

11226  
24/125



**Universidad Nacional Autónoma de México**

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**"ANGIOPATIA HIPERTENSIVA:"**  
(Uso de Nifedipina)

# TESIS

Que para obtener el Grado de Especialista en :

**MEDICINA FAMILIAR**

Presenta

**DR. ONESIMO ALBERTO MARTINEZ DELGADO**

U. M. F. No. 1

I. M. S. S.



**IMSS**

Puebla, Pue.

1984-1986

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

	Pág.
1.- Prologo .....	1
2.- Introducción .....	3
3.- Material y Métodos ..	14
4.- Resultados .....	17
5.- Discusión .....	28
6.- Conclusiones .....	31
7.- Resumen .....	31
8.- Bibliografía .....	33

**ANGIOPATIA HIPERTENSIVA ESENCIAL. USO DE NIFEDIPINA.****PROLOGO:**

Los bloqueadores del canal del calcio son una nueva clase de medicamentos, aunque introducidos y frecuentemente aprovechados para el tratamiento de la angina pectoris y arritmias cardiacas, son de considerable valor potencial para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica.

El tratamiento de la hipertensión arterial sistémica con vasodilatadores tiene una experiencia clínica de aproximadamente 30 años, a partir de la aparición de la hidralacina.

En la hipertensión arterial esencial en fase crónica existen elementos de orden fisiopatológico que hacen racional el objetivo de reducir las resistencias sistémicas, -- disminuir la presión arterial y prevenir el daño orgánico.

En la última década se han empleado para el tratamiento de la enfermedad coronaria obstructiva un grupo de medicamentos, los antagonistas del canal del calcio, los cuales inhiben el acoplamiento electromecánico tanto de las fibras miocárdicas como de las fibras musculares de la pared arteriolar; disminuyen la resistencia coronaria y, por consecuencia, aumentan el flujo coronario y, además -- disminuyen significativamente las resistencias sistémicas y por consecuencia la presión arterial. Efectos hemodinámicos que han motivado a emplearlos en el tratamiento de --

la hipertensión arterial sistémica con resultados satisfactorios, particularmente en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria asociada y aún en casos de crisis hipertensiva, en los cuales se han obtenido también buenos resultados.

Este estudio tuvo como finalidad evaluar el efecto antihipertensivo del calcioantagonista nifedipina en administración crónica por vía oral en pacientes con hipertensión arterial sistémica esencial de grado ligero, moderado y grave. Así mismo, valorar la acción vasodilatadora para la corrección de las emergencias hipertensivas administrado por vía sublingual.

**INTRODUCCION:**

En los últimos decenios, varios estudios epidemiológicos planeados a largo plazo y realizados directamente en grupos de población han aumentado considerablemente nuestro conocimiento sobre la mortalidad y morbilidad de la hipertensión arterial sistémica. De particular interés ha sido el hallazgo repetido de un mal pronóstico entre los pacientes no tratados.

En años recientes se han multiplicado las investigaciones para determinar la frecuencia de la hipertensión arterial sistémica, se espera que permitan establecer la verdadera importancia de la enfermedad en México.

La hipertensión arterial sistémica es un problema de salud pública de la mayor importancia en el mundo entero. Se le considera la enfermedad crónica más frecuente de la humanidad, pues está presente en el 15-20% de los adultos.

En nuestro país, la hipertensión arterial tiene una tasa total de 5.9 por 100 000 habitantes, la mitad de Estados Unidos (12.2 por 100 000) y tres veces inferior a Inglaterra y Gales (20.6 por 100 000, de las más altas del mundo).

De 1975 a la fecha se han realizado muchos estudios epidemiológicos en territorio mexicano. Entre ellos destacan el efectuado en el municipio de Toluca, el de la Dirección General de Policía y Tránsito, el del municio de Nue-

vo Laredo, el del Distrito Federal, los de Salamanca y el\_ llevado a cabo en una población de raza maya (1,2).

Cerca del 95% de los pacientes afectados de hipertensión arterial sistémica padecen un tipo de hipertensión cu ya causa se desconoce: angiopatía hipertensiva esencial.

La hipertensión arterial sistémica esencial constituye un trastorno hemodinámico que afecta a toda la vasculatura sistémica (angiopatía hipertensiva) y se manifiesta - por medio de una elevación progresiva de la presión arte-- rial, reflejo del continuo aumento de la resistencia vascu lar hasta tanto el paciente no se someta a tratamiento.

Durante los últimos años se han realizado importantes investigaciones en el terreno de la hipertensión experimental, se han brindado conocimientos en torno a los consecutivos cambios que van ocurriendo, a medida que, carente de tratamiento, prosigue la evolución de dichas modificacio-- nes de la hemodinámica cardiovascular por medio de la valoraci ón de las funciones de los principales órganos afectados, corazón y riñones.

Los cambios funcionales que se reflejan en dichos órganos constituyen manifestaciones de una angiopatía sistémica progresiva resultante de un constante estado de vasoconstricción. Puede apreciarse la gravedad de la constricción vascular mediante la determinación del grado de la re tinopatía hipertensiva (estudio de fondo de ojo) con la --

clasificación de Keith-Wagener-Baker, cardiopatía hipertensiva y nefropatía hipertensiva (3).

Dada la sobrecarga hemodinámica crónica que impone al corazón y a las arterias, así como el hecho de que frecuentemente surja en presencia de otros factores de riesgo aterogénico (hiperlipidemias, diabetes mellitus, obesidad, etc.) lo que conlleva a una mayor precipitación de complicaciones cardíacas y vasculares, aumentando la morbilidad, aunque es enfermedad incurable en 90-95% de los casos, el tratamiento farmacológico de por vida, independientemente de su inespecificidad ha logrado modificar esta sombría historia natural al ejercer control de las cifras de tensión diastólica, lo que se manifiesta por mejoría importante de la morbilidad y mortalidad.

LIMITE ENTRE NORMOTENSION E HIPERTENSION.- La presión arterial es una variable continua que depende de la edad, el medio ambiente, la labilidad neuroendocrina del individuo, la variabilidad circadiana, etc. Aunque es difícil fijar el nivel crítico de hipertensión, reviste importancia hacerlo, dado que, de las cifras de presión más bajas hacia las más altas, el riesgo de enfermedad vascular y coronaria aumenta y la esperanza de vida disminuye. La Organización Mundial de la Salud las fija convencionalmente, en el adulto, en cifras de hasta 140/90, considerando que la normotensión corresponde a niveles de 130/80 mm Hg. El estado de hipertensión arterial según la misma convención estaría en cifras superiores a 95 mm Hg para la --

sistólica y 160 mm Hg para la diastólica (23).

**HIPERTENSIÓN MALIGNA.**- Cualquier forma de hipertensión sostenida, sea primaria o secundaria, puede acelerar se bruscamente cuando la presión diastólica se eleva rápidamente por arriba de 130 mm de Hg y provoca necrosis de las arteriolas en forma diseminada e hiperplasia de la intima de las arterias interlobulares del riñón, provocando a su vez, atrofia isquémica del nefrón. Sin tratamiento hay rápida insuficiencia renal progresiva e insuficiencia ventricular izquierda, encefalopatía, hemorragia intracranial y muerte (20).

**CRISIS HIPERTENSIVAS.**- Se define como emergencias hipertensivas al aumento de la presión arterial en forma aguda o súbita, ya en el hipertenso conocido o no, en general con cifras de presión diastólica mayor de 130 mm de Hg o con cifras inferiores con síntomas de encefalopatía hipertensiva, insuficiencia renal progresiva, edema agudo pulmonar, accidente cerebrovascular, papiledema o hemorragias retinianas múltiples recientes (23,24).

Las emergencias hipertensivas son una emergencia médica que requiere pronta intervención para prevenir daño progresivo a órganos vitales. Aunque, algunos pacientes con hipertensión arterial crónica pueden tolerar presiones que exceden de 200/120 mm Hg sin efectos de enfermedad inmediata, mientras que pacientes normotensos previamente quienes tienen un rápido incremento de la presión sanguínea (como en la glomerulonefritis aguda o tóxemia) pueden sufrir un

daño orgánico a presiones del rango de hipertensión arterial moderada (25).

Hay muchas condiciones en la cual la elevación súbita o severa de la presión sanguínea puede ocurrir, cada una de ellas es un evento primario o secundario:

- a) hipertensión maligna acelerada
- b) estados neurológicos
  - encefalopatía hipertensiva
  - hipertensión y accidentes cerebrovasculares
  - cirugía de cráneo, tumores intracraneanos
  - eclampsia
- c) cardiovasculares
  - aneurisma disecante de la aorta
  - enfermedad arterial coronaria e hipertensión re  
fractaria
  - insuficiencia ventricular izquierda con edema a  
gudo pulmonar
- d) renales
  - glomerulonefritis aguda
  - insuficiencia renal crónica
  - hipertensión renovascular
  - feocromocitoma.

La resistencia vascular aumentada es la causa más fre  
cuente de hipertensión maligna. La presión sanguínea ele  
vada puede ser normalizada por disminución del gasto car  
diaco o por reducción de la resistencia vascular perifé  
rica. Los medicamentos que reducen el gasto cardíaco ti

enden a agravar la fisiopatología de la hipertensión maligna por hipoperfusión del riñón, corazón y cerebro.

Muchos agentes parenterales específicos son usados para reducir la presión arterial en estas emergencias hipertensivas, incluyendo diazóxido, nitroprusiato de sodio, hidralacina y trimetafan. Sin embargo, existen problemas -- asociados con cada uno de estos medicamentos y muchos de estos tratamientos requiere que el paciente permanezca dentro de una sala de cuidados intensivos y monitorización -- permanente (20).

#### OBJETIVOS TERAPEUTICOS DE LA HIPERTENSION ARTERIAL .-

Los objetivos consisten en disminuir los riesgos de las complicaciones de la hipertensión, manteniendo la tensión arterial mínima compatible con la seguridad y tolerancia del paciente. Presiones menores de 140/90 mm Hg constituyen un objetivo razonable, aunque en individuos jóvenes es preferible un nivel inferior. En forma específica se debe lograr: 1) la educación del paciente, 2) restricción sódica alrededor de 4 g/día, 3) alcanzar y mantener el peso corporal ideal y 4) eliminación del hábito de fumar para reducir aún más las complicaciones de la aterosclerosis y para mejorar el estado general de salud (22).

#### BLOQUEADORES DEL CANAL DEL CALCIO.

Calcio-antagonistas o bloqueadores del canal del calcio, término creado por el Prof. Fleckenstein, de Friburgo, Alemania, se aplica actualmente a un grupo de sustancias -

que actúan sobre la cinética intracelular del calcio y su relación con el mecanismo de acoplamiento entre la excitación y la contracción de la miofibrilla, bloqueando los canales de corriente lenta de entrada del calcio y produciendo un desacoplamiento electro-mecánico en el corazón y en la musculatura lisa arterial. Por lo tanto, actúan modificando determinados procesos metabólicos y electrofisiológicos de la miofibrilla que causan a su vez alteraciones hemodinámicas centrales y periféricas (4,5).

Sus principales efectos hemodinámicos son: cardiodepresión (por efecto metabólico e inotrópico negativos), cardioelectrodepresión (por efecto crono y dromotrópico negativos) y vasodilatación coronaria y sistémica (por efecto relajante de arterias de mediano y pequeño calibre). Por lo tanto sus indicaciones son múltiples y están relacionadas con la disminución de las resistencias vasculares centrales y periféricas, trastornos del ritmo y conducción (6,7).

En la actualidad se disponen de tres calciobloqueadores con los mismos mecanismos de acción a diferentes dosis y con mayor acción hacia un determinado sitio dependiendo del medicamento. Los tres prototipos de estos agentes son nifedipina, verapamil y diltiazem. A continuación se presenta una tabla con sus principales indicaciones terapéuticas:

- a) Prevención y terminación de la taquicardia supraventricular

- b) angina variante de Prinzmetal
- c) angina crónica estable
- d) angina crónica inestable
- e) fibrilación y flutter auricular
- f) cardiomiopatía hipertrófica
- g) Hipertensión arterial esencial
- h) crisis hipertensivas
- i) limitación de la zona de infarto
- j) fenómeno de Reynaud
- k) migraña
- l) asma inducida por ejercicio
- m) acalasia
- n) dismenorrea
- ñ) inhibición del trabajo de parto prematuro

En la actualidad, 1986, se encuentran en experimentación una serie de nuevas indicaciones terapéuticas con resultados satisfactorios (3).

Las contraindicaciones absolutas de los calciobloqueadores son las siguientes: hipersensibilidad a los mismos, hipotensión arterial, intoxicación digitalica, estenosis aórtica, bloqueos AV de tercero y segundo grado, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad hepática y renal.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LA NIFEDIPINA.**— La nifedipina (Adalat), es un derivado de la dihidropiridina, se trata del éster dimetilico del ácido 4-2'-nitrofenil-2-6-dimetil-1-4-dihidropiridina-3-5-dicarboxílico. Cuya fórmula empírica es:  $C_{17}H_{18}N_2O_6$ .

Es una sustancia amarilla, inodora, insípida, muy fotosensible, prácticamente insoluble en agua, pero fácilmente soluble en diversos solventes orgánicos.

Se encuentra disponible en capsulas de 10 mgrs. para administrarse por via oral o por via sublingual, cerca del 90% del medicamento es absorbido en el tracto gastrointestinal y también en el 90% se encuentra unido a las proteínas. Su vida media plasmática es de cuatro a seis horas, y es metabolizada en productos inertes y excretada en el 75-85% por via renal y el resto por via entérica.

La dosis usual de inicio es de 10 mgrs. tres veces al día. La dosis maxima recomendada es variable pero en general varia de 120 a 180 mgrs. por día.

La nifedipina es bien tolerada y sus efectos colaterales son generalmente mínimos. En una serie de 5 008 pacientes cerca del 10% presento erupción dérmica, parestesias y edema y cerca del 5% presentaron hipotensión. Otros efectos colaterales incluyen cefalea, palpitaciones, síncope y en estenosis aórtica se presenta insuficiencia cardíaca congestiva (8).

De todos los calcio-bloqueadores estudiados hasta ahora, el de mayor acción vasodilatadora es la nifedipina y por lo mismo el de mayor efecto hipotensor (9,10,11,12). Tiene además, la ventaja de no ser bradicardizante, no causar bloqueos de conducción y su acción cardiodepresora es

insignificante, por lo que se puede administrar junto con B-bloqueadores sin que aparezca bradicardia excesiva ni bloqueos de conducción.

Si consideramos que la causa principal de la hipertensión arterial sistémica es un aumento de las resistencias periféricas, resulta lógico emplear medicamentos que las disminuyan o normalicen por acción directa sobre la musculatura arteriolar. Los calciobloqueadores al producir una disminución de la fuerza de contracción y una relajación arteriolar disminuyen las resistencias periféricas y por consiguiente descenso de la presión arterial (13).

Varios son los estudios en los que se ha demostrado la utilidad de la nifedipina como monoterapia en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica esencial de tipo moderado, leve y severo; en todos ellos la administración de 10 mgrs. por vía oral condujo a una reducción de presión arterial durante la primera semana de tratamiento lograndose su máximo hacia la octava semana del mismo. En los pacientes con hipertensión severa fue necesario aumentar la dosis o bien agregar un diurético (14,15). Estos mismos efectos se observan al administrar la nifedipina por vía sublingual (16), hechos que fueron corroborados con un catéter intraarterial en forma ambulatoria (18).

Los resultados del tratamiento de nifedipina por vía oral y sublingual en cientos de pacientes con emergencias hipertensivas e hipertensión severa han sido descritos en

múltiples publicaciones. En la mayoría de los estudios , 10 a 20 mgrs. de nifedipina disminuyeron la presión sanguínea hacia la normalidad en cada uno de los pacientes que la recibieron. La acción inicial se presentó dentro de - los primeros 5 a 10 minutos cuando la nifedipina fué administrada por vía sublingual. La máxima reducción de la presión sanguínea fué observada aproximadamente de 15 a 30 minutos después de administrada y dentro de la primera hora con la terapia por vía oral. La duración del efecto máximo después de la dosis inicial fué de tres a cinco horas. En todos los estudios los efectos colaterales fueron mínimos y únicamente cabe agregar a los ya descritos la presencia de aumento en la frecuencia cardiaca, la cual puede considerarse insignificante (19,20,21).

El presente estudio se realizó con la finalidad de evaluar la eficacia de la nifedipina en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial de grado leve, moderado y severo en administración crónica por vía oral y la respuesta de la misma en el tratamiento de la hipertensión - severa y crisis hipertensivas administrándose por vía sublingual.

## MATERIAL Y METODO.

Se estudiaron 50 pacientes de ambos sexos con edad -- comprendida entre 25 y 86 años, afectos de hipertensión arterial sévera y crisis hipertensiva enviados al servicio - de Urgencias del Hospital General de Zona de Puebla Pue. - con presiones sistólicas comprendidas entre 140 y 240 mm - Hg y presiones diastólicas entre 110 y 140 mm Hg.

A todos los pacientes que se ingresaron al presente - estudio se les aplicó el siguiente protocolo:

- Historia clínica, donde se incluyo antecedente de - hipertensión arterial o no, el tiempo de la misma - y la medicación recibida para su control.
- A todos los pacientes además de la exploración fisica, se les efectuó los siguientes estudios: biome--tría hemática, química sanguínea, examen general de orina, teleradiografía de tórax, electrocardiograma determinación del grado de retinopatía hipertensiva por estudio de fondo de ojo.
- Se vigilo la presencia de patología acompañante como: encefalopatía hipertensiva, síntomas de síndrome vasculoespasmódico, insuficiencia cardíaca y/o - coronaria.
- Administración de 10 mgrs. de nifedipina por vía -- sublingual cada 30 minutos hasta 30 mgrs. cuando - fué requerido, con toma de TA cada 5 minutos. Se - vigilo la presencia de síntomas colaterales e into--lerancia al medicamento.
- Continuación del tratamiento previo antihipertensi-

vo a su ingreso o la iniciación del mismo si no e  
xistio.

- Finalmente, los pacientes estudiados fueron externa  
dos del servicio con manejo posterior por su médico  
familiar.

En la consulta externa del servicio de Medicina Familiar del Hospital General de Zona, se estudiaron 23 pacientes de ambos sexos con edades de 36 a 78 años, afectos de hipertensión arterial crónica de grado leve y moderado , con diversos años de evolución, uno de ellos sin haber re  
cibido tratamiento antihipertensivo, con presiones sistólicas que variaban de 150 a 180 mm Hg y presiones diastólicas de 95 a 120 mm Hg.

El protocolo de estudio sometido a los pacientes in  
gresados fué el siguiente:

- Historia clínica completa.
- Se efectuaron los siguientes estudios de laboratorio y gabinetes: biometría hemática, química sanguinea, examen general de orina, teleradiografía de tórax, electrocardiograma y estudio de fondo de ojo.
- Suspensión de toda medicación antihipertensiva una semana antes de iniciado el estudio.
- Administración de 10 mgrs. de nifedipina por vía oral en forma crónica c/3 hrs.
- Control médico cada 15 días, valorando respuesta al tratamiento, síntomas colaterales y en caso neces  
ario administración de un diurético.

- Se vigilo al paciente durante cuatro meses en forma estricta, tiempo que duró la investigación, posteriormente se efectua control cada 30 o 60 días segdn el caso.

## RESULTADOS.

Se estudiaron 27 pacientes (54%) del sexo masculino y 23 pacientes (46%) del sexo femenino. La edad promedio de la población estudiada fué de 57.28 años, con una desviación estandar de  $\pm$  15 años, un rango de 25 a 36 años y una amplitud de 61 años. (Tabla No. 1).

De los pacientes estudiados, 38 (76%) se encontraban en tratamiento a base de un diurético, bloqueador gangliolar (Alfametildopa) o un B-bloqueador, solos o combinados; 12 pacientes (24%) estaban sin tratamiento o no se sabían hipertensos. El promedio en años de la duración aparente del estado hipertensivo fué de 7.14 años, con una desviación estandar de  $\pm$  5.3 años y una amplitud de 1 a 30 años. (Tabla No. 2).

El grado de retinopatía hipertensiva, estudiado por el fondo de ojo según la clasificación de Keith y Wagener fué la siguiente: grado I, 14 pacientes (28%); grado II, 31 pacientes (62%); grado III, 5 pacientes (10%). (Tabla No. 3).

El resultado del estudio electrocardiográfico tomado a los pacientes fué el siguiente: 24 pacientes (48%) presentaron un trazo normal; 22 pacientes (44%) presentaron datos de hipertrofia ventricular izquierda y 4 pacientes (8%) presentaron trastornos isquémicos de hipertrofia ventricular izquierda. (Tabla No. 4).

A su ingreso los pacientes afectados de hipertension arterial severa y crisis hipertensiva, presentaban una presión sistólica media de  $185.8 \pm 43.35$  mm Hg, con un rango de 140 a 240, para una amplitud de 100 mm Hg. La presión diastólica media fué de  $124.2 \pm 14.3$  mm Hg, con un rango de 110 a 140 y una amplitud de 30 mm Hg.

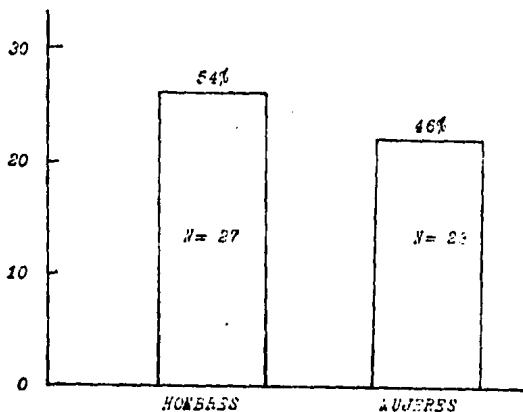
Con la administración de nifedipina por via sublingual y al ser externados los pacientes del servicio de urgencias, se observó una disminución en la presión sistólica del 16.85%, con una presión arterial media de  $154.5 \pm 27.8$ , la menor de 100 y la mayor de 200, con una amplitud de 100 mm Hg. La presión arterial diastólica disminuyo en el 24.24%, con una presión media de  $94.1 \pm 9.9$  mm Hg, siendo la menor de 70 mm Hg y la mayor de 115 mm Hg, para una amplitud de 45 mm Hg,  $p < 0.001$  (Tabla No. 5 y grafica-No. 1).

En dos pacientes (4%) se observaron datos de encefalopatía hipertensiva; uno (2%) con insuficiencia cardiaca asociada y cuatro pacientes (8%) con angor pectoris, el cual se corroboró con el electrocardiograma.

No se observó incremento en la frecuencia cardiaca, como lo mencionan estudios previos, (19,20). Entre los síntomas colaterales observados tenemos: rubor facial, tres pacientes (6%); cefalea, cinco pacientes (10%) y diaforesis, dos pacientes (4%).

TABLA N° 1

## PACIENTES ESTUDIADOS POR SEXO .



FUENTE: SERVICIO DE URGENCIAS  
HOSPITAL GENERAL DE  
ZONA. PUEBLA PUE.

TABLA N° 2

## PACIENTES CON TRATAMIENTO Y DURACION DEL ESTADO HIPERTENSIVO.

PACIENTES CON TRATAMIENTO	39	78%
PACIENTES SIN TRATAMIENTO	12	24%

TIEMPO PROMEDIO DE TRATAMIENTO 7.14 AÑOS  $\pm$  5.8 AÑOS.

FUENTE: SERVICIO DE URGENCIAS  
HOSPITAL GENERAL DE  
ZONA. PUEBLA PUE.

TABLA No. 3

## ESTADO DEL FONDO DE OJO. KEITH Y WAGENER

GRADO	No. de casos	%
GRADO I	24	28
GRADO II	31	62
GRADO III	5	10
GRADO IV	0	0
	<hr/>	<hr/>
TOTAL	50	100

FUENTE: SERVICIO DE URGENCIAS  
HOSPITAL GENERAL DE  
ZONA. PUEBLA PUE.

TABLA No. 4

## DATOS ELECTROCARDIOGRAFICOS

TRAZO NORMAL	24 casos	48%
HIPERTROFIA VENTRI- CULAR IZQ.	22 casos	44%
H.V.I. + TRASTOR- NOS ISQUEMICOS	casos	8%

FUENTE: SERVICIO DE URGEN-  
CIAS HOSPITAL -  
GENERAL DE ZONA.

TABLA No. 5

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO  
CON NIFEDIPINA POR VIA SUBLINGUAL.

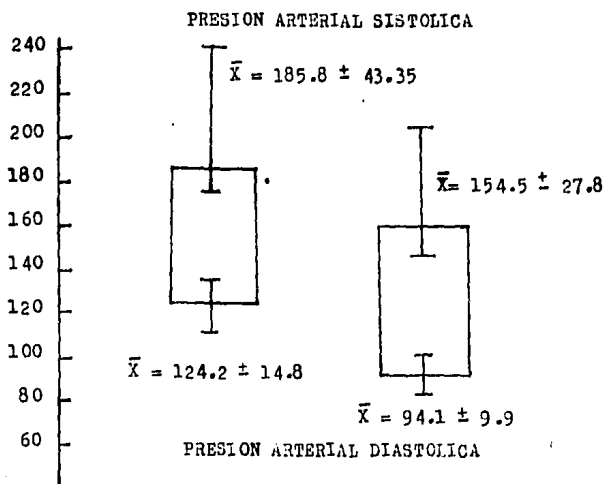
	INGRESO		EGRESO	
	$\bar{X}$	S $\pm$	$\bar{X}$	S $\pm$
P.A. SISTOLICA	185.8	$\pm$ 43.35	154.5	$\pm$ 27.8
P.A. DIASTOLICA	124.2	$\pm$ 24.8	94.1	$\pm$ 9.9

p < 0.001

FUENTE: SERVICIO DE URGENCIAS  
HOSPITAL GENERAL DE  
ZONA. PUEBLA PUE.

## GRAFICA No. 1

PRESION ARTERIAL PROMEDIO. INGRESO Y EGRESO  
TRATAMIENTO CON NIFEDIPINA POR VIA SUBLINGUAL.



FUENTE: TABLA No. 5

En la consulta externa de Medicina Familiar del Hospital General de Zona del I.M.S.S. se estudiaron 23 pacientes afectados de hipertensión arterial esencial de grados leve y moderado, 16 del sexo femenino (69.5%) y 7 del sexo masculino (30.4%). La edad promedio de la población en estudio fue  $58.3 \pm 11.9$  años, con un rango de 29 a 78 años y una amplitud de 49 años. (Tabla No. 6).

Del total de pacientes estudiados, 22 pacientes tenían tratamiento antihipertensivo previo (95.6%). Con un promedio del mismo de  $9.5 \pm 3.0$  años, un rango de 1 a 30 y una amplitud de 29 años.

Los resultados del electrocardiograma, teleradiografía de tórax y estudio de fondo de ojo, presentaban grados diversos de cardiopatía y retinopatía hipertensiva.

Al iniciarse el presente estudio los pacientes presentaban una presión arterial sistólica media de  $164.3 \pm 12.3$  mm Hg, con un rango de 140 a 190 y una amplitud de 50 mm Hg. La presión arterial diastólica tenía una media de  $104.6 \pm 5.7$  mm Hg con un rango de 95 a 120 mm Hg, con una amplitud de 25 mm Hg.

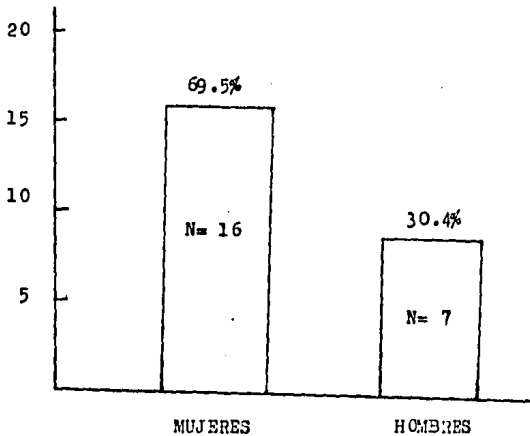
Al finalizar los cuatro meses del estudio se observó una disminución de la presión arterial desde los primeros 15 días de iniciado el estudio, alcanzando su máximo a los dos meses. La disminución en la presión arterial sistólica del 17.5%, con una presión media de  $125.6 \pm 13.3$  mm Hg,

la menor de 120 y la mayor de 170 mm Hg. La presión arterial diastólica disminuyó en un 19%, con una presión media al final del estudio de  $84.8 \pm 5.6$  mm Hg, la menor de 80\_ y la mayor de 90 mm Hg,  $p \leq 0.001$  (Tabla No. 7 y gráfica No. 2).

En tres pacientes fué necesario la administración de 40 mgrs. de furosemida por vía oral c/24 hrs. por no alcanzarse los niveles óptimos de presión arterial durante el primer mes de tratamiento, lograndose una sinergia satisfactoria.

Los efectos colaterales igualmente fueron mínimos, -- presentandose con mayor frecuencia cefalea y rubor facial.

TABLA No. 6  
PACIENTES ESTUDIADOS POR SEXO



FUENTE: Consulta externa de  
Medicina Familiar  
U.M.F. No. 36

PACIENTES CON TRATAMIENTO Y DURACION DEL  
ESTADO HIPERTENSIVO.

PACIENTES CON TRATAMIENTO	22	95.6%
PACIENTES SIN TRATAMIENTO	01	4.3%

TIEMPO PROMEDIO DE TRATAMIENTO  $9.5 \pm 5.8$  AÑOS

FUENTE: Consulta externa de  
Medicina Familiar  
U.M.F. No. 36

TABLA No. 7  
 RESULTADOS DEL TRATAMIENTO  
 CON NIFEDIPINA POR VIA ORAL

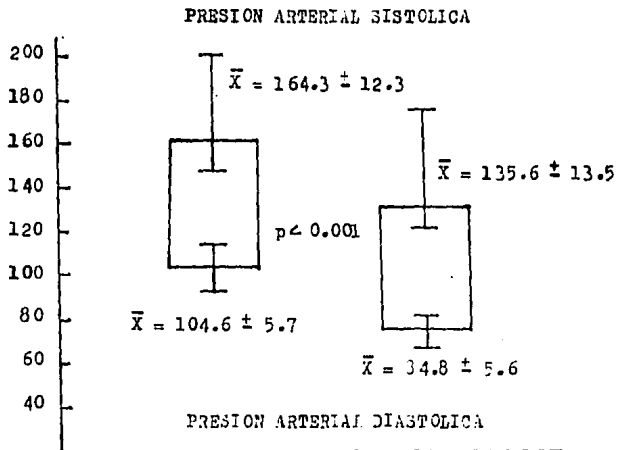
	INGRESO		EGRESO	
	$\bar{X}$	$S^{\pm}$	$\bar{X}$	$S^{\pm}$
P.A. SISTOLICA	164.3	± 12.3	135.6	± 13.5
P.A. DIASTOLICA	104.6	± 5.7	84.8	± 5.6

p < 0.001

FUENTE: Consulta externa de  
 Medicina Familiar -  
 U.M.F. No. 36 .  
 Puebla Pue.

## GRAFICA No. 2

PRESION ARTERIAL PROMEDIO. INGRESO Y EGRESO  
TRATAMIENTO CON NIFEDIPINA POR VIA ORAL.



FUENTE: Tabla No. 7

## DISCUSION.

La introducción a la terapéutica de los calcio-antagonistas ha sido uno de los más importantes avances que se han registrado en la medicina en los últimos años.

Si consideramos que la causa principal de la hipertensión arterial sistémica de grados diversos y de las emergencias hipertensivas (crisis hipertensiva, hipertensión -maligna, hipertensión arterial severa, etc) es un aumento de las resistencias periféricas, resulta lógico emplear medicamentos que las disminuyan o normalicen por acción directa sobre la musculatura arteriolar y por consecuencia, lograr la disminución de la presión arterial.

El daño hacia órganos blancos (cerebro, corazón, y riñón) por el incremento sostenido de la presión arterial -- aumenta las tasas de morbilidad y mortalidad. Las emergencias hipertensivas representan una amenaza muy seria hacia la función de órganos vitales y así ambas requieren un tratamiento continuo y urgente.

Varios son los medicamentos con acción vasodilatadora tanto arterial como venosa, desafortunadamente, muchos de estos medicamentos tienen serios efectos colaterales, por ejemplo; el síndrome lápico con hidralazina, hirsutismo y retención hídrica con minoxidil y diabetes con el diazoxid.

En el presente trabajo se valoró la acción vasodilatadora de la nifedipina administrada tanto por vía sublingual para la estabilización en las emergencias hipertensivas, como en la administración por vía oral en forma crónica para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial de grados leve y moderado.

En el primer caso se logró una disminución desde los primeros minutos de administrada, decreciendo la presión sistólica en un 16.85% y la diastólica en un 24.24%, para una presión media arterial del 19.9%. Revisando y comparando los trabajos previos en los que se emplea la nifedipina por vía sublingual para el tratamiento de las emergencias hipertensivas se corrobora la acción vasodilatadora y la pronta acción de la misma.  $p < 0.001$

Guazzi y col. con 26 pacientes logra una disminución de la presión arterial media del 19.5%, Bartorelli y col. con 36 pacientes logra una disminución en la presión media arterial del 17% (20). En ambos estudios los efectos colaterales son mínimos, observándose un discreto incremento en la frecuencia cardíaca, además de cefalea y palpitaciones. Nosotros no corroboramos el primer efecto colateral y solo observamos la presencia de efectos colaterales (rubor facial, cefalea y diaforesis) en el 20% de los pacientes estudiados (N=50).

Una de las principales ventajas, además de las ya enumeradas es que no es necesario la admisión de --

los pacientes a una sala de cuidados intensivos para la monitorización continua.

La administración de la nifedipina por vía oral en forma crónica como monoterapia para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial de grados leve, moderado y sévero se inicia con los trabajos de Gómez Salas, González Carmona y Müller y cols. (13,14,17), en los que demostraron los efectos benéficos y estadísticamente significativos para el tratamiento de la hipertensión arterial - sistémica esencial.

En nuestro trabajo nuevamente corroboramos la acción de la nifedipina como monoterapia. La disminución en las cifras tensionales se presenta desde las primeras semanas de administradas. Observamos una disminución en la presión sistólica del 17.5% y en la diastólica del 19%, solamente en tres pacientes se hizo necesario la administración de un diurético para lograr cifras óptimas de tensión arterial.  $p < 0.001$

Se menciona como principal efecto colateral el incremento de la frecuencia cardíaca, el cual no corroboramos en nuestros dos estudios y solamente se observan los con-cernientes a vasodilatación periférica (rubor facial, diaforesis, etc).

**CONCLUSIONES.**

En ambos estudios, la nifedipina demostró tener efectos benéficos y estadísticamente significativos ( $p < 0.001$ ) para la corrección de la hipertensión arterial sévera y -- crisis hipertensiva en administración por vía sublingual. En el control de la hipertensión arterial sistémica esencial de grados leve y moderado, administrándose en forma -- crónica por vía oral demostró poseer una acción hipotensora eficaz, potente y sostenida ( $p < 0.001$ ).

En ambos grupos la tolerancia al medicamento fue aceptable y sin que al parecer se presentaran efectos colaterales importantes.

**RESUMEN.**

En el presente trabajo se valoró la acción hipotensora de la nifedipina (calcio-antagonista) cuya principal acción es la disminución de las resistencias periféricas, teniendo como consecuencia la disminución de la presión arterial. Se demostró la utilidad de la misma en administración por vía sublingual para el control de las emergencias hipertensivas (hipertensión arterial sévera y crisis hipertensivas), obteniendo resultados similares a los reportados previamente. En administración a mediano y largo plazo y a dosis moderadas, combinado o no con un diurético, -- la nifedipina demostró poseer una acción hipotensora eficaz, potente y sostenida.

En ambos grupos al obtenerse resultados estadística--  
mente significativos, se corrobora la hipótesis alterna y  
se consiguen los objetivos del presente trabajo de investigación.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- González CA; Alcocer DL. Panorámica actual de la Hipertensión arterial. *Hipertensión* 1984;1:6-20.
- 2.- González CA. Epidemiología de la Hipertensión Arterial en México. *Hipertensión* 1984;1:31-32.
- 3.- Dreslinski GR, Frohlich ED. Angiopatía Hipertensiva esencial: Patogenia y Patofisiología. *Rassegna* 1982;3: 35-45.
- 4.- Braunwald E. Mechanism of Action of Calcium-Channel Blocking Agents. *N Engl J Med* 1982;307:1618-1626.
- 5.- Braunwald E. Bloqueadores del canal del calcio: Consideraciones Farmacológicas. Symposium acerca de la nifedipina en la práctica clínica, Atlanta Georgia 1982.
- 6.- Katz A, Hager D, Messineo F. Cellular Actions and Pharmacology of the Calcium Channel Blocking Drugs. *Am J Med* 1984; August 31; 2-9.
- 7.- Low R, Takeda P, Mason D, DeMaria A. The Effects of Calcium Channel Blocking Agents on Cardiovascular Function. *Am J Cardiol* 1982;49:547-552.
- 8.- Zaret B. Therapeutic Uses of Calcium Channel Blockers. *AFP* 1983;27:210-221.
- 9.- Alcocer DL, Vieyra J, Guajardo J, Najera A. Efecto antihipertensor de la nifedipina. Symposium acerca de la nifedipina 1982.
- 10.- Editorial. Calcium Antagonists and Blood-pressure. *Lancet* 1983;22-24.
- 11.- Editorial. Calcium antagonists in Hypertension. *Lancet* 1982;307-308.

- 12.- Heagerty A, Gibb R, Thurston H. Calcium antagonists in hypertension: relation to abnormal sodium transport. - *Br Med J* 1983;287:1405-1408.
- 13.- González CV, Torres ZM, Cuan PM. Efecto de la nifedipina en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial. *Rev Med IMSS* 1983;21:397-407.
- 14.- Muller F, Bolli P, Erne P. Use of Calcium Antagonists - as Monotherapy in the Management of Hypertension. *Am J Med* 1984;11-14.
- 15.- Murphy M, Scriven A, Dollery C. Role of nifedipine in - treatment of hypertension. *Br Med J* 1983;287(6387):257-259.
- 16.- Thibonier N, Bonnet F, Corvol P. Efecto Hipotensor de - la Administración Sublingual Fraccionada de Nifedipina en la Hipertensión Esencial Moderada. *Eur J Clin Pharmacol* 1980;17:161-164.
- 17.- Sánchez GP, Gómez SP. Acción de la Nifedipina en la hipertensión arterial esencial, leve o moderada, a mediano y largo plazo. Symposium acerca de la Nifedipina -- 1982.
- 18.- Hornung R, Gould B, Jones R. Nifedipine Tablets for Systemic Hypertension: A Study Using Continuous Ambulatory Intraarterial Recording. *Am J Cardiol* 1983;51:1323-1327
- 19.- Bertel O, Conen D, Radu E. Nifedipine in hypertensive - emergencies. *Br Med J* 1983;286(6358):19-21.
- 20.- Frishman W, Weinberg P, Peled H. Calcium Entry Blockers for the treatment of Severe Hypertension and Hypertensive Crisis. *Am J Med* 1984;August 31:35-44.

- 21.- Beer N. Efficacy of Sublingual Nifedipine in the Acute Treatment of Systemic Hypertension. Chest 1981; 79:571-574.
- 22.- Campbell J, Frisse M. Hipertensión. Manual de Terapéutica médica. Ed. Salvat 1985:137-143.
- 23.- Chávez RI. Hipertensión arterial esencial; fisiopatología, clínica y tratamiento. Ed. Croissier SA. 1983:20-45.
- 24.- Krupp M, Chatton M. Diagnóstico Clínico y Tratamiento: Cardioangiopatía hipertensiva. Ed El Manual Moderno. -- 1981:212-223.
- 25.- Burris JF. Hypertensive Emergencies. AFP. 1985; 32(1): 97-109.