

Estudio comparativo del efecto antihipertensivo del verapamil retard y del atenolol

A. Alarcón, J. Bestard, J. Marco, A. Morey*

Resumen

Se estudió el efecto terapéutico del verapamil retard en comparación con el atenolol, utilizados ambos en unidosis, en el tratamiento de la hipertensión arterial leve o moderada. Del primero se administra una sola dosis matinal de 240 mg y del segundo 100 mg, también en unidosis, durante 1 mes. Estos preparados se administraron a pacientes vírgenes de tratamiento o que habían sido sometidos a un período de lavado de 1 semana.

Los resultados demuestran la eficacia de ambos preparados en el control de la hipertensión arterial leve o moderada, no existiendo diferencias significativas entre ellos, ni en su efecto hipotensor, ni en la aceptación de los pacientes por uno u otro preparado.

El número de complicaciones fue cuantitativamente similar, pero cualitativamente diferente, siendo las cefaleas y el estreñimiento los más frecuentes en el caso del verapamil y la astenia y mareos en el del atenolol.

Se concluye afirmando la eficacia del verapamil retard como droga de primera línea, utilizada en monodosis, en el tratamiento de la hipertensión arterial leve o moderada.

PALABRAS CLAVE: Antagonistas del calcio. Betabloqueantes. Hipertensión arterial. Monodosis.

Comparative study of the anti-hypertensive effect of verapamil retard and of the atenolol

A study was made of the therapeutic effect of verapamil retard compared with atenolol, both used in one dose, in the treatment of slight or moderate arterial hypertension. Of the former one sole dose of 240 mg. is administered in the mornings and of the latter 100 mg. also in one dose, during 1 month. These medicines were administered to patients who were virgin to treatment or who had been 1 week without treatment.

* Sección de Nefrología. Departamento de Medicina Interna. Hospital General "Son Dureta". Palma de Mallorca.

The results show the efficacy of both medicines in the control of slight or moderate arterial hypertension, with no significant difference between them, neither in their hypotensor effect, nor in the patient's acceptance of either product.

The number of complications was quantitatively similar, but qualitatively different, headaches and constipation being the most frequent in the case of verapamil and asthenia and dizziness with atenolol.

The conclusion affirms the efficacy of verapamil retard as a first class drug, used in single doses, in the treatment of slight or moderate arterial hypertension.

KEY WORDS: Calcium antagonists. Beta-blocks. Arterial hypertension. Single doses.

Introducción

El tratamiento de la hipertensión arterial leve o moderada, supone una reducción importante del número de complicaciones secundarias de la misma (1, 2). Aunque el número de medicamentos y pautas de tratamiento utilizados han sido numerosos, el éxito de los mismos va unido siempre a la sencillez de su aplicación, ya que los tratamientos complejos llevan aparejado un número alto de abandono de los mismos.

En el presente trabajo revisamos nuestra experiencia con un calcio-antagonista, verapamil retard, y un betabloqueante, atenolol, utilizados ambos en dosis única, y comparamos el efecto de ambos.

Material y métodos

Se estudian 13 pacientes, 7 varones y 6 hembras, de edades comprendidas entre 36 y 42 años, con edad media de 45 años, afectos de hiperten-

sión arterial leve o moderada, con tensión arterial diastólica comprendida entre 95 y 120 mmHg.

Se excluyeron los pacientes con:

- Infarto cardíaco reciente.
- Bloqueo AV de 2.º o 3.º grados.
- Bradicardia.
- Insuficiencia renal y/o hepática grave.
- Insuficiencia cardíaca no compensada.
- Hipertensión secundaria.
- Diabetes mellitus inestable.
- Obesidad.
- Enfermedades bronquiales obstructivas.
- Embarazo.

Se excluyeron también a los pacientes que tomaban otras drogas antihipertensivas, antiarrítmicas, esteroides y simpaticométicas.

Los pacientes seleccionados no habían sido tratados previamente, o si lo fueron, se procedió a realizar un lavado de 1 semana antes de modificar el tratamiento.

Todos los pacientes fueron sometidos a dos ciclos de tratamiento, uno con 240 mg de verapamil retard en una sola dosis matinal, de 4 semanas de duración, y otro con 100 mg de atenolol, también en unidosis matinal, iniciado después de 1 semana de lavado del anterior y también de 4 semanas de duración.

Al principio y al final de cada fase activa de tratamiento, se determinaron los siguientes parámetros en sangre: Na, K, Ca, ácido úrico, creatini-

na, glucosa, colesterol, triglicéridos, LDL, HDL, SGPT y SGOT.

Se recogieron los efectos secundarios de la medicación durante los exámenes semanales practicados a los pacientes y sólo se interrumpió el tratamiento en aquellos pacientes en que estos efectos fueron importantes.

Se consideró el tratamiento como exitoso, cuando se consiguió una reducción de la tensión arterial diastólica a valores por debajo de 95 mmHg.

Los resultados obtenidos fueron sometidos a un exhaustivo análisis estadístico en un centro especializado en esta materia.

Resultados

Dos pacientes que abandonaron el tratamiento han sido excluidos del estudio.

El tratamiento con estos fármacos no produjo variaciones significativas en ninguno de los parámetros investigados (tabla I).

Tampoco se produjeron variaciones significativas del peso y frecuencia cardíaca, ni con respecto a las cifras previas al tratamiento, ni al comparar ambos fármacos entre sí, aunque el efecto bradycardizante fue más manifiesto con el atenolol.

La evolución de la tensión arterial puede apreciarse en la tabla II. Las cifras medias de tensión

TABLA I
Parámetros bioquímicos de control

	<i>Control 1</i>	<i>Atenolol</i>	<i>Control 2</i>	<i>Verapamil</i>
Sodio (mEq/l)	141,78 ± 2,75	142 ± 3,48	140,21 ± 1,62	141,41 ± 2,53
Potasio (mEq/l)	4,17 ± 0,38	4,11 ± 0,24	4,04 ± 0,19	4,11 ± 0,15
Acido úrico (mg %)	4,76 ± 0,78	4,54 ± 0,95	4,52 ± 0,60	4,50 ± 0,88
Creatinina (mg %)	0,98 ± 0,14	0,96 ± 0,09	0,92 ± 0,06	0,93 ± 0,11
Glucosa (mg %)	100,35 ± 7,21	96,78 ± 9,16	92,71 ± 5,10	95,25 ± 7,12
Colesterol (mg %)	208,78 ± 24,40	198,57 ± 15,19	201 ± 12,89	200,33 ± 17,63
Triglicéridos (mg %)	117,78 ± 41,63	111,28 ± 21,92	107,71 ± 22,13	99,66 ± 20,96
LDL (mg %)	131 ± 24,58	126,92 ± 16,04	124,30 ± 12,71	127,54 ± 14,88
HDL (mg %)	50,57 ± 13,27	48,42 ± 8,30	48,28 ± 8,75	49,16 ± 10,17
GOT (u.)	18,78 ± 6,84	19,5 ± 6,47	17,28 ± 4,69	19,66 ± 5,59
GPT (u.)	17,71 ± 6,92	15,78 ± 5,56	12,14 ± 2,10	16,08 ± 4,46
Calcio (mg %)	9,38 ± 0,39	9,42 ± 0,39	9,36 ± 0,25	9,60 ± 0,20

TABLA II
Disminución de la tensión arterial a la 1.ª y a la 4.ª semana de iniciar el tratamiento

<i>Tensión arterial (mmHg)</i>	<i>Basal</i>		<i>1.ª semana</i>		<i>4.ª semana</i>	
	<i>sistólica</i>	<i>diástolica</i>	<i>sistólica</i>	<i>diástolica</i>	<i>sistólica</i>	<i>diástolica</i>
Verapamil	151 ± 13	101 ± 6	135 ± 11	86 ± 9	140 ± 17	89 ± 12
Atenolol	157 ± 12	102 ± 6	135 ± 14	86 ± 11	136 ± 20	87 ± 16

arterial antes del tratamiento con verapamil fueron de $157 \pm 12,7$ mmHg, descendiendo a 135 ± 11 y $139,6 \pm 17$ a la semana y a las 4 semanas, respectivamente, de dicho tratamiento. En el caso del atenolol, las cifras medias de tensión arterial previas al comienzo del tratamiento fueron $151 \pm 12,7$ mmHg, que descendieron a $134,6 \pm 14,5$ y 136 ± 20 a la semana y a las 4 semanas de iniciado aquél.

Todas estas diferencias son estadísticamente significativas a nivel de $p < 0,01$. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el comportamiento de ambos fármacos, a la hora de valorar su efecto hipotensor o su tolerancia.

Las complicaciones provocadas por estos tratamientos se encuentran recogidas en la tabla III. Astenia en 4 pacientes, somnolencia en 1, sensación de mareo en 2 y bradicardia en 1, aparecieron en el tratamiento con atenolol. Con el verapamil, la rubefacción facial en 2 casos, estreñimiento en 3, cefaleas moderadas en otros 3, petequias en número moderado en 1 paciente y temblor en 1, fueron las complicaciones más frecuentes. Sólo en un enfermo con temblor moderado fue necesario suspender el tratamiento.

TABLA III
Efectos secundarios del tratamiento con verapamil y atenolol

Complicaciones	Verapamil	Atenolol
Cefaleas	3	
Astenia		4
Somnolencia		1
Mareos		2
Bradicardia		1
Rubefacción facial	2	
Estreñimiento	3	
Temblor	1	
Petequias	1	

Discusión

En los últimos años, los esquemas terapéuticos de la hipertensión arterial han ido cambiando progresivamente con el descubrimiento de nuevos principios activos.

Los antagonistas del calcio, de gran utilidad en el tratamiento de la hipertensión arterial leve o moderada, se utilizan hoy día en estas situaciones como fármacos de primera línea (3, 4, 5, 6). Sin embargo, no sólo se ha de valorar la efectividad terapéutica de una droga a la hora de prescribirla de forma prolongada, sino también la sencillez de

su administración, ya que el número de abandonos del tratamiento depende, precisamente, de este aspecto. Es por ello que, permanentemente, el clínico busca la posibilidad de reducir al máximo el número de dosis diarias, mediante preparados de acción prolongada, como el verapamil retard utilizado en nuestro estudio.

Con ambos preparados se controló, en todos los casos, la hipertensión. No se apreciaron diferencias significativas ni en sus efectos hipotensores, ni en la aceptación del enfermo por ambos tratamientos, siendo el número de complicaciones muy similares aunque cualitativamente diferentes. Las cefaleas y el estreñimiento fueron las complicaciones más frecuentes del verapamil. Menos frecuentes y también de escasa intensidad fueron la rubefacción facial, temblor y petequias; en ningún caso hubo que suspender el estudio. Con el atenolol, la astenia fue la complicación más frecuente, seguida de mareo y somnolencia, demostrándose un mayor efecto bradicardizante que con el verapamil.

Por todo lo expuesto, podemos afirmar que el verapamil retard, utilizado en unidosis, constituye un excelente hipotensor, tanto por su efectividad como por lo reducido de sus efectos secundarios, en los enfermos con hipotensión leve o moderada y que debe ser, por ello, incluido como droga de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Bibliografía

1. Australian therapeutic trial in mild hypertension. Report of the Management Committee. *Lancet*, 1: 1.261-1.269, 1980.
2. Veteran's administration co-operative study group on antihypertensive agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension: results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mmHg. *J. Amer. Ass.*, 202: 1.028-1.034, 1967.
3. Olivian Martínez, J.; Pérez Cano, R.; López, J. M.; Miranda, M. J.; Suárez, J.; Garrido, M.: Estudio comparativo a doble ciego del efecto antihipertensivo del verapamil retard y del propranolol retard. *As. Med. Intern.*, Vol. III, n.º 7: 318-321, 1986.
4. Youls, B. A.; Mann, S.; Kieso, H.; Subramanian, B.; Raftery, E. B.: The 24-hour ambulatory blood pressure profile with verapamil. *Circulation*, 65: 23, 1982.
5. Hedback, B.; Parment, K.: The antihypertensive effect of verapamil in twice and thrice daily dose regimens. A randomized, double-blind, crossover trial. *J. Int. Med. Res.*, 11: 190-193, 1983.
6. Marlettini, M. G.; Salomone, T.; Agostini, D.; Trisolino, G.; Trabati, M.; Musiani, M.; Novellis, M.: Long term treatment of primary hypertension with verapamil. *Curr. Therap. Res.*, 39: 59, 1986.