EFICACIA DE LA ASOCIACION ATENOLOL Y CLORTALIDONA EN LA HIPERTENSION ARTERIAL

Drs. Rubén Almeida Rueda (**) — (**), Carlos Carbonell Yonfa (**) y Mario Almeida Rueda (**).

(*) Facultad de Medicina, Universidad Central, Quito.
(**) Servicio de Nefrología del Hospital "Carlos Andrade Marín", Quito.

En la actualidad los agentes betabloqueadores tienen una importancia terapéutica probada en el tratamiento de la hipertensión arterial (1, 2); sin embargo, se continúa investigando nuevos agentes, más potentes, de mayor efecto, con una mayor duración, mayor cardioselectividad y por ende menos efectos colaterales (3). Uno de estos agentes es el atenolol, bloqueador beta-adrenérgico cardioselectivo, efectivo en el tratamiento de la hipertensión arterial (4, 5), el cual, asociado a un diurético (clortalidona) tiene una serie de ventajas en el control de la presión arterial, destacándose su efecto prolongado.

El propósito del presente trabajo es investigar si una sola dosis diaria de una asociación de atenolol 100 mg. con clortalidona 25 mg. (Tenoretic (R) I. C. I.) es suficiente para controlar la presión arterial en un grupo de pacientes con hipertensión arterial esencial moderada.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 15 pacientes de consulta externa del Hospital Carlos Andrade Marín, del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, con el diagnóstico de hipertensión arterial esencial antigua, no complicada y con cifras de presión arterial diastólica entre 90 y 110 mmHg.

Iniciaron el estudio 20 pacientes, pero por situaciones diversas, principalmente, falta de cumplimiento en las indicaciones médicas, se excluyeron 5 pacientes.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa, que incluyó el registro de la presión arterial en posición supina, después de tres minutos de permanecer en pie. Las lecturas se realizaron de acuerdo a la escala de Korotkoff, fase I para la presión arterial sistólica y fase V para la presión arterial diastólica. Siempre se empleó

el mismo tensiómetro debidamente calibrado. Los estudios efectuados incluyeron: biometría hemática completa, química sanguínea: urea, glucosa, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos; electrolitos séricos: sodio, potasio, cloro; examen de orina: elemental y microscópico, urocultivo, ECG, Rx tórax y estudio de fondo de ojo.

Las características clínicas de los 15 pacientes se resumen en la tabla número I.

A todos los pacientes se les indicó una dieta hiposódica y se les administró la asociación atenolol-clortalidona en una sola tableta diaria, que debía ser tomada a la misma hora del día (8 a.m.). Los enfermos se controlaron semanalmente los primeros 15 días, luego cada 15 días y finalmente a las 8 semanas de iniciado el estudio.

Cuando durante los primeros 15 días se detectaron cifras de presión arterial superiores a 90 mmHg se instruyó a los

TABLA I. DATOS CLINICOS Y DE LABORATORIO DE 15 PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO CON LA ASOCIACION ATENOLOL-CLORTALIDONA

Pte	Sexo	Edad	Peso	T. HTA	F.O.	EKG	Lab.	Otros	
1	M	41	163	—	1	I	N	N	
2	M	57	162		8	I	CI	N	
3	M	40	168		4	N	N	N	
4	F	59	136		8	N	N	N	
5	F	67	114		10	II		URO+	D. Mell
6	F	55	156		7	N	CI	BAC	D.S.C.
7	M	38	189		10	N	CI	N	
8	F	23	130	—	1	N	N	N	D.S.C.
9	F	67	154		6	N	CVI	A. Ur.	
10	F	68	154	—	1	N	—	A. Ur.	
11	M	38	181		1	II	CVI	N	
12	F	46	154		4	I	CI	N	Maxwell+
13	F	62	131		3	I	CI	BAC	
14	F	65	134		15	II	CI	N	IVU a rep.
15	F	52	161		15	I	CVI	Col.	Tri.

F. O.: Fondo de ojo T. HTA.: Tiempo de Evolución de la Hipertensión. Lab.: Laboratorio. N.: Normal. CI.: Cardiopatía isquémica CVI.: Crecimiento ventricular izq. Uro.: Urocultivo positivo Bac.: Bacteriuria. A. Ur.: Hiperuricemia. D. S.: Doble sistema colector. Col. Tri.: Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia.

pacientes a que tomaran una segunda tableta a las 12 horas subsiguientes (8 p.m.)

RESULTADOS

Se estudiaron 15 pacientes con el diagnóstico de hipertensión arterial, de los cuales 5 fueron hombres y 10 mujeres, con una edad promedio de 51.86 ± 12.63 (media + desviación standard). Las presiones arteriales fueron: sistólica 155.33 ± 16.27 y diastólica de 100 ± 5.77 y pulso de 81.20 ± 17.00 por minuto. De los 15 pacientes, tres requirieron una dosis adicional de la asociación, con lo cual la presión arterial se logró controlar.

Los resultados de la presión arterial y pulso en cada una de las semanas se observan en el cuadro número II. Ninguno de los enfermos manifestó efectos colaterales significativos ni se observaron cambios importantes en los datos de los exámenes de laboratorio.

DISCUSION

El atenolol es un agente bloqueante beta-adrenérgico cardiosselectivo, equipotente al propranolol en suprimir la taquicardia de ejercicio. El atenolol carece de actividad simpaticomimética intrínseca y actividad estabilizante de membrana y no atraviesa la barrera hemato-encefálica (6).

El mecanismo de acción, al igual que con otros agentes betabloqueadores, no está perfectamente dilucidado. Se sugiere que los efectos farmacológicos a nivel cardíaco no pueden explicar, por si solos, el descenso tensional.

En experimentos animales se demostró que la actividad simpática postganglionar decrece significativamente durante una infusión de atenolol; esto puede explicar en parte su acción hipotensora (7). Carece, en cambio, de efectos mediados por el S.N.C., ya que no atraviesa la barrera hemato-encefálica.

TABLA II. VARIACIONES DE LAS PRESIONES ARTERIALES (SISTOLICA-DIASTOLICA) Y DE LA FRECUENCIA DEL PULSO DURANTE EL PERIODO DE TRATAMIENTO (MEDICIONES SEMANALES)

SEMANA	SISTOLICA		DIASTOLICA		PULSO	
BASAL	155.33 $\pm$	16.27	100 $\pm$	5.77	81.20 $\pm$	17.00
1	143.57 $\pm$	16.27	96.66 $\pm$	8.07	72.26 $\pm$	8.30
2	140.00 $\pm$	15.27	91.07 $\pm$	6.30	70.40 $\pm$	7.70
4	137.00 $\pm$	14.80	88.66 $\pm$	5.30	69.80 $\pm$	7.80
8	135.00 $\pm$	14.49	88.00 $\pm$	5.71	68.50 $\pm$	7.24

El atenolol inhibe la secreción de renina, pero en menor grado que el propranolol, puesto que esta función es aparentemente controlada por los receptores beta-2.

El efecto terapéutico observado en nuestro estudio demuestra un descenso significativo de la presión arterial diastólica, una semana después de iniciado el tratamiento, en el 80% de pacientes. Sólo en el 20% de pacientes (pacientes 2, 10 y 13) la presión arterial permaneció por encima de 100 mmHg. Luego de 15 días de tratamiento, únicamente un paciente (paciente 10) persistió con presión arterial diastólica superior a 100 mmHg y permaneció así hasta el final del estudio.

La respuesta de la presión arterial sistólica también fue importante ya que, en promedio, a los 15 días, el grupo registró presiones de 140 ± 15.27 . Estos resultados son similares a estudios anteriores. Así por ejemplo Myers y colaboradores (4), en 16 pacientes con hipertensión arterial esencial, encontró una reducción media de 31/15 mmHg en la presión sanguínea de pie (182/115 a 151/100) y una reducción media de 37/14 en la presión sanguínea en posición supina (187/114 a 150/97). La dosis media diaria fue 337 mg/día con un rango de 75 a 900 mg/día. Aunque un paciente recibió una dosis diaria de 900 mg., Myers encontró que la droga pareció ejercer su máximo efecto hipotensor en niveles sustancialmente bajos (75 a 150 mg/día).

Similarmente, Amery y colaboradores (8) observaron que el efecto hipotensor del atenolol no fue sólidamente

correlacionado con el nivel sanguíneo. La curva plana dosis-respuesta del atenolol puede ser ventajosa ya que la dificultad de la titulación de la dosis puede ser evitada usando ya sea 75 o 150 mg/día, que es la dosis en la cual el atenolol parece ejercer su máximo efecto hipotensor. Amery también encontró que el atenolol es un buen agente antihipertensivo, reduciendo la presión sanguínea a 152/96 en forma significativamente mayor que el placebo (182/119). Douglas-Jones y Cruickshank (9) reportaron un control efectivo de las presiones sanguíneas supina y de pie en 18 pacientes con hipertensión esencial quienes recibieron atenolol en dosis de 50, 100 o 200 mg. una vez diariamente. En efecto, Douglas y Jones no encontraron diferencia entre los efectos de las tres dosis. La ventaja de tomar 2 tabletas de 25 mg. una vez al día es obvia.

Finalmente en nuestros pacientes no encontramos efectos colaterales significativos ni cambios de laboratorio importantes, lo cual está también en concordancia con estudios anteriores, que demuestran que los efectos colaterales con atenolol son pocos. Comparando con placebo, atenolol (75-150 mg/día) no estuvo asociado con efectos colaterales importantes; aún menos efectos colaterales fueron reportados con atenolol en dosis de 50 mg. diarios (9). Amery y colaboradores (8) reportaron congestión circulatoria en 6/53 pacientes, pero no fueron vistos otros efectos colaterales. La bradicardia fue el efecto colateral más frecuente pero ocurrió con dosis relativamente altas. Somnolencia y disnea de esfuerzo también se

ha reportado en pacientes que reciben dosis altas (8). En conclusión, la asociación atenolol 100 mg. con clortalidona 25 mg. administrado en una sola dosis diaria logra controlar la presión arterial y casi sin efectos colaterales.

RESUMEN

Se estudió el efecto hipotensor de una sola dosis diaria de atenolol 100 mg. asociado a clortalidona 25 mg. en 15 pacientes con hipertensión arterial esencial moderada, que acudieron a consulta externa del hospital Carlos Andrade Marín: 5 hombres y 10 mujeres, con una edad promedio de 51.86 ± 12.63 años. A la semana de iniciado el tratamiento el 80% de pacientes normalizaron la presión arterial y al final del estudio el 94.6% presentaron cifras consideradas como normales de la presión arterial. La tolerancia fue buena, sin efectos colaterales significativos.

En base a estos resultados se concluye que la referida asociación medicamentosa, administrada en una sola dosis diaria, es un agente hipotensor eficaz y seguro, carente de efectos colaterales importantes.

ABSTRACT: The hipotensor effect of one daily dosage of atenolol 100 mg. with chlorthalidone 25 mg was studied in 15 outward patients of Carlos Andrade Marín Hospital with mild essential hypertension, 5 men and 10 women with middle age of 51.86 ± 12.63 years old. After one week of treatment, 80% of the patients showed normal values of blood pressure and at the end of the study 94.6% of patients were under

complete control of their blood pressure. The tolerance was good.

Finally, this new drug combination used once a day is considered as an effective and safe hypotensive agent.

BILIOGRAFIA

- 1 Moser N., Guyther J. R., Finnerty F.: Report of the joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High blood Pressure. A cooperative Study. J.A.M.A., 237: 255-261, 1977.
- 2 Prichard B.N.C.: Propranolol and Beta-adrenergic blocking drugs. Br. J. Clin. Pharmacol. 13: 51, 1982.
- 3 Fitzgerald, J.D : Perspectives in adrenergic beta receptor blockage. Clin. Pharmacol. Ther., 10: 292, 1969.
- 4 Myers, M.G., Lewis, R , et al: Atenolol in essential hypertension. Clin. Pharmacol. Ther., 19: 502, 1976.
- 5 Berglund, G. and Hansson, L.: A within-patient comparison of alprenolol and propranolol in hypertension. Acta Med. Scand. 193: 547, 1973.
- 6 Mc Mahon, F G : Management of Essential Hypertension. Futura. New York, 1978.
- 7 Friggi, A., Chevalier-Chilat A. M., Bordard H.: Effets d'un inhibiteur béta adrénergique, l'aténolol sur l'activité efférente du nerf rénal chez le lapin. Experientia 33: 1207-1208, 1977.
- 8 Amery, A., DePlaen, J., et al: Relationship between blood level of atenolol and pharmacologic effect. Clin. Pharmacol. Ther. 19: 502, 1976.
- 9 Douglas-Jones, A.P. and Cruickshank, J. M.: Once daily dosing with atenolol in patients with mild or moderate hypertension. Br. Med. J., 1: 990, 1976.