingreso : cifra _____ hora : _____
- 7.- cifra de TA y hora de inicio de manejo : cifra _____ hora : _____
- 8.- cifra de TA y hora posterior a primera dosis terapéutica: cifra _____ hora: _____
- 9.- cifra de TA y hora posterior a segunda dosis terapéutica: cifra _____ hora: _____
- 10.- cifra de TA y hora posterior a tercera dosis terapéutica: cifra _____ hora: _____
- 11 cifras de TA y hora de control final: cifra _____ hora: _____
- 12- cifras de TA de pacientes sin respuesta _____
- 13.- reacciones secundarias: _____
- 14.-Resultado final
-Alta _____ -Pasa a otra Unidad _____ Abandono de tratamiento _____
Hora de alta a domicilio o a otra unidad: _____