

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**“USO DE LOSARTÁN VS OTROS ANTIHIPERTENSIVOS EN LA
PREVENCIÓN DE STROKE EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL”**

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Guerrero Cruz, Marlon Sebastian

Jurado evaluador:

Presidente: Gabriel Raymundo Cabredo Castro

secretaria: Luz Violeta Ledesma Oropeza

Vocal: Nelson Antonio Ramos Hidalgo

Asesora:

Solano Zapata, Fiorela Elicene

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9104-353X>

PIURA – PERÚ

2023

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 27/06/2023

Losartan y Stroke

ORIGINALITY REPORT

18% SIMILARITY INDEX	17% INTERNET SOURCES	2% PUBLICATIONS	% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	11%
2	repositorio.unp.edu.pe Internet Source	1%
3	www.cfnavarra.es Internet Source	1%
4	educacion-burgos.blogspot.com Internet Source	<1%
5	tesis.ucsm.edu.pe Internet Source	<1%
6	dspace.utb.edu.ec Internet Source	<1%
7	www.gob.mx Internet Source	<1%
8	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source	<1%
9	repositorio.unsa.edu.pe Internet Source	<1%

10	www.medwave.cl Internet Source	<1 %
11	cardiolatina.com Internet Source	<1 %
12	pesquisa.bvsalud.org Internet Source	<1 %
13	portal.guiasalud.es Internet Source	<1 %
14	repositorio.unas.edu.pe Internet Source	<1 %
15	repositorio.urp.edu.pe Internet Source	<1 %
16	www.medicalnewstoday.com Internet Source	<1 %
17	Morimoto. "Critical appraisal and pooled analysis of telmisartan alone or in combination with hydrochlorothiazide for achieving blood pressure goals", Integrated Blood Pressure Control, 2010 Publication	<1 %
18	aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com Internet Source	<1 %
19	www.doccity.com Internet Source	<1 %

20	www.scribd.com Internet Source	<1%
21	repositorio.ucv.edu.pe Internet Source	<1%
22	epdf.pub Internet Source	<1%
23	moam.info Internet Source	<1%
24	web.siaa.unam.mx Internet Source	<1%

Exclude quotes Off
Exclude bibliography On

Exclude matches Off

Losartan y Stroke

by Fiorela Solano Zapata



Declaración de originalidad

Yo, FIORELLA ELICENE SOLANO ZAPATA , docente del Programa de Estudio MEHU o de Postgrado, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada " USO DE LOSARTÁN VS OTROS ANTIHIPERTENSIVOS EN LA PREVENCIÓN DE STROKE EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ", autor Guerrero Cruz Marlon Sebastian , dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el (día, mes y año).
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Lugar y fecha: 07/07/2023

Apellidos y nombres del asesor FIORELLA E. SOLANO ZAPATA
DNI: 72863015
ORCID 0000-0001-9104-353X
FIRMA


.....
Fiorella E. Solano Zapata
MÉDICO CIRUJANO
CMP. 089197

Apellidos y nombres del autor Guerrero Cruz M. Sebastian
DNI: 72038396
FIRMA:



DEDICATORIA

Primero y sobre todo a Dios quien en los días más pesados jamás me abandono y siempre me daba fuerzas para seguir adelante a través de la oración, a María Auxiliadora de quien “jamás se ha oído decir que alguno de sus hijos que haya recurrido a ella, haya sido desamparado”. Y eso es verdad madre linda, en mis momentos de llanto siempre recurrí a ti y siempre encontraba el consuelo necesario, gracias, madre gloriosa y bendita.

A mis abuelos Carmen y Alfredo quienes han sido como mis padres desde pequeño a quienes les estaré eternamente agradecido, por ser mis guías cuando los necesitaba, los amo papitos, esto también va para ustedes.

A mi madre Rosario a ti porque siempre estuviste conmigo desde pequeño, madre amada, luchando a diario para darme lo mejor que podías, para cargarme cuando la montaña se ponía cuesta arriba, para secar mis lágrimas cuando sentía que las cosas iban mal y me frustraba, gracias madre linda, siempre hemos sido un equipo y siempre tendré en cuenta tus enseñanzas.

A mi amada novia Maria Belén quien apareció durante el camino, y me dio ánimos para seguir; quien al verme llorar corría a abrazarme para calmar mi ansiedad y frustración; quien sabía entenderme y darme respuestas necesarias en momentos determinantes. Mi amor esto también va para ti y por los dos, gracias por permanecer conmigo en todo momento.

A mi padre Marlon, quien me incentivo a estudiar esta hermosa carrera, gracias por confiar en que yo también podía lograrlo y darme ese “empujón” necesario para poder avanzar en esta aventura llamada medicina humana.

AGRADECIMIENTOS

Primero a Dios por darme salud y la vida, gracias por estar siempre a mi lado, padre todopoderoso.

A Madre María Auxiliadora por escucharme siempre y guiarme por el buen camino.

A mis abuelos y a mi madre porque son los principales motores para que yo haya llegado hasta donde estoy, muchas gracias por siempre estar presentes a mi lado, les estoy eternamente agradecido.

Quiero mencionar una frase que tengo presente desde mi formación en mi etapa escolar dicha por San Juan Bosco: “Es de corazones bien nacidos el ser agradecidos” y de verdad estoy muy agradecido con mi casa de formación ya que inculcaron en mí, valores importantes para la vida.

A mis dos grandes maestros y amigos: Paúl Castillo a quien le doy gracias por las oportunidades brindadas y sobre todo por la confianza que depositaste en mi amigo y Julio Lozada, gracias por las enseñanzas maestro. Ambos a quienes tuve el agrado de conocer durante mi formación como médico, gracias por sus enseñanzas amigos míos.

A mi papa gracias por meterme en la cabeza que todos podemos llegar lejos si nos lo proponemos, gracias por ser el primero en pensar que lograría terminar esta hermosa carrera.

A mis maestros Raúl Sandoval y Hudson Oliva, quienes me han brindado conocimientos durante mi etapa de formación y que siguen haciéndolo cada vez que eh recurrido a ellos.

A mi Asesora Dr. Fiorella quien me ayudo y me guío en el momento de elaborar mi tesis.

A mi buen amigo Dr. Sebastian de quien recibí el apoyo necesario para poder culminar con mi tesis.

USO DE LOSARTÁN VS OTROS ANTIHIPERTENSIVOS EN LA PREVENCIÓN
DE STROKE EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

USE OF LOSARTAN VS OTHER ANTIHYPERTENSIVES IN THE
PREVENTION OF STROKE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION.

Marlon Sebastian, Guerrero Cruz ^{1, a}

¹ Universidad Privada Antenor Orrego, Piura, Perú

^a Bachiller en Medicina Humana

Correspondencia:

Marlon Sebastian Guerrero Cruz

Dirección: Av. Juan Cadalzo Mz: F Lt: 20 – Buenos Aires - Piura

Celular: 966519335

Email: marlonsebastian_leo.20@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6625-5493>

INDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
I. INTRODUCCIÓN	8
1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	12
1.2. HIPÓTESIS	12
1.3. OBJETIVOS	12
2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	13
2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO	13
2.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	16
2.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	18
2.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	18
2.6. ASPECTOS ÉTICOS	19
2.7. LIMITACIONES	19
III. RESULTADOS	20
IV. DISCUSIÓN.....	25
V. CONCLUSIONES.....	29
VI. RECOMENDACIONES	30
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
VIII. ANEXOS.....	36

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el uso de Losartán disminuye la prevalencia de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica (Stroke) versus el uso de otros antihipertensivos asociados en pacientes con hipertensión arterial.

Material y métodos: Estudio observacional de corte transversal analítico en pacientes con hipertensión arterial, diseñado para evaluar la prevalencia de ECV-isquémico en usuarios de Losartán, siendo ajustada esta asociación por variables sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, procedencia), comorbilidades (Diabetes mellitus tipo 2, obesidad, dislipidemias, enfermedad renal crónica), antecedentes familiares y tiempo de uso de terapia antihipertensiva.

Resultados: 312 pacientes hipertensos fueron incluidos en el análisis. La prevalencia de ECV-isquémico fue 38.8%. La frecuencia de esta patología fue mayor con el incremento de edad de los pacientes (≥ 55 años), así como en aquellos que reportaron al menos una comorbilidad (45.4%). En pacientes usuarios de Losartán la prevalencia de ECV-isquémico disminuyó un 46% (RPa 0.54, IC 95% 0.35 a 0.83, p: 0.005), mientras que aquellos cuyo reporte de uso de terapia antihipertensiva superaba los 5 años, presentaban una prevalencia de esta patología 71% menor (RPa 0.29, IC 95%: 0.17 a 0.48, p: < 0.001).

Conclusiones: Se halló una asociación significativa entre el uso de Losartán y la reducción de la prevalencia de un evento cerebro vascular de tipo isquémico comparado con otras terapias, luego de ajustar por factores sociodemográficos, clínicos y de tratamiento.

Palabras clave: Losartán, ARA, ECV isquémico, prevención

ABSTRACT

Objective: To determine whether the use of losartan alone decreases the prevalence of ischemic cerebrovascular disease versus the use of other associated antihypertensives in patients with hypertension.

Material and methods: Analytical cross-sectional observational study in patients with hypertension, designed to evaluate the prevalence of ischemic CVD in users of Losartan monotherapy, this association being adjusted for sociodemographic variables (age, sex, marital status, origin), comorbidities (type 2 diabetes mellitus, obesity, dyslipidemias, chronic kidney disease), family history and time of use of antihypertensive therapy.

Results: 312 hypertensive patients were included in the analysis. The prevalence of ischemic CVD was 38.8%. The frequency of this pathology was higher with increasing age of patients (≥ 55 years), as well as in those who reported at least one comorbidity (45.4%). In patients using losartan monotherapy, the prevalence of ischemic CVD decreased by 46% (aPR 0.54, 95% CI 0.35 to 0.83, $p: 0.005$), while those whose report of use of antihypertensive therapy exceeded 5 years, had a 71% lower prevalence of this pathology (aPR 0.29, 95% CI: 0.17 to 0.48, $p: < 0.001$).

Conclusions: A significant association was found between the use of losartan monotherapy and the reduction in the prevalence of an ischemic cerebrovascular event compared to other therapies, after adjusting for sociodemographic, clinical and treatment factors.

Keywords: Losartan, ARB, ischemic CVD, prevention

I. INTRODUCCIÓN

La hipertensión es un proceso arterial crónico que consiste en una presión por superior a $<130 / <85$ mm/Hg, esta enfermedad no muestra síntomas por mucho tiempo, por lo que debe ser controlada de forma periódica.(1) Una de las complicaciones más frecuentes de la misma es el origen de accidentes cerebrales vasculares (ACV); para la organización mundial de la salud (OMS) esta patología puede llegar a causar demencia e incluso discapacidad en la persona adulta.(2) Ambas patologías tienen una prevalencia alta, donde un 77% de los pacientes hipertensos padecen ictus en algún momento de su vida. (3) La razón de la coexistencia de ambas enfermedades se debe que, desde el punto fisiopatológico, la hipertensión arterial causa lesiones microvasculares que contribuyen al riesgo de ictus.(4)

Como se señala, el manejo adecuado de HTA es un punto importante para la prevención de complicaciones secundarias, entre las que se encuentra el ictus. Dentro del manejo, se considera el tratamiento como uno de los pilares, donde se ha demostrado que el uso de ciertos fármacos como el caso de Losartán optimiza la circulación sanguínea y causa una mejora en el bombeo eficaz al músculo cardíaco. Igualmente, se señala que este no es único fármaco e incluso se inicia el tratamiento con combinación entre fármacos.(5) Por otro lado, a pesar del tratamiento, la hipertensión arterial como enfermedad crónica no logra una cobertura al 100% y los pacientes generalmente llevan un mal control de su enfermedad, lo cual acrecienta el riesgo de complicaciones y se sitúa como un reto para la salud pública. (6)

Estudios anteriores señalan al Losartán como uno de los fármacos con mayor eficacia para la reducción de riesgo de eventos cerebrovasculares; debido a un cambio notable en las paredes vasculares y mejoría en la función sistólica y diastólica.(7–10) igualmente, se ha comparado el tratamiento en la mejoría de las funciones cerebrales que ayudan a la recuperación post stroke, donde Losartán mostró ser superior a Captopril en la prevención del deterioro neurológico. (20) Otros antihipertensivos también han mostrado resultados interesantes como el caso de la terapia antihipertensiva combinada con

bloqueadores de RAAS y CBB, que pueden ayudar a reducir la incidencia del accidente cerebrovascular, debido a la optimización de la presión arterial y la mejoría en la adherencia por parte del paciente al tratamiento para la prevención de ACV. (11,12)

Durante muchos años, se ha batallado contra el aumento continuo del ACV, específicamente el isquémico, que aparte de ser una causa frecuente de morbimortalidad a nivel mundial, conlleva a una carga económica alta por las secuelas que ocasionan nivel de dependencia alto en los pacientes que la padecen (4,13) Este estudio serviría de base para ensayos clínicos posteriores y como parte de un precedente de la futura evaluación de efectividad de los fármacos en la prevención de stroke; por tanto el objetivo se enfoca en comparar el uso de Losartán versus otros antihipertensivos en la prevención de stroke.

Björn Dahlö y et al realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en noviembre 2002; 9193 participantes de la unidad de cardiología, departamento de medicina de hospital Santiago de Compostela, España; de edades entre 55 a 80 años con hipertensión esencial, encontró a través del análisis de regresión de Cox que la presión arterial se redujo en 30,2 / 16,6 (DE 18,5 / 10,1) y 29,1 / 16,8 mm Hg (19,2 / 10,1) en uso de Losartán y atenolol, 204 pacientes de Losartán y 234 de atenolol murieron por enfermedad cardiovascular ($p = 0,206$); 232 y 309, tuvieron un accidente cerebrovascular letal o no letal concluyendo que Losartán previene más morbilidad y muerte cardiovascular que atenolol para una reducción similar de la presión arterial y es mejor tolerado. (13,14)

RS Poudel, realizo un Estudio sobre eficacia de la combinación de fármacos antitrombóticos en el departamento de neurología, hospital de Chitwan, Nepal durante enero y marzo del 2015, De 37 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo se obtuvo que, 27 (73%) eran fumadores, 22 (59,5%) tenían hipertensión y 19 (51,4%) eran consumidores de alcohol. La gravedad del accidente cerebrovascular al ingreso fue estadísticamente significativa con independencia funcional ($P = 0,003$) y mortalidad ($P = 0,015$). A los tres meses, 20 (69%) pacientes sobrevivientes eran independientes, mientras que la mortalidad se observó en ocho (21,6%) pacientes. Concluyeron que el tratamiento del ictus isquémico agudo con fármacos antitrombóticos, estatinas y

antihipertensivos combinados parece prometedor y eficaz en el ictus isquémico leve a moderadamente grave. (15)

S Claiborne Johnston realizó un Ensayo aleatorizado en Estados Unidos de un total de 4881 pacientes en diferentes puntos internacionales durante el 2018, identificaron que se produjeron eventos isquémicos importantes en 121 intervenidos (5,0%) que fueron expuestos a clopidogrel en combinación con aspirina y en 160 intervenidos (6,5%) que fueron expuestos con aspirina en combinación con placebo (intervalo de confianza [IC] de 95%, 0,59 a 0,95; $p = 0.02$), Se produjo una hemorragia importante en 23 individuos (0,9%) que fueron expuestos a clopidogrel en asociación con aspirina y 10 pacientes (0,9%) que fueron expuestos a clopidogrel en asociación con aspirina. concluyendo que los que fueron expuestos a la asociación de clopidogrel combinado con aspirina presentaron menor riesgo de un episodio isquémico mayor, pero presentaron mayor incidencia de hemorragia mayor a los 90 días que los expuestos con aspirina sola. (16)

Dr. Fernando Achiong Estupiñán realizó un estudio epidemiológico durante el 2015 en el policlínico héroes de Moncada – Cárdenas, para determinar si es posible plantear que el grado de instrucción y conocimientos sobre hipertensión tiene influencia sobre el mal seguimiento del tratamiento por parte del paciente y por lo tanto mal control de la enfermedad hipertensiva, son tomadas dos muestras de 350 pacientes con hipertensión, se les evalúa a través de un test de 14 preguntas. Se llevan a cabo 3 análisis, donde se obtuvo que con los tres análisis los pacientes con hipertensión mostraron un aumento en el conocimiento, estadísticamente, $p < 0,05$. Se concluyó que la intervención realizada mostró efectividad en cuanto a la adquisición de conocimientos. (17)

Joel M Neutel, realizó un estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, abierto, de criterio de valoración ciego (PROBE) durante el 2005 en el centro de investigación del condado de Orange, EE. UU, de grupos paralelos en 805 pacientes con hipertensión leve a moderada aleatorizados a un tratamiento una vez al día con telmisartán 40 mg más HCTZ, Losartán 50 mg más HCTZ o telmisartán 80 mg más HCTZ. En comparación con el grupo L50 / H12.5, las reducciones medias en la PAD media de las últimas 6 h para los grupos T40 / H12.5 y T80 / H12.5 fueron significativamente mayores: -2.0 mmHg ($p = 0.0031$)

y -2,8 mmHg ($p = 0,0003$), respectivamente concluyeron que T40 / H12.5 proporcionó reducciones de presión arterial clínicamente y estadísticamente significativamente superiores en comparación con L50 / H12.5 durante las últimas 6 h del intervalo de dosificación de 24 h, que corresponde a las primeras horas de la mañana de alto riesgo, y que T80 / H12.5 proporcionó reducciones adicionales de la presión arterial. (18)

Juan Carlos López Cormenzana, llevo a cabo un estudio prospectivo de pacientes que ingresaron por stroke en hospital nacional de clínicas en Córdoba – Argentina del 2008 al 2010, Se incluyo 205 participantes. El stroke fue isquémico en 180 individuos, su edad se encontraba entre 76, 68 ± 0 , 53 años, el 52% femenino y 187 presentaba HTA. 113 pacientes (67%) recibían tratamiento con un solo fármaco. Los medicamentos empleados formaban parte de la primera línea de manejo, Los IECA eran mayormente empleados (71%). Se concluyo que los individuos con estancia hospitalaria en su mayoría presentaban HTA y la mayor parte usaba esquema de monoterapia, siendo (IECA) el fármaco más usado. (19)

Jesús Daniel Uribe Flores, realizo un estudio clínico, experimental, llevado a cabo en hospital de especialidades de Veracruz – México durante agosto 2001 y febrero 2002; que incluye a pacientes con HTA sistémica moderada adema de presentar informe ecocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda. Llevado a cabo en hospital de especialidades - Cortines – Veracruz, México. Incluyeron a 85 pacientes, en 6 meses de tratamiento, los valores de presión arterial y el índice de masa ventricular izquierda disminuyen de manera considerable en ambos esquemas de tratamiento, Losartán y enalapril ($p = .0000001$ y $.00001$ respectivamente), concluyendo que ambos medicamentos presentan la misma eficacia para un adecuado manejo de la presión arterial sistémica y revertir la hipertrofia ventricular. (20)

Juan Erviti, realizo un ensayo clínico aleatorizado, con un tiempo de duración de 4 años. Se incluyeron 9 222 participantes con una edad entre 55-80 años (siendo la edad media = 66,9 años; con un 54% mujeres), fueron distribuidos de manera aleatoria para recibir un manejo basados en Losartán o atenolol. Los autores notaron una menor incidencia de Losartán (11%) comparando atenolol (13%), lo que daría a entender que hay una disminución del riesgo del orden del 13% [RR=

0,87]. La disminución del riesgo era debido a los efectos beneficiosos sobre ACV, debido a que infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular no mostraron una variación significativa. Concluyendo que los dos fármacos empleados consiguen niveles adecuados en el control de presión arterial, sin embargo Losartán muestra menor incidencia de eventos cardiovasculares (fundamentalmente ECV) y menor incidencia de efectos adversos (14)

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿El uso de Losartán disminuye la prevalencia de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica (Stroke) versus el uso de otros antihipertensivos asociados en pacientes con hipertensión arterial?

1.2. HIPÓTESIS

H₁: El uso de Losartán disminuye la prevalencia de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica (Stroke) versus el uso de otros antihipertensivos asociados en pacientes con hipertensión arterial.

H₀: El uso de Losartán no disminuye la prevalencia de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica (Stroke) versus el uso de otros antihipertensivos asociados en pacientes con hipertensión arterial.

1.3. OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar el uso de Losartán como factor que disminuye la prevalencia de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica (Stroke) versus el uso de otros antihipertensivos en pacientes con hipertensión arterial.

Objetivos específicos

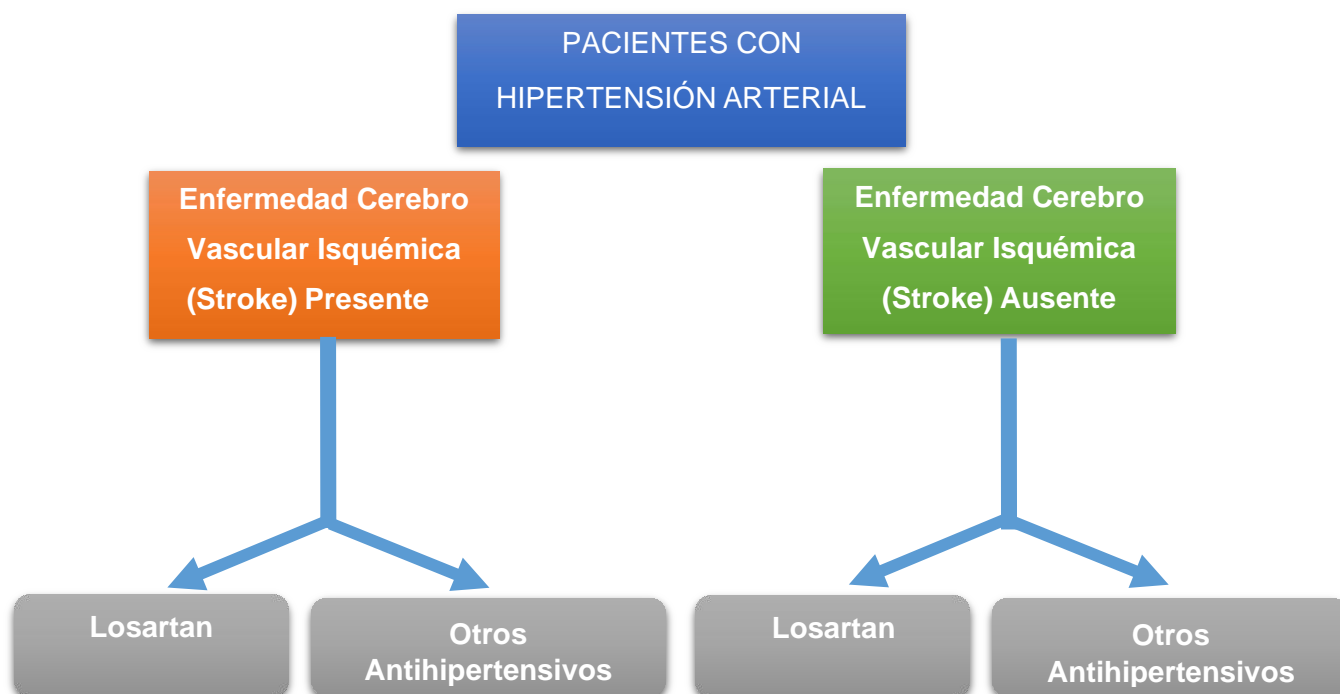
- Determinar la prevalencia de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica (Stroke) en los pacientes con hipertensión arterial incluidos.
- Evaluar la diferencia de frecuencia de las variables sociodemográficas, antecedentes familiares y comorbilidades entre los pacientes con presencia y ausencia de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica (Stroke) en los pacientes con hipertensión arterial incluidos

- Determinar la frecuencia de uso de Losartán y el tiempo de uso de terapia antihipertensiva mayor a cinco años en los pacientes con hipertensión arterial incluidos.
- Evaluar la diferencia de frecuencia del uso de Losartán y tiempo de uso de terapia antihipertensiva mayor o igual a cinco años en los pacientes con presencia y ausencia de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica (Stroke).
- Evaluar la magnitud de asociación del Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica (Stroke) y el uso de Losartán comparado con otros antihipertensivos, así como con un tiempo de terapia antihipertensiva mayor o igual a cinco años, ajustando por variables sociodemográficas, antecedentes familiares y comorbilidades.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo: Estudio observacional, analítico, transversal, con toma de datos secundarios mediante reporte de historias clínicas.



2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

POBLACIÓN DIANA:

Pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial tratados con una sola terapia de antihipertensivos desde su inicio diagnóstico.

POBLACION DE ESTUDIO:

Pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial tratados con una sola terapia de antihipertensivos desde su inicio diagnóstico encontrados en consulta externa del Hospital de la amistad Perú – corea Santa Rosa II-2, durante el periodo enero 2014 a enero 2020, que cumplan los criterios de selección.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos de ambos sexos
- Pacientes adultos con edad entre 35 - 75 años.
- Pacientes con reporte de presión arterial sistólica y/o diastólica $\geq 140 / 90$ persistente.
- Pacientes con tratamiento farmacológico dirigido para hipertensión arterial.

Criterios de exclusión

- Pacientes sin reporte previo de presión arterial sistólica y/o diastólica $\geq 140 / 90$ al menos en dos evaluaciones distintas.
- Pacientes cuya historia clínica no reporte la terapia antihipertensiva administrada.
- Pacientes sin reporte de tomografía axial computarizada cerebral.
- Pacientes con historia clínica incompleta en las variables intervinientes incluidas.

MUESTRA Y MUESTREO:

Unidad de análisis:

Pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial tratados con una sola terapia de antihipertensivos desde su inicio diagnóstico encontrados en consulta externa del Hospital de la amistad Perú – corea Santa Rosa II-2.

Unidad de muestreo:

Historia clínica e informe tomográfico (en caso de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémico) de cada paciente con diagnóstico confirmado de hipertensión arterial atendido por consultorio externo del Hospital de la amistad Perú – corea Santa Rosa II-2.

Tamaño muestral:

La muestra fue calculada según la estimación de riesgos de presentar nuevo evento de ECV, con proporción de 1:1 a favor del uso de Losartán, con la fórmula (22):

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

- Proporción de Losartán: 20%
- Proporción de otro antihipertensivo: 11%
- OR esperado 2.023 (12,13)
- Número de controles por caso 1/1
- Nivel de confianza 95%
- Precisión relativa: 2%

Cálculo de tamaño de muestra realizado con EPIDAT versión 4.2:

Precisión	Tamaño de muestra	
	Losartán	Antihipertensivo
2%	154.9	154.9

Método de selección:

Muestreo probabilístico mediante aleatorización simple.

2.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

	Variable	Dimensiones	Tipo	Escala de medición	Definición operacional	Registro
VARIABLE DEPENDIENTE	Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica (Stroke)	Adimensional	Categórica dicotómica	Nominal	Enfermedad Cerebro Vascular de tipo isquémica reportada en el informe de tomografía axial computarizada cerebral	1: Sí 0: No
VARIABLE INDEPENDIENTE / INTERVINIENTES	Uso de antihipertensivos	Losartan	Categórica dicotómica	Nominal	Medicamento (Losartán) usado fundamentalmente para tratar la presión arterial alta	1: Losartán 0: Otros antihipertensivos
	Tiempo de uso de terapia antihipertensiva	Tiempo de protección	Categórica dicotómica	Nominal	Tiempo que pasa desde el inicio del uso del antihipertensivo hasta la realización del evento de STROKE	Menor de 5 años. Mayor e igual de 5 años
	Sociodemográficas	Edad	Numérica	Discreta	Edad registrada en historia clínica	Edad en años
		Sexo	Categórica Dicotómica	Nominal	Genero registrado en historia clínica	Masculino Femenino

		Grado de instrucción	cualitativa	Ordinal	Máximo grado obtenido de estudios realizados o en proceso.	Grado de instrucción
		Provincia	Categórica Politómica	Nominal	Provincia de residencia registrada en historia clínica	Provincia
		Distrito	Categórica Politómica	Nominal	Distrito de residencia registrado en historia clínica	Distrito
		Lugar	Categórica politómica	Nominal	Departamento de residencia registrado en historia clínica	Departamento
	Antecedente de stroke	Antecedente familiar	Categórica Dicotómica	Nominal	Reporte de antecedente familiar de hipertensión registrado en historia clínica	1: Sí 0: No
	Comorbilidad	Adimensional	Categórica Dicotómica	Nominal	Reporte de antecedente de enfermedad vascular	1: Dislipidemia 0: DM
	Obesidad	Adimensional	Cualitativa	Nominal	Registro de IMC en la Historia clínica	1: IMC \geq 30 0: IMC < 30

2.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Se inició en primera instancia solicitando la autorización de las instituciones correspondientes como la revisión por comité de ética por parte de la Universidad Privada Antenor Orrego (Anexo 1); seguido se presentó en primera instancia para su revisión y aprobación por el Comité Evaluador de Investigación con una posterior ejecución del presente proyecto. Posterior a ello se solicitó la autorización a la dirección del Hospital de la amistad Perú – Corea Santa Rosa II-2 (Anexo 2). Se recolectó la información de los pacientes que acuden a consultorio externo de cardiología y neurología, en los meses establecidos en el cronograma. Con ello, se formaron dos grupos seleccionando misma edad, morbilidad y tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial. Los datos que se recopilaban en la hoja de recolección de datos (Anexo 3), elaborada para tal fin por el autor. Los datos se vaciaron y analizaron en el paquete estadístico Stata v.15.

2.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

El registro de datos que fueron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico Stata v.15, se presentaron en cuadros de resumen de entrada simple y entrada doble, así como gráficos de relevancia. Se obtuvieron las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Para el análisis comparativo, se evaluaron dos grupos considerando un modelo de regresión logística obteniendo como estimador la razón de prevalencia (RP), para evaluar la magnitud de asociación de las variables independientes con la ECV-isquémica.

2.6. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio tendrá en cuenta las normas establecidas por la organización mundial de la salud (OMS) y el consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas (CIOMS) que son tomados del documento internacional Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies al igual que los principios establecidos en la declaración de Helsinki. (21–24)

Se respetará confidencialidad de datos, anonimato, y en ningún momento del estudio se usará la base de datos recolectada para el maleficio del participante. Se contará también con la resolución de autorización por parte del comité de investigación de la universidad Privada Antenor Orrego. (25)

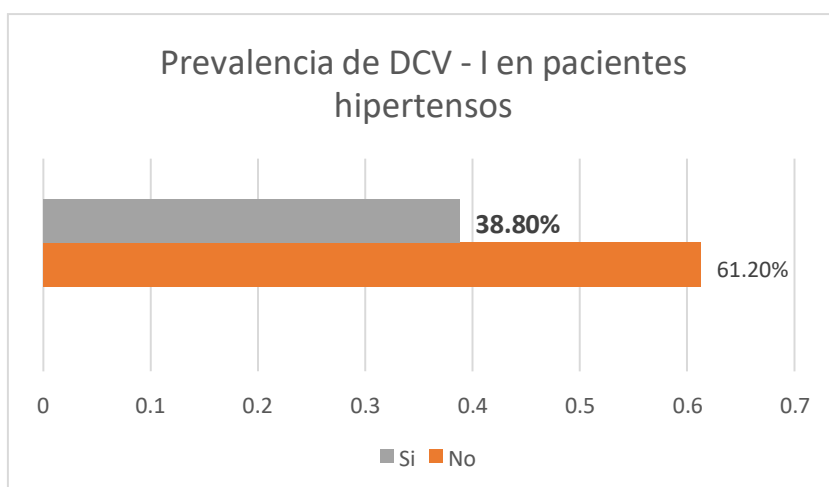
2.7. LIMITACIONES

Se tiene como limitaciones el sesgo de información ya que existe la posibilidad de error al confiar en registros anteriormente realizados por parte del personal a cargo de llenar la historia clínica. Siendo que, la información en las propias historias clínicas, esto asociado a que por factores externos la mayoría no cuentan con un seguimiento adecuado de los pacientes, no se tiene una evolución clara de la enfermedad. Así también, existió la limitación de conocer si la adherencia fue adecuada o no al tratamiento, esto debido a que en las historias clínicas no detalla de manera precisa, si el paciente está siguiendo de manera adecuada la primera línea de tratamiento o no y si esta primera línea ayuda a controlar la patología o no. Finalmente, por el diseño de estudio, solo se estimaron asociaciones mas no se pudo inferir causalidad.

III.RESULTADOS

Se incluyeron 312 pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial. Se encontró que 121 pacientes presentaban un episodio de Enfermedad Cerebro Vascular Isquémico (ECV – Isquémico) alcanzando una prevalencia de 38.8% (Intervalo de confianza [IC] 95%: 33.3% a 44.4%), la frecuencia de ausencia de ECV – I alcanzó el 61.2% (191 / 312) de los pacientes. (Gráfico N° 1)

Gráfico N° 1: Prevalencia de DCV – I en pacientes hipertensos



Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos.

Según las características sociodemográficas de los participantes incluidos, el grupo de edad más frecuente fueron aquellos pacientes con edad mayor o igual a 65 años (51.6%). De los pacientes incluidos, aquellos con diagnóstico de ECV-Isquémico se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes mayores de 55 años (87.5%) comparado con aquellos menores de 55 años (24.7%). (Tabla N° 1)

Aquellos pacientes con ECV-Isquémico pertenecían con mayor frecuencia al sexo femenino (39.6%), comparado con el sexo masculino (38.0%). En la muestra estudiada, la frecuencia de ECV -Isquémico fue diferente entre aquellos pacientes que reportaron estado civil casado y viudo (86.4%), comparado con aquellos que reportaron estado civil conviviente (5.6%). De los pacientes incluidos, el 90.7% del total procedían de áreas urbanas. (Tabla N° 1)

Tabla N° 1. Características sociodemográficas de los participantes incluidos

Característica	ECV - Isquémico		Total n (%)
	Si n (%)	No n (%)	
Edad			
≤ 54 años	19 (24.7)	58 (75.3)	77 (24.7)
55 a 64 años	33 (44.6)	41 (55.4)	74 (23.7)
≥ 65 años	69 (42.9)	90 (57.1)	161 (51.6)
Sexo			
Masculino	60 (38.0)	98 (62.0)	158 (50.6)
Femenino	61 (39.6)	93 (60.4)	154 (49.4)
Estado Civil			
Soltero(a)	2 (18.2)	9 (81.8)	11 (3.5)
Conviviente	1 (5.6)	17 (94.4)	18 (5.8)
Casado(a)	108 (42.0)	149 (58.0)	257 (82.4)
Divorciado(a)	2 (25.0)	6 (75.0)	8 (2.6)
Viudo(a)	8 (44.4)	10 (55.6)	18 (5.8)
Procedencia			
Rural	10 (34.5)	19 (65.5)	29 (9.3)
Urbano	111 (39.2)	172 (60.8)	283 (90.7)

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos.

La frecuencia de ECV -Isquémico fue diferente entre los pacientes con presencia de al menos una comorbilidad (45.4%), a comparación de aquellos que negaron reporte de patologías previas (30.4%). Así mismo, la frecuencia ECV-Isquémico, fue diferente entre los pacientes con reporte de Diabetes Mellitus tipo 2 (44.4%), Enfermedad Renal Crónica (58.8%), Índice de Masa Corporal ≥ 30 kg/m² (54.8%) y Dislipidemia (56.8%) fue mayor comparado con aquellos pacientes con ausencia de estas patologías. (Tabla N° 2)

Tabla N° 2: Comorbilidades y antecedentes familiares presentes en los pacientes con y sin ECV - isquémico

Característica	ECV - Isquémico		Total n (%)
	Si n (%)	No n (%)	
Comorbilidades (total)			
No	42 (30.4)	96 (69.6)	138 (44.2)
Si	79 (45.4)	95 (54.6)	174 (55.8)
Diabetes Mellitus tipo 2			
No	89 (37.1)	151 (62.9)	240 (76.9)
Si	32 (44.4)	40 (55.6)	72 (23.1)
Índice de Masa Corporal ≥ 30 kg/m²			
No	32 (28.3)	81 (71.7)	113 (78.5)
Si	17 (54.8)	14 (45.2)	31 (21.5)
Dislipidemia			
No	100 (36.4)	175 (63.6)	275 (88.1)
Si	21 (56.8)	16 (43.2)	37 (11.9)
Enfermedad Renal Crónica			
No	111 (38.0)	181 (61.9)	292 (94.5)
Si	10 (58.8)	7 (41.2)	17 (5.5)
Antecedente familiar - HTA			
No	48 (32.6)	99 (67.4)	147 (47.1)
Si	73 (44.2)	92 (55.8)	165 (52.9)
Antecedente familiar – ECV isquémico			
No	111 (37.1)	188 (62.9)	299 (95.8)
Si	10 (76.9)	3 (23.1)	13 (4.2)

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos.

La frecuencia de ECV-Isquémico fue diferente entre los pacientes con antecedente familiar de Hipertensión Arterial (44.2%) comparado con aquellos con ausencia de este (32.6%). Así también, el ECV-Isquémico fue reportado con mayor frecuencia entre los pacientes con antecedente familiar de ECV-Isquémico (76.9%), comparado con aquellos pacientes sin reporte de este antecedente (37.1%). (Tabla N° 2)

Tabla Nº 3: Uso de antihipertensivos y tiempo de consumo en los pacientes con y sin ECV – isquémico

Característica	ECV - Isquémico		Total n (%)
	Si n (%)	No n (%)	
Uso de antihipertensivos			
Otros antihipertensivos	61 (55.5)	49 (44.5)	110 (35.3)
Uso de Losartan	60 (29.7)	142 (70.3)	202 (64.7)
Tiempo de terapia antihipertensiva			
< 5 años	86 (65.1)	46 (34.9)	132 (42.4)
≥ 5 años	35 (19.5)	144 (80.5)	179 (57.6)

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos.

En cuanto al consumo de antihipertensivos, del total de pacientes el 64.7% (n: 202) presentaban control de la presión arterial con el uso de Losartán. Así mismo, la frecuencia de ECV-Isquémico fue menor en los pacientes con reporte de consumo diario de Losartán (29.7%), comparado con aquellos pacientes que necesitaron recibir otros antihipertensivos (55.5%) para lograr un control adecuado de su presión arterial. (Tabla Nº 3)

Respecto al tiempo de terapia antihipertensiva que presentaron los pacientes, se halló que la frecuencia de ECV-Isquémico fue menor en los pacientes con tiempo mayor o igual a 5 años (19.5%), comparado con aquellos pacientes cuyo tiempo de terapia fue menor a 5 años (65.1%). (Tabla Nº 3)

En el análisis crudo de los factores asociados a ECV-Isquémico se encontró asociación con la edad entre 55 a 64 años (RPc 1.81, IC 95% 1.13 a 2.88, p: 0.01), edad mayor o igual a 65 años (RPc 1.73, IC 95% 1.13 a 2.67, p: 0.01); el Índice de Masa Corporal mayor o igual a 30 kg/m² (RPc 1.94, IC 95% 1.25 a 2.99, p: 0.003), la presencia de Dislipidemia (RPc 1.56, IC 95% 1.13 a 2.15, p: 0.007), el antecedente familiar de Hipertensión arterial (RPc 1.35, IC 95% 1.01 a 1.81, p: 0.04), el antecedente familiar de ECV-Isquémico (RPc: 2.07, IC 95% 1.48 a 2.89, p: < 0.001), el uso de Losartán (RPc 0.54, IC 95% 0.41 a 0.70, p: < 0.001) y el tiempo de terapia antihipertensiva mayor a cinco años (RPc 0.30, IC 95% 0.22 a 0.41, p: < 0.001). (Tabla 4)

Tabla Nº 4: Análisis de regresión crudo y ajustado de los factores asociados a ECV - Isquémico

Variable	ECV - Isquémico			
	RPc (IC 95%)	Valor p	RPa* (IC 95%)	Valor p
Edad				
≤ 54 años	Ref.		Ref.	
55 a 64 años	1.81 (1.13 a 2.88)	0.01	3.15 (1.26 a 7.88)	0.01
≥ 65 años	1.73 (1.13 a 2.67)	0.01	3.36 (1.31 a 8.63)	0.01
IMC (kg/m²)				
< 30	Ref.		Ref.	
≥ 30	1.94 (1.25 a 2.99)	0.003	1.17 (0.79 a 1.74)	0.44
Dislipidemia				
No	Ref.		Ref.	
Si	1.56 (1.13 a 2.15)	0.007	1.99 (1.26 a 3.15)	0.003
Ant. familiar HTA				
No	Ref.		Ref.	
Si	1.35 (1.01 a 1.81)	0.04	1.02 (0.68 a 1.54)	0.91
Ant. familiar ECV – Isquémico				
No	Ref.		Ref.	
Si	2.07 (1.48 a 2.89)	< 0.001	1.40 (0.81 a 2.42)	0.23
Uso de antihipertensivos				
Otros anti-HTA	Ref.		Ref.	
Uso de Losartan	0.54 (0.41 a 0.70)	< 0.001	0.54 (0.35 a 0.83)	0.005
Tiempo de terapia antihipertensiva				
< 5 años	Ref.		Ref.	
≥ 5 años	0.30 (0.22 a 0.41)	< 0.001	0.29 (0.17 a 0.48)	< 0.001

Fuente: Elaboración propia; ficha de recolección de datos. Regresión logística robusta obtenida con modelos de familia de Poisson. RPc, Razón de prevalencia cruda. RPa, Razón de prevalencia ajustada. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%. Anti-HTA, Antihipertensivos.

Mediante el análisis multivariado, se halló en pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial, luego de ajustar por covariables, la prevalencia de ECV-Isquémico aumentó tres veces más en pacientes con edad entre 55 a 64 años (RPa 3.15, IC 95% 1.26 a 7.88, p: 0.01) y edad mayor o igual a 65 años (RPa

3.36, IC 95%: 1.31 a 8.63, p: 0.01); luego de ajustar por covariables, la prevalencia de ECV-Isquémico aumentó dos veces más en pacientes con reporte de Dislipidemia (RPa 1.99, IC 95%: 1.26 a 3.15, p: 0.003). (Tabla 4)

Según la terapia antihipertensiva, en el análisis multivariado, se halló que, en los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial, la prevalencia de ECV-Isquémico fue 46% menor en los pacientes con control de presiones con uso de Losartán a comparación de otras modalidades (RPa 0.54, IC 95% 0.35 a 0.83, p: 0.005), luego de ajustar por edad, comorbilidades y antecedentes familiares. Así mismo, la prevalencia de ECV-Isquémico fue 71% menor en los pacientes con uso de terapia antihipertensiva por un tiempo mayor o igual a 5 años, comparado con un tiempo menor a este (RPa 0.29, IC 95%: 0.17 a 0.48, p: < 0.001), luego de ajustar por edad, comorbilidades, antecedentes familiares y uso de Losartán. (Tabla 4)

IV. DISCUSIÓN

La Sociedad Americana del Corazón (AHA por sus siglas en inglés), reportó que en Estados Unidos la prevalencia de hipertensión arterial entre 2015 y 2018 en población adulta mayor de 20 años fue de 47.3% (IC 95% 45.4% - 49.2), siendo mayor la prevalencia en varones entre la edad de 20 a 64 años, mientras que al superar esta edad la prevalencia de esta patología en mujeres fue mayor se estableciéndose un valor similar entre ambos a la edad de 75 años. (26)

La prevalencia del Enfermedad Cerebro Vascular (ECV) en pacientes adultos mayores de 20 años entre 2015 y 2018 fue de 2.7%, reportándose con mayor frecuencia en pacientes de ambos sexos mayores de 60 años, siendo este valor mayor en el sexo femenino (2.8%). Así también, la tasa de mortalidad en población hispana se calcula entre el 29.9% y 34.2% en el sexo masculino y femenino respectivamente. Además, se detalla que el 63% de los casos nuevos de ECV-Isquémico ocurren en países de medianos a bajos recursos. (26)

En la presente investigación se halló que la prevalencia de ECV-Isquémico fue 38.5% en los pacientes hipertensos incluidos. Dos estudios de corte transversal que incluyeron en total 806 pacientes hipertensos mayores de 18 años, reportaron que el ECV como complicación fue hallado en un rango entre 23.1% (99 / 428) y 24.9% (115 / 378). (27,28)

Hallazgos que se condicen con un estudio de cohorte longitudinal prospectivo que incluyó 3 829 pacientes hipertensos, el cual reportó una prevalencia de ECV-Isquémico de 32.6% en los pacientes con reporte de presión arterial sistólica mayor o igual a 140 y diastólica mayor o igual a 90, siendo que este valor aumento dramáticamente alcanzando el 59.6% en los pacientes con presión arterial sistólica mayor o igual a 160 y diastólica mayor o igual a 100. (29)

En el presente estudio se obtuvo como resultado que la prevalencia de ECV-Isquémico aumentó tres veces más en aquellos pacientes con edad mayor o igual a 55 años, luego de ajustar por comorbilidades, antecedentes y uso de antihipertensivos, siendo que entre sexos no hubo diferencia significativa de la frecuencia de esta complicación. En relación a estos hallazgos un estudio transversal halló que en los pacientes pertenecientes al grupo de la tercera etapa de vida la frecuencia de ECV fue de 77%. (30)

Adicionalmente, un estudio de cohorte longitudinal prospectivo reportó que, en 1753 participantes con antecedente de hipertensión arterial, el riesgo de por vida de ECV en aquellos pacientes con edad mayor o igual a 55 años fue de 46.5% en el sexo masculino y 30.7% en el sexo femenino, valores comparativamente mayores respecto a los pacientes sin hipertensión. (31)

Turin T.C. y colaboradores, en la misma población de pacientes, hallaron que específicamente el riesgo de por vida de ECV-Isquémico en pacientes mayores de 55 años, fue de 18.9% en el sexo masculino y 15.3% en el sexo femenino, valores significativamente mayores comparados con los pacientes no hipertensos. Siendo que solo en la población hipertensa, aquellos pacientes mayores de 55 años con hipertensión estadio dos tenían un riesgo de por vida de ECV de 46.5% en varones y 30.7% en mujeres, al ser comparados con pacientes de la misma edad con hipertensión grado uno. (31)

La diferencia en la prevalencia observada entre los estudios y entre los grupos etáreos puede explicarse por la heterogeneidad de la población incluida respecto a los estilos de vida, calidad y acceso a los servicios de salud.

Comorbilidades asociadas a ECV-Isquémico en pacientes hipertensos

La presencia de ECV-Isquémico fue significativamente mayor en los pacientes con un Índice de Masa Corporal mayor o igual a 30 kg/m², hallándose un aumento de la prevalencia dos veces mayor e los pacientes con antecedente de dislipidemia. En relación a estos resultados, un estudio previo que evaluó las comorbilidades de los pacientes hipertensos bajo tratamiento, halló que en aquellos que tenían el antecedente de Diabetes Mellitus el riesgo de sufrir un evento cerebro vascular fue 53% mayor. (29)

Respecto al valor de Índice de Masa Corporal, una investigación reportó que, por cada unidad de aumento de valor de IMC, aumentaba el riesgo de ECV-Isquémico en 3%, mientras que aquellos pacientes con antecedente de Diabetes Mellitus poseían un riesgo tres veces mayor de presentar esta Enfermedad Cerebro Vascular específica. (32)

Estudios adicionales mencionan además que, la presencia de comorbilidades, específicamente la obesidad, diabetes, dislipidemias, tienen un rol importante en el control de la presión arterial debido a su relación con una prevalencia aumentada de daño a órganos diana, daño a nivel macro y microvascular ocasionando un aumento del riesgo de eventos cerebro vasculares (33–35);

Siendo importante resaltar también que la presencia de estos factores de riesgo cardiovasculares mencionados impactan en el seguimiento en atención primaria de los pacientes que han sufrido un ECV-Isquémico, lo cual refuerza la necesidad de una mejor interrelación de los distintos niveles de atención de la salud, como pilar fundamental para la prevención secundaria de este evento cerebro vascular. (36)

Uso de antihipertensivos y tiempo de consumo asociados a ECV-Isquémico

En el presente estudio, se halló que los pacientes en quienes el control de la presión arterial requirió el uso de Losartán presentaron con menor frecuencia el reporte de Enfermedad Cerebro Vascular de tipo Isquémico, siendo que el grupo de pacientes que recibieron esta modalidad de terapia tuvieron una prevalencia 46% menor de este trastorno comparado con los pacientes que requirieron terapia combinada para el control de su presión arterial, luego de ajustar por variables clínicas.

En relación a estos hallazgos, un estudio que evaluó el impacto de la terapia con Losartán solo comparado con la combinación de este más un diurético (Hidroclorotiazida) u otras modalidades de tratamiento antihipertensivo en el riesgo de ECV utilizando el puntaje de riesgo a 10 años de Framingham, siendo que de una media de riesgo basal $28.0 \pm 21.9\%$, al final del seguimiento de los pacientes con hipertensión, la reducción absoluta del riesgo fue de $5.9 \pm 5.6\%$, encontrándose diferencias que bordearon la significancia entre los grupos de tratamiento. (12)

Hallazgos que se condicen con un estudio de cohorte longitudinal prospectiva que incluyó el seguimiento de 27 702 personas durante un promedio de 7.5 años, reportó que la frecuencia de Enfermedad Cerebro Vascular de tipo Isquémico fue significativamente mayor en los pacientes con presiones arteriales sistólica y diastólica no controladas pese al tratamiento de la presión arterial (36.2%), Siendo que el riesgo relativo de esta patología fue de 1.6, 2.1 y 3.4 veces más para la hipertensión grado I, II y III, respectivamente. (32)

Una explicación plausible para estos hallazgos deviene de estudios que analizaron el efecto de este Antagonista del Receptor de Angiotensina (ARA) – Losartán sobre el Flujo Vascular Cerebral (FVC), resaltando un ensayo clínico aleatorizado doble ciego que incluyó 209 pacientes el cual demostró que el FVC no se ve afectado por el mecanismo de acción del Losartán (37).

Así también la literatura menciona el potencial antiplaquetario de este medicamento, hallando que dosis estándar generar este efecto.(38,39) Estas acciones descritas se han asociado a una disminución del riesgo relativo hasta en un 24.9% a favor del uso del Losartán comparado con otros antihipertensivos (13,40)

En el presente estudio derivado del análisis multivariado se halló que la prevalencia de ECV-Isquémico fue 71% menor en los pacientes con uso de terapia antihipertensiva por un tiempo mayor o igual a 5 años. Respecto a estos resultados, comparativamente un estudio de cohorte longitudinal prospectiva compuesta por 5951 adultos mayores, cuya media de edad fue 74 años, usuarios de larga data de antihipertensivos, halló una relación significativa positiva entre el uso de Losartán y la incidencia de ECV, señalando los autores que la

explicación plausible de esta relación no es del todo clara, brindando la aproximación que a pesar de encontrarse efectos neuro protectores, pueden coexistir cambios anti angiogénicos e hipertrofia en los tejidos vasculares de usuarios crónicos de este tipo de antihipertensivos (41). Resultados presentados individualmente por otros estudios, resaltan que la ventaja en la prevención de un evento cerebro vascular isquémico a favor de Losartán resulta al ser comparado con placebo. (42,43)

Derivado del enfoque brindado por los resultados presentados, estos podrían servir de apoyo a nuevos estudios de corte longitudinal prospectivo en una población con amplio uso de terapia antihipertensiva como la nuestra, con la finalidad de generar evidencia local en relación al uso de esta terapia como protector de eventos cerebro vasculares. Así mismo, cabe resaltar que gracias a la buena tolerancia independiente de la dosificación (44), así como la adherencia al tratamiento gracias a este régimen de tratamiento en monoterapia (45), con una reducción de los eventos cerebrovasculares isquémicos en pacientes hipertensos, Losartán resulta en una intervención efectiva en relación a la prevención de la ECV-isquémica en pacientes con hipertensión arterial, resultados extrapolables a poblaciones similares a las incluidas en la presente investigación.

V. CONCLUSIONES

- La prevalencia de ECV-isquémico fue 38.8% en el presente estudio, siendo más frecuente en el grupo de edad entre los 55 a 64 años. Así mismo se encontró mayor frecuencia de ECV-isquémico en el sexo femenino y la procedencia urbana, ante
- La frecuencia de ECV-isquémico fue mayor entre aquellos que presentaron al menos una comorbilidad, siendo los de mayor reporte el IMC mayor o igual a 30 kg/m² y con reporte de dislipidemia. Así mismo, se halló diferencia en la presencia de ECV-isquémico a favor de aquellos con antecedentes familiares de hipertensión arterial y de haber padecido de este trastorno cerebro vascular.

- El factor sociodemográfico asociado a la ECV-isquémico fue la edad mayor a 55 años, aumentando tres veces más la prevalencia de este trastorno, comparado con edades menores.
- La frecuencia de ECV-isquémico fue inferior en los pacientes con presión arterial controlada con Losartán, así como en aquellos usuarios crónicos de esta terapia antihipertensiva. En pacientes usuarios de Losartán la prevalencia de ECV-isquémico disminuyó un 46%, mientras que aquellos cuyo reporte de uso de terapia antihipertensiva superaba los 5 años, presentaban una prevalencia de esta patología 71% menor.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que los profesionales de salud del primer nivel de atención evalúen en la primera visita los riesgos cardiovasculares y continuamente el grado de adherencia farmacológica en relación a los antihipertensivos; así como realizar una evaluación crítica y sistemática de la variabilidad de la presión arterial, aún más en pacientes en monoterapia, para que, mediante cambios en el estilo de vida, continúe siendo esta la primera línea de tratamiento.
- Se recomienda la capacitación en los centros de atención de salud hacia los profesionales que realizan esta labor, siendo el objetivo a alcanzar una intervención multidisciplinaria en cuanto a la prevención de los eventos cerebro vasculares isquémicos, debido a su elevada comorbilidad en población nacional.
- Se recomienda que futuras investigaciones planteen estudios prospectivos longitudinales, siendo de mayor importancia aquellos que implementen un ensayo clínico en población regional, debido a que las características inherentes de nuestra región en cuanto a edad, sexo, comorbilidades y patrones de respuesta farmacológica varían de acuerdo con los estudios a nivel mundial.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cremé Lobaina E, Alvarez Cortés JT, Selva Capdesuñer A, Deulofeu Betancourt B, Ianco Álvarez A. Pesquisa de hipertensión arterial en una población mayor de 15 años de un consultorio médico de Santiago de Cuba. MEDISAN. abril de 2017;21(4):407-14.
2. Redacción E de. Accidente Cerebrovascular (ACV): definición, tipos y tratamiento [Internet]. Psyciencia. 2019 [citado 1 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.psyciencia.com/accidente-cerebrovascular-acv-definicion-tipos-y-tratamiento/>
3. Salazar Cáceres PM, Rotta Rotta A, Otiniano Costa F. Hipertensión en el adulto mayor. Rev Medica Hered. enero de 2016;27(1):60-6.
4. Meissner A. Hypertension and the Brain: A Risk Factor for More Than Heart Disease. Cerebrovasc Dis Basel Switz. 14 de mayo de 2016;42:255-62.
5. Iza Stoll A. Tratamiento de la hipertensión arterial primaria. Acta Médica Peru. mayo de 2006;23(2):93-9.
6. Patel P, Ordunez P, DiPette D, Escobar MC, Hassell T, Wyss F, et al. Improved Blood Pressure Control to Reduce Cardiovascular Disease Morbidity and Mortality: The Standardized Hypertension Treatment and Prevention Project. J Clin Hypertens. diciembre de 2016;18(12):1284-94.
7. Devereux RB, Dahlöf B. Potential mechanisms of stroke benefit favoring losartan in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. Curr Med Res Opin. febrero de 2007;23(2):443-57.
8. Saavedra JM. Angiotensin II AT(1) receptor blockers ameliorate inflammatory stress: a beneficial effect for the treatment of brain disorders. Cell Mol Neurobiol. julio de 2012;32(5):667-81.
9. Zhang L, He D, Lin J. Prehypertensive treatment with losartan, however not amlodipine, leads to long-term effects on blood pressure and reduces the risk of stroke in spontaneously hypertensive stroke-prone rats. Mol Med Rep. febrero de 2016;13(2):1304-10.

10. Díez J. Review of the molecular pharmacology of Losartan and its possible relevance to stroke prevention in patients with hypertension. *Clin Ther.* junio de 2006;28(6):832-48.
11. Moreno-Sánchez F, Rovirosa MFC, León MTA de, Ochoa AE. Las grandes epidemias que cambiaron al mundo. *An Méd Asoc Médica Cent Méd ABC.* 5 de julio de 2018;63(2):151-6.
12. Bestehorn K, Wahle K. Impact of losartan on stroke risk in hypertensive patients in primary care. *Clin Drug Investig.* 2007;27(5):347-55.
13. Dahlöf B. Prospects for the prevention of stroke. *J Hypertens Suppl Off J Int Soc Hypertens.* abril de 2006;24(2):S3-9.
14. Ong HT. LIFE: losartan versus atenolol. *Lancet Lond Engl.* 25 de octubre de 2003;362(9393):1416.
15. Poudel RS, Thapa L, Shrestha S, Khatiwada D, Upadhyay N, Bhandari TR, et al. Efficacy of Combined Antithrombotic, Statins and Anti-Hypertensive Drugs in Acute Ischemic Stroke. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2015;53(197):5-11.
16. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med.* 19 de julio de 2018;379(3):215-25.
17. Achiong Estupiñán F, González Hernández Y, Vega Rico O, Guillot Alzubiaga O, Rodríguez Salvá A, Díaz Piñera A, et al. Intervención educativa sobre conocimientos de hipertensión arterial. Policlínico Héroes del Moncada. Municipio Cárdenas, 2015. *Rev Médica Electrónica.* agosto de 2018;40(4):968-77.
18. Neutel JM, Kolloch RE, Plouin PF, Meinicke TW, Schumacher H. Telmisartan vs losartan plus hydrochlorothiazide in the treatment of mild-to-moderate essential hypertension—a randomised ABPM study. *J Hum Hypertens.* agosto de 2003;17(8):569-75.

19. López Cormenzana JC, Buonanotte CF. Hipertensión arterial y accidente cerebrovascular en el anciano. *Neurol Argent.* 1 de enero de 2012;4(1):18-21.
20. Uribe Flores JD, Hernández Jácome M, Guevara Dondé J, Segura X. Losartan versus enalapril en la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial sistémica. *Arch Cardiol México.* septiembre de 2004;74(3):192-9.
21. Rose S. International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies. *Am J Epidemiol.* 1 de diciembre de 2009;170(11):1451-2.
22. DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA AMM – PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LAS INVESTIGACIONES MÉDICAS EN SERES HUMANOS [Internet]. Secretariado de la AMM; 2015. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
23. Abajo FJ de. La Declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente? *Rev Esp Salud Pública.* octubre de 2001;75(5):407-20.
24. COMITÉ DE VIGILANCIA ÉTICA Y DEONTOLÓGICA [Internet]. Colegio Médico del Perú - Consejo Nacional. [citado 1 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/comite-de-vigilancia-etica-y-deontologica/>
25. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
26. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update. *Circulation.* 23 de febrero de 2021;143(8):e254-743.
27. Kifle ZD, Adugna M, Chanie GS, Mohammed A. Prevalence and associated factors of hypertension complications among hypertensive patients at

University of Gondar Comprehensive Specialized Referral Hospital. Clin Epidemiol Glob Health. 1 de enero de 2022;13:100951.

28. Ahmad SN, Gul I, Sultan ST. PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF HYPERTENSION COMPLICATIONS AMONG HYPERTENSIVE PATIENTS: A HOSPITAL-BASED STUDY.
29. Li C, Engström G, Hedblad B, Berglund G, Janzon L. Blood Pressure Control and Risk of Stroke. Stroke. abril de 2005;36(4):725-30.
30. Kumar DrCA, Sekhar DrTvds, Sahithi DrB, Krishna DrKs, Prasanna PA. HYPERTENSION – THE SILENT KILLER, AWARENESS OF THE RISK FACTORS AND COMPLICATIONS OF HYPERTENSION AMONG HYPERTENSIVES. Int J Adv Res. 30 de junio de 2016;4:1277-81.
31. Turin TC, Okamura T, Afzal AR, Rumana N, Watanabe M, Higashiyama A, et al. Hypertension and lifetime risk of stroke. J Hypertens. enero de 2016;34(1):116-22.
32. Zia E, Hedblad B, Pessah-Rasmussen H, Berglund G, Janzon L, Engström G. Blood Pressure in Relation to the Incidence of Cerebral Infarction and Intracerebral Hemorrhage. Stroke. octubre de 2007;38(10):2681-5.
33. Selim M, Jones R, Novak P, Zhao P, Novak V. The effects of body mass index on cerebral blood flow velocity. Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc. diciembre de 2008;18(6):331-8.
34. Novak V, Chowdhary A, Farrar B, Nagaraja H, Braun J, Kanard R, et al. Altered cerebral vasoregulation in hypertension and stroke. Neurology. 27 de mayo de 2003;60(10):1657-63.
35. Gaynor E, Brewer L, Mellon L, Hall P, Horgan F, Shelley E, et al. Interarm blood pressure difference in a post-stroke population. J Am Soc Hypertens JASH. septiembre de 2017;11(9):565-572.e5.
36. Reverté-Villarroya S, Suñer-Soler R, Sauras-Colón E, Zaragoza-Brunet J, Fernández-Sáez J, Lopez-Espuela F. [Ischemic stroke and vascular risk

- factors in young and older adults. Community-based retrospective study (2011-2020)]. *Aten Primaria*. 20 de abril de 2023;55(6):102623.
37. Hong KS, Kang DW, Bae HJ, Kim YK, Han MK, Park JM, et al. Effect of cilnidipine vs losartan on cerebral blood flow in hypertensive patients with a history of ischemic stroke: a randomized controlled trial. *Acta Neurol Scand*. 2010;121(1):51-7.
 38. K Y, T H, Y H. Antiplatelet effect of losartan and telmisartan in patients with ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc [Internet]*. octubre de 2007 [citado 2 de mayo de 2023];16(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17845921/>
 39. Schwemmer M, Sommer O, Bassenge E. Angiotensin receptor blocker losartan suppresses platelet activity by interfering with thromboxane signaling. *Cardiovasc Drugs Ther*. julio de 2001;15(4):301-7.
 40. Moen MD, Wagstaff AJ. Losartan: a review of its use in stroke risk reduction in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *Drugs*. 2005;65(18):2657-74.
 41. Tully PJ, Debette S, Dartigues JF, Helmer C, Artero S, Tzourio C. Antihypertensive Drug Use, Blood Pressure Variability, and Incident Stroke Risk in Older Adults. *Stroke*. mayo de 2016;47(5):1194-200.
 42. Lu GC, Cheng JW, Zhu KM, Ma XJ, Shen FM, Su DF. A systematic review of angiotensin receptor blockers in preventing stroke. *Stroke*. diciembre de 2009;40(12):3876-8.
 43. Strauss MH, Hall A. Angiotensin Receptor Blockers Should Be Regarded as First-Line Drugs for Stroke Prevention in Both Primary and Secondary Prevention Settings. *Stroke*. septiembre de 2009;40(9):3161-2.
 44. Hill RD, Vaidya PN. Angiotensin II Receptor Blockers (ARB). En: *StatPearls [Internet] [Internet]*. StatPearls Publishing; 2022 [citado 2 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537027/>
 45. Mulla S, Siddiqui WJ. Losartan. En: *StatPearls [Internet] [Internet]*. StatPearls Publishing; 2022 [citado 2 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526065/>

VIII. ANEXOS

ANEXO 1



UPAO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION
Comité de Bioética

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0239-2022-UPAO

Trujillo, 13 de julio de 2022

VISTO, el correo electrónico de fecha 12 de julio de 2022 presentado por el Programa de Estudio de Medicina Humana, quien solicita autorización de el (la) alumno (a) GUERRERO CRUZ MARLON SEBASTIAN para realización de investigación, y;

CONSIDERANDO:

Que por correo electrónico, se solicita que a el (la) alumno (a) GUERRERO CRUZ MARLON SEBASTIAN se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el Programa de Estudio de Medicina Humana, el Comité Considera que el mencionado proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación;

SE RESUELVE:

PRIMERO: APROBAR el proyecto de investigación: USO DE LOSARTAN VS OTROS ANTIHIPERTENSIVOS EN LA PREVENCIÓN DE STROKE EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL.


SEGUNDO: DAR cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.

Dr. José Guillermo González Cabeza
Presidente del Comité de Bioética
UPAO



ANEXO 2



**GOBIERNO REGIONAL
PIURA**

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Veintidós de Octubre, 20 de diciembre de 2022


DOCUMENTO DE APROBACIÓN N° 027-2022- COMITÉ- INVESTIGACIÓN- HCPCSR-II-2

A: DRA. ADRIANA MONTOYA REÁTEGUI
Jefe de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación

ASUNTO: APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN


Por medio del presente le saludo cordialmente y a la vez, se le comunica que habiendo revisado el Proyecto de Investigación titulado: "USO DE LOSARTAN VS. OTROS ANTIHIPERTENSIVOS EN LA PREVENCIÓN DEL STROKE EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL", correspondiente a: MARLON SEBASTIÁN GUERRERO CRUZ. Este Comité OPINA la **APROBACIÓN** para su ejecución.

Atentamente,



MÉD. FRANCO ERNESTO LEÓN JIMÉNEZ
Presidente del Comité de Investigación
HSPCSR II

RECIBIDO
FECHA: 20-12-22
HORA: 12:10 hrs



Adriana Montoya Reátegui
20/12/22
Castro
Francisco Amador Jiménez

Av. Grau y Chulucanas s/n San Martín
Teléf. (073) 361509
www.hsantarosa.gob.pe
uadisantarosa@hotmail.com



MEMORANDO MULTIPLE N° 092 - 2022 - GRP-HAPCSR II-2-4300178

A: DRA KARIM MARÍA V. DIOSES DÍAZ
JEFE DEL DPTO DE MEDICINA INTERNA

LIC. CRISTINA ELIZABETH ABAD PANTA
JEFA DE LA UNIDAD DE ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA

DE: DRA. ADRIANA MONTOYA REATEGUI
JEFE DE LA UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

ASUNTO: AUTORIZACIÓN PARA DESARROLLO DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

REFERENCIA: DOCUMENTO DE APROBACIÓN N° 027-2022- COMITÉ INVESTIGACIÓN HAPCSRII-2

Por el presente es grato dirigirme a usted, para expresarle mi cordial saludo y asimismo solicitarles brindar facilidades para el desarrollo del proyecto de investigación titulado "USO DE LOSARTAN VS. OTROS ANTIHIPERTENSIVOS EN LA PREVENCIÓN DEL STROKE EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL", perteneciente a MARLON SEBASTIÁN GUERRERO CRUZ, APROBADO por el Comité de Investigación. Se adjunta documento de aprobación.

Sin otro particular, es propicia la oportunidad para expresarle los sentimientos de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL PIURA
HOSPITAL DE LA AMISTAD PERU-COREA SANTA ROSA II
DRA. ADRIANA MONTOYA REATEGUI
MÉDICO INFECTOLOGO TROPICALISTA
C.RIP. 65959 - RNE: EN TRAMITE
JEFE DE LA UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

430020178
cc
Archivo
UADI



Av. Grau y Chulucanas s/n San Martín
Teléf. (073) 361509 Anexo 221
www.hsantarosa.gob.pe
uadisantarosa@hotmail.com

ANEXO 3

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

SECCIÓN 1 DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Código: _____

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. **Sexo:**
 - a. Femenino ()
 - b. Masculino ()
2. **Edad (en años cumplidos):** _____ años cumplidos
3. **Estado civil:**
 - c. Soltero ()
 - d. Casado ()
 - e. Conviviente ()
 - f. Viudo ()
 - g. Divorciado ()
4. Provincia _____
5. Distrito _____
6. Departamento _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

7. **Antecedente familiar de hipertensión u otra patología**
 - a. Si ()
 - b. No ()
 - c. **Otro:** _____
8. **Presenta comorbilidades asociadas (si la respuesta en “si” escribir que comorbilidades)**
 - a. Si ()
 - b. No ()

Comorbilidades: _____
9. **Diagnostico confirmado de Hipertensión Arterial**
 - a. Si

b. No

10. Diagnostico confirmado de otra patología (si la respuesta es “sí”, escribir que patologías)

a. Si ()

b. No ()

c. Patología: _____

11. Antecedente personal de Stroke isquémico (si la respuesta es “sí”, escribir número de episodios y edad en que se presentó)

a. Si ()

b. No ()

c. Episodio y edad: _____

DATOS CLÍNICOS

12. Edad de diagnóstico de Hipertensión Arterial: _____

13. Usa usted antihipertensivos

a. Si ()

b. No ()

14. Primer episodio de Stroke isquémico: _____

15. Terapia recibida: _____

DATOS DE NEUROIMAGEN

16. Dispone de tomografía axial computarizada cerebral (TAC):

a. Si ()

b. No ()