

EFICACIA DE NIFEDIPINA SUBLINGUAL EN EL TRATAMIENTO DE EMERGENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMÁTICA

*Dr. Manfredo Turcios R. * Dr.
Hugo A. Rodríguez M. ** Dr.
Nelson Velásquez G. ****

RESUMEN

Se determinó el efecto hipotensor de nifedipina — un vasodilatador antagonista de calcio — en 111 pacientes {76 mujeres, 35 hombres) con hipertensión arterial sistémica moderada a severa. La presión arterial sistólica (PAS) inicial fue de 188.7 ± 10.6 mmHg. ($X \pm 1DS$); la presión arterial diastólica (PAD) basal fue de 117.3 ± 3.8 mmHg. y la frecuencia cardíaca (FC) fue de 93 ± 4 latidos por minuto. Treinta minutos después de la administración sublingual de nifedipina, la presión arterial sistólica disminuyó a 141.6 ± 9.2 mmHg. ($p < 0,0005$) y la diastólica a 87.9 ± 3.4 mmHg. ($p < 0,0005$), la frecuencia cardíaca fue de 90 ± 3 latidos por minuto ($p > 0,05$). No se observaron reacciones adversas. La nifedipina es una droga hipotensora rápida y segura y puede ser utilizada como tratamiento no parenteral de emergencias hipertensivas.

INTRODUCCIÓN

En la última década, se han utilizado muchos nuevos medicamentos en el tratamiento de la hipertensión arterial(i); de todos ellos, los agentes

bloqueadores de los canales de calcio han adquirido especial importancia debido a su mecanismo de acción diferente. Este grupo de drogas comprende diversos compuestos químicos que bloquean selectivamente los canales de calcio en la membrana plasmática de diversas células excitables y disminuyen el potencial de despolarización producido por la entrada de iones cargados positivamente — Ca^{2+} — hacia el interior de la célula que tiene carga negativa, además inhiben el proceso excitatorio que se produce por el paso del calcio a través de la membrana celular. Los bloqueadores de calcio inhiben la función contráctil en el corazón y el músculo liso del lecho vascular. El efecto inotrópico negativo y la vaso dilatación sistémica tienden a reducir la presión arterial y por lo tanto ofrecen una base teórica para su uso en el tratamiento de la hipertensión arterial⁽²⁾.

Actualmente se han utilizado tres bloqueadores de calcio: diltiazem, verapamil y nifedipina. Es este último el que tiene mayor efecto sobre el músculo liso del aparato cardiovascular. La nifedipina puede ser utilizada por vía sublingual y oral; por vía sublingual el inicio de acción es menor de 10 minutos, el inicio de acción se retarda cuando se administra vía oral, la reducción máxima de presión arterial ocurre 15 a 30 minutos después de administración sublingual, el efecto dura de 3 a 5 horas⁽³⁾ y su eficacia en el tratamiento de hipertensión severa y emergencias hipertensivas ha sido descrita en múltiples publicaciones.

Jefe de Servicio Urgencias Médicas. Departamento Medicina Interna. Hospital Escuela. Departamento Medicina Interna. Hospital Escuela. Jefe de Sala. Departamento Medicina Interna. Hospital Escuela.

MÉTODO

Se trataron todos los pacientes que consultaron al Servicio de Urgencias Médicas del Hospital Escuela en el período comprendido del 1.º de junio, 1984 al 31 de enero, 1985, con presión arterial diastólica mayor de 100 mmHg., con manifestaciones clínicas como: cefalea, náuseas, mareo, palpitaciones, disnea, dolor torácico, insuficiencia cardíaca, encefalopatía, y que además colaboraran con la administración sublingual de la droga. Se utilizó un esfigmomanómetro de mercurio estándar, tomando la presión arterial en el brazo que ofreciera menor dificultad técnica y considerando la presión arterial diastólica como la fase V de los ruidos de Korotkoff (desaparición de los ruidos cardíacos audibles). Se hicieron dos (2) tomas iniciales de presión arterial (tiempo 0 y 5 minutos) cuyo promedio se consideró como presión arterial basal; se procedió de igual manera para la frecuencia cardíaca. Posteriormente se administró una cápsula gelatinosa de 10 mg. de nifedipina (ADALAT®) que el paciente masticó y mantuvo su contenido en la boca por lo menos diez (10) minutos antes de deglutirlo. Después de la administración del medicamento se determinó la presión arterial (PA), frecuencia cardíaca (FC) y pulso (P) cada minuto durante cinco minutos, y luego cada cinco minutos durante treinta minutos. Si transcurrido este tiempo el paciente persistía hipertenso y sintomático, se administraba una segunda dosis de nifedipina y se procedía de la misma manera. Si al cabo de una hora no se observaba mejoría, se cambiaba a otra forma de tratamiento. Los pacientes fueron evaluados con anamnesis, examen físico, radiografía de tórax y E.K.G. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba t de Student para muestras pareadas.

RESULTADOS

Se trataron 111 pacientes (76 mujeres y 35 hombres) con edad de 52.2 ± 4.5 años (rango 17 - 81 años); la presión arterial basal (sistólica/diastólica) fue de $188.7 \pm 10.6 / 117.3 \pm 3.8$ mmHg. (rango 140-280/100-180), y la frecuencia cardíaca basal fue de 93 ± 4 latidos por minuto (rango 64-130). El 80.2o/o (89/111) eran pacientes hipertensos conocidos; el 75.7o/o (84/111) tenían diagnóstico de hipertensión arterial esencial y 4.5o/o (5/111) eran hipertensos secundarios; el 19.8o/o (22/111)

fueron pacientes nuevos. Las principales manifestaciones clínicas fueron: cefalea 90.09o/o (100/111); palpitaciones 74.77o/o (93/111); náuseas 64.68o/o (72/111); disnea 55.85o/o (62/111); angina 33.33o/o (37/111); insuficiencia cardíaca 8.1o/o (9/111); parestesias 7.2o/o (8/111). El de los hipertensos conocidos (80/111) i por manifestaciones clínicas debidas He medicamentos.

(94/111) de los pacientes, treinta aés de la administración sublingual de nifedipina, la presión arterial basal disminuyó a $41.6 \pm 92 / 87.9 \pm 3.4$ mmHg. (rango 100-180 / i 0-150) ($p < 0,0005$) y la frecuencia cardíaca fue de 90 ± 3 latidos por minuto (rango 60 -126) ($p > 0,05$); el 15.32o/o (17/111) necesitaron una segunda dosis de nifedipina y a los 60 minutos se obtuvo control adecuado de la presión arterial y de sus manifestaciones clínicas.

Aún cuando hubo modificación importante en la presión arterial no se detectaron efectos indeseables.

DISCUSIÓN

Aun cuando no existe una separación estricta entre los valores normales de presión arterial y los de hipertensión, se han utilizado cifras arbitrarias para separar a aquellos individuos que tienen riesgo aumentado de desarrollar enfermedad cardiovascular o de beneficiarse con terapia médica¹⁴); el daño a nivel de órganos de choque como corazón, riñones, sistema nervioso central y retina es la causa principal de morbimortalidad especialmente en pacientes con emergencias hipertensivas.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio demuestran la eficacia de la nifedipina para disminuir la presión arterial en pacientes hipertensos agudamente descompensados, podemos agregar a esta ventaja la fácil administración y su bajo costo.

Los trabajos recientes (¹⁵ > ¹⁶) con nifedipina - aun cuando el número de pacientes es bajo - además de la efectividad, demostraron algunos efectos colaterales como ser palpitaciones, calor generalizado y sequedad de boca, que no se presentaron en este estudio. Esos mismos autores encontraron resulta-

REFERENCIAS

1. Cressman MD., Vidt DG: Newer Agents in the Treatment of Arterial Hypertension, *Cleve Clin. Q.* 1984; 51:179-184.
2. Katz AM, Hager WD, Missined FC et al: Cellular Actions and Pharmacology of the Calcium Channel blocking Drugs, *Am. J. Med.* 1984; 77(2B) 2-100.
3. Frishman WH, Weinberg P., Peled AB et al: Calcium Entry Blockers for the treatment of severe hypertension and hypertensive crisis. *Am. J. Med.* 1984; 77(2B) 35-45.
4. Guazzi M., Olivari MT, Polese A. et al: Nifedipine, a new antihypertensive with rapid action. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1977; 22:528-532.
5. Guazzi M., Fiorentini C, Olivari MT et al: Short and long term efficacy of a calcium antagonist agent (Nifedipine) combined with methyl dopa in the treatment of severe hypertension. *Circulation* 1980; 61:913-919.
6. Bartorelli C, Magnini F. Moruzá P. et al: Haemodynamic effects of a calcium antagonistic agent (Nifedipine) in hypertension: Therapeutic implications. *Clin. Sci. (Suppl)* 1978; 55:2915-2925).
7. Beer N., Gallegos I., Cohén A. et al: Efficacy of sublingual nifedipine in the acute treatment of systemic hypertension. *Chest* 1981; 79:571-574.
8. Bertel O., Conen D., Radu E.W. et al: Nifedipine in hypertensive emergendes. *Br. Med. J.* 1983; 288:19-21.
9. Polese A., Fiorentini C, Olivari M.T. et al: Clinical use of a calcium antagonist agent (Nifedipine) in acute pulmonary edema. *Am. J. Med.* 1979; 66; 821-830.
10. Huysmans F. TM., Sluiter HE., Thienta et al: Acute treatment of hypertensive crisis with Nifedipine. *Br. J. Clin. pharmacol.* 1983; 16:725-727.
11. Erbel R., Meyer J., Brand E. et al: Emergency treatment of hypertensive crisis with sublingual nifedipine. *Postgrad. Med. J.* 1983; 59(Suppl. 3) 134-136.
12. Lacche A., Bagaglia P. Hypertensive Emergences: Effects of therapy by nifedipine administered sublingually. *Curr. Ther. Res.* 1983; 34:879-887.
13. Dilmen U. C. Aglar K. Sensen A. et al: Nifedipine in hypertensive emergencies of children. *Am. J. Dis. Child* 1983; 137:1162-1165.
14. Bennett PN et al: Thirty years of drugs for hypertension. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1982; 13:1.
15. Stone PH, Brawnwald E. Calcium Channel blocking Agents: Mechanisms of action, Clinical Pharmacology and Clinical Applications. *Harrison's. Up date VL* 1985; 109-131.
16. Winniford MD, HULIS D.: Calcium Antagonist in patients with cardiovascular disease. *Currents perspectives. Medicine.* 1985; 64: 61-73.
17. Conen D-, Bertel O., Dudach UC: An oral calcium antagonist for treatment of hypertensive emergendes. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1982; 4:5378-5382.
18. Kuwajima L, Vedak, Kamata C. et al: A study on the effects of nifedipine in hypertensive crises and severe hypertension. *Jpn Heart J.* 1978; 22: 455-467.
19. Takekoshi N., Murakami E., Murakami H. et al: Treatment of severe hypertension and hypertensive emergency with nifedipine, a calcium antagonistic agent. *Jpn Circ. J.* 1981; 45:852-860.
20. Magometschnigg D.: Zur therapie bei hypertonen Krisen. *Dtsch Med Wochenschr.* 1982; 107:1423-1428.