

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE TRES ANTIHIPERTENSIVOS Y SUS COMBINACIONES EN EL CONTROL AGUDO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL SERVICIO DE URGENCIA EN UNA COMUNA DE SANTIAGO, CHILE

Comincini Cantillo, Eric¹  ; **Castro Aular, Rosangelica²**  ;

Paredes Hernandez, Alfonso³  ; **Colman Palmar, Jesus⁴**  ;

Wilches Visbal, Jorge Homero⁵ 

1. Fundación Universitaria del Área Andina. Bogotá, Colombia.
2. Universidad Nacional Experimental Rómulo Gallegos. San Juan de Los Morros, Venezuela.
 3. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.
 4. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.
 5. Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia.

EMAIL: jhwilchev@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial es una causa principal de morbilidad y mortalidad mundial, aumentando el riesgo de enfermedades cardiovasculares y renales. Las combinaciones de medicamentos antihipertensivos son esenciales para mejorar el control de la presión arterial en pacientes no respondientes a la monoterapia. **Objetivo:** Comparar la efectividad de combinaciones de medicamentos como Metamizol, Captopril y Furosemida en

la reducción de la presión en pacientes con hipertensión arterial. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional con 270 pacientes hipertensos. Se utilizaron pruebas de Chi-cuadrado, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney y regresión logística para analizar los datos. Las mediciones de presión arterial se realizaron siguiendo un protocolo estandarizado. El muestreo fue aleatorio simple y se implementaron medidas para minimizar sesgos.

Resultados: La PA inicial sistólica media fue de 182.10 mmHg y la PA diastólica de 104.59 mmHg. La PA final sistólica promedio fue de 155.83 mmHg y la diastólica de 88.8 mmHg. No se encontró una asociación significativa entre el sexo y la mejoría en la presión arterial ($p = 0.600$), pero sí entre el grupo de medicamentos y la mejoría ($p = 0.029$). La prueba de Kruskal-Wallis mostró diferencias significativas entre los grupos de medicamentos ($p < 0.001$ para PA sistólica y $p = 0.003$ para PA diastólica). **Conclusiones:** Las combinaciones de Metamizol y Captopril resultaron ser más efectivas en la reducción de la presión arterial comparadas con otros tratamientos. La edad, el tiempo de espera y el tipo de medicamento influyen significativamente en la efectividad del tratamiento antihipertensivo. Estas conclusiones pueden guiar la selección de tratamientos en contextos clínicos similares.

PALABRAS CLAVE: Hipertensión arterial; medicamentos antihipertensivos; Metamizol; Captopril; Furosemida; estudio observacional analítico.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF THREE ANTIHYPERTENSIVE DRUGS AND THEIR
COMBINATIONS IN THE ACUTE CONTROL OF BLOOD PRESSURE IN THE EMERGENCY
DEPARTMENT OF A MUNICIPALITY IN SANTIAGO, CHILE

ABSTRACT

Introduction: Hypertension is a major cause of global morbidity and mortality, increasing the risk of cardiovascular and renal diseases. Combinations of antihypertensive drugs are essential to improve blood pressure control in patients who do not respond adequately to monotherapy. **Objective:** To determine the comparative effectiveness of combinations of medications such as Metamizol, Captopril, and Furosemide in reducing blood pressure in patients with arterial hypertension. **Materials and Methods:** An observational study was conducted with 270 hypertensive patients. Chi-square, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, and logistic regression tests were used to analyze the data. Blood pressure measurements were taken following a standardized protocol. Simple random sampling was used, and measures were implemented to minimize biases. **Results:** The mean initial systolic BP was 182.10 mmHg, and the diastolic BP was 104.59 mmHg. The mean final systolic BP was 155.83 mmHg, and the diastolic BP was 88.8 mmHg. No significant association was found between sex and improvement in BP ($p = 0.600$), but there was a significant association between medication group and improvement ($p = 0.029$). The Kruskal-Wallis test showed significant differences between medication groups ($p < 0.001$ for systolic BP and $p = 0.003$ for diastolic BP). **Conclusions:** Combinations of Metamizole and Captopril were more effective in reducing

blood pressure compared to other treatments. Age, wait time, and type of medication significantly influence the effectiveness of antihypertensive treatment. These conclusions can guide the selection of treatments in similar clinical contexts.

KEYWORDS: Hypertension; antihypertensive drugs; Metamizole; Captopril; Furosemide; observational analytical study.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión es un problema de salud pública global, especialmente en las Américas. Un porcentaje significativo de adultos sufre de esta condición, y a menudo, el diagnóstico y tratamiento no son los adecuados ^(1,2). La hipertensión no controlada puede progresar a una crisis hipertensiva, que puede clasificarse en urgencia hipertensiva y emergencia hipertensiva. La urgencia hipertensiva se define como una elevación de la PAS >180 mmHg y una PAD >120 mmHg sin signos de Daño Orgánico Mediado por Hipertensión

(DOMH). Los síntomas incluyen visión borrosa, dolores de cabeza, dolor torácico severo, náuseas, vómitos, ansiedad, epistaxis, convulsiones y síncope ^(3,4). La emergencia hipertensiva se describe como una PAS/PAD críticamente elevada a >180/120 mmHg, con evidencia de DOMH progresivo, incluidas las lesiones cardíacas, renales y neurológicas ⁽⁵⁾.

El reconocimiento rápido de una emergencia hipertensiva con las pruebas diagnósticas y el triaje adecuados conducirá a la reducción adecuada de la presión arterial, mejorando la incidencia de

desenlaces fatales ⁽⁶⁾. En el entorno de atención primaria y unidades de urgencia, el tratamiento de las crisis hipertensivas presenta desafíos significativos debido a la disponibilidad limitada de medicamentos específicos recomendados por las guías internacionales ⁽⁷⁾. En muchos centros de salud, especialmente en regiones con recursos limitados, los profesionales de la salud deben recurrir a medicamentos no convencionales para manejar estas emergencias ⁽⁸⁾. Esta situación es común en el SAR La Bandera, en Santiago de Chile, donde se ha observado un incremento en el número de pacientes presentando crisis hipertensivas que requieren intervenciones farmacológicas inmediatas ⁽⁹⁾.

El presente estudio se centra en evaluar la efectividad de combinaciones de

Metamizol, Captopril y Furosemida en la reducción de la presión arterial en pacientes con crisis hipertensivas atendidos en esta unidad. Aunque estos medicamentos no son convencionalmente utilizados como primera línea según las guías internacionales, su uso se ha vuelto necesario debido a las limitaciones mencionadas ⁽¹⁰⁾. Estudios han mostrado que la combinación de diferentes clases de antihipertensivos puede ser efectiva en el control rápido de la presión arterial en situaciones de emergencia ^(11,12). Por ejemplo, se ha demostrado que los inhibidores de la ECA, como el Captopril, son efectivos para la reducción rápida de la presión arterial en crisis hipertensivas ⁽¹³⁾.

Además, variables como la edad, el tiempo de espera en urgencias y la combinación

específica de medicamentos pueden influir significativamente en los resultados terapéuticos ⁽¹⁴⁾. Por lo tanto, este estudio no solo evalúa la reducción de la presión arterial, sino también cómo estos factores afectan la efectividad del tratamiento en un entorno de recursos limitados

Materiales y Métodos

Diseño del Estudio

Este es un estudio observacional analítico retrospectivo transversal llevado a cabo en el año 2023.

Población

El estudio se realizó en el centro médico SAR La Bandera, ubicado en la comuna de San Ramón, ciudad de Santiago de Chile.

Criterios de Inclusión

1. Diagnóstico de hipertensión arterial: Pacientes con diagnóstico clínico de hipertensión arterial.
2. Lecturas elevadas de presión arterial: Pacientes que presentaron lecturas elevadas de presión arterial en el momento de la consulta en rango de crisis hipertensiva (PAS > o = 180 mmHg o PAD > o = 120 mmHg) y pacientes con presiones en rango de HTA grado 2 sintomáticas (PAS > o = 160 mmHg o PAD > o = 100 mmHg)
3. Edad: Adultos de 18 años en adelante.
4. Tratamiento con medicamentos específicos: Pacientes manejados con captoril, furosemida y metamizol.

5. Historial médico disponible: Pacientes con un historial médico completo y accesible para revisión y análisis.

Criterios de Exclusión

1. Datos insuficientes: Pacientes con registros médicos incompletos o insuficientes para el análisis.

2. Comorbilidades severas: Pacientes con comorbilidades severas que pudieran interferir significativamente en el control de la presión arterial, como insuficiencia renal terminal o enfermedad cardíaca avanzada.

3. Uso de otros antihipertensivos: Pacientes que recibieron tratamiento con otros

medicamentos antihipertensivos no incluidos en este estudio.

4. Condiciones agudas: Pacientes que presentaron condiciones agudas que requieren tratamientos urgentes no relacionados con la hipertensión arterial.

5. Embarazo: Mujeres embarazadas, debido a las posibles diferencias en el manejo y la respuesta al tratamiento antihipertensivo.

Muestreo

El total de los casos fue de 900 pacientes. Se realizó un muestreo aleatorio simple para seleccionar la muestra a ser analizada en el estudio. El muestreo se realizó con una probabilidad de error del 5% y un nivel de confianza del 95%, resultando en un

tamaño de muestra de 270 pacientes. El tamaño de muestra fue determinado mediante un cálculo basado en un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%, considerando una población de 900 pacientes hipertensos atendidos en el Servicio de Atención Primaria de Urgencias de Alta Resolución (SAR) La Bandera, en la comuna de San Ramón, Santiago de Chile, durante el año 2023. El tamaño de la muestra calculado fue de 270 pacientes, lo que garantiza una representatividad adecuada de la población estudiada. Se utilizó un muestreo aleatorio simple para seleccionar a los pacientes incluidos en el estudio, asegurando que todos los individuos tuvieran la misma probabilidad de ser elegidos.

Definición de Variables

- Variables Dependientes:

- Mejoría de la presión arterial: La mejoría de la presión arterial se definió como una reducción ≥ 10 mmHg en la presión arterial sistólica o ≥ 5 mmHg en la presión arterial diastólica, o bien como el logro de un control de la presión arterial con valores inferiores a 140/90 mmHg tras el tratamiento con los antihipertensivos.

- Presión arterial final (sistólica y diastólica).

- Variables Independientes:

- Edad.
- Sexo.

○ Grupo de medicamentos y dosis:

- Grupo 1: Metamizol.
- Grupo 2: Captopril.
- Grupo 3: Metamizol + Captopril.
- Grupo 4: Metamizol + Captopril + Furosemida.
- Grupo 5: Metamizol + Furosemida.
- Grupo 6: Captopril + Furosemida.

- Tiempo de espera en urgencia.

Sesgo

En este estudio, se tomaron diversas medidas para reducir los posibles sesgos. El sesgo de selección fue minimizado mediante un muestreo aleatorio simple, lo que permitió que todos los pacientes

tuvieran la misma probabilidad de ser incluidos, aunque la recolección de datos de un solo centro médico en una localidad específica podría limitar la generalización de los resultados. Para reducir el sesgo de información, se utilizó un protocolo estandarizado para la medición de la presión arterial, asegurando la consistencia en las mediciones mediante el uso de equipo uniforme y personal capacitado. Asimismo, el sesgo de confusión fue abordado mediante análisis estadísticos ajustados, como la regresión logística, que permitió controlar factores como la edad, el tiempo de espera en urgencias y los grupos de medicamentos. A pesar de estas medidas, el uso de medicamentos no convencionales para el manejo de la hipertensión podría limitar la aplicabilidad

de los resultados en otros contextos clínicos donde las opciones farmacológicas difieren

Análisis Estadístico

El análisis estadístico y la visualización de datos se realizaron utilizando el software IBM SPSS Statistics versión 29.0 y Microsoft Excel 365 versión 2023. En primer lugar, se efectuaron análisis descriptivos para todas las variables del estudio, reportando medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico) para las variables cuantitativas, mientras que las variables categóricas se describieron con frecuencias absolutas y relativas.

Dado que las variables cuantitativas, incluidas en el estudio, no cumplieron con los supuestos de normalidad (según las

pruebas de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov), se utilizó un enfoque no paramétrico para el análisis comparativo. Se prefirió la evaluación directa de los valores de presión arterial como variables cuantitativas en lugar de utilizar una variable dicotómica de mejoría en la presión arterial.

En cuanto al análisis de las variables categóricas y su relación con el control de la presión arterial, se empleó la prueba de Chi-cuadrado para identificar asociaciones entre dichas variables y los resultados clínicos.

Para comparar los valores finales de presión arterial entre los diferentes grupos de medicamentos antihipertensivos, se empleó la prueba de Kruskal-Wallis. Cuando se

encontraron diferencias significativas, se realizaron comparaciones por pares con la prueba de Mann-Whitney.

Adicionalmente, se realizó una regresión lineal multivariada para evaluar la relación entre las presiones arteriales sistólica y diastólica finales y las variables independientes (edad, sexo, tiempo de espera y grupo farmacológico), ajustando por factores de confusión. Los coeficientes β obtenidos en la regresión lineal se reportaron junto con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

En todos los análisis se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos éticos

Este estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Fue clasificado como de riesgo mínimo, ya que involucró procedimientos estándar de tratamiento antihipertensivo y medidas no invasivas. Los participantes dieron su consentimiento informado por escrito y/o oral, garantizando la voluntariedad y comprensión del estudio. Se aseguró la confidencialidad de los datos, almacenando y utilizando la información de manera segura y anonimizada. La selección de participantes fue equitativa, empleando un muestreo aleatorio simple. Fue revisado y aprobado por el comité de ética del SAR La Bandera, Acta 002 de 2024.

Resultados

En el estudio se analizaron 270 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y lecturas elevadas de presión arterial, tratados con diferentes combinaciones de medicamentos antihipertensivos en el SAR La Bandera, comuna de San Ramón, Santiago de Chile. La edad de los pacientes varió entre 18 y 93 años, con una media de

59.22 años, una desviación estándar de 16.25 años, una mediana de 60 años y un rango intercuartílico (RIC) de 48 a 73.25 años. El tiempo de espera en urgencia osciló entre 18 y 405 minutos, con una media de 113.45 minutos, una desviación estándar de 54.04 minutos, una mediana de 102 minutos y un RIC de 74.75 a 139 minutos (Tabla 1).

Tabla 1. Análisis univariado descriptivo de variables cuantitativas; (Abajo) Análisis univariado de frecuencias de variables categóricas.

Variable	Media (DE)	Mediana (Q1-Q3)	Mínimo - Máximo
Presión arterial sistólica inicial	182.10 (24.59)	182 (164-198)	128 - 260
Presión arterial diastólica inicial	104.59 (14.99)	104.5 (97-112)	59 - 170
Presión arterial sistólica final	155.83 (20.19)	157 (142-170)	110 - 233
Presión arterial diastólica final	88.8 (13.65)	90 (80.75-97)	48 - 147
Tiempo de espera en urgencia	113.45 (54.04)	102 (74.75-139)	18 - 405

Edad	59.22 (16.25)	60 (48-73.25)	18 - 93
Variable	Categorías	n	%
Grupos farmacológicos (GF)	Metamizol Captopril Metamizol+Captopril Metamizol+Captopril+Furosemida Metamizol+Furosemida Captopril+Furosemida	131 39 96 2 1 1	48.5 14.4 35.6 0.7 0.4 0.4
Género	Masculino Femenino	99 171	36.7 63.3
Estado final (EF)	Éxito Fracaso	242 28	89.6 10.4

*Se reporta; n: Población muestral, media, DE: Desviación estándar; mediana, Q1-Q3: Rango intercuartílico, mínimo y máximo; %: Porcentaje de frecuencias

La presión arterial inicial sistólica tuvo una media de 182.10 mmHg, una desviación estándar de 24.59 mmHg, una mediana de 182 mmHg y un RIC de 164 a 198 mmHg. La presión arterial inicial diastólica presentó una media de 104.59 mmHg, una desviación estándar de 14.99 mmHg, una mediana de 104.5 mmHg y un RIC de 97 a 112 mmHg (Tabla 1).

La presión arterial final sistólica mostró una media de 155.83 mmHg, una desviación estándar de 20.19 mmHg, una mediana de 157 mmHg y un RIC de 142 a 170 mmHg. La presión arterial final diastólica tuvo una media de 88.8 mmHg, una desviación estándar de 13.65 mmHg, una mediana de 90 mmHg y un RIC de 80.75 a 97 mmHg (Tabla 1). En cuanto a la distribución de

frecuencias, 99 pacientes (36.7%) fueron hombres y 171 pacientes (63.3%) fueron mujeres. Los pacientes se distribuyeron según el grupo de medicamentos que se usaron para la regulación de la presión arterial, dicha distribución fue la siguiente: 131 pacientes (48.5%) en el grupo 1 (Metamizol), 39 pacientes (14.4%) en el grupo 2 (Captopril), 96 pacientes (35.6%) en el grupo 3 (Metamizol + Captopril), 2 pacientes (0.7%) en el grupo 4 (Metamizol + Captopril + Furosemida), 1 paciente (0.4%) en el grupo 5 (Metamizol + Furosemida) y 1 paciente (0.4%) en el grupo 6 (Captopril + Furosemida) (Tabla 1).

Las pruebas de normalidad para las presiones arteriales iniciales y finales mostraron p-valores menores a 0.001 en ambas pruebas, dada la naturaleza de no

normalidad de la distribución de la muestra se usaron pruebas no paramétricas para el análisis estadístico.

Se realizó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar las presiones arteriales finales entre los diferentes grupos de medicamentos. La prueba reveló diferencias significativas en la presión arterial final sistólica ($\chi^2 = 33.636$, $p < 0.001$) y en la presión arterial final diastólica ($\chi^2 = 18.212$, $p = 0.003$). La prueba de Chi-cuadrado de independencia entre el sexo y la mejoría en la presión arterial mostró un valor de Chi-cuadrado de Pearson de 0,275 ($p = 0.600$ ORc 0.800). Entre el grupo de medicamentos y la mejoría en la presión arterial, el valor de Chi-cuadrado de Pearson fue de 12.467 ($p = 0.029$) (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis bivariado tipo Chi-cuadrado para la relación entre variables categóricas y reducción de la presión arterial.

Variables	Reducción de presión arterial				χ^2	P valor	ORc	IC 95%				
	Sí		No					LI	LS			
	n	%	n	%								
GF: Metamizol	118	43.7	13	4.8			1	-	-			
GF: Captopril	36	13.3	3	1.1			1.32	0.357	4.89			
GF: Metamizol+Captopril	86	31.9	10	3.7			0.947	0.397	2.26			
GF:Metamizol+Captopril+Furosemida	1	0.37	1	0.37	12.467	0.029	0.11	0.006	1.86			
GF: Metamizol+Furosemida	1	0.37	0	0			117	0.0	-			
GF: Captopril+Furosemida	0	0	1	0.37			0.0	0.0	-			
Género: Masculino	90	33.3	9	3.3	0.275	0.600	1	-	-			
Género: Femenino	152	56.3	19	7			0,80	0,347	1,84			

*Se reporta; χ^2 : Chi cuadrado, valor de p, ORc: Odds Ratio crudo; IC: intervalo de confianza; LI: límite inferior; LS: límite superior.

Las comparaciones por pares con la prueba de Mann-Whitney para grupos de medicamentos con presión arterial final sistólica y diastólica arrojaron los siguientes

resultados: entre Metamizol y Captopril ($U = 2444.0$, $p = 0.682$ y $U = 2527.0$, $p = 0.920$), Metamizol y Metamizol + Captopril ($U = 3820.5$, $p < 0.001$ y $U = 4798.5$, $p = 0.02$),

Metamizol y Metamizol + Captopril + Furosemida ($U = 15.5$, $p = 0.033$ y $U = 4.0$, $p = 0.019$), Metamizol y Metamizol + Furosemida ($U = 63.0$, $p = 0.948$ y $U = 60.5$, $p = 0.924$), Metamizol y Captopril + Furosemida ($U = 14.5$, $p = 0.181$ y $U = 0.0$, $p = 0.015$), Captopril y Metamizol + Captopril ($U = 1139.5$, $p < 0.001$ y $U = 1458.5$, $p = 0.044$), Captopril y Metamizol + Captopril + Furosemida ($U = 2.5$, $p = 0.027$ y $U = 1.0$, $p = 0.021$), Captopril y Metamizol + Furosemida ($U = 16.0$, $p = 0.761$ y $U = 16.5$, $p = 0.795$), Captopril y Captopril + Furosemida ($U = 2.5$, $p = 0.140$ y $U = 1.0$, $p = 0.109$), Metamizol +

Captopril y Metamizol + Captopril + Furosemida ($U = 29.0$, $p = 0.092$ y $U = 5.0$, $p = 0.022$), Metamizol + Captopril y Metamizol + Furosemida ($U = 21.5$, $p = 0.344$ y $U = 31.5$, $p = 0.555$), Metamizol + Captopril y Captopril + Furosemida ($U = 27.0$, $p = 0.453$ y $U = 1.5$, $p = 0.096$), Metamizol + Captopril + Furosemida y Metamizol + Furosemida ($U = 0.0$, $p = 0.221$ y $U = 0.0$, $p = 0.221$), Metamizol + Captopril + Furosemida y Captopril + Furosemida ($U = 0.5$, $p = 0.48$ y $U = 1.0$, $p = 1.0$), y Metamizol + Furosemida y Captopril + Furosemida ($U = 0.0$, $p = 0.317$ y $U = 0.0$, $p = 0.317$) (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis bivariado tipo Mann-Whitney U comparando las combinaciones farmacológicas.

Comparación por grupos	U-MW (PAS)	P valor (PAS)	U-MW (PAD)	P valor (PAD)
Metamizol vs Captopril	2444.0	0.682	2527.0	0.920
Metamizol vs Metamizol + Captopril	3820.5	< 0.001	4798.5	0.02
Metamizol vs Metamizol + Captopril + Furosemida	15.5	0.033	4.0	0.019
Metamizol vs Metamizol + Furosemida	63.0	0.97	60.5	0.924
Metamizol vs Captopril + Furosemida	14.5	0.227	0.0	0.015
Captopril vs Metamizol + Captopril	1139.5	< 0.001	1458.5	0.044
Captopril vs Metamizol + Captopril + Furosemida	2.5	0.027	1.0	0.021
Captopril vs Metamizol + Furosemida	16.0	0.761	16.5	0.795
Captopril vs Captopril + Furosemida	2.5	0.140	1.0	0.109
Metamizol + Captopril vs Metamizol + Captopril + Furosemida	29.0	0.092	5.0	0.022
Metamizol + Captopril vs Metamizol + Furosemida	21.5	0.344	31.5	0.555
Metamizol + Captopril vs Captopril + Furosemida	27.0	0.453	1.5	0.096

Metamizol + Captopril + Furosemida vs Metamizol + Furosemida	0.0	0.221	0.0	0.221
Metamizol + Captopril + Furosemida vs Captopril + Furosemida	0.5	0.48	1.0	1.0
Metamizol + Furosemida vs Captopril + Furosemida	0.0	0.317	0.0	0.317

En la regresión lineal multivariada, se encontró que la edad tenía un coeficiente B de -0.305 ($p < 0.001$), el tiempo de espera en urgencia con un coeficiente B de 0.252

($p < 0.001$), el sexo con un coeficiente B de -0.072 ($p = 0.185$) y el grupo de medicamentos tenía un coeficiente B de 0.187 ($p < 0.001$) (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis multivariado con resultados de regresión logística y lineal.

Variables	β	P valor	IC 95%	
			LI	LS
Edad	-0.305	<0.001	-0.346	-0.166
Tiempo de espera en urgencia	0.252	<0.001	0.036	0.091
Sexo	-0.072	0.185	-5.056	0.982

β : Coeficiente beta; IC: intervalo de confianza; LI: límite inferior; LS: límite superior.

Discusión

En el presente estudio, se evaluó la efectividad de diferentes combinaciones de medicamentos antihipertensivos en una muestra de 270 pacientes diagnosticados con hipertensión arterial y tratados en el SAR La Bandera, en la comuna de San

Ramón, Santiago de Chile. Los pacientes presentaban lecturas elevadas de presión arterial, con una media inicial de 182.10 mmHg para la presión arterial sistólica y 104.59 mmHg para la presión arterial diastólica (Figura 1).

Diagrama de dispersión de PA Inicial Sistólica (mmHg), de PA Inicial Diastólica (mmHg) por EDAD

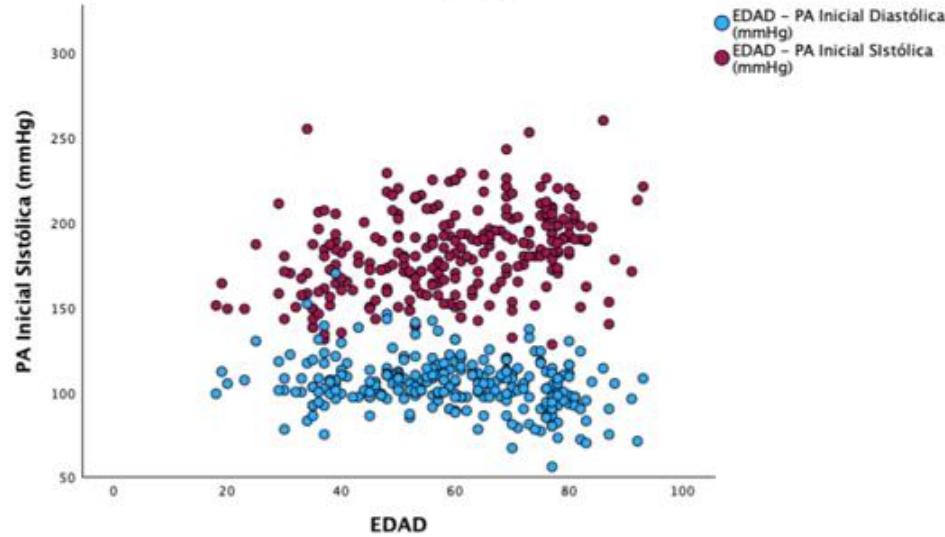


Diagrama de dispersión de PA Final Sistólica (mmHg), de PA Final Diastólica (mmHg) por EDAD

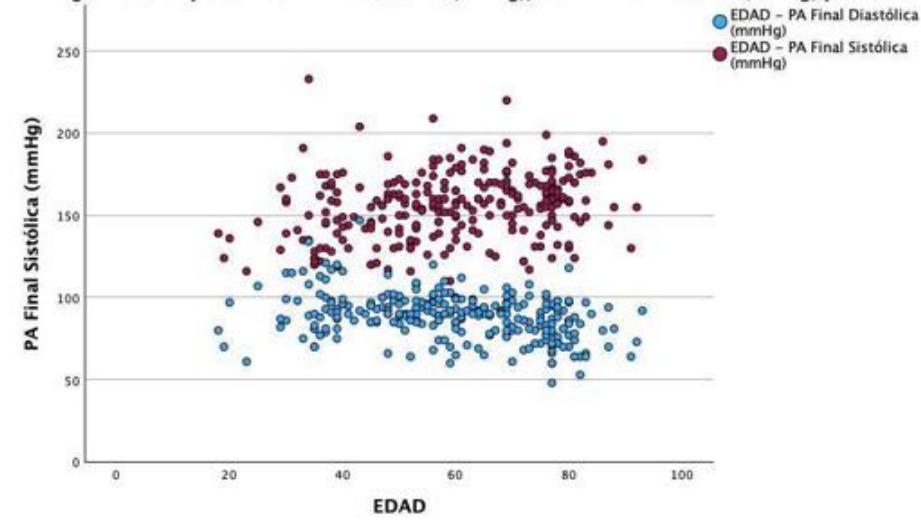


Figura 1. Diagrama de dispersión entre la presión arterial inicial con respecto a la edad de la población de estudio (arriba) y entre la presión arterial final con respecto a la edad de la población de estudio (abajo).

Estos valores indican un estado de hipertensión severa, que justifica el uso de múltiples combinaciones farmacológicas para lograr un control efectivo. La presión arterial final, luego del tratamiento, mostró una reducción significativa, con una media de 155.83 mmHg para la presión sistólica y 88.8 mmHg para la diastólica (Figura 1), resultados similares a los reportados en estudios como el de Bakris et al. (2018)⁽¹⁵⁾, donde también se observaron reducciones significativas en pacientes tratados con combinaciones de antihipertensivos, resaltando la superioridad de estas terapias frente a los tratamientos en monoterapia para pacientes con hipertensión resistente o severa.

El análisis estadístico utilizando la prueba de Chi-cuadrado no mostró una asociación

significativa entre el sexo y la mejoría de la presión arterial ($p = 0.600$). Este hallazgo coincide con lo reportado por Gupta et al. (2015)⁽¹⁶⁾, quienes también encontraron que las diferencias de género no influyen de manera significativa en la efectividad del tratamiento antihipertensivo. Sin embargo, se observó una asociación estadísticamente significativa entre los grupos de medicamentos y la mejoría en la presión arterial ($p = 0.029$), lo cual es respaldado por investigaciones previas, como la revisión sistemática de Wald et al. (2019)⁽¹⁷⁾, que concluyó que las combinaciones de antihipertensivos, particularmente aquellas que incluyen inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), son más efectivas en la reducción de la presión

arterial comparado con otros regímenes farmacológicos.

La prueba de Kruskal-Wallis reveló diferencias significativas entre los grupos de tratamiento para la presión arterial final sistólica ($p < 0.001$) y diastólica ($p = 0.003$).

Esto sugiere que no todos los tratamientos tienen el mismo impacto en la reducción de la presión arterial, lo que coincide con los hallazgos del meta-análisis realizado por Burnier et al. (2018)⁽¹⁸⁾, donde se evidenció que los inhibidores de la ECA y los bloqueadores de los canales de calcio suelen ser más efectivos en la reducción de la presión arterial en comparación con otros fármacos.

Las comparaciones por pares, realizadas mediante la prueba de Mann-Whitney,

mostraron que algunas combinaciones de medicamentos fueron significativamente más efectivas que otras. La combinación de Metamizol y Captopril fue significativamente más efectiva que el uso de Metamizol solo ($p < 0.001$). Estos resultados son consistentes con estudios como el de Bakris et al. (2018)⁽¹⁹⁾, que demuestran la eficacia de combinar inhibidores de la ECA con otros fármacos antihipertensivos, en lugar de utilizar monoterapia. Además, se observó que combinaciones como Metamizol + Captopril + Furosemida fueron más efectivas que los tratamientos en monoterapia, lo que refuerza la importancia de las terapias combinadas en el manejo de la hipertensión resistente.

El análisis de regresión lineal multivariada mostró que varios factores influyen significativamente en la mejora de la presión arterial. La edad ($p < 0.001$) mostró una relación inversa, indicando que los pacientes más jóvenes experimentaron mayores reducciones en la presión arterial en comparación con los de mayor edad, lo cual coincide con estudios como el de Bronsert et al. (2016) ⁽²⁰⁾. El tiempo de espera en urgencias ($p < 0.001$) también fue un factor importante, sugiriendo que una mayor monitorización en el área de urgencias puede resultar en mejores ajustes terapéuticos. Este hallazgo es apoyado por investigaciones como la de Kulkarni et al. (2015) ⁽²¹⁾.

Los medicamentos utilizados en este estudio demostraron sinergia. El Metamizol,

un analgésico y antipirético con efectos relajantes sobre el músculo liso, redujo la presión arterial al disminuir el tono simpático. El Captopril, inhibidor de la ECA, reduce la resistencia vascular periférica y la retención de sodio. La Furosemida, un diurético de asa, disminuye el volumen sanguíneo al aumentar la excreción de agua y sodio. La combinación de estos fármacos resulta especialmente beneficiosa en la hipertensión resistente, proporcionando una reducción rápida y sostenida de la presión arterial, similar a los hallazgos de Turnbull et al. (2017) ⁽²²⁾.

A pesar de los resultados prometedores, este estudio presenta limitaciones. El hecho de que se realizara en un único centro de salud limita la generalización de los hallazgos. Además, el uso de medicamentos

no convencionales como el Metamizol puede no ser aplicable en otros entornos. Futuras investigaciones deben considerar diseños multicéntricos para evaluar la efectividad de diferentes combinaciones de medicamentos en distintos contextos^(23, 24, 25).

Además, el uso de medicamentos no convencionales para el manejo de la hipertensión, como el Metamizol, puede no ser aplicable en otros contextos donde los protocolos de tratamiento y la disponibilidad de medicamentos difieren. Se tomaron varias medidas para mitigar los sesgos potenciales, como la implementación de un protocolo estandarizado de medición de la presión arterial y el ajuste por variables confusoras mediante regresión logística. Sin embargo,

futuras investigaciones deberían considerar un diseño multicéntrico que incluya una mayor variedad de medicamentos y contextos clínicos para proporcionar una visión más completa de la efectividad de las combinaciones de antihipertensivo

REFERENCIAS

1. GBD 2017 Risk Factor g. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392:1923-1994.
2. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. JAMA. 2017;317(2):165-182.

3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-3104.
4. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Hypertension.* 2018;71(6)
5. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomized trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009;338
6. Bakris G, Molitch M, Zhou Q, et al. Reversal of diuretic-associated impaired glucose tolerance and new-onset diabetes: results of the STAR-LET Study. *J Cardiometab Syndr.* 2008;3(1):18-25.
7. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. (CAMELOT): effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. *JAMA.* 2004;292:2217-2226.
8. Turnbull F, Neal B, Algert C, et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet.* 2003;362:1527-1535.
9. Taddei S. Combination therapy in hypertension: what are the best options according to clinical pharmacology principles and controlled clinical trial evidence? *Am J Cardiovasc Drugs.* 2015;15:185-194.
10. Uchida K, Azukizawa S, Kigoshi T, et al. Effects of perindopril on glucose and lipid metabolism in patients with mild-to-moderate essential hypertension and glucose intolerance. *Clin Ther.* 1994;16(3):466-470.

11. Grimm RH, Flack JM, Grandits GA, et al. Long-term effects on plasma lipids of diet and drugs to treat hypertension: Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) Research Group. *JAMA*. 1996;275:1549-1556.

12. Brown MJ, Cruickshank JK, Dominiczak AF, et al. Better blood pressure control: how to combine drugs. *J Hum Hypertens*. 2003;17(2):81-86.

13. Bronsert MR, Henderson WG, Monk TG, et al. Bayesian analysis for benchmarking adverse event rates using Centers for Medicare and Medicaid Services hospital comparison data. *BMJ*. 2016;352.

14. Gupta KA, Dahlöf B, Dobson J, et al. Determinants of new-onset diabetes among 19,257 hypertensive patients randomized in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm and the relative influence of antihypertensive medication. *Diabetes Care*. 2008;31:982-8.

15. Bakris GL, et al. Hypertension and combination therapy. *JAMA*. 2018.

16. Gupta AK, et al. Gender differences in hypertension therapy. *Hypertension*. 2015.

17. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination vs monotherapy for BP reduction: meta-analysis. *Am J Med*. 2019;122(3):290-300.

18. Burnier M, et al. ACE inhibitors and calcium channel blockers: BP reduction efficacy. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104.

19. Bakris GL, et al. Efficacy of ACE inhibitors in combination with other agents. *J Hypertens*. 2018;36(1):44-50.

20. Bronsert MR, et al. Age-related BP reduction with antihypertensive treatment. *Am Heart J*. 2016;172:130-7.

21. Kulkarni S, et al. Impact of waiting time in emergency BP management. *J Clin Hypertens*. 2015;17(4):291-7.

patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006;8(9):634-641

22. Turnbull F, et al. Synergistic effects of combination antihypertensive therapy. *Lancet*. 2017;389(10081):1973-1982.

23. Abegaz TM, et al. Non-adherence to antihypertensive drugs: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(4)

24. Salam A, Kanukula R, Atkins E, et al. Efficacy of dual combination therapy of blood pressure-lowering drugs as initial treatment for hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2019;37(9):1768-1774.

25. Tedesco MA, Natale F, Calabrò R. Effects of monotherapy and combination therapy on blood pressure control and target organ damage: a randomized prospective intervention study in a large population of hypertensive