

Nifedipino oral o sublingual: utilidad y efectividad a largo plazo de la educación médica para disminuir su uso en la hipertensión

J. Montes Santiago^a, M. T. Inaraja Bobo^b y V. del Campo Fernández^c

^aServicio de Medicina Interna. ^bServicio de Farmacia. ^cUnidad de Investigación. Hospital Meixoeiro. Vigo.

Objetivos. A pesar de efectos secundarios graves comunicados, los preparados de acción corta de nifedipino (orales o sublinguales) siguen usándose ampliamente en las consideradas urgencias hipertensivas. Estudiamos el efecto de medidas sencillas de educación médica en la prescripción de tales preparados en nuestro centro.

Métodos. En encuesta previa encontramos que el 67 % de los médicos implicados en el tratamiento de las urgencias hipertensivas en nuestro hospital consideraban terapia de elección al nifedipino sublingual/oral. Revisamos las recomendaciones del documento JNC VI en Sesión Clínica y a cada médico participante en la encuesta se le facilitó copia traducida y carta con las contestaciones razonadas. El servicio de Farmacia proporcionó el listado de pacientes con las prescripciones de nifedipino a demanda y pautadas en Urgencias y servicios Médicos y Quirúrgicos. Se consideraron 4 períodos: 1.º o control (presesión): septiembre 1997-marzo 1998; 2.º (inmediato postsesión): junio 1998-diciembre 1998; 3.º (9-12 meses postsesión): enero 1999-junio 1999, y 4.º (28-34 meses postsesión): septiembre 2000-marzo 2001. En ulterior sesión se presentaron los resultados y se remitió a los servicios una nota consensuada sobre prescripción de preparados de acción corta de nifedipino.

Resultados. Observamos disminución significativa de prescripciones totales y urgentes y de pacientes tratados. Al final del período de casi 3 años se alcanzó una reducción del 78 % (Urgencias), 91 % (servicios Médicos) y 79 % (servicios Quirúrgicos) de las dosis iniciales.

Conclusiones. Medidas sencillas de educación médica han sido altamente eficaces para reducir las prescripciones hospitalarias de preparados de acción corta de nifedipino.

PALABRAS CLAVE: nifedipino oral o sublingual, urgencias hipertensivas.

Montes Santiago J, Inaraja Bobo MT, del Campo Fernández V. Nifedipino oral o sublingual: utilidad y efectividad a largo plazo de la educación médica para disminuir su uso en la hipertensión. *Rev Clin Esp* 2003;203(1):10-4.

Oral or sublingual nifedipine: utility and long-term effectiveness of medical education to decrease its use in increased blood pressure

Objectives. Despite the severe side effects reported, short acting nifedipine compounds (oral or sublingual) are still widely used for the considered hypertensive emergencies. The objective of this study was to study the effect of simple medical education measures on the prescription of such compounds in our institution.

Methods. In a previous survey we found that 67 % of physicians involved in the care of hypertensive emergencies at our institution considered oral/sublingual nifedipine the therapy of choice. The recommendations in the JNC VI document were reviewed in a Clinical Session and each participating physician was provided with a translated copy and a letter with the reasoned answer. The Pharmacy Department provided a list of patients with the prescriptions of nifedipine upon request and programmed in the Emergency Department, Medical and Surgical Departments. Four time periods were considered: first or control (pre-session): September 1997-March 1998; second (immediately post-session): June 1998-December 1998; third (9-12 months post-session): January 1999-June 1999, and fourth (28-34 months post-session): September 2000-March 2001.

At a later session the results were presented and a summary of results was submitted to Departments with a consensus note on the prescription of short acting nifedipine compounds.

Results. There were significant decrements in urgent and total doses and treated patients during the periods considered. This effect was sustained and in a three-year period reductions of 78 % (Emergency Room), 91 % (Medical Services) and 79 % (Surgical Services) of prescriptions were noted.

Conclusions. Simple measures of continuous medical education (scientific meetings, personal letters and facilitated access to scientific evidence) were highly effective in reducing prescriptions of short-acting nifedipine at our centre.

KEY WORDS: short-acting nifedipine, hypertensive crisis.

Correspondencia: J. Montes Santiago.
Avda. Aeropuerto, 7, 4.º A.
36206 Vigo.
Correo electrónico: jmontes@unimeixo.cesga.es
Aceptado para su publicación el 10 de enero de 2002.

Introducción

Desde hace más de 25 años las preparaciones de nifedipino sublingual u oral de acción corta han venido siendo ampliamente utilizadas en el tratamiento de las

consideradas urgencias o pseudourgencias hipertensivas¹⁻³. No obstante, en dichos años también ciertas comunicaciones relacionaron el brusco e impredecible descenso de la presión arterial (PA) ocasionada por dicha formulación con la aparición de episodios isquémicos cerebrales, renales o cardíacos e incluso la muerte, sobre todo en ancianos o pacientes con cardiopatía isquémica⁴⁻⁸. En 1995, la *Food and Drug Administration* (FDA) no aprobó su uso en las urgencias hipertensivas y ya avisaba de los efectos secundarios de dicho medicamento⁹. De hecho, tal organismo sólo aprobó la indicación de dicha formulación para los raros casos de angina variante. En 1997, el VI Informe del *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (JNC VI)¹⁰, tras revisar las evidencias disponibles, desaconsejaba de modo explícito su uso en las urgencias hipertensivas. Tales recomendaciones se han mantenido en las Guías de Tratamiento de la Hipertensión de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹¹. No obstante, estas advertencias no parecen haberse traducido de forma adecuada en la práctica clínica y el uso de estos preparados ha continuado de forma generalizada.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la efectividad de medidas simples de educación médica para modificar los hábitos de prescripción de los preparados de nifedipino de acción corta en nuestro hospital y su mantenimiento en el tiempo.

Material y métodos

El estudio se realizó en el hospital Meixoeiro (hospital de 419 camas situado al sur de Pontevedra, con una población de referencia de 167.000 habitantes mayores de 14 años). En un trabajo previo¹² encontramos que el 67% (33 de 49) de los médicos y residentes de diversas subespecialidades que hacían las guardias troncales de Medicina Interna consideraban al nifedipino sublingual como opción preferente en el tratamiento de las urgencias hipertensivas. Los resultados de dicha encuesta fueron presentados y comentados en una Sesión Clínica General del Hospital (14-6-1998) en que también fueron presentadas y comentadas las recomendaciones del JNC VI. Una copia traducida del mismo y una carta personal explicando las respuesta a dicha encuesta según las directrices emanadas de dicho documento fueron facilitadas a cada uno de los médicos participantes en la encuesta.

El servicio de Farmacia facilitó tanto el número de prescripciones totales de cápsulas de nifedipino como las listas de pacientes en cuyas órdenes médicas se consignaba el tratamiento pautado de nifedipino cada 6 u 8 horas o bien la orden a demanda de nifedipino oral o sublingual «si precisa» o «administrar en caso de sobrepasar ciertos límites de PA prefijados», tanto en el servicio de Urgencias como en los servicios Médicos y Quirúrgicos. Se consideraron 4 períodos: 1.º o período control, antes de la sesión general: septiembre 1997-marzo 1998; 2.º inmediatamente después de la sesión: junio 1998-diciembre 1998; 3.º 7 a 13 meses tras la sesión: enero-junio 1999, y 4.º 28 a 34 meses tras la primera sesión y tras la remisión de una nota de Farmacia sobre el uso de nifedipino: septiembre 2000-marzo 2001. Se estudió el número total de cápsulas de nifedipino administradas durante los 4 períodos considerados. Para obviar la posibilidad de que pocos pacientes recibieran la mayor parte de las dosis se consideró también el número

de pacientes a quienes se administró nifedipino tanto en órdenes «si precisa» como en régimen pautado. La sola excepción fue el servicio de Urgencias en que únicamente se estudiaron dosis administradas y no pacientes, si bien, dadas las características de atención en este servicio, dosis administradas y número de pacientes podrían considerarse cuasi-equivalentes. El estudio estadístico entre el período control y el resto se realizó mediante el programa EPIDAT (versión 2.1 para Windows, 1998) utilizándose la prueba del χ^2 de dos colas, considerándose significativo un valor de $p < 0,01$.

En una nueva sesión general (17-2-2000) se dieron a conocer los resultados de los primeros tres períodos considerados. En abril-mayo de 2000 uno de nosotros se reunió sucesivamente con miembros de los servicios de Medicina Interna, Nefrología, Cardiología, Endocrinología, Urgencias y Farmacia para consensuar una nota técnica sobre la utilización de nifedipino sublingual u oral en el tratamiento de los pacientes hipertensos en el hospital y en urgencias hipertensivas. En dicha nota se recordaba que, dados los efectos secundarios asociados a tal terapia y la pobre predicción en las bajadas tensionales, era preferible utilizar otras opciones terapéuticas. En particular se mencionaba explícitamente la peligrosidad de su uso concomitante con bloqueadores beta⁹. Dicha nota fue aprobada en la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital (30-5-2000) y enviada a todos los servicios en junio de 2000.

Resultados

En la **figura 1** se muestran las modificaciones del número total de prescripciones y de prescripciones urgentes «si precisa» de cápsulas de nifedipino/1.000 pacientes atendidos en Urgencias o ingresados en los servicios Médicos y Quirúrgicos durante los 4 períodos considerados. En la **figura 2** se muestran el número de pacientes que recibieron las dosis totales y las dosis urgentes. En la **figura 3** se muestra la reducción relativa de las prescripciones (totales y urgentes) y en la **figura 4** la reducción relativa del número de pacientes que las recibieron —calculados ambos como /número dosis o pacientes/1.000 ingresos en los períodos considerados—número dosis o pacientes/1.000 ingresos en período control/número dosis o pacientes/1.000 ingresos en período control—. Excepto el segundo período en los servicios Quirúrgicos los decrementos en todos los períodos son significativos respecto al período control y es destacable el mantenimiento de esta tendencia en el tiempo (cuarto período), llegándose en los servicios médicos a una prescripción de cápsulas de nifedipino prácticamente testimonial.

Discusión

Se ha señalado que a la hora de llevar a la práctica las recomendaciones de las Guías Clínicas el punto crítico es su difusión entre los estamentos a quienes van dirigidas¹³. Muchas veces esta penetración es francamente deficiente como se ha puesto de manifiesto con ciertas recomendaciones^{14,15}. Se insiste, pues, en la necesidad de la participación e interacción de los profesionales a quienes van destinadas en el proceso de elaboración de estas Guías. Por ejem-

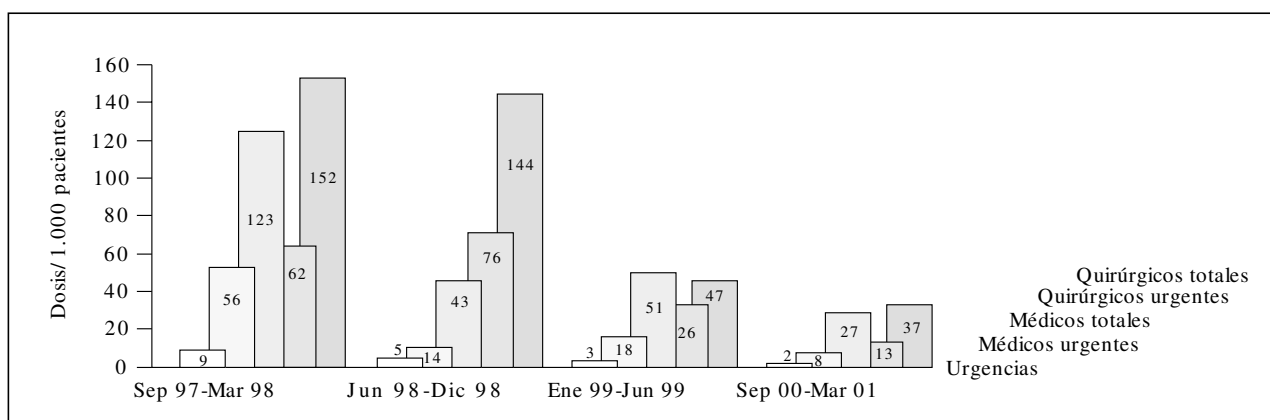


Fig. 1. Evolución de las prescripciones urgentes y totales de nifedipino en todos los servicios. En Urgencias: dosis administradas/1.000 pacientes atendidos y en el resto dosis administradas/1.000 pacientes ingresados.

plo, en el estudio antes citado en nuestro hospital¹² sólo un 4% (2 de 49) de facultativos con involucración directa en las guardias de Medicina conocían la existencia del Documento JNC VI, un año después de su publicación. Afortunadamente, en otros casos una información científica coherente y perseverante, asociada o no a la docencia emanada de unidades monográficas en campos como la hipertensión arterial (HTA), ha repercutido de forma muy favorable en el desarrollo de una buena práctica clínica. La mejoría en las cifras de control de los hipertensos de nuestro país¹⁶, o la experiencia comunicada por la Unidad de HTA del Hospital 12 de Octubre de Madrid¹⁷, así lo parecen atestiguar.

Tras la publicación de estudios en que se alertaba de los efectos secundarios de los preparados de acción corta de nifedipino^{6-8,18,19}, las advertencias de la FDA^{9,20} y, sobre todo, tras las recomendaciones del documento JNC VI¹⁰ y las Guías de la OMS¹¹, es prácticamente unánime el consenso en la literatura científica reciente sobre la conveniencia de evitar su uso en el tratamiento de las urgencias hipertensivas²¹⁻³³. No obstante, debido a la percepción de su efectividad y a la amplia difusión previa, estos preparados han continuado siendo extensamente utilizados³⁴.

Tras la constatación de este uso generalizado en nuestro hospital (2 de cada 3 médicos involucrados en la atención de urgencias prescribirían nifedipino sublingual u oral como primera elección en las urgencias hipertensivas), presentamos en este trabajo

el impacto ocasionado por medidas sencillas de formación médica sobre la prescripción urgente y pausada de este preparado. Dichas medidas consistieron en: a) realización de una encuesta hospitalaria sobre actitudes terapéuticas en las urgencias hipertensivas; b) remisión de una carta personalizada comentando estas respuestas y facilitación de una copia traducida del documento JNC VI a quienes participaron en dicha encuesta; c) comentario en dos sesiones generales de los resultados de los trabajos desarrollados, y d) elaboración de una nota consensuada entre todos los servicios implicados sobre los efectos secundarios de dicho preparado, su aprobación en la Comisión de Farmacia y Terapéutica y su remisión a todos los servicios del hospital. Los resultados muestran que la intervención fue altamente efectiva, constatándose un descenso notable de las prescripciones hospitalarias urgentes. Más importante es el hecho de que esta tendencia se haya mantenido casi tres años después de la primera intervención.

El hecho de que este descenso haya sido menos notable en las prescripciones pautadas, sobre todo en los servicios Quirúrgicos, es atribuible mayoritariamente al mantenimiento durante la hospitalización de la medicación domiciliar del paciente. Estas prescripciones son, por tanto, más difícilmente accesibles a la modificación. Llama la atención, sin embargo, que la primera intervención (Sesión General del 14-5-1988) tuviera moderada repercusión en los servicios Médicos y nula en los Quirúrgicos. En és-

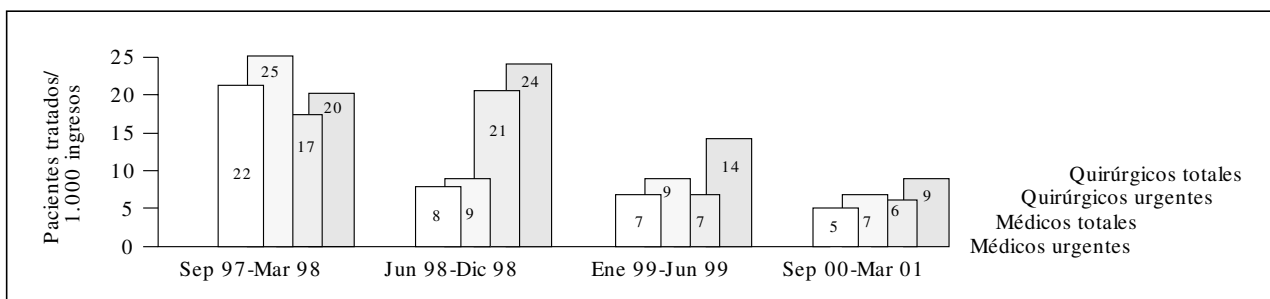
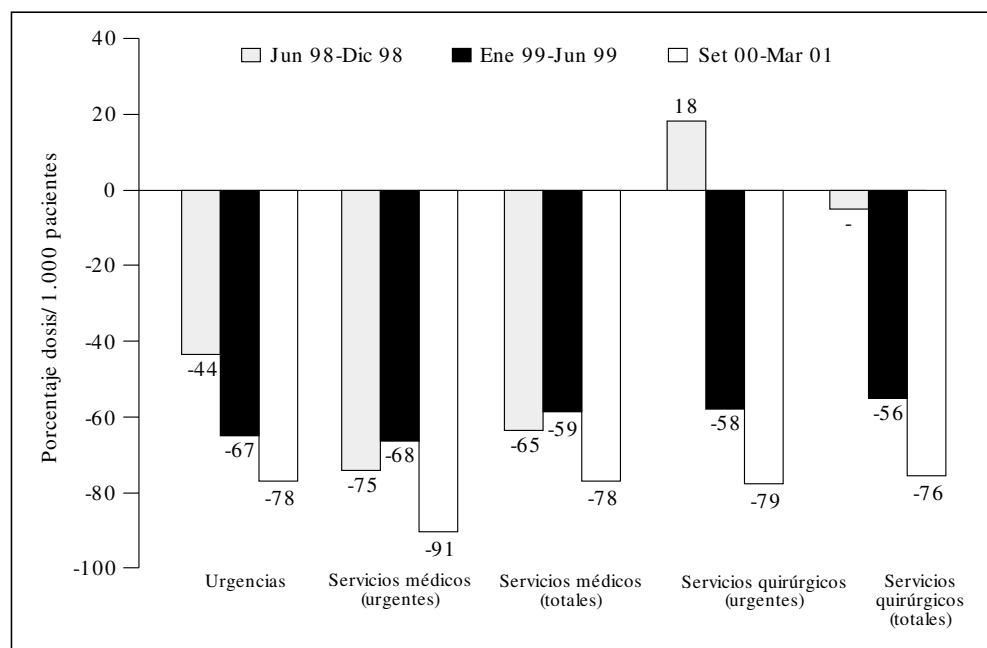


Fig. 2. Evolución del número de pacientes tratados con nifedipino en los servicios Médicos y Quirúrgicos.

Fig. 3. Modificación del número de prescripciones urgentes y totales de nifedipino con respecto al período preintervención (septiembre 1997-marzo 1998). En Urgencias se expresa como porcentaje de reducción de las dosis administradas/1.000 pacientes atendidos y en el resto como porcentaje de modificación de dosis administradas/1.000 pacientes ingresados.

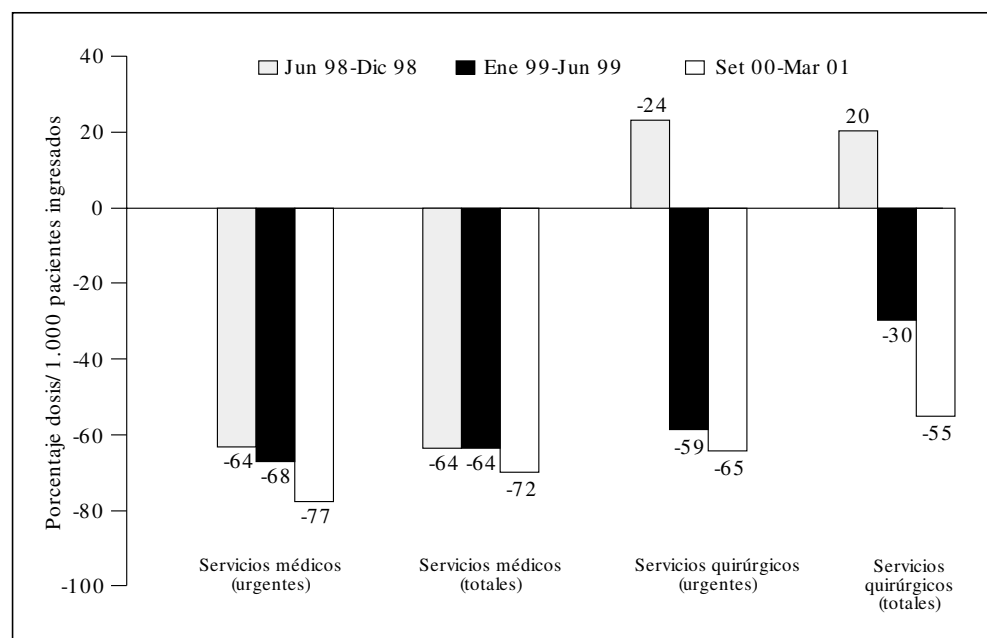


tos, como se observa en las figuras 1, 2, 3 y 4 incluso aumentaron las prescripciones, aunque de forma no significativa. No obstante, en los períodos posteriores se observó también un acusado descenso en las prescripciones. Extraemos de este hecho dos conclusiones. La primera es obvia: en nuestro hospital, y al menos en aquella sesión, no estuvieron presentes miembros de los servicios Quirúrgicos. Dada la cada vez más evidente pluripatología atendida en todos los servicios hospitalarios, es urgente arbitrar medidas para que la actividad de aquellos facultativos aparentemente alejados de ciertas patologías se adecue lo mejor posible a las evidencias científicas. En otras palabras, los cirujanos, traumatólogos, ginecó-

logos, oncólogos, radioterapeutas u otros especialistas necesitan actualizar sus conocimientos en patologías tan prevalentes en sus pacientes como HTA, diabetes, etc.

En segundo lugar, y para explicar el decremento de prescripciones en el tercer y cuarto período, es preciso invocar un efecto de difusión por «ósmosis». En efecto, a las interconsultas solicitadas sobre las urgencias hipertensivas o consideradas como tales a los servicios Médicos se añade en nuestro hospital la circunstancia de que los residentes de Cirugía y de Medicina de Familia, a los cuales se habían facilitado las respuestas y la copia del documento JNC VI, pasaron al año siguiente a hacer guardias en servicios

Fig. 4. Modificación del número de pacientes en servicios Médicos y Quirúrgicos que recibieron nifedipino de forma urgente o pautada con relación al período preintervención (septiembre 1997-marzo 1998).



Quirúrgicos. En éstos pudieron actuar como agentes difusores de dichas recomendaciones. Esto nos permite constatar que frecuentemente los cambios de actitudes requieren un largo período y son precisas ciertas dosis de prudencia en la interpretación de resultados. Si nos hubiéramos limitado a analizar nuestros datos en los servicios Quirúrgicos en los 6 meses posteriores a la celebración de la primera Sesión General, los resultados hubieran sido ciertamente desalentadores.

En resumen, podemos concluir que la adopción de medidas sencillas de formación médica continuada han sido altamente efectivas en nuestro hospital para reducir las prescripciones de preparados de acción corta de nifedipino y adecuar así nuestra práctica clínica a las evidencias científicas recientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Beer N, Gallegos I, Cohen A, Klein N, Sonnenblinck EH, Frishman W. Efficacy of sublingual nifedipine in the acute treatment of systemic hypertension. *Chest* 1981;79:571-4.
- Haft JI, Litterer WE. Chewing nifedipine to rapidly treat hypertension. *Arch Intern Med* 1984;144:2357-9.
- Houston M. Treatment of hypertensive urgencies and emergencies with nifedipine. *Am Heart J* 1986;111:963-9.
- Woodmansey P, Chaner KS. Nifedipine and hypotension. *Lancet* 1991;338:763-4.
- Messerli FH, Kowey P, Grodzicki. Sublingual nifedipine for hypertensive emergencies. *Lancet* 1991;338:881.
- Psaty B, Heckbert S, Koepsell T. The risk of incident myocardial infarction associated with anti-hypertensive drug therapies. *JAMA* 1995;274:620-5.
- Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995;92:1326-31.
- Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996;276:1328-31.
- Messerli FH. The use of sublingual nifedipine. A continuing concern. *Arch Intern Med* 1999;159:2259-60.
- The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
- 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
- Montes J, Fernández Peña C. Actitudes terapéuticas en las urgencias hipertensivas en un hospital general: comparación con las directrices del informe JNC VI. *Med Clin (Barc)* 1999;113:557-8.
- Browman G, Gómez de la Cámara A, Haynes B, Jadad A, Gabriel R. Herramientas para la práctica de la medicina basada en la evidencia (y II).

Desarrollo de guías de práctica clínica basadas en la evidencia: de abajo arriba. *Med Clin (Barc)* 2001;116:267-70.

- Brotans C, Server M, Pintó X, Roura P, Martín Zurro A. Impacto de los consensos para el control de la colesterolemia y la hipertensión en España. *Med Clin (Barc)* 1997;108:9-15.
- Mehta SS, Wilcox CS, Schulman KA. Treatment of hypertension in patients with comorbidities: results from the study of hypertensive prescribing practices (SHYPP). *Am J Hypertens* 1999;12:333-40.
- Coca Payeras A. Control de presión arterial: un objetivo para los clínicos de cualquier nivel asistencial. *Rev Clin Esp* 2001;201:299-302.
- Segura de la Morena J, Campo Sien C, Fernández López ML, Guerrero Llamas L, García Vallejo O, Alcázar de la Osa JM, et al. Control de la presión arterial: experiencia de una unidad monográfica de Hipertensión Arterial hospitalaria. *Rev Clin Esp* 2001;201:308-14.
- Gemicli K, Karaco ÇY, Ersoy A, Baran I, Güllülü S, Cordan J. A comparison of safety of sublingual captopril with sublingual nifedipine in hypertensive crisis. *Internat J Angiol* 1999;8:147-9.
- Ishibashi Y, Shimada T, Yoshitomi H, Sano K, Oyake N, Umeno T, et al. Sublingual nifedipine in elderly patients: even low dose induces myocardial ischaemia. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999;26:404-10.
- Marwick C. FDA gives calcium channel blockers clean bill of health but warns of short-acting nifedipine hazards. *JAMA* 1996;275:423-4.
- Kaplan N. Tratamiento de la hipertensión. 7.^a ed. Barcelona: Medical Trends; 1998.
- Sobrino J, Coca A. Manual de crisis hipertensivas. Madrid: MRL; 1999.
- Singh V, Christiana J, Frishman WH. How to use calcium antagonists in hypertension. Putting the JNC-VI Guidelines into practice. *Drugs* 1999;58:579-87.
- Varon J, Marik PE. The diagnosis and treatment of hypertensive crises. *Chest* 2000;118:214-27.
- Vaughan CJ, Delanty W. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000;356:411-7.
- Jassim al Khaja KA, Sequeira RP, Mathur VJ. Rational pharmacotherapy of hypertension in the elderly: analysis of the choice and dosage of drugs. *J Clin Pharm Therap* 2001;26:33-42.
- Rizer JR, Kimmel SE. Epidemiologic review of the calcium channel blocker drugs. *Arch Intern Med* 2001;161:1145-58.
- Mulrow CD, Pignone M. Evidence based management of hypertension. What are the elements of good treatment of hypertension? *BMJ* 2001;322:1107-9.
- Brown MJ. Matching the right drug to the right patient in essential hypertension. *Heart* 2001;86:113-20.
- Oparil S, Calhoun DA. High Blood Pressure. En: Dale DC, Federman DG, editores. Scientific American Medicine (Ed. online, www.samed.com). Updated: June 2000; I(3):1-16.
- Dallas Hall W. Tratamiento de la hipertensión arterial sistémica. En: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, O'Rourke RA, Sonnenblinck EH, editores. Manual Hurst. El Corazón. 9.^a ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana; 2001. p. 227-40.
- Massie BM. Systemic hypertension. En: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editores. Current medical diagnosis and treatment. New York: Lange Medical-McGraw Hill; 2001. p. 448-72.
- Morrison AR. Hypertension. En: Ahya SN, Flood K, Paranjothi E, editores. Washington Manual of Medical Therapeutics. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001 (Ovid online).
- Alcázar de la Osa JM. Uso y abuso del nifedipino por vía sublingual. *Hipertensión* 1997;14:87-8.