

Revista Mexicana de Cardiología

Volumen
Volume **15**

Número
Number **2**

Abril-Junio
April-June **2004**

Artículo:

Efecto de la nifedipina centro cubierto y el captopril sobre la presión del pulso en el paciente con hipertensión sistólica aislada

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Asociación Nacional de Cardiólogos de México, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Efecto de la nifedipina centro cubierto y el captopril sobre la presión del pulso en el paciente con hipertensión sistólica aislada

Evaluación del control antihipertensivo durante 24 horas usando el modelo de automedición a préstamo

Alberto F Rubio Guerra,* Leticia Rodríguez López,* Germán Vargas Ayala,*
José J Lozano Nuevo,* Leticia Lira Rivera*

RESUMEN

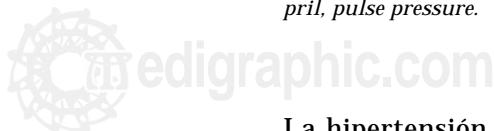
Introducción: la presión del pulso es considerada un factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria, por lo que el tratamiento antihipertensivo debe incluir también su control. Las dihidropiridinas son fármacos de elección en el manejo de pacientes con hipertensión sistólica aislada (HSA). **Objetivo:** compara el efecto de la nifedipina centro cubierto con el del captopril sobre la presión del pulso durante las 24 h, en sujetos con HSA. **Material y métodos:** previo periodo de lavado y capacitación de 2 semanas, 30 sujetos con HSA realizaron automedición de la presión arterial (AMPA) durante 3 días; posteriormente recibieron nifedipina centro cubierto 30 mg diarios por 2 meses, repitiéndose la AMPA. En la siguiente fase, recibieron captopril 25 mg 2 veces al día, realizándose todos otra AMPA a los 2 meses, se evaluó el control antihipertensivo y su comportamiento durante el día. El análisis estadístico se realizó con ANOVA. **Resultados:** los 30 pacientes presentaron una disminución significativa de la presión con nifedipina (178/88 a 134/86 mmHg, $p < 0.0001$), manteniéndose el control en forma uniforme durante las 24 h. Cuando se cambió a captopril la presión se incrementó a 158/81 mmHg ($p > 0.05$), la presión del pulso disminuyó 52 ± 10 mmHg con la dihidropiridina, mientras que con el captopril la reducción fue de 24 ± 12 mmHg. **Conclusión:** la nifedipina centro cubierto es más eficaz que el captopril en el control de la presión del pulso en pacientes con HSA, manteniendo un adecuado efecto antihipertensivo durante las 24 h.

Palabras clave: Hipertensión sistólica aislada, nifedipina centro cubierto, captopril, presión del pulso.

ABSTRACT

Background: Pulse pressure (PP) is an independent predictor of coronary heart disease. The aim of this study is to compare the effect of nifedipine coat-core (NCC) with that of captopril on PP in elderly patients with isolated systolic hypertension (ISH). **Methods:** After a 2 weeks wash-out, 30 elderly patients with ISH, self-measured their blood pressure (SMBP) for 3 days with a validate device; later on they received NCC 30 mg once a day for 2 months, when they performed another SMBP in the same way. In the next stage, they received captopril 25 mg twice a day for two months, when they made another SMBP. Statistical analysis was done with ANOVA. **Results:** Patients with NCC presented a 24 hours blood pressure reduction (178/88 to 134/86 mmHg, $p < 0.0001$). With captopril blood pressure changed to 158/81 mmHg ($p > 0.05$). Patients reduced their PP with NCC by 53 ± 10 mmHg, whereas with captopril the PP reduction was of 24 ± 12 mmHg. **Conclusion:** Our results suggest that NCC is more effective than captopril for the control of PP in elderly patients with ISH. This may be secondary to a greater reduction in systolic blood pressure with NCC, whereas captopril mainly decreases diastolic blood pressure in those patients.

Key words: Isolated systolic hypertension, nifedipine cc, captopril, pulse pressure.



* Clínica de Hipertensión Arterial del Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Ticomán SS. México, DF.

La hipertensión arterial es la enfermedad crónica más frecuente en México, afecta, al 30% de la población, sin embargo es en su repercusión sobre la esperanza y calidad de vida del paciente donde radican

los aspectos más importantes del padecimiento. Después de los 60 años de edad, la hipertensión sistólica aislada es la forma más común de la enfermedad.¹

La hipertensión sistólica aislada se consideró durante mucho tiempo una consecuencia del envejecimiento, secundario tanto a cambios estructurales de la pared arterial como a cambios funcionales que implican pérdida de la estimulación β con persistencia de la actividad α lo que produce aumento de las resistencias periféricas.² Pero actualmente sabemos que constituye un importante factor de riesgo cardiovascular que debe ser tratado, de hecho las Guías 2003 de Manejo de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología, consideran que valores de presión sistólica mayores de 140 mmHg (con diastólica < 90 para ser hipertensión sistólica aislada), y recomiendan iniciar tratamiento farmacológico para reducir la morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica y enfermedad vascular cerebral.³

Varios trabajos recientes como SIST-EUR, STONE y SIST-CHINA han destacado el papel de las dihidropiridinas en el control de la hipertensión arterial en pacientes mayores de 60 años, no solamente por su efecto antihipertensivo, sino también por inducir una disminución significativa de la morbilidad y mortalidad, sobre todo por enfermedad vascular cerebral.⁴⁻⁶

La nifedipina en sus formulaciones de liberación retardada se ha utilizado con éxito en el manejo de la hipertensión arterial, nuestro grupo ha utilizado con éxito la formulación de esta dihidropiridina denominada centro cubierto, la cual combina las ventajas de una acción antihipertensiva eficaz y segura con un efecto valle-pico > 50% en 24 horas, lo que permite administrarlo una vez al día.⁷

El captopril es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) que a dosis de 25 mg 2 veces al día es eficaz en el manejo del paciente hipertenso, recientemente los estudios STOP-2 y ALLHAT encontraron que los inhibidores de la ECA disminuyen los eventos cardiovasculares en pacientes hipertensos ancianos.³

Varios estudios mostraron que el aumento de la presión del pulso (diferencia entre sistólica y diastólica) se considera como un factor de riesgo independiente para enfermedades coronarias. Se ha observado que la terapia antihipertensiva puede no disminuir la presión del pulso pero sí la presión media.⁸

Nuestro grupo ha utilizado la automedición como una opción para el manejo global del paciente hipertenso, con la modalidad "a préstamo", esto es, una

vez que se ha adiestrado al enfermo sobre la forma adecuada de medir la presión arterial y el uso del aparato, se le presta un esfigmomanómetro portátil semiautomático por un tiempo predeterminado, durante el cual el sujeto realiza mediciones frecuentes de la presión arterial llevando un registro, el que nos brinda información sobre los valores presentados en ese lapso. El equipo empleado en nuestra clínica de hipertensión es el OMRON HEM-712C, el cual es sencillo de usar y confiable por estar validado por la Sociedad Americana de Metrología.⁹

El propósito del presente estudio es comparar mediante el modelo de automedición a préstamo, el efecto durante 24 horas sobre la presión sistólica y del pulso y la tolerabilidad de la nifedipina centro cubierto con la del captopril en pacientes hipertensos ancianos con hipertensión sistólica aislada.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio clínico se incluyeron 30 pacientes hipertensos mayores de 60 años de edad y con diagnóstico de hipertensión sistólica aislada realizado en un periodo previo mayor de 6 meses, quienes después de un periodo de lavado de 2 semanas y de ser adiestrados en la toma de la presión arterial, realizaron automedición de la presión arterial con el modelo a préstamo, utilizando el equipo OMRON HEM-712C validado. Los pacientes durante 3 días registraron las cifras de presión arterial en su casa por triplicado al despertar (después de miccionar), antes de cada comida y al acostarse, en la forma de registro que se muestra en el cuadro I.

Se consideró el diagnóstico de hipertensión arterial para este estudio, cuando el promedio de los registros en consultorio como los resultados de la automedición reportaron cifras de presión arterial sistólica superiores a 140 mmHg con diastólica < 90 mmHg.

Una vez que el diagnóstico de hipertensión sistólica aislada fue confirmado tanto por automedición como por registros en consultorio, los pacientes iniciaron manejo antihipertensivo con 30 mg de nifedipina centro cubierto (NCC) una vez al día, durante un periodo de 2 meses, al cabo del cual se realizó un nuevo procedimiento en la misma forma (sin suspender el fármaco) e incluyendo un registro antes de la siguiente toma, registrando una vez más la presencia de fenómenos secundarios y comparando con los registros obtenidos en el consultorio.

En la siguiente fase, los pacientes recibieron captopril 25 mg 2 veces al día, durante 2 meses,

Cuadro I. Hoja de registro. Automedición por el paciente.

**Hospital General de Ticomán, Servicio de Medicina Interna
Clínica de Hipertensión Arterial**

Nombre _____	Fecha _____				
Auxiliado por _____	Reg _____				
Día 1		Día 2		Día 3	
Fecha	Al despertar	Fecha	Al despertar	Fecha	Al despertar
1a p		1a p		1a p	
2a p		2a p		2a p	
3a p		3a p		3a p	
Matutina: hora		Matutina: hora		Matutina: hora	
1a p		1a p		1a p	
2a p		2a p		2a p	
3a p		3a p		3a p	
Vespertino: hora		Vespertino: hora		Vespertino: hora	
1a p		1a p		1a p	
2a p		2a p		2a p	
3a p		3a p		3a p	
Nocturno: hora		Nocturno: hora		Nocturno: hora	
1a p		1a p		1a p	
2a p		2a p		2a p	
3a p		3a p		3a p	
Actividades		Actividades		Actividades	
_____		_____		_____	
_____		_____		_____	
_____		_____		_____	
Comentarios _____		_____		_____	
_____		_____		_____	
_____		_____		_____	

cuando se realizó un nuevo AMPA en todos los pacientes de la misma forma, se evaluó el control antihipertensivo y su comportamiento durante el día. Una vez más se registró la presencia de fenómenos secundarios y se comparó con los registros obtenidos en el consultorio.

Se excluyeron pacientes con alguno de los siguientes diagnósticos: Insuficiencia cardiaca, hepática (aminotransferasas séricas aumentadas a más del doble de su límite superior normal) y/o renal (creatinina > 2.5 mg/dL). Evento coronario agudo o enfermedad vascular cerebral en los últimos 6 meses. Hipertensión secundaria, maligna o cifras >

220 mmHg de presión sistólica previas a la fase de lavado. Evidencia de valvulopatía, bloqueo auriculoventricular o arritmia cardiaca. Historia de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas. Pacientes tomando más de un fármaco antihipertensivo previo a la fase de lavado, o con diabetes mellitus descontrolada (glucemia > 250 mg/dL), historia de intolerancia a dihidropiridinas o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

La seguridad y tolerancia se evaluaron con un seguimiento clínico cuidadoso, monitorizando la presencia de eventos secundarios en cada entrevista, así como por las observaciones anotadas por los pa-

cientes en la hoja de registro ambulatorio de la presión arterial, evaluándose tanto en su intensidad, como en su posible relación con el medicamento.

Los medicamentos no permitidos durante el estudio fueron: cualquier otro agente antihipertensivo, antidepresivos tricíclicos y/o inhibidores de la monoaminoxidasa, cualquier fármaco de investigación en los últimos 30 días.

Los datos se presentan como media \pm desviación estándar, el análisis estadístico se realizó con ANOVA, se consideró como significativa una $p < 0.05$. El estudio se realizó con la aprobación del Comité de Investigación y Ética de nuestro hospital, se llevó a cabo de acuerdo a la Declaración de Helsinki y los participantes dieron su consentimiento informado por escrito antes de ser incluidos e iniciar el periodo de lavado.

RESULTADOS

Las características basales de estos pacientes se muestran en el cuadro II.

Los 30 pacientes presentaron una disminución significativa de la presión sistólica tanto en el consultorio ($178 \pm 12/88 \pm 4$ a $134 \pm 8/86 \pm 2$ mmHg, $p < 0.001$) como por automedición ($P < 0.001$) a los 2 meses de tratamiento con la nifedipina centro cubierto, manteniéndose el efecto antihipertensivo en forma uniforme durante las 24 horas, incluida la medición previa a la siguiente toma. Cuando se cambió a captopril la presión se incrementó a $158/81$ mmHg ($p > 0.05$ con la basal), también en forma uniforme durante las 24 horas. Ningún paciente presentó cambios en la frecuencia cardiaca.

En lo que se refiere a la presión del pulso, también se observó una disminución significativa de la misma con la dihidropiridina, (100 ± 9 a 48 ± 6 mmHg $p < 0.001$) la cual también permaneció controlada durante todo el día. Al cambiar a captopril la presión del pulso aumentó a 74 mmHg ($p > 0.05$) (Figura 1).

Dos pacientes con nifedipina presentaron efectos secundarios, una paciente presentó edema de miem-

bros inferiores que no ameritó suspender el tratamiento, y otra paciente presentó cefalea, ambos fueron considerados como leves y relacionados con el uso de nifedipina.

Dos pacientes femeninas presentaron tos con el captopril.

DISCUSIÓN

En este estudio encontramos que la NCC es más eficaz que el captopril en el control de la presión del pulso en sujetos mayores de 60 años con hipertensión sistólica aislada, ofreciendo un efecto terapéutico adecuado durante las 24 horas, con un efecto antihipertensivo que se mantiene hasta la siguiente toma.

El diseño del estudio, con registros de presión arterial con un equipo semiautomático validado, sencillo de usar y fácil de leer, efectuados por el paciente en su casa sin intervención del investigador, nos permite disponer de información veraz y confiable para realizar un análisis imparcial y fidedigno de los resultados, aunque no se trate de un estudio ciego.⁹

La automedición de la presión arterial por el paciente en su casa además de permitirnos conocer si el control antihipertensivo se sostiene las 24 horas, ofrece ventajas adicionales, se ha reportado que los valores de presión sistólica que el paciente registra en su casa tienen mayor poder predictivo sobre la mortalidad cardiovascular que los obtenidos en el

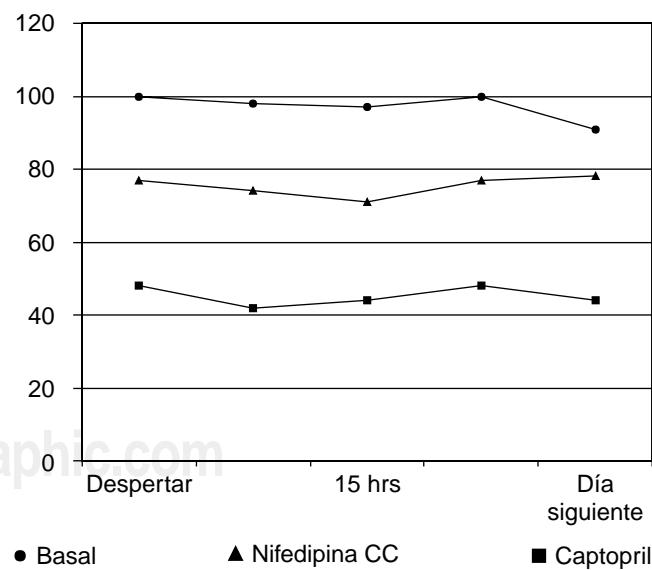


Figura 1. Comportamiento de la presión del pulso.

Cuadro II. Características basales de los pacientes.

Edad	69 ± 8 años
Sexo (M/F)	10/20
Evolución de la HSA	5 ± 2 años
Coexistencia de diabetes mellitus (M/F)	4/5
Presión sistólica final	134 ± 2 mmHg

consultorio,¹⁰ por lo que el seguimiento de estos pacientes con automedición puede tener implicaciones pronósticas. La automedición de la presión por el paciente tiene una mayor correspondencia con el monitoreo ambulatorio de la presión arterial que los registros en el consultorio y es una herramienta muy útil para identificar el fenómeno de bata blanca.^{9,11} Es conveniente aclarar que los registros de presión arterial realizados en el consultorio durante el adiestramiento de los pacientes con ambos equipos dieron cifras muy similares (con diferencia de 2 a 4 mmHg entre ellos).

La onda de presión del pulso posee un componente pulsátil sistólico (la presión del pulso) y uno fijo diastólico (la presión arterial media), la presión del pulso es pues la cuantificación de la oposición pulsátil al flujo sanguíneo durante la sístole, su elevación aumenta el trabajo ventricular y las repercusiones de la hipertensión en el riesgo cardiovascular. La importancia de la disminución de la presión del pulso, radica en el aumento del riesgo cardiovascular secundario al aumento de la presión del pulso en pacientes mayores de 50 años (como los incluidos en este trabajo), ello tanto por el incremento del estrés sistólico sobre la pared del ventrículo izquierdo, como por la disminución de la reserva coronaria, además de impedir la relajación ventricular, y favorecer el desarrollo de hipertrofia y disfunción ventricular izquierda.^{5,12} En base a lo anterior los fármacos que reduzcan la presión sistólica en estos pacientes sin modificar la diastólica serán más eficaces para su control, y teóricamente lo serían también para disminuir el riesgo de enfermedades coronarias.

El uso de la dihidropiridina logró mantener las cifras de presión del pulso por debajo del límite máximo permitido (60 mmHg) con una sola toma diaria, lo cual llama la atención ya que solamente el 30% de los sujetos se controlan con monoterapia, aunque el mismo control se logró en el estudio INSIGHT.¹³ La reducción de la presión del pulso se debió a un importante efecto sobre la presión sistólica del antagonista del calcio, sin reducción significativa de las cifras diastólicas. Por otra parte, el captopril aunque redujo los valores de presión sistólica, mostró mayor reducción de las cifras diastólicas, lo cual amplió la diferencia entre ellas. Todo esto explica la mayor reducción de la presión del pulso con la nifedipina.

La presencia de fenómenos secundarios con los 2 agentes fue baja, tanto el edema pretibial como la cefalea se han reportado hasta en un 25% de los pacientes que reciben dihidropiridinas, nosotros encontramos el edema pretibial en un sujeto (3.3%) y

uno más refirió cefalea, ello puede deberse a que esta preparación de la nifedipina no alcanza concentraciones séricas elevadas del medicamento en forma brusca, no produce vasodilatación excesiva y quizás también a los cambios estructurales de la pared arterial de estos pacientes que impiden dicha vasodilatación excesiva y la respuesta neurohumoral que usualmente acompaña dicha vasodilatación,² esta baja incidencia de fenómenos secundarios con las presentaciones de vida media larga se ha reportado previamente en hipertensos mexicanos y también se encontró en el estudio INSIGHT.^{7,13} Por otra parte, la frecuencia de fenómenos secundarios con captopril también fue menor a lo esperado. Es importante señalar la ausencia de hipotensión ortostática en nuestro estudio, ya que es un hecho frecuente en estos pacientes.¹⁴

En conclusión, nuestros resultados apoyan el uso de la NCC como un fármaco de primera línea en el manejo de pacientes ancianos con hipertensión sistólica aislada, con una eficaz actividad antihipertensiva que se mantiene durante las 24 horas, y un mayor efecto sobre la presión del pulso que el captopril.

BIBLIOGRAFÍA

- Velásquez O, Rosas M, Lara A, Pastelín F, Attie F, Tapia R. Hipertensión arterial en México. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex* 2002; 72: 71-84.
- Kocemba J, Kawecka K, Gryglewska B, Grodzicki T. Isolated systolic hypertension: pathophysiology, consequences and therapeutic benefits. *J Hum Hypertens* 1998; 12: 621-626.
- 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-1053.
- Staessen J, Fagard R, Lutgarde T et al. For the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial Investigators. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic Hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757-764.
- Gong L, Zhang W, Zhu Y et al. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE). *J Hypertens* 1996; 14: 1237-1245.
- Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G, Staessen JA. For the systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. Comparison of active treatment and placebo for older patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1823-1829.
- Rubio AF, Rodríguez L, Vargas G, Lozano JJ, Narváez JL. Eficacia y seguridad de la nifedipina centro cubierto en el paciente con hipertensión sistólica aislada. Evaluación del control antihipertensivo durante 24 horas sobre la presión sistólica y del pulso usando el modelo de automedición a préstamo. *Rev Mex Aterosc Prev Cardiovasc* 2002; 5: 3-8.
- Franklin S. Systolic, Diastolic, Mean or pulse pressure. In: Weber MA, *Hypertension Medicine*. Humana press. 1st Ed. New Jersey, 2001: 121-129.

9. Rubio AF, Rodríguez L, Vargas G, Narváez JL, Lozano JJ. Prevalencia de la hipertensión de bata blanca en población geriátrica con diagnóstico de hipertensión sistólica aislada. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1116-1118.
10. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement. A population-based observation in Ohasama Japan. *J Hypertens* 1998; 16: 971-975.
11. Calvo-Vargas C, Padilla-Ríos V, Troyo-Sanroman R. Loaned self-measurement equipment model compared with ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Pressure Monitoring* 2003; 8: 63-70.
12. Asmar R, Rudnichi A, Blacher J, London GM, Safar MS. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations. *Am J Hypertens* 2001; 14: 91-97.
13. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A et al. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356: 366-372.
14. Hohage H, Rahn KH. Principles of drug therapy: Antihypertensive agents. In: Zanchetti A. *Hypertension*. London, 2001: 145-176.

Dirección para correspondencia:

Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra.

Hospital General de Ticomán SSDF.

Plan de San Luis S/N Esq. Bandera.

Col. Ticomán.

México D.F.

C.P. 07330.

Tel. y Fax. (5255) 754 39 39.

Correo electrónico: clinhta@hotmail.com