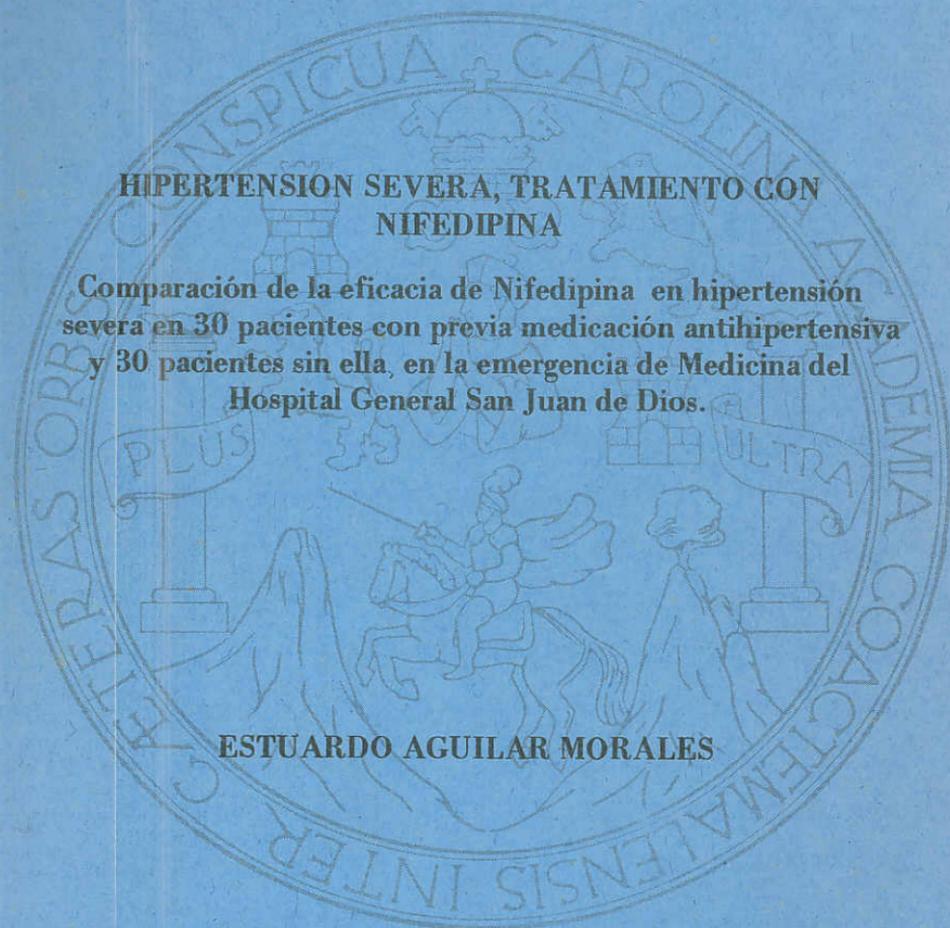


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**HIPERTENSION SEVERA, TRATAMIENTO CON
NIFEDIPINA**

**Comparación de la eficacia de Nifedipina en hipertensión
severa en 30 pacientes con previa medicación antihipertensiva
y 30 pacientes sin ella, en la emergencia de Medicina del
Hospital General San Juan de Dios.**

ESTUARDO AGUILAR MORALES



CONTENIDO

	<i>Página</i>
<i>INTRODUCCION</i>	1
<i>DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA</i>	3
<i>JUSTIFICACION</i>	5
<i>OBJETIVOS</i>	7
<i>REVISION BIBLIOGRAFICA</i>	9
<i>MATERIAL Y METODOS</i>	19
<i>RESULTADOS</i>	21
<i>ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS</i>	27
<i>CONCLUSIONES</i>	29
<i>RECOMENDACIONES</i>	31
<i>RESUMEN</i>	33
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</i>	35

INTRODUCCION

La hipertensión arterial severa, representa una seria amenaza a la vida del paciente, es por ello que el tratamiento de emergencia debe de ser altamente efectivo; la Nifedipina – una droga calcio – bloqueante – *es muy eficaz en el tratamiento de esta emergencia médica, por su facilidad de administración, efectividad y mínimas complicaciones.*

Tomando en cuenta esto decidimos hacer un estudio prospectivo sobre la eficacia de la droga en hipertensión severa, el estudio se realizó en la emergencia de medicina del hospital General San Juan de Dios para dicho estudio se seleccionaron 60 pacientes siempre y cuando llenaran los parámetros de estandarización, luego se dividieron en 2 grupos, 1 grupo de 30 pacientes con tratamiento anti-hipertensivo previo al tratamiento con la droga, y el otro grupo de 30 pacientes sin tratamiento anti-hipertensivo previo al tratamiento, luego se procedió a comparar los resultados de efectividad entre los 2 grupos, llegándose a la conclusión que la Nifedipina es igualmente efectiva en ambos grupos de pacientes, sin falla terapéutica ni complicaciones.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La hipertensión arterial afecta a una gran parte de nuestra población y es motivo frecuente de consulta. Definiendo presión arterial como un producto entre dos factores que son: gasto cardiaco y resistencia periféricas, la mayoría de autores concluyen que en pacientes con hipertensión esencial el gasto cardiaco y la viscosidad sanguínea son normales; lo anormal son las resistencias periféricas que se encuentran aumentadas (9,21). Debido que la mayoría de estos pacientes bajo estímulos como stress o angiotensina II, tienen exagerada liberación de norepinefrina sobre la pared del vaso, éste aumenta su tono y resistencia lo cual a largo plazo hace que proliferen células musculares lisas y las paredes de los vasos se hipertrofien, haciendo al vaso rígido y poco distensible. Sin embargo es el CALCIO quien juega el papel más importante en el estado de las resistencias periféricas, ya que su concentración es determinante en la interacción actina-miosina, y de aquí el grado de contracción del músculo liso. De manera que el calcio es fundamental en la patogenia de la hipertensión arterial (1,5,10,12,21)

De la misma forma los bloqueadores del canal del calcio ocupan un lugar importante en el tratamiento de la hipertensión arterial, autores como Guazzy (7) lo recomiendan en hipertensión arterial severa (diastólica arriba de 115 mm Hg) o crisis hipertensiva (diastólica alrededor de 120-130 con daño a un órgano blanco). De los bloqueadores del canal del calcio de NIFEDIPINA es la droga más específica para el tratamiento de hipertensión arterial, sin embargo no es tan efectiva cuando el paciente ha recibido medicación anti-hipertensiva previa, ya que los medicamentos anti-hipertensivos activan respuestas simpáticas, conduciendo a constricción de la arteriola aferente glomerular, y como resultado liberación de renina, ésta a su vez activando a angiotensina I plasmática, y bajo la acción de una convertasa ésta última es transformada en angiotensina II —un potente vasoconstrictor arteriolar y que además facilita la liberación de aldosterona. Al activar esta serie de mecanismos hace que el paciente se vuelva hipertenso dependiente de

volumen y que las resistencias periféricas estén más aumentadas; en este contexto la terapéutica con NIFEDIPINA en hipertensión arterial no es tan eficaz.

El presente trabajo se limitará a determinar si el tratamiento con el calcio-bloqueante NIFEDIPINA, en el tratamiento de hipertensión arterial severa es más efectivo cuando el paciente ha tomado tratamiento anti-hipertensivo previo o cuando éste no lo ha tomado.

JUSTIFICACIONES

La hipertensión arterial severa es consecuencia de hipertensión arterial que no ha recibido tratamiento, o el tratamiento ha sido inefectivo. Si ésta se deja progresar tiene catastróficas consecuencias como lo son: hemorragia intracraneana, fallo cardiaco o progreso a una fase maligna o acelerada con daño a un organo blanco, por lo tanto el tratamiento debe ser efectivo con el menor error posible.

La NIFEDIPINA por la facilidad de administración y efectividad se utiliza en crisis hipertensiva, sin embargo su eficacia se altera por factores tales como: tratamiento anti-hipertensivo previo. (12,15,17, 19)

Considero que está justificado evaluar la efectividad de la droga ya que la mayoría de pacientes que acuden a nuestras emergencias han tomado algún tipo de tratamiento ya sea: diurético, vasodilatador, bloqueador, etc., Así pues determinaremos en que paciente utilizar la droga, o cuando los resultados determinaren que es menos efectiva utilizar otras alternativas para tratar hipertensión arterial severa.

OBJETIVOS

Generales

1. *Evaluar la eficacia de la Nifedipina en el tratamiento de emergencia de la hipertensión arterial severa.*
2. *Al demostrar su efectividad, el uso de Nifedipina en emergencia se haría más frecuente.*

Específicos

1. *Obtener datos si la Nifedipina es más eficaz cuando el paciente ha tomado medicamentos anti-hipertensivos o por el contrario es más eficaz cuando el paciente no ha tomado ninguna clase de medicamentos anti-hipertensivos.*
2. *Conocer los factores que alteran la efectividad de la droga.*
3. *Evaluar la seguridad y eficacia desde el punto de vista clínico de Nifedipina en hipertensión arterial severa.*

REVISION BIBLIOGRAFICA

La presión sanguínea es el producto del gasto cardíaco por la resistencia arterial. El gasto cardíaco está determinado por el llenado diastólico y factores miocárdicos intrínsecos como la fuerza de eyección, las resistencias periféricas son una función del tono arteriolar, el cual a su vez está determinado por factores neurales, humorales e intrínsecos del vaso sanguíneo. el volumen de eyección y la elasticidad arterial afecta principalmente la presión sanguínea sistólica, mientras el estado del tono arteriolar determina la presión diastólica.

El riñon juega un papel importante en la regulación de la presión sanguínea a través de factores humorales y mecanismos intrarenales, regula la reabsorción de sodio en los tubulos proximales y distales para sí mantener un volumen extracelular óptimo. El manejo del sodio tubular proximal está influenciado por factores tales como flujo sanguíneo en los riñones, presión intersticial del pasma a nivel de vasos rectos renales, concentración de proteína en el plasma; el manejo del sodio tubular distal es controlado a través del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el cual por si mismo está comprometido en la regulación de la presión sanguínea. En personas normales una caída de la presión glomerular aferente conduce a la liberación de renina por el aparato yuxtblomerular, el cual a su vez conduce a: 1) generación de angiotensina II, 2) secreción de aldostérona.

El sistema nervioso tambien juega un papel importante en la regulación de la presión sanguínea, ya que a través de las terminaciones nerviosas libera norepinefrina en respuesta a los cambios de tono arterial; es de esta manera como se relaciona con el sistema renal a través de la constricción de la arteriola aferente.

Otro factor que es determinante de la presión arterial aunque en forma parcial es el Volumen sanguíneo total, el cual está compues- to por: el volumen plasmático y la masa de celulas sanguíneas, el Volumen sanguíneo total al llenar los compartimientos vasculares

determina el retorno venoso y éste es un factor fundamental del gasto cardiaco.

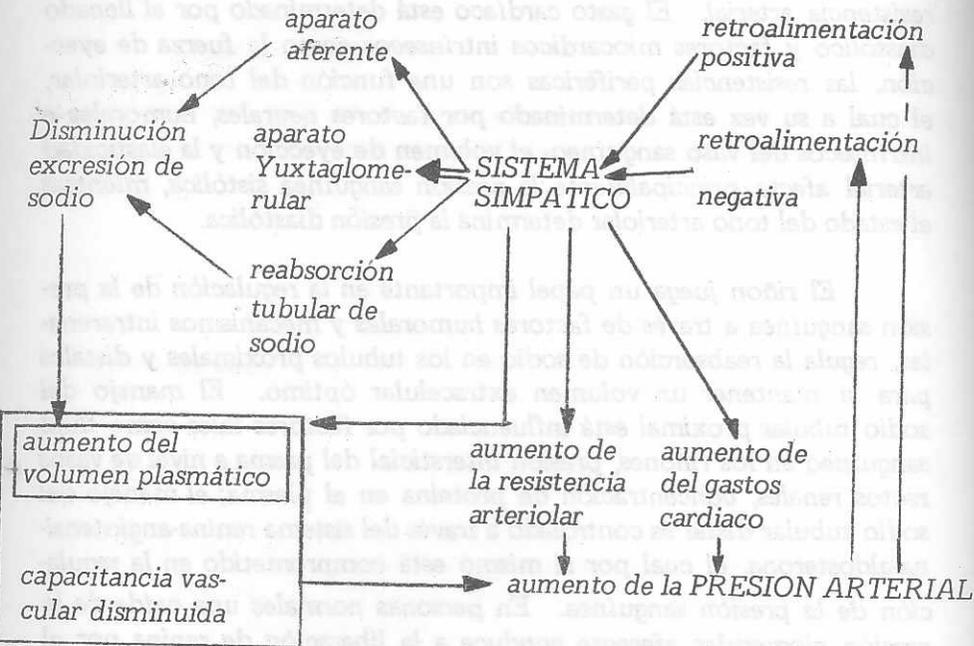


FIGURA No. 1 FORMA DE CONTROL DEL SISTEMA SIMPATICO, RENAL, Y VASCULAR SOBRE LA PRESION ARTERIAL.

Papel del calcio en la hipertensión arterial

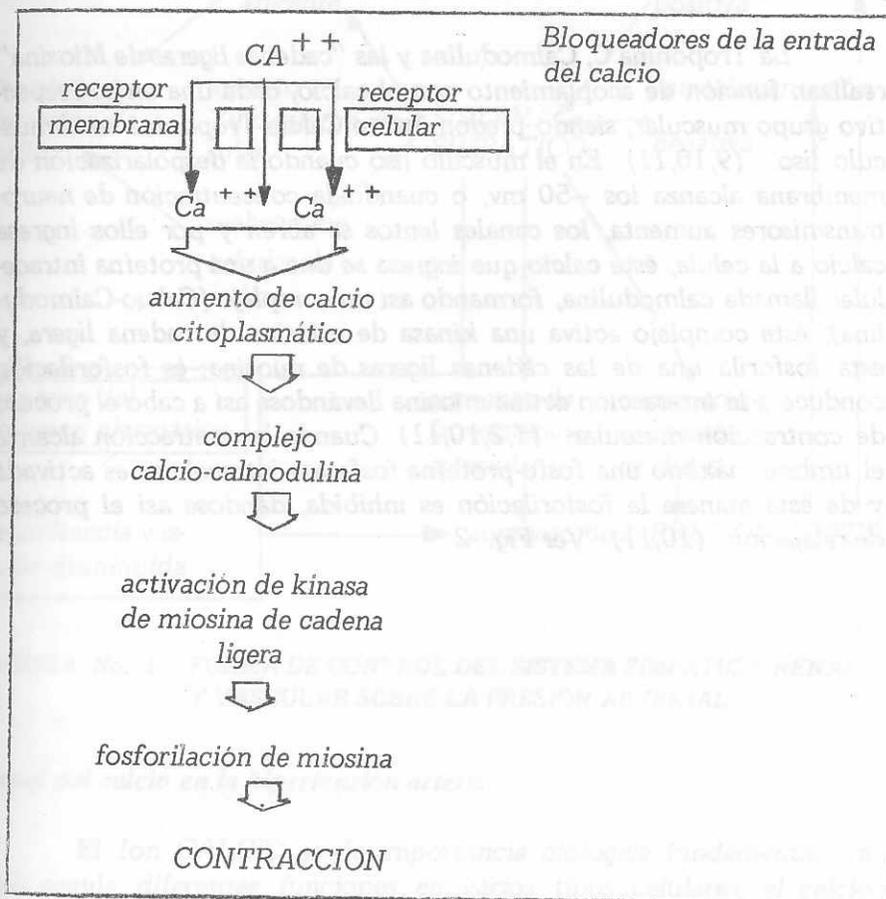
El Ion CALCIO es de importancia biológica fundamental, ya que regula diferentes funciones en varios tipos celulares; el calcio opera a través de lo que se conoce como CANAL LENTO de la membrana celular, estos canales lentos a su vez se pueden dividir en: 1) dependientes de voltaje, 2) operados por receptores. (10,11,) Es ahora reconocido que el calcio sirve como un mensajero intra-celular, en el

acoplamiento excitación hasta contracción; este proceso comienza con la excitación de la membrana celular y finaliza cuando el activador calcio, aparece en el citosol del musculo liso, esquelético y cardiaco. Así se inicia la actividad mecánica de las proteínas contráctiles miosina y actina. (10)

La Troponina C, Calmodulina y las "cadenas ligeras de Miosina" realizan función de acoplamiento con el calcio, cada una en su respectivo grupo muscular; siendo predominante Calcio-Troponina en el musculo liso. (9,10,11) En el musculo liso cuando la despolarización de membrana alcanza los -50 mv, o cuando la concentración de neurotransmisores aumenta, los canales lentos se abren y por ellos ingresa calcio a la celula, éste calcio que ingresa se une a una proteína intracelular llamada calmodulina, formando así un complejo (Calcio-Calmodulina); éste complejo activa una kinasa de miosina de cadena ligera, y ésta fosforila una de las cadenas ligeras de miosina; ésta fosforilación conduce a la interacción actina-miosina llevándose así a cabo el proceso de contracción muscular. (1,2,10,11) Cuando la contracción alcanza el umbral máximo una fosfo-proteína-fosfatasa intracelular es activada y de ésta manera la fosforilación es inhibida, dándose así el proceso de relajación. (10,11). Ver Fig. 2

FIGURA No. 2

Regulación dependiente de calcio de la actividad contractil en el músculo liso vascular



Calcio-Antagonistas

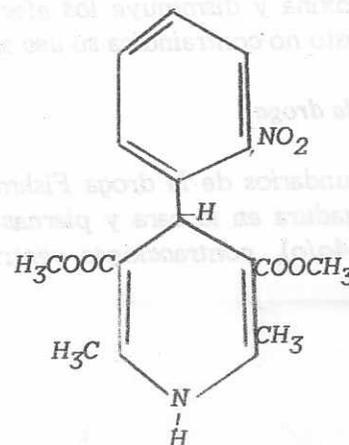
El conocimiento de un canal-rápido en el cual es transportado sodio en respuesta a cambios eléctricos de membrana, y de un canal lento en el cual básicamente se transporta calcio como respuesta al mismo, dió lugar a numerosas investigaciones, y como resultados desde 1960 se conoce el primer compuesto que es el Verapamil. (19) En la actualidad es innumerable la cantidad, de compuestos bloqueadores del canal del calcio que se conocen, pero solo tres de ellos están autorizados para uso clínico, ellos son: Verapamil, NIFEDIPINA y diltiazem. El verapamil ampliamente conocido por sus acciones selectivas sobre dilatación coronaria, la NIFEDIPINA con selectividad sobre dilatación arteriolar periférica y el diltiazem como el congenero intermedio entre los dos anteriores. (19)

FARMACOLOGIA DE LA NIFEDIPINA

Estructura Química

La Nifedipina es un calcio-antagonista de la clase dihidropiridina, que no guarda relación estructural con los demás calcio-antagonistas, su actividad bioquímica se cree que se encuentra en el segundo anillo, ya que el grupo 2-NO₂ del 1er anillo no es esencial para su actividad.

FORMULA



Farmacocinetica de la droga

Después de su administración más del 90 o/o de la droga es absorbida, y solo el 20 a 30o/o de la droga es removida de la sangre portal por el hígado, proporcionando así una disponibilidad sistémica del 65o/o; la droga es detectable en el suero 3 minutos después de la administración sublingual y 20 minutos después de la administración oral, la concentración máxima ocurre 1 a 2 horas después de su uso oral, y la duración total de la acción es de 8 a 12 horas.

La vía principal de metabolismo de la droga es hepática, y consiste en oxidación de la droga a ácido libre, una pequeña fracción es convertido a lactona. Los metabolitos son inertes farmacológicamente y no tienden a acumularse en la administración a largo plazo; la nifedipina intacta es unida 90o/o a las proteínas del plasma, mientras el "ácido libre" es solo 54o/o unido. El 70 a 80o/o de la droga metabolizada es eliminada por vía renal y 90o/o de la excreción urinaria ocurre durante las primeras 24 horas, solo cantidades traza de nifedipina intacta aparecen en la orina; hay cierto grado de circulación enterohepática de la droga y solo el 15o/o es eliminada por el tracto gastrointestinal. El análisis bioexponencial de la droga proporciona una vida media rápida de 2.5 a 3 horas y una lenta de 5 hrs.

Interacciones de la droga

Nifedipina puede ser administrada con seguridad con nitratos furosemide, anticoagulantes, metildopa; aumenta los efectos de los beta bloqueadores, digoxina y disminuye los efectos de los hipoglucemiantes orales aunque esto no contraindica su uso simultaneo.

Efectos secundarios de la droga

Los efectos secundarios de la droga Fishman (6) los resumen así: sensación de quemadura en la cara y piernas (6o/o), flush facial (5o/o) palpitaciones (4o/o), contracciones ventriculares prematuras

(3.7o/o), edema de tobillos (2o/o), hipotensión postural (0.3o/o), el edema de tobillos Guazzy (7) lo explica en base que la droga solo da vasodilatación arteriolar y no dilata el lecho venoso, lo cual daría como resultado aumento de la presión capilar venosa y así el edema; los efectos secundarios se dan con terapia a largo plazo y no han requerido discontinuar la droga.

Efectos electrofisiológicos

La Nifedipina se menciona con propiedades electrofisiológicas insignificantes, su actividad antiarritmica se da en dosis a la que a la vez produce hipotensión; en grandes dosis acorta el intervalo P-R, en contraste con Verapamil que lo prolonga; Nifedipina facilita la conducción auriculo-ventricular, y no tiene ninguna acción sobre el nódulo sino-auricular, tal es el hecho que resulta en taquicardia refleja cuando hay activación simpática por la dilatación a que conduce la droga.

Efectos sobre la Presión Arterial

En la mayoría de estudios 10 a 20 mgs de Nifedipina administrados oral o sublingualmente disminuyen la presión arterial, desde valores promedio de 200/120 hasta 170/95 (1,2,7,15) en estos estudios un 8o/o de los pacientes no respondieron al tratamiento. Datos de Pedersen (15) mostró mejor respuesta al tratamiento cuando la droga era administrada en hipertensión maligna o severa, que cuando era administrada en hipertensión leve o moderada, por lo tanto la respuesta terapéutica es más adecuada cuando la presión pre-tratamiento es mas elevada. Los eventos clínicos de la droga en hipertensión arterial se resumen así:

- 1) baja la presión arterial con disminución de la post-carga.
- 2) disminución de la presión venosa central con disminución de la post-carga.

- 3) efectos negativos inotrópicos, cronotrópicos y dromotrópicos sobre la función del miocardio.
- 4) dilatación de las arterias coronarias con mejoría en función en áreas isquémicas del miocardio.
- 5) Inhibición de secreción de catecolaminas con una reducción en estimulación adrenérgica cardiovascular.

La actividad de renina plasmática podría esperarse que incrementara después de la administración de calcio bloqueantes por las siguientes razones: 1) reducción de la presión de perfusión renal, 2) aumento del tono simpático, 3) efecto natriuretico, 4) abolición de los efectos inhibitorios normales de la entrada de calcio sobre la liberación de renina en la célula del aparato yuxtaglomerular. (4,13,14)

El efecto de los calcio-bloqueantes es inverso al nivel plasmático de renina y directamente a los niveles plasmáticos de Norepinefrina (12,19,21) Hay evidencia que un nivel bajo de renina en plasma refleja concentraciones altas de sodio en un sujeto no tratado (12), contrariamente un nivel alto de renina y aldosterona en plasma, reflejan depleción de sodio, los calcio antagonistas trabajan mejor en concentraciones bajas de renina y normales de sodio (12); de esto se deduce que los calcio antagonistas son más eficaces en pacientes sin tratamiento previo. (12,16,18)

Los calcio antagonistas tienen efecto Natriurético con lo cual mejoran la presión, de esto se especula que bloquean la salida de aldosterona hacia el plasma y que el mismo calcio al aumentar extracelularmente bloquea la reabsorción de sodio a nivel de tubulo proximal.

Otros efectos de las calcio-bloqueantes

El Ion calcio como mensajero intracelular, está involucrado en los eventos celulares que conducen a la contracción, tanto en musculo

cardiaco, así como en el musculo liso: por lo tanto los calcio bloqueantes intervienen en todo proceso contractil en donde el calcio está comprometido, siendo su efecto inverso al que el ion calcio ejecuta. (11) (ver tabla 1)

TABLA 1

Proceso regulado por el calcio	Manifestación fisiológica o patofisiológica
CORAZON	
nodulo sino auricular	actividad de marcapaso.
nodulo auriculo ventricular	conducción auriculo ventricular.
miocardio	contractilidad.
MUSCULO LISO	
musculo liso vascular	resistencia periferica, vasoespasmo coronario.
musculo liso bronquial	tono broncomotor.
musculo liso gastrointestinal	espasmo esofagico, motilidad gastrointestinal
musculo liso genitourinario	contractilidad ureteral y vesical.
musculo liso uterino	dismenorrea y labor.

* Tomado de Katz (11)

Además de mediar los diversos procesos de contracción el Ion calcio interviene en los procesos de secreción y exocitosis, estos se dan cuando un aumento de calcio citosolico ocurre, y se cree que el efecto podría ser por un aumento de fosfolipidos dependientes de calcio y esto inicia la formación de prostaglandinas; dado esto los calcio-bloqueantes podrían alterar estos procesos, sin embargo a la fecha no existen datos en humanos, solo en animales de experimentación. (11)

(ver tabla 1)

Algunos procesos regulados por el Calcio en células No Móviles

TABLA 2

Células No Móviles	Proceso regulado por calcio
Páncreas	estimulación de liberación de insulina inducida por glucosa, secreción exocrina.
Pituitaria	Estimulación de liberación de diversas hormonas.
Medula adrenal	Estimulación de liberación de Catecolaminas.
Glandulas salivales	Estimulación de la salivación.
Glandulas lagrimales	Estimulación para formación de lágrimas.
Mastocito	Estimulación de exocitosis, liberación de histamina.
Leucocito polimorfonuclear	Estimulación de liberación de enzimas lisosómicas, diapedesis.
Plaqueta	Estimulación de exocitosis, agregación.
Célula yuxtaglomerular	Inhibición de secreción de renina.

* Tomado de Katz (11)

MATERIALES Y METODOS

La Población: a la emergencia de medicina del Hospital General San Juan de Dios asisten diariamente alrededor de 100 pacientes los cuales serán tomados como población.

La muestra; de esa población de pacientes la hipertensión arterial sintomática representa el 70% de las consultas diarias, de este porcentaje la **hipertensión arterial severa** representa el 280% de las consultas por hipertensión arterial; de manera que la muestra será únicamente pacientes con hipertensión arterial severa SINTOMÁTICA (diastólica arriba de 115 mm Hg) (9), se tomarán 60 pacientes para el estudio en el tiempo que estos consultaren, luego se tomarán 2 grupos cada uno de 30, siendo el primer grupo de pacientes que hayan tomado medicación anti-hipertensiva previa a la consulta, y el segundo grupo de pacientes será de pacientes que no estén tomando ninguna clase de medicamento anti-hipertensivo por lo menos 1 mes antes de la consulta.

Las variables a utilizar son:

Como lo que vamos a medir es la eficacia de la droga, la variable más adecuada sería: presión arterial pre-tratamiento y presión arterial post-tratamiento.

Como tenemos evidencia que la eficacia de la droga se altera si el paciente ha recibido medicación antihipertensiva previa, la otra variable a utilizar en el estudio sería: si el paciente está tomando o no medicamento anti-hipertensivo al momento de consultar. **Los instrumentos** a emplear durante la presente investigación serán: lógicamente la NIFEDIPINA, y el instrumento con el que valoraremos su eficacia será el esfigmomanómetro, se utilizará también como instrumento electrocardiográfico a fin de depurar la muestra para detectar arritmias — ya que estos pacientes no entran al estudio —.

Dentro de los instrumentos de la investigación también contaremos con un cuestionario (ver anexo).

El grupo control que se tomará en el presente estudio es:

1 grupo de 30 pacientes que estén tomando medicamento anti-hipertensivo al momento de la consulta; 1 grupo de 30 pacientes que no estén tomando ninguna clase de medicamento anti-hipertensivo por lo menos 1 mes antes del momento de la consulta, luego se hará la comparación de resultados en que grupo fué más efectivo el medicamento.

La estandarización de la muestra se hará de la siguiente manera:

no entran a estudio los siguientes pacientes 1) pacientes ASINTOMÁTICOS 2) pacientes con falla cardiaca 3) encefalopatía hipertensiva o alteración del estudio de consciencia de cualquier índole, 4) pacientes con arritmias detectables de EKG 5) evidencia de falla renal 6) causa endocrina subyacente 7) no entran a estudio embarazadas 8) pacientes que estén tomando inhibidores de la MAO.

La metodología a emplear durante el presente trabajo será:

A todo paciente que consulte a la emergencia de medicina del hospital General San Juan de Dios y se le detecte hipertensión arterial severa (diastólica arriba de 115 mm de Hg), esté sintomático, y llene los parámetros de la estandarización, se le administrarán 10 mgs de NIFEDIPI-NA sublingual, luego se procederá a llenar la respectiva boleta (cuestionario); 30 minutos después se procederá a tomar de nuevo la presión arterial, teniendo al paciente en decúbito supino y tomando la presión arterial en el brazo derecho, se tabularán los datos, presentados en cuadros y gráficas, analizados y discutidos con el asesor y revisor de tesis de donde se obtendrán conclusiones para presentarlas en el informe final.

RESULTADOS

TABLA No. 1

Respuesta terapéutica de 30 pacientes con hipertensión arterial severa sin tratamiento anti-hipertensivo, a 10 mgs de Nifedipina sublingual.

Edad	52.6 años
Sexo F/M	24/6
P/A sistólica pre-tratamiento	189.50 mm Hg
P/a diastólica pre-tratamiento	121.33 mm Hg
P/A sistólica post-tratamiento (30')	157.00 mm Hg
P/A diastólica post-tratamiento (30')	88.33 mm Hg
Respuesta terapéutica sistólica	32.50 mm Hg
Respuesta terapéutica diastólica	33.00 mm Hg

FUENTE: Emergencia de medicina HGSJD.

TABLA 1 A

Normalidad de distribución de valores de la respuesta terapéutica de 30 pacientes con hipertensión severa sin tratamiento anti-hipertensivo a 10 mgs de Nifedipina sublingual.

No.	Límites	Valor	Frecuencia
1	50.5 - 45.3	47.91	1
2	45.3 - 40.2	42.75	1
3	40.2 - 35	37.58	10
4	35.0 - 29.8	32.41	8
5	29.8 - 24.7	27.25	6
6	24.7 - 19.5	22.08	2

MEDIA: 34.31 DESVIACION STANDAR. 6.849

LA DISTRIBUCION DE LOS VALORES SI ES NORMAL

FUENTE: Emergencia de medicina HGSJD.

TABLA No. 2

Respuesta terapéutica de 30 pacientes con hipertensión arterial severa y tratamiento anti-hipertensivo, a 10 mgs de Nifedipina sublingual.

Edad	53.1 años
Sexo F/M	21/9
P/A sistólica pre-tratamiento	192.66 mm Hg
P/A diastólica pre-tratamiento	124.00 mm Hg
P/A sistólica post-tratamiento (30')	158.50 mm Hg
P/A diastólica post-tratamiento (30')	94.50 mm Hg
Respuesta terapéutica sistólica	34.16 mm Hg
Respuesta terapéutica diastólica	229.50 mm Hg

FUENTE: Emergencia de medicina HGSJD.

TABLA 2 A

Normalidad de distribución de valores de la respuesta terapéutica diastólica de 30 pacientes con hipertensión arterial severa y tratamiento anti-hipertensivo a 10 mgs de Nifedipina sublingual.

No.	Límites	Valor	Frecuencia
1	45.5 - 41.2	43.33	1
2	41.2 - 36.8	39.00	2
3	36.8 - 32.5	34.66	5
4	32.5 - 28.2	30.33	10
5	28.2 - 23.8	26.00	9
6	23.8 - 19.5	21.66	3

MEDIA: 29.9 DESVIACION STANDAR: 5.258

LA DISTRIBUCION DE LOS VALORES SI ES NORMAL

FUENTE: Emergencia de medicina HGSJD.

RESULTADOS

$$RT \text{ Respuesta terapéutica} = \frac{P/A \text{ diastólica Pre-tratamiento.}}{P/A \text{ diastólica post-tratamiento.}}$$

Para grupo sin tratamiento anti-hipertensivo :

RT Media 33 mm Hg con desviación standard de 6.412

Para grupo con tratamiento anti-hipertensivo :

RT Media 29.5 mm Hg con desviación standard de 5.10

T student, gl=58 = .5938

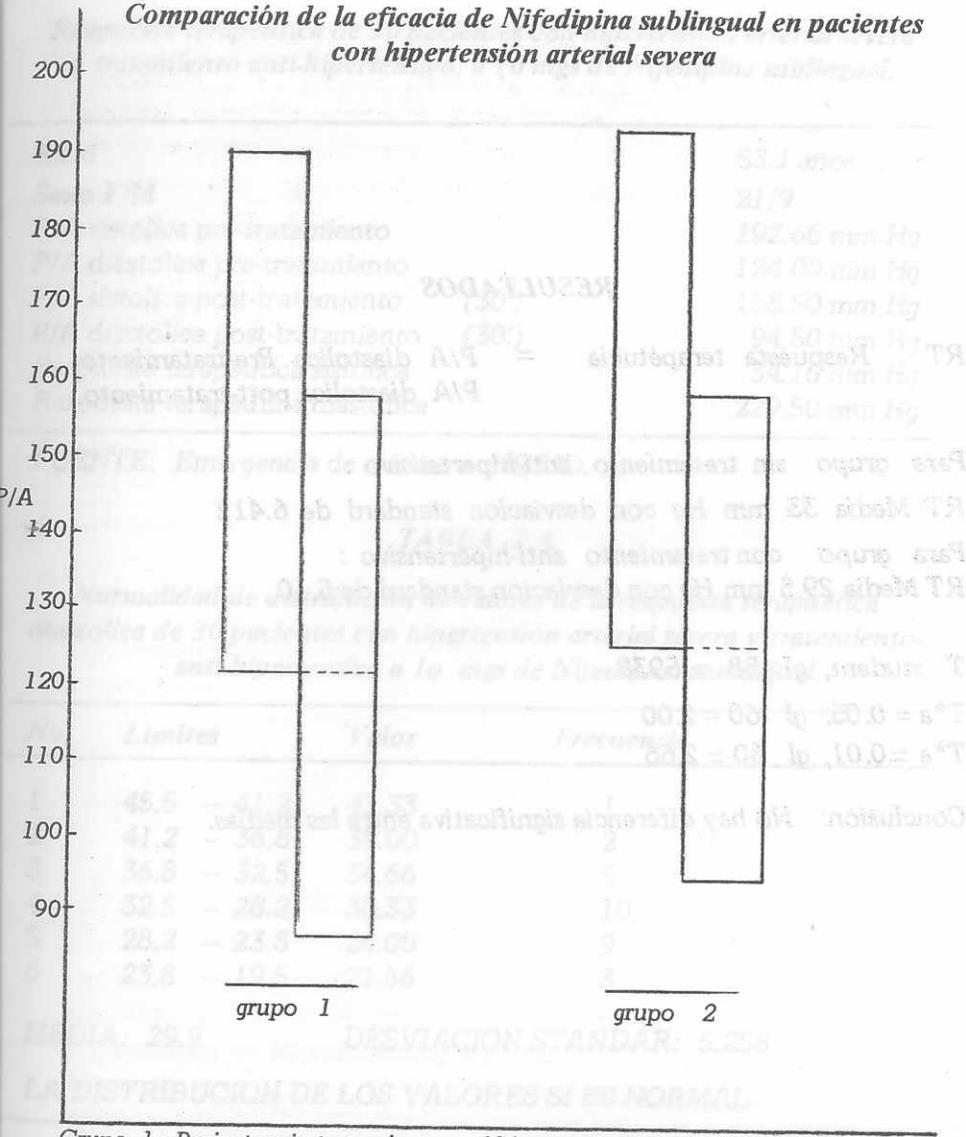
T*a = 0.05, gl 60 = 2.00

T*a = 0.01, gl 60 = 2.66

Conclusión: No hay diferencia significativa entre las medias.

GRAFICA No. 1

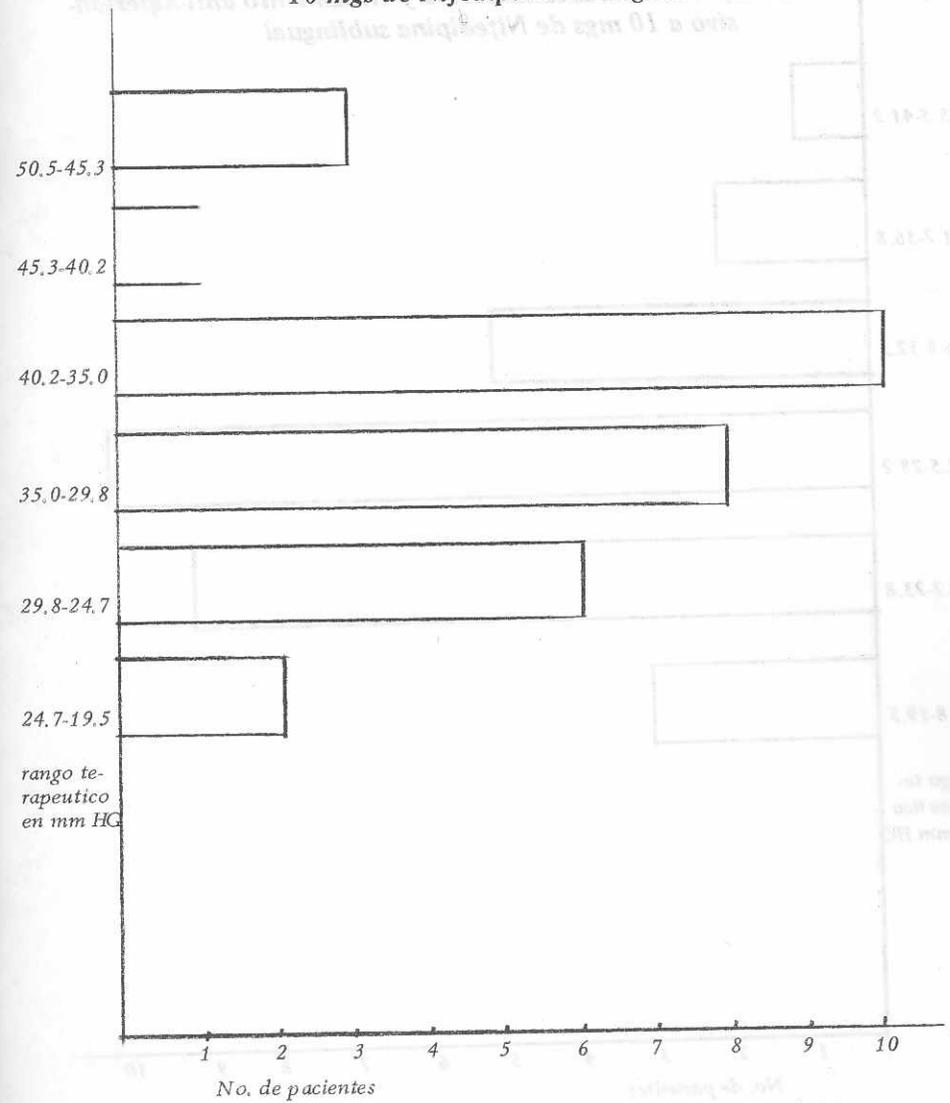
Comparación de la eficacia de Nifedipina sublingual en pacientes con hipertensión arterial severa



Grupo 1; Pacientes sin tratamiento anti-hipertensivo
 Grupo 2: Pacientes con tratamiento anti-hipertensivo

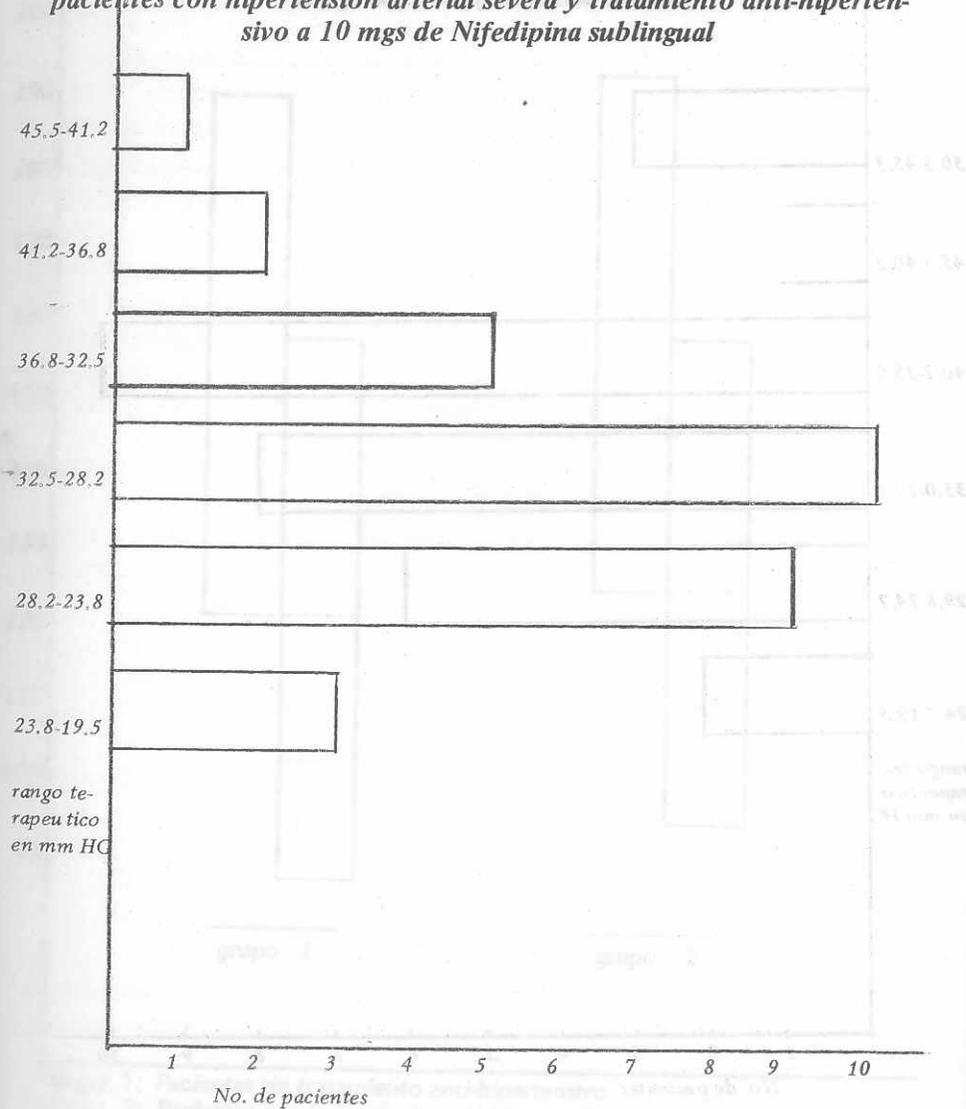
GRAFICA No. 2

Distribución de valores de la respuesta terapéutica de 30 pacientes con hipertensión arterial severa sin tratamiento anti-hipertensivo a 10 mg de Nifedipina sublingual.



GRAFICA No. 3

Distribución de valores de la respuesta terapéutica diastólica de 30 pacientes con hipertensión arterial severa y tratamiento anti-hipertensivo a 10 mgs de Nifedipina sublingual



ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Las tablas 1 y 2 nos muestran que las características generales de los dos grupos son similares, oscilando las edades en 52 años, la población es predominantemente femenina en un rango de 3:1; se tomó para este estudio como "respuesta terapéutica" la diferencia de la presión arterial diastólica pre-tratamiento con la presión arterial diastólica post-tratamiento, tal como se ha hecho en otros estudios (2,11), y la diferencia de respuestas terapéuticas de ambos grupos fué mínima y sin ningun significado clínico; la gráfica 1 es representativa de las tablas 1 y 2 y al igual que estas las diferencias son mínimas entre ambos grupos.

En las tablas 1A y 2A se muestra una distribución de normalidad de las respuestas terapéuticas diastólicas, en el grupo sin tratamiento anti-hipertensivo el valor mayor estuvo ubicado en el rango de 40.2 – 35.0 con un frecuencia de 10, y en el segundo en el rango de 32.5 – 28.2 con una frecuencia de 10; las medias de cada grupo de respuestas terapéuticas son: 34.3 para el grupo sin tratamiento anti-hipertensivo y 29.9 para el grupo con tratamiento anti-hipertensivo, al igual que en los estudios de Bertell y Guazzy las respuestas diastólicas oscilan alrededor de 30 mm de Hg o sea que para nuestro estudio no hay mayor diferencia en cuanto a respuesta terapéutica en general se refiere. El T student que se realizó es concluyente en no haber diferencia significativa entre las dos medias de los dos grupos.

Comparando los resultados de este estudio difieren de los de Laragh (11), ya que en ese estudio los pacientes que reciben tratamiento anti-hipertensivo previo responden menos eficientemente que los que no reciben ningun tratamiento, siendo en esos estudios las diferencias alrededor de 15o/o para Laragh y 20o/o para Beer (2) para nuestro estudio los resultados entre ambos grupos son similares, al momento no existe en nuestro medio ningun estudio similar con esta droga para comparación de resultados.

CONCLUSIONES

1. En los dos grupos de estudio que se tomaron, de pacientes con hipertensión arterial severa, la Nifedipina fué una droga igualmente efectiva para ambos grupos.
2. La Nifedipina es una droga confiable y efectiva en el tratamiento de emergencia de la hipertensión arterial severa, sin falla terapéutica en este estudio.

CONCLUSIONES

En los dos grupos de estudio que se tomaron de pacientes con hipertensión arterial severa, la Nifedipina fue una droga igualmente efectiva para ambos grupos.

La Nifedipina es una droga confiable y efectiva en el tratamiento de emergencia de la hipertensión arterial severa. Este resultado es el resultado de este estudio.

RECOMENDACIONES

1. Hacer estudios sobre efectividad de la droga a largo plazo en el tratamiento de la hipertensión arterial severa.
2. Hacer estudios sobre efectividad cuando la droga es combinada con otros medicamentos anti-hipertensivos.
3. La Nifedipina es una droga que se puede usar con toda confianza en el tratamiento de emergencia de la hipertensión arterial severa.

RECOMENDACIONES

1. Hacer estudios sobre efectividad de la droga a largo plazo en el tratamiento de la hipertensión arterial severa.
2. Hacer estudios sobre efectividad cuando la droga se combine con otros medicamentos anti-hipertensivos.
3. La Nifedipina es una droga que se puede usar con toda confianza en el tratamiento de emergencia de la hipertensión arterial severa.

RESUMEN

La presente tesis, hipertensión arterial severa y tratamiento con Nifedipina, es un estudio prospectivo realizado en la emergencia de medicina del Hospital General San Juan de Dios, para el cual se seleccionaron 60 pacientes hipertensos, 30 de ellos con tratamiento anti-hipertensivo y 30 de ellos sin tratamiento anti-hipertensivo. siempre y cuando llenaran los parámetros de estandarización, estuvieran sintomáticos y consultaran por hipertensión arterial severa, se procedió a administrarles 10 mgs de NIFEDIPINA sublingual y al tener completos los dos grupos se compararon resultados de efectividad de la droga. Concluyéndose que el tratamiento anti-hipertensivo, previo no influye en la efectividad de la droga, los resultados son similares en ambos grupos, sin falla terapéutica ni complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Braunwald, E. Mechanism of action of calcium channel blocking agents. **N Engl J Med** 1982 Jun 11; 307(2):1618-1627
2. Beer, N. et al Efficacy of sublingual nifedipine in the acute treatment of systemic hypertension. **Chest** 1981 May; 79 (3):571-574
3. Bertel, O. et al. Nifedipine in hypertensive crisis. **Br Med J** 1983 Jun 8; 2(6204):19-21
4. Bühler, F. Age and cardiovascular response adaptation. **Hypertension** 1983 Sept-Oct; 5(Supp III)III-94-III-100
5. Davidman, M. Mechanism of elevated blood pressure in human essential hypertension. **Med Clin North Am** 1984 Mar 68(2):301-317
6. Frishman, W. et al. Calcium entry blockers for the treatment of severe hypertension and hypertensive crisis. **Br Med J** 1984 Aug 10; 4(6551):35-44
7. Guazzy, MD. et al. Short and long term efficacy of the calcium antagonist agent(nifedipine), combined with methildopa in the treatment of severe hypertension **Circulation** 1980 May; 61(5):913-919
8. Hurst, J. The diagnostic approach to the patient with hypertension. **In his: The heart.** 5th. ed. New York, Mc Graw Hill 1982. 1935p. (pp.1182-1185)
9. Katz, A. Basic cellular mechanism of action of the calcium channel blockers. **Am J Cardiol** 1985 Jan; 55(supp B):2B-9B

10. Katz, A. Cellular actions and pharmacology of the channel calcium blocking drugs. **Am J Med** 1984 Aug; 8(1):2-8
11. Laragh, J. Calcium metabolism and calcium channel blockers for understanding and treating hipertension. **Am J Med** 1984 Dec 28; 77(6B):1B-22B
12. Lehmann, HU. **et al.** Hemodinamic effects of calcium antagonists. **Hypertension** 1983 Aug; 5(4 pt 2):IIgg-73
13. Mittleman, J. Hipertension. In his: **Critical care management** 2nd. ed. Boston, Little Brown, 1982. 1578p. (pp.227-239)
14. Pedersen, O Calcium blockade in arterial hipertension. **Hyper tension** 1983 Jul-Aug; 5(4 pt 2):II74-69
15. Rippe, J. Hipertensive crisis. In his; **Manual of intensive care medicine.** Boston, Little Brown, 1984. 535p. (pp.98-102)
16. Robinson, B. Calcium entry blocking drugs in the treatment of sistemic hipertension. **Am J Cardiol** 1985 Jan 25; 55 (supp B):102B-106B
17. Robinson, B. Functional differences in blood vessels determined from studies with calcium channel blockers. **Am J Cardiol** 1985 Jan 25; 55(supp B):24B-29B
18. Stekiel, WJ. Response of venous membrane potentials to calcium blockade in spontaneous hipertension. **Hypertension** 1983 Mar-Apr; 5(2 ptI):164-69
19. Van Houtte, P. Calcium entry blockers, vascular smooth muscle, and sistemic hipertensión. **Am J Cardiol** 1985 Jan 25; 55(supp B):17B-23B

Edgardo

Universidad de San Carlos de Guatemala
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 OFCA -- UNIDAD DE DOCUMENTACION

CONFORME:

Dr. Juan Felipe Garcia

ASESOR

Dr. Juan Felipe Garcia
 Médico Cirujano
 Colegiado 1978

SATISFECHO:

Dr. Edgar Axel Oliva

REVISOR

DR. EDGAR AXEL OLIVA GONZALEZ
 MEDICO Y CIRUJANO
 COL. NO. 8000

APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

Dr. Mario René Moreno Cámara
 DECANO
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
 U S A C .

Guatemala, 25 de octubre de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44).