

Nifedipina Microgránulos Estudio Multicéntrico Abierto en Pacientes con Hipertensión Arterial Leve y Moderada

M González¹, L Sigui², J González², E Fajardo³, C Nufio³, Z Pur⁴, I Sapón³ y R Lemus⁵.

1. Laboratorios Leti: SAV. Zona Industrial del Este, Av. 2, Edificio Leti, Guarenas, Edo. Miranda, Venezuela.
2. Clínica Familiar (Guatemala).
3. Clínica Médica (Guatemala).
4. Casa Central (Guatemala).
5. Hospital Jesús es el Señor (Guatemala).

Resumen

Se evaluó mediante un estudio multicéntrico prospectivo y abierto el efecto de la nifedipina en forma de microgránulos en el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial leve y moderada.

Fueron estudiados 67 pacientes, la administración de nifedipina microgránulos produjo un descenso del 17% en la presión arterial sistólica y del 23% en la presión arterial diastólica, se produjo además un descenso en la frecuencia del pulso que alcanzó significancia estadística.

Los efectos adversos relacionados con la droga fueron poco frecuentes, consistieron en: cefalea, rubor y mareo de carácter leve que no ameritaron la suspensión del tratamiento.

Palabras Clave: Nifedipina microgránulos, Hipertensión.

Abstract

It was evaluated, through a multicentric prospective and open study the effect of nifedipine microgranules in the treatment of patients with light and moderate hypertension.

It were evaluated 67 patients, the nifedipine microgranules administration produced a lowering of 17% on the systolic blood pressure and 23% on the diastolic blood, pressure the pulse rate descended with statistic significance.

The adverses effects were low and ligh, and they were headache, flush, edema, dizziness and had not to need to stop the treatment.

Key Words: Nifedipine microgranules, Hypertension.

Introducción

La Nifedipina ha sido durante más de 20 años uno de los mejores agentes antihipertensivos con lo que se ha contado para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial.

El desarrollo de formulaciones de liberación sostenida perfectamente controladas que permiten mantener el efecto antihipertensivo durante 24 horas ha contribuido a mantener esta vigencia terapéutica disminuyendo la tasa de incumplimiento y las oscilaciones tensionales que provocan hiperestimulación simpática.

La Nifedipina además de ser un excelente agente antihipertensivo ha demostrado mejorar la disfunción endotelial coronaria (Shiffin 1996), incrementar la producción de óxido nítrico (Berkels 1996) y contrarrestar los efectos vasculares de la endotelina (Kioswski 1999). Por otra parte el estudio INSIGHT demostró una dramática reducción en los eventos cerebrovasculares en pacientes que recibieron Nifedipina (Lancet 2000), esto indica la plena vigencia del desarrollo de formulaciones de Nifedipina para ser administradas cada 24 h.

La Nifedipina microgránulos es una nueva formulación de nifedipina para ser administrada cada 24 horas, que logra mantener niveles plasmáticos en banda terapéutica con oscilaciones muy pequeñas, produciendo descenso estable de la presión arterial.

En este estudio se evaluó el efecto de Nifedipina microgránulos en pacientes con hipertensión arterial, sobre las presiones sistólicas y diastólicas tomadas con esfigmomanómetro de mercurio y la frecuencia del pulso.

Materiales y métodos

Participaron varios centros de Venezuela y Guatemala que atienden pacientes hipertensos. Fue un estudio prospectivo y abierto.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 18 y 65 años y diagnóstico de hipertensión arterial leve y moderada, es decir cifras de presión arterial diastólicas entre 90 y 114 mmHg y sistólicas < 200 mmHg.

Cada paciente fue informado acerca del estudio y firmó un consentimiento escrito para participar en el mismo.

No se aceptaron pacientes con hipertensión arterial secundaria, infarto al miocardio reciente, angina inestable, insuficiencia cardíaca renal o hepática, pacientes con enfermedades terminales, pacientes hospitalizados, mujeres que ingieren anticonceptivos orales, mujeres embarazadas o en período de lactancia.

A pesar de que entre los criterios de exclusión estaban las emergencias hipertensivas, ingresaron al ensayo 5 pacientes con presión diastólica en decúbito superior a 115

mmHg, que fueron incluidos en el análisis "con intención de tratar", el cual fue el análisis realizado en este ensayo.

Los pacientes recibieron nifedipina microgránulos a una dosis de 30 mg una vez al día durante 8 semanas, a la semana número 3, si las presiones arteriales no habían alcanzado las cifras de PAD 90 mmHg o PAS 140 mmHg, se incrementaba la dosis de nifedipina a 60 mg día.

Las presiones arteriales se evaluaron mediante toma con esfigmomanómetro de mercurio en decúbito, tomando como diagnóstico de presión sistólica la aparición del primer ruido de Korotkoff y diastólica la desaparición de los mismos.

Las variables PAS, PAD y frecuencia de pulso al inicio y después de 8 semanas de tratamiento fueron comparados mediante test de student apareada en un test de dos colas.

Resultados

Se evaluaron 67 pacientes de los cuales el 59% pertenecían al sexo femenino, el 41% al sexo masculino, la edad promedio fue de 54 años con extremos entre 36 y 73 años, el peso promedio fue de 71,8 kg y una talla de 1,5 mts, con un IMC de 28 kg/m².

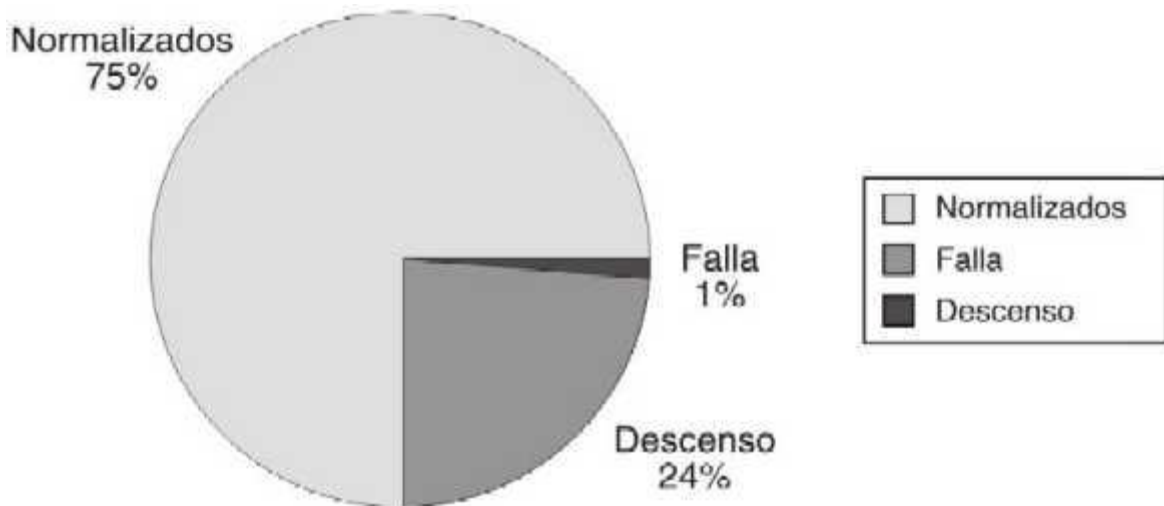
La presión arterial sistólica al inicio fue de 167,8 mm Hg y al final del tratamiento fue de 139 mm Hg con un descenso de 17%. En cuanto a la presión arterial diastólica la inicial fue de 104 mm Hg y la final de 80 mm Hg con un descenso del 23%, la frecuencia del pulso descendió de 87,46 L/pm a 80 L/pm con un descenso del 9% que logró alcanzar significancia estadística.

El 75% de los pacientes lograron normalizar su presión arterial y hubo solo un paciente que no respondió al tratamiento.

Se presentaron 10 casos de efectos adversos (14%) (2 probablemente no relacionados con el tratamiento (agravamiento de cuadro asmático e insomnio) 3 pacientes presentaron cefalea leve, 3 rubor, uno edema en miembros inferiores y un paciente presentó náuseas, estos efectos propios de la medicación fueron leves y no ameritaron la suspensión del medicamento.

Inicio	8 Semanas	Disminución%	p	
P.A.S.	167,8	139	17	< 0.0000
P.A.D.	104	80	23	< 0.0000
PULSO	87,46	80	9	P = 0.0013

Grafico: Efectos de la nifedipina sobre la tensión arterial



Discusión

Los resultados de este estudio corroboran los resultados obtenidos con anterioridad (Collet 1997, Roa 2000), sobre la efectividad de la Nifedipina en microgránulos para descender las presiones arteriales diastólicas y sistólicas en pacientes con hipertensión arterial leve y moderada.

Otro hallazgo que se repite en este estudio es la tendencia a la disminución en la frecuencia del pulso en estos pacientes, lo que parece indicar una menor estimulación simpática.

Como sabemos, la estimulación simpática en los pacientes bajo tratamiento con calcio-antagonistas es debida a los cambios tensionales bruscos, podemos extrapolar que esta forma de liberación de la nifedipina permite oscilaciones pequeñas en los niveles plasmáticos, lo cual se ve reflejado en menos oscilaciones en los niveles de presión arterial y por lo tanto menos estimulación simpática, una acción ampliamente deseable en este tipo de medicamentos.

En este estudio Nifedipina microgránulos demostró descender la presión arterial en el 99% de los pacientes tratados con una normalización en el 75% de ellos y con muy buena tolerancia.

Referencias Bibliográficas

1. Ferro C and David W. Endothelial dysfunction and hypertension. *Drugs*. 1997; 53(Suppl 1): 30-44.
2. Elliott HL, Epstein M, Haller H, Mancia G. Safety of calcium antagonist. *The Lancet*. 1995; 346 (8987): 1421.
3. Rachitzky P. Nueva tecnología galénica mejora la biodisponibilidad de la Nifedipina. *Temática* 1988; 2(1): 1-5.
4. Gotto A. Calcium channel blockers and the prevention of atherosclerosis. *Am. J. Hypertension*. 1990; 3: 3425-3465.

5. Lagioia R, Scrutinio D, Ricci A, Ochan M and Rizzon P. Comparison of a fixed combination of nifedipine slow release and atenolol (Bay r. 1999 and nifedipine low release alone in patients with stable angina pectoris: A multicenter randomized, double-blind parallel-group study Current Therapeutic Research. 1995; 56(11): 1175-1184.
6. Rakusan K, Cicutti N, Kazda S and Turek Z. Effect of Nifedipine on coronary capillary geometry in normotensive and hypertensive rats Hypertension. 1994; 24(2): 205-211.
7. Salazar A, Arocha I. Efectividad antihipertensiva y tolerancia de la formulación osmótica de nifedipina. Estudio multicéntrico venezolano. Acta Clínica Bayer. 1993; 4: 11-15.
8. Brogden R and Mctavish D. Nifedipine gastrointestinal therapeutics System (GITS). A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutics efficacy in hypertension angina pectoris. Drugs. 1995; 50(3): 495-512.
9. Lorimer A, Anderson J, Laher M, Davies J, Lazarus J, Taylor S and Sanguera S. Double – blind comparison of Amlodipine and Nifedipine retard in the treatment of mild to moderate hypertension. J. Hum Hypertens. 1994; 8(1): 65-68.
10. Informe técnico científico de una nueva nifedipina para ser administrada cada 24 h. Laboratorios Leti, Venezuela. 1997.
11. Coll J, Rizzo A. Estudio Comparativo de Bioequivalencia a dosis repetidas entre nifedipina microgránulos 30 mg (Tensomax®) versus comprimidos 30 mg en sistema de Bomba Osmótica (Oros®). Consejo Superior de Investigaciones Científicas 1993. Barcelona. España.
12. Schiffrin E, Deng L. Structure and function of resistance arteries of hypertensive patient's treated with a beta-bloker or a calcium channel antagonist. J Hypertens. 1996; 14(10): 1247-55.
13. Kioswski W, Lücher T, Lender et al. Endothelin 1 induced vasoconstriction in humans. Reversal by calcium channel blockers but no by circulation 1999; 83: 469-75.
14. Berkels R, Bertsch A, et al. The calcium antagonist Nifedipine stimulate endothelial No release in therapeutics concentrations. Pham. Pharmacol. Lett. 1996; 6: 75-80.
15. Collet A, Uzcategui I. et al. Efectividad terapéutica y tolerancia de una nueva formulación de nifedipina administrada una vez al día en forma de micropartículas. Arch Ven Farmacol y Terap. 1997; 16(2): 78-81.

16. Roa E, Octavio A, Mayorca F, Castro P, Miranda R, Vallecillos E, Gonzalez M. Perfiles de presión arterial de 24 horas en pacientes con hipertensión arterial, tratados con dos formulaciones de nifedipina de una vez al día. Informe preliminar. Temática 2000; 1(1): 16-18.