

Captopril sublingual en el control de las emergencias hipertensivas

David Madrigal C., Joel Dorantes G., Juan Ibarra P., Mario Colinabarranco G., Roman Romero R.,
Hospital General Dario Fernández Fierro. ISSSTE. México, D.F.

RESUMEN

En el tratamiento de las emergencias hipertensivas ha tomado importancia el uso de medicamentos administrados por vía sublingual, entre ellos los calcioantagonistas, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los nitritos. En este caso estudio se evalúa la eficacia de dos regímenes terapéuticos por vía sublingual: nifedipina y captopril, y sus efectos sobre el cronotropismo y el consumo miocárdico de oxígeno. Se estudiaron 40 pacientes con edad promedio de 57 años, con historia de hipertensión esencial, se les administró a 25 pacientes captopril sublingual y a 15 pacientes Nifedipina sublingual, se determinó la frecuencia cardiaca y la tensión arterial y de acuerdo a esto se calculó el consumo miocárdico de oxígeno, el cual se encontró aumentado en el grupo de nifedipina por la taquicardia refleja secundaria. Esto puede ser un efecto indeseable en pacientes con cardiopatía insuquémica, los cuales frecuentemente son hipertensos.

SUMMARY

In hypertensive emergencies treatment, the use of sublingual drugs is important, such as calcium antagonists, angiotensin convertig enzyme inhibitors, and nitrites. In this study, we evaluate the efficacy of two sublingual drugs: nifedipine and captopril, and their effects on chronotropism an myocardia oxigen consumption. We studied 40 patients, aged 57 years, with a history of hypertension. Twenty five patients were assigned to the captopril group and 15 to the nifedipine group. Heart rate and arterial blood pressure were measured and myocardial oxigen consumption was calculated, which was elevated in the nifedipine group due to secondary tachycardia. This is an undesirable effect in patients with coronary artery disease, who are frequently.

INTRODUCCION

En la práctica clínica diaria es común clasificar la hipertensión arterial sistémica en leve, moderada y severa. Por otra parte, el descontrol de las cifras tensionales que causa sintomatología sistémica se le denomina crisis hipertensiva. Sin embargo, con frecuencia se presentan, a la consulta diaria y a la consulta de urgencias, pacientes con antecedentes de hipertensión, pero que acuden por otras patologías no relacionadas con la hipertensión y que, al ser explorados, muestran cifras tensionales elevadas, las que dan sintomatología vaga o son completamente asintomáticas; lo cual se ha denominado imprecisamente "Hipertensión Descontrolada", o mejor conocido en la literatura

anglosajona como "Emergencias Hipertensivas", siendo objeto de diversos e indefinidos procedimientos terapéuticos^{8, 12}.

En este sentido, se han puesto de moda medicamentos que se administran por vía sublingual, ya que se trata de una vía rápida de absorción. Hablamos principalmente de los calcioantagonistas, cuyo fármaco más utilizado es la nifedipina, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), el captopril y, en algunas ocasiones, los nitritos y el isosorbide.^{5, 8, 9, 12, 15}

Múltiples han sido las observaciones acerca de los efectos hemodinámicos de la nifedipina, con principal énfasis en la dinámica renovascular, tanto en forma inmediata como mediata. Todas ellas hablan de los

beneficios de la disminución de las cifras tensionales, con mínima repercusión sobre la función renal ^{6, 9, 15}. Por otra parte, se han identificado los efectos indeseables de la nifedipina con una frecuencia significativa. ^{10, 13}

En este sentido, los IECA y, principalmente, el captopril, han revolucionado la terapia sublingual, ya que se han observado los mismos efectos benéficos sobre la tensión arterial y la función renal, sin presentarse los efectos indeseables de los calcioantagonistas ^{7, 10, 13}; y, aun habiéndose determinado los efectos hemodinámicos y la respuesta de la contractilidad miocárdica ^{1, 4, 11}, secundarios al empleo de captopril en forma aguda, no se ha establecido la influencia sobre el consumo de oxígeno miocárdico y el cronotropismo (relacionados entre sí).

Un método no invasivo y sencillo para valorar esta respuesta cronotrópica y el consumo miocárdico de oxígeno es el cálculo del biproducto o doble producto, ya referido en documentos previos ¹¹.

El objetivo del presente estudio es comparar la eficacia del captopril contra la nifedipina aplicados sublingualmente en el control de la hipertensión (HTA) descontrolada y su repercusión en el cronotropismo cardíaco y en el consumo miocárdico de oxígeno, así como valorar sus efectos indeseables.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 40 pacientes, 16 hombres y 24 mujeres con edad promedio de 57 años (33-84 años). Se incluyó a pacientes con historia de HTA esencial leve a moderada y cifras tensionales distólicas iguales o mayores de 110/mmHg. Los criterios de exclusión fueron aquellos pacientes que cursaran con crisis hipertensiva o con HTA secundaria, frecuencia cardíaca alterada por causas como fiebre, crisis tiroidea, etcétera. Cuando los pacientes acudían al servicio de urgencias se les realizaba historia clínica completa en busca de patología endocrina, renovascular, etcétera, se solicitaba electrocardiograma, telerradiografía de tórax y laboratorio completo; biometría hemática, glucemia, urea y creatinina séricas, electrolitos séricos, examen general de orina, aminotransferasas, bilirrubinas y tiempos de coagulación. Se calculó el biproducto o doble producto (TA sistólica por frecuencia cardíaca) como parámetro orientador del consumo miocárdico de oxígeno. Se tomó la tensión arterial (TA) al ingreso y posteriormente cada 5 min. hasta los 30/min. y, posteriormente, a las 2 horas, momento en el cual se dio por terminado el estudio, además se determinaron la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura. Los pacientes se dividieron en dos grupos:

el grupo 1 o grupo problema estuvo constituido por los pacientes a los cuales se les administró captopril, 25 pacientes; y el grupo 2 o control por los asignados a nifedipina, 15 pacientes. Los resultados obtenidos del total de pacientes de cada grupo se promediaron para el análisis estadístico.

El método estadístico utilizado para el análisis de los resultados fue la T de Student. Se consideró un resultado significativo estadísticamente cuando la variable (p) fue menor de 0.05.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos se presentaron de la siguiente manera:

En el grupo de nifedipina los valores al ingreso a urgencias fueron: TA 180/112, FC 80 por minuto, y el biproducto resultante de 14,400. Los valores al finalizar las dos horas fueron: TA 150/78, la que disminuyó en forma notoria y a partir de los primeros cinco minutos, esto fue significativo estadísticamente (p); FC 94, este parámetro aumentó con respecto a los valores de base; por lo tanto el doble producto se mantuvo en 14,100.

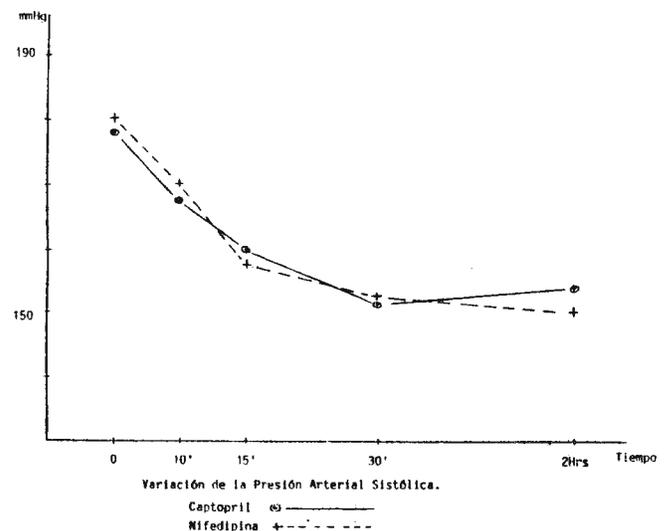


Fig. 1. Se muestra la respuesta a captopril y nifedipina de la TA sistólica.

En el grupo de captopril, los valores al inicio del estudio fueron: TA 178/111, FC 79 por minuto y el biproducto resultante de 14,060. Los valores al término

del estudio fueron: TA 154/76, que también disminuyó en forma importante (p); sin embargo, esta disminución fue similar a la de la nifedipina (p no significativa con respecto a la nifedipina); FC 76, habiéndose mantenido alrededor de los valores de ingreso y fue significativo estadísticamente (p con respecto a nifedipina); y por lo tanto, el bipostróico disminuyó a 11,704, (p).

Los efectos indeseables encontrados en el grupo de la nifedipina fueron: mareos, palpitaciones, hipotensión ortostática y frecuentemente hipotensión mediata posterior a la administración de dos o tres dosis de nifedipina, al no poder controlar la hipertensión hasta la dosis posterior.

Los efectos indeseables encontrados en el grupo captopril fueron: exantemas, siendo el principal pero no frecuente, y, en algunos casos, mareos. Fue raro que se presentase hipotensión aun con dosis repetidas del fármaco.

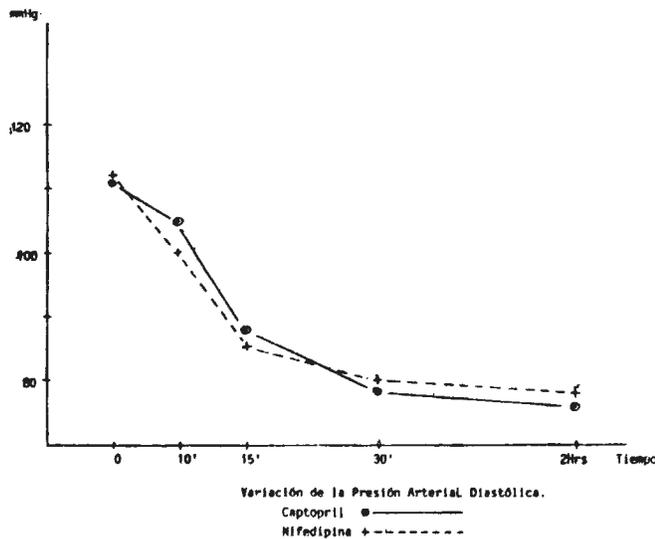


Fig. 2. Muestra la respuesta comparativa de la TA diastólica a captopril y nifedipina.

Las patologías intercurrentes que se observaron en estos pacientes fueron: obesidad, tabaquismo, diabetes, cardiopatía isquémica y bloqueo completo o avanzado de la rama izquierda del haz de His. Otra observación fue que los pacientes en su mayoría se controlaban exclusivamente con una droga (80%), sin embargo, en la mayoría de ellos, el o los médicos tratantes habían cambiado el fármaco normotensor en varias ocasiones, sin haber dado una explicación a los pacientes y en muy

pocos casos los pacientes referían el no control de las cifras tensionales o efectos adversos con la droga utilizada. Pocos pacientes reconocían no haber llevado un tratamiento por interrogatorio exhaustivo. El 20% de los pacientes se encontraba bajo tratamiento de dos o más fármacos, debido principalmente a falta de control de peso y transgresiones dietéticas. En las gráficas 1 y 2 se muestran las variaciones de TA sistólica y diastólica con los fármacos y en la 3 y 4 la respuesta cronotrópica y el consumo miocárdico de oxígeno.

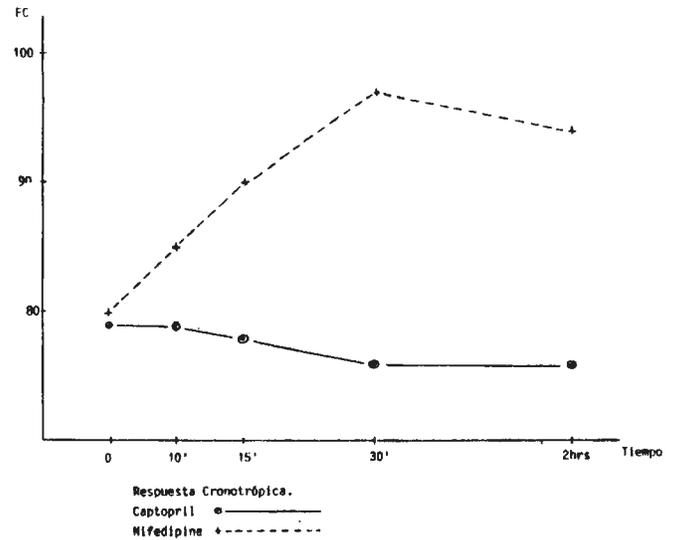


Fig. 3. Se representa la diferencia de la respuesta cronotrópica con los dos medicamentos, captopril y nifedipina.

DISCUSION

Durante el presente estudio se llegó a la conclusión que ambos medicamentos son efectivos en el control de las cifras tensionales, aun en pacientes considerados como "rebeldes" a tratamiento y que se encontraban bajo el régimen de dos fármacos antihipertensivos. Esto ya había sido observado y comentado con anterioridad^{2, 3, 14, 16}.

Sin embargo, la respuesta cronotrópica y el consumo miocárdico de oxígeno se encuentran aumentados en el grupo de nifedipina, secundario esto a una taquicardia refleja. Esta respuesta no se observó en el grupo de captopril. Polonia y cols.⁸ realizaron un estudio prospectivo de 29 pacientes con hipertensión esencial leve o moderada, en los que relaciona la respuesta del sistema renina-angiotensina con los niveles de catecolaminas liberados durante el descontrol de las cifras tensionales, observando el mantenimiento o, en

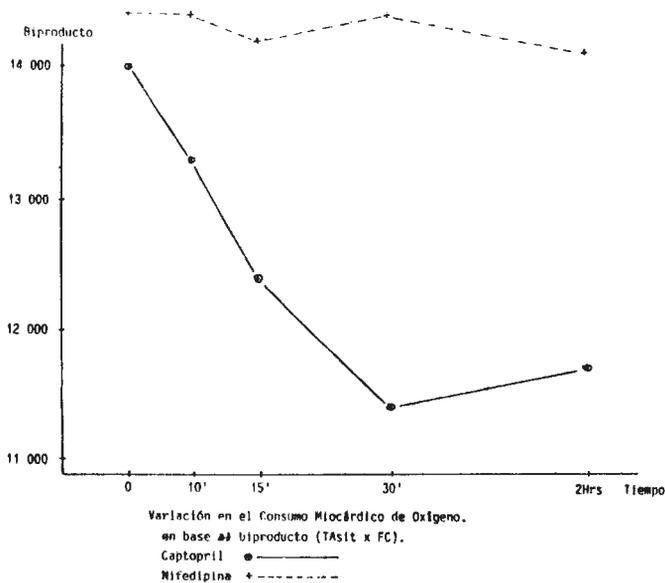


Fig. 4. Esta gráfica demuestra la importante diferencia en el consumo miocárdico de oxígeno, representado por el bioproducto, en respuesta a captopril y nifedipina.

algunos casos, la disminución de la frecuencia cardiaca posterior al empleo del captopril. Consideraron esta respuesta secundaria a la disminución de los niveles de catecolaminas lo que no condiciona, taquicardia. Grassi y cols.⁴ también encontraron una relación en el mantenimiento de la frecuencia cardiaca, mientras estudiaban la presencia de receptores para renina en corazón y pulmón. en revisiones previas, Ahmed y cols.¹ encontraron una relación entre el sistema renina-angiotensina y la contractilidad cardiaca. Por ello, nuestras observaciones van acordes a lo informado en otros artículos. Sólo proponemos que el uso de la nifedipina en pacientes con alto riesgo de cardiopatía isquémica, como son los hipertensos de larga evolución,

podría acarrear problemas al aumentar el consumo miocárdico de oxígeno, por lo que habrá que usarse con cautela en este tipo de pacientes.

Por otra parte, los resultados encontrados en cuanto a los efectos indeseables de ambos medicamentos ya han sido publicados con anterioridad, y se ha establecido con adecuada precisión su frecuencia. Nuestras observaciones son menos precisas que las descritas, y, por lo mismo, no diferimos de las observaciones realizadas previamente. Ya ha sido bien establecido que la disminución de peso logra el control de las cifras tensionales en algunos pacientes. Así mismo la disminución en la ingesta de sal conlleva a la disminución de las cifras tensionales en personas sanas, más aún en pacientes hipertensos. Existen otros factores de riesgo que ya han sido ampliamente comentados.

Se observó el cambio de medicamentos en gran proporción de los pacientes sin una explicación por parte del médico hacia el paciente de los efectos adversos, beneficios y riesgos del tratamiento previo y/o del nuevo tratamiento. Pocos médicos daban instrucciones para acondicionamiento físico a sus pacientes como terapia agragada.

Por último, la falta de relación entre el paciente y el médico lleva a desconocimiento, por parte del paciente, del estado real en el que se encuentra, muchas veces de los medicamentos que está tomando, y de la importancia que debe dar a su padecimiento, sin que afecte su vida diaria. Nos toca a los médicos conocer más a fondo la fisiopatología, la evolución con tratamiento y sin él, el manejo médico y dietético, y la terapia de acondicionamiento físico de la hipertensión, y transmitirla a nuestros pacientes para lograr un tratamiento integral de la persona.

REFERENCIAS

- 1.- Ahmed, SS., et al. The effect of angiotension on myocardial contractility. *J Clin Pharmacol.* 15:276, 1975.
- 2.- Dzau VJ. Angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertension_ A US perspective. *Cardiology.* 76 (Suppl 2): 23-30, 1989.
- 3.- Frolich, ED. Angiotensin converting enzyme inhibitors. Present and future. *Hypertension.* 13 (5 pt 2): 1125-1130, 1989
- 4.- Grassi, G., et al. Cardiopulmonary receptor regulation of renin release. *Am J Med.* 84 (3A):97-104, 1988
- 5.- Hatton, RC., et al. Sublingual nifedipina in acute severe hypertension. *Arch Dis Child.* 64 (4)_ 633, 1989.
- 6.- MacGregor, GA. Nifedipina and systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 64 (11):46F-50F, 1989.
- 7.- Nussberger, J., et al. Clinical pharmacology of angiotensin converting enzyme inhibition. *Cardiology.* 76 (Suppl 2):11-22, 1989
- 8.- Polonia, J., et al. Influence of sublingual captopril on plasma catecholamine levels during hypertensive emergencies and cold immersion. *Am J Med.* 84 (Suppl 3A):105-111, 1988.
- 9.- Schenk, CH., et al. Sublingual nifedipine in the treatment of hypertensive crisis with monoamine oxidase inhibitors. *Ann Emerg Med.* 18(1):114-115, 1989
- 10.- Schoenberger, JA. Emerging benefits of angiotensins converting enzyme inhibitors versus other antihypertensive agents. *Am J Med.* 84 (Suppl 4A):30-35, 1988.

D. Madrigal y Cols.

- 11.- Sim, DN., Neill, WA, Investigation on the physiological basis for increased exercise threshold for angina pectoris after physical conditioning. *J Clin Invest.* 54:763-772, 1974.
- 12.- Tschollar, W., Belz, GG. Sublingual captopril in hypertensive crisis. *Lancet.* 1:34-35, 1985.
- 13.- Weber, MA. Safety issues during antihypertensive treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors. *Am J Med.* 84 (Suppl 4A):16-23, 1988.
- 14.- Williams, GH. Converting-enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Engl J Med.* 319(23):1517-1525, 1988
- 15.- Yurtkuran, M., et al. Effects of sublingual administration of nifedipina on arterial pressure, plasma renin activity, and glomerular filtration rate in essential hypertension. *Angiology.* 40(9):791-794, 1989.
- 16.- Zannad, F., et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertension: A European viewpoint. *Cardiology.* 76 (Suppl 2):31-41, 1989.