

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE CLINICOQUIRURGICO DE SANTA CLARA  
VILLA CLARA

## Valoración de la respuesta isquémica en el tratamiento con nifedipina. (Informe preliminar)

Por los Dres.:

TOMAS MENDEZ PERALTA, AGUSTIN ALFONSO PEREZ, JOSE R. SANTANA DOMINGUEZ

Méndez Peralta, T. y otros. *Valoración de la respuesta isquémica en el tratamiento con nifedipina. (Informe preliminar)*. Rev Cub Med 24: 1, 1985.

Se ofrece el resultado preliminar de un estudio con 13 pacientes que presentan cardiopatía isquémica, a los cuales se les realizó las pruebas ergométricas pre y postratamiento con nifedipina, demostrándose a pesar de lo pequeño de la muestra, efectos beneficiosos de la droga, tanto clínicos como electrocardiográficos.

### INTRODUCCION

Sin duda que el uso de las drogas bloqueadoras del calcio en el "arsenal" terapéutico, ha constituido uno de los grandes avances de la farmacología en la década pasada.<sup>1,4</sup>

Numerosos estudios experimentales y clínicos abogan por una serie de propiedades farmacológicas beneficiosas, derivadas del mecanismo de inhibición de la entrada de calcio intracelular,<sup>4-7</sup> cuyo efecto final es una disminución en el consumo de oxígeno, aumento del flujo coronario y protección y estabilización celular ante la isquemia.<sup>1,9</sup>

La nifedipina (1,4-dihidro- 2,6 dimethyl-4 (2, nitrophenyl) -3,5 pyridine dicarboxylic acid dimethylester) es uno de los fármacos bloqueadores del calcio de más amplio uso en la actualidad, en pacientes que presentan cardiopatía isquémica,<sup>4</sup> tanto por su acción como por la escasez de reacciones colaterales indeseables.

En vista de ello, y con el objetivo de valorar su eficiencia en nuestro medio, decidimos utilizarla en un grupo limitado de pacientes que presentan cardiopatía isquémica. Los resultados de este modesto estudio se exponen a continuación.

\*Especialista de I grado en cardiología. Jefe del servicio de cardiología. Especialista de 1 grado en cardiología.

## MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en el estudio, previo consentimiento, 13 pacientes, nueve masculinos y cuatro femeninos, cuyas edades oscilaron entre 33 y 67 años, con una media de 46,1 años. Todos presentaban cardiopatía isquémica evidente, tanto por criterios clínicos como electrocardiográficos,<sup>10</sup> pero sin estigmas de insuficiencia cardíaca, trastornos de conducción AV ó IV, arritmias ventriculares importantes o inestabilización de su cuadro angoroso.

### *Metodología del estudio*

A todos los participantes en el estudio se les suprimió toda la medicación, excepto la nitroglicerina 10 días antes de comenzar el mismo. Ulteriormente se les realizó una prueba ergométrica, y se utilizó para ello un veloergómetro Siemens-Elema 308, electromagnético y un equipo poligráfico de registro de cuatro canales Elema-Schönder Mingograf 34, con un monitor acoplado.

El local donde se realizaron las pruebas se acondicionó a una temperatura de 20°C.

El sistema seguido para la prueba fue el de cargas progresivas, con estadía de dos minutos por carga, iniciándose con 25 W en las mujeres y 50 W en los hombres, previo calentamiento de dos minutos, a la mitad de la carga inicial.

La derivación usada fue CM5 para hombres y CM6 para las mujeres.

La tensión arterial se comprobó durante toda la prueba, incluyéndose cada minuto durante el esfuerzo, y a los 1, 2, 4 y 10 minutos del período de recuperación, y fue tomada con un esfigmomanómetro SMIC anerode colocado en el brazo derecho del paciente.

La prueba se terminó ante los siguientes eventos:

1. Angor evidente referido por el paciente.
1. Aparición de arritmias ventriculares importantes.
3. Al alcanzarse la frecuencia cardíaca submáxima (85%) programada acorde con la edad.
4. Mostrar el paciente signos evidentes de agotamiento.

Una prueba similar y absolutamente comparable con iguales condiciones que la señalada, se le realizó a los siete días, luego de un curso de tratamiento con nifedipina (corinfar, laboratorios Germed) a razón de una tableta de 10 mg del fármaco cada seis horas.

Se realizó un interrogatorio dirigido a cada participante con respecto al comportamiento de sus síntomas anginosos, y cualquier posible reacción colateral.

Se procedió a la evaluación individual de los resultados por los autores y su confrontación ulterior.

Para el procedimiento estadístico de los datos se utilizó el método del porcentaje, así como el cálculo de la media y desviación estándar en los casos necesarios.

## RESULTADOS

El grupo estudiado estuvo compuesto por 13 pacientes, nueve masculinos y cuatro femeninos, para el 69,2 y 30,8% respectivamente; con la distribución etérea siguiente: 4 pacientes entre 30-39 años, 4 entre 40-49 años, 3 del grupo de 50-59 y dos con más de 60 años. La edad media fue de 46,1 años (cuadro I).

En relación con el comportamiento clínico durante la semana de tratamiento, obtuvimos lo siguiente: el angor disminuyó en frecuencia e intensidad en cinco de los pacientes (38,1%), manteniéndose igual en el resto pero sin empeorar en ninguno, (cuadros II y III). Como reacción colateral, sólo dos pacientes refirieron *flushing* facial moderado.

CUADRO I

VALORACION DE LA RESPUESTA ISQUEMICA EN EL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINA. DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

Edades	Masculino		Femeninos		Totales	
	No.	%	No.	%	No.	%
30-39	2	15,3	2	15,3	4	30,8
40-49	4	30,8	—	—	4	30,8
50-59	1	7,7	2	15,3	3	23,1
> 60	2	15,3	—	—	2	15,3
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>69,2</b>	<b>4</b>	<b>30,8</b>	<b>13</b>	<b>100,0</b>

CUADRO II

VALORACION DE LA RESPUESTA ISQUEMICA EN EL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINA

Paciente	Angor	Comportamiento		Indice Taxfe
		St		
1	=		↓	↓
2	↓		↓	↓
3	=		↓	↑
4	=		↓	↓
5	=		↑	↓
6	↓		↑	↓
7	↓		↓	↓
8	↓		↑	↑
9	=		↓	↑
10	=		↓	↑
11	=		↓	↑
12	↓		=	↓
13	=		=	↑

Leyenda:  
 = Igual  
 ↑ Empeoró  
 ↓ Mejoró.

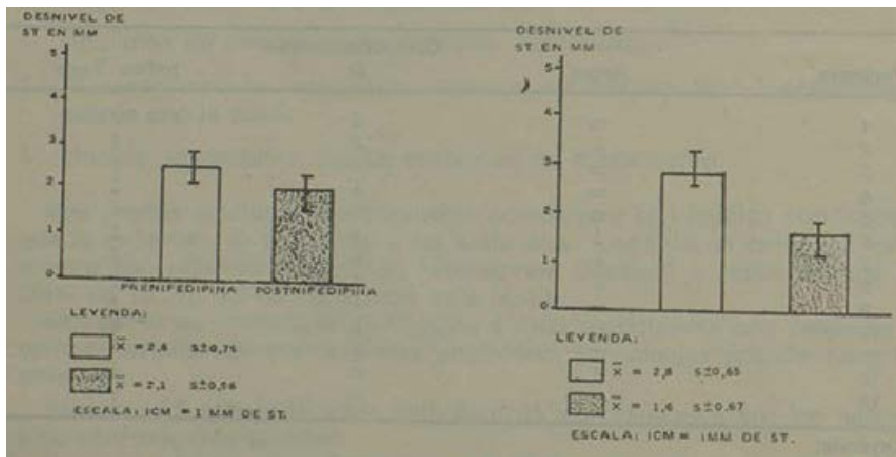
El infranivel de ST en el grupo pretratamiento fue de  $2,6 \pm 0,7$  mm y posttratamiento de  $2,1 \pm 0,96$ , o sea, poca mejoría, pero si se considera el conjunto de los pacientes en los cuales el ST disminuyó marcadamente (8 casos), el resultado pretratamiento fue de  $2,8 \pm 0,65$  mm y posttratamiento de  $1,6 \pm 0,67$  mm, o sea, francamente notable mejoría (gráficos 1 y 2).

CUADRO III  
VALORACION DE LA RESPUESTA ISQUEMICA EN EL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINA

Parámetros	Mejoría		Empeoramiento		Permanece	
	No.	%	No.	%	No.	%
Angor	5	38,5	0	0	8	61,5
Comportamiento de ST Indice taxfe en carga máxima	8	61,6	3	23,1	2	15,4
	7	54,0	6	46,0	0	0

Gráfico 1  
VALORACION DE LA RESPUESTA ISQUEMICA EN EL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINA. VARIACIONES DE ST EN EL GRUPO ESTUDIADO.

Gráfico 2  
VALORACION DE LA RESPUESTA ISQUEMICA EN EL TRATAMIENTO CON NIFEDIPINA. VARIACIONES DE ST EN EL GRUPO CON MEJORIA



El índice TA x f=C mejoró (disminuyó) en el 54% (7 casos) y empeoró (aumentó) en el 46% restante (cuadros II y III), no obstante, globalmente hubo muy discreta mejoría, ya que el pretratamiento fue de  $26\,338 \pm 460\,2$  y el postratamiento de  $24\,673 \pm 644,3$ , aunque al analizar el grupo selecto en los que mejoró, se observa que el pretratamiento  $26\,280 \pm 669,7$ , el postratamiento  $21\,070 \pm 669,7$  y el postratamiento el  $21\,070 \pm 564,9$ , alcanzaron una mejoría.

#### DISCUSION

La acción antianginosa de la nifedipina no sólo se limita a aquellos casos que presentan vasoespasmo coronario, aunque ésta es su acción más manifiesta,<sup>3,4,9,11</sup> pues como se señaló anteriormente, su acción antiisquémica es más amplia e incluye, mejoría del flujo coronario que comprende el colateral,<sup>8</sup> protección y conservación de los depósitos energéticos intracelulares ante condiciones de hipoxia<sup>9</sup> y disminución del consumo de oxígeno (MV02) por la miofibra.<sup>11</sup>

En nuestro estudio, se puso en evidencia la mejoría del patrón anginoso en el 38,1% de los pacientes, incluso en uno de ellos desapareció el angor de reposo que presentaba. No hubo informe de empeoramiento del angor como han citado otros autores.<sup>12</sup>

Quizás la forma más objetiva de valorar la lesión isquémica es el análisis de los cambios del segmento ST del electrocardiograma; algunos estudios informan mejoría del infradesnivel del ST, postratamiento.<sup>0,6,13</sup> Nosotros encontramos que el ST mejoró en el 61,5% de los casos, reduciéndose en éstos hasta en el 57,1%, lo cual concuerda con otros informes,<sup>5,6,13</sup> los que fijan un rango entre 16-51%.

Hubo dos casos que se mantuvieron iguales y tres que empeoraron su infradesnivel en el 50%; no tenemos explicación satisfactoria para esto último.

Como expresión del trabajo cardíaco y del consumo de oxígeno, se utiliza con frecuencia en cardiología clínica el denominado índice TAxFC en carga máxima.

Nosotros aplicamos dicho índice a nuestros casos y detectamos que aunque hubo seis en los cuales el índice no mejoró globalmente, la media del mismo fue superior, o sea, peor en el pretratamiento que en el postratamiento, y aún mayor esa diferencia, si se contemplan los casos en que mejoró el mismo, igual a lo informado.<sup>14,15</sup> El aumento en seis casos pudiera explicarse al menos en parte por el incremento en la frecuencia cardíaca que produce la droga, aunque se ha señalado que esto no es lo común.<sup>6</sup>

#### CONCLUSIONES

A pesar de lo pequeño de la muestra se puso en evidencia que;

1. Existió un efecto favorable del medicamento sobre el patrón anginoso de los pacientes.

2. Hubo un adecuado porcentaje de mejoría electrocardiográfica en el grupo en estudio.
3. El índice TAxFC disminuyó en la mayoría de los casos.

#### SUMMARY

Méndez Peralta, T. et al. *Appraisal of ischemic response in the treatment with nifedipine (preliminary report)*. Rev Cub Med 24: 1, 1985.

The preliminary result of a study with 13 patients presenting ischemic cardiopathy, is offered. To these patients ergometric tests were performed pre —and post— treatment with nifedipine, and despite the sample being small, either clinical or electrocardiographic beneficial effects of the drug were demonstrated.

#### RÉSUMÉ

Méndez Peralta, T. et al. *Evaluation de la réponse ischémique dans le traitement par nifedipine (Rapport préliminaire)*. Rev Cub Med 24: 1, 1985.

Les auteurs rapportent le résultat préliminaire d'une étude sur 13 patients atteints d'une cardiopathie ischémique qui ont été soumis à des épreuves ergométriques pré et post- traitement par nifedipine. Malgré le réduit nombre de cas, il est démontré les effets avantageux de la drogue, aussi bien du point de vue clinique qu'électrocardiographique.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Beese, J. C.; A. Page; J. P. Colle; F. Vallot: Nifedipine in the treatment of Prinzmetal's variant angina pectoris. In: the 4th International ADALAT symposium. The New Therapy in ischemic heart disease. Editors P. Puech, and R. Krebs. Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton. 1980. 11 p. 110.
2. Tweddel, A. C.; J. M. Beattie; T.D.V. Lawrie; J. Huton: Effects of Nifedipine on Physical performance in patients with angina pectoris on b-blockers. 11 p. 143 (ver cita 1).
3. Gunther, S.; L. Green; J. E. Muller; G. H. Mudge; W. Grossman: Inappropriate coronary vasoconstriction in patients with coronary artery disease: A Role for Nifedipine? Am J Cardiol 44: 796, 1979.
4. Selwyn, A. P.; A. Jonathan; K. M. Fox; Pratt: The use of Nifedipine in myocardial ischemia and angina pectoris. p. 207 (ver cita 1).
5. Ebner, F.; M. Donath: Mode of action and efficacy of Nifedipine. Pp. 25-34 (ver cita 1).
6. Stone, P. H.; M. Elliot; J. E. Muller; E. Braunwald: Calcium channel blocking agents in the treatment of cardiovascular disorders. Part II: Hemodynamic effects and clinical applications. Ann Intern Med 93: 891, 1980.
7. Simonsen, S.; S. Nitte-Hauge: Effects of Nifedipine (ADALAT) on coronary haemodynamics in patients with coronary arteriosclerotic disease. Acta Med Scand 204: 179- 184, 1978.
8. Henry, P. D.; R. Suchleib; R. E. Clark; J. E. Pérez: Effects of Nifedipine on the myocardial ischemia. Analysis of collateral flow, pulsatile heat, and regional muscle shortening. Am J Cardiol 44: 817-823, 1979.
9. Nayler, W. G.; R. Faerrari: The use of Nifedipine in the protection of ischemic heart. p. 197 (ver cita 1).
10. Nomenclatura and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. The Joint International Society and Federation on Cardiology/WHO task force on standardization of clinical nomenclature. Circulation 59: 3, 607-609, 1979.
11. Kroneberg, G.; R. Krebs: Pharmacology of Nifedipine. 11 Pp. 14-24 (ver cita 1).
12. Jariwalla, A. G.; E. G. Anderson: Side effects of drugs: Production of ischemic pain by Nifedipine. Br Med J 1: 1181-1182, 1978.

13. *Kaltenbach, M.*: Assesment of antianginal substances by means of ST depression in the excercise EKG, 1 st ADALAT symposium. Ed. Koruku Hashimoto-Tokio, Japan, 1973. 11 pp. 126-135.
14. *Folie, L. EA. Ortiz; fi. Artucio; J. Dighiero*: Efficacy of ADALAT in angina pectoris patients in a controlled clinical trial compared with placebo. 3er ADALAT symposium. Ed. Jatene, A.D. and Lichtlen, P. R. Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford, 1975. 11 Pp. 200-206.
15. *Stein, G.*: Antianginal efficacy of diferente doses of ADALAT in angina pectoris pa- tiente in a double-blind trial. 3rd. ADALAT symposium. PP 207-217. Ed. Jatene A. D. and Lichtlen P. R. Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford, 1975. 11 Pp. 207-217.

Recibido: 2 de abril de 1981.  
Aprobado: 5 de abril de 1981.

*Dr. Tomás Méndez Peralta*  
Hospital provincial docente clinicoquirúrgico  
de Santa Clara. Villa Clara.