

11237  
29  
187



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado  
Hospital General Centro Médico La Raza  
I. M. S. S.

EFFECTOS DE LA NIFEDIPINA SOBRE LA CON-  
DUCCION Y DESPOLARIZACION CARDIACA EN  
PACIENTES PEDIATRICOS CON URGENCIA  
HIPERTENSIVA

T E S I S

Que para obtener el Título de  
Especialista en Pediatría Médica

p r e s e n t a

DR. DAVID ZAVALA ORÓZCO



IMSS  
SEGURO Y SOLIDARIDAD SOCIAL

México, D. F.



1986



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	<u>PAGINA</u>
1.- OBJETIVO	1
2.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
4.- MATERIAL Y METODOS	5
5.- RESULTADOS	6
6.- DISCUSION	7
7.- CONCLUSIONES	10
8.- BIBLIOGRAFIA	11.

OBJETIVO

DEMOSTRAR QUE EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON URGENCIA HIPERTENSIVA, LA ADMINISTRACION DE NIFEDIPINA NO OCASIONA TRASTORNOS EN LA CONDUCCION O DESPOLARIZACION CARDIACA, EN EL REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFICO.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Para el tratamiento de la Hipertensión Arterial sobretodo en el paciente con nefropatía, es conveniente la administración de medicamentos que disminuyan las resistencias vasculares - periféricas, con los cuales se logra el control y se abatan las secuelas. Estos vasodilatadores se utilizan desde hace - 30 años, con acción preferentemente arteriolar ó combinada - arteriolar-venular (1-13).

Hegino en 1968, es el primero en reportar a los bloqueadores del calcio, en el manejo de la hipertensión arterial esencial en pacientes adultos, desde hace aproximadamente 10 años se emplean varios bloqueadores del calcio en el manejo de pacientes con enfermedad coronaria obstructiva con excelentes - resultados, sin reportarse alteraciones en la conducción o - depolarización cardíaca (1,4,8-13).

Al revisar la literatura del empleo de la nifedipina en el control de la presión arterial, practicamente todos los estudios se realizan en pacientes adultos con enfermedad isquémica del miocardio, reportandose efectos colaterales como son: angustia, ansiedad, dolor abdominal, náuseas, vómito, fiebre, taquicardia y cambios en el electrocardiograma a nivel de - los segmentos S-T y P-R y arritmias ventriculares - - - - (1,8,11-13).

La nifedipina en los últimos años se utiliza en el control - de la hipertensión arterial y es Heng y Cole (12) los prime-

ros en reportar el uso de la nifedipina en niños con cardiopatía reumática o congénita, mencionando en su trabajo alteraciones en los segmentos P-R y S-T (1,12).

Es importante hacer notar que el único estudio reportado en la literatura en el cual se emplea la nifedipina en el control de la presión arterial es el realizado por Yagil y col, en pacientes adultos y menciona cambios a nivel del segmento S-T dentro de las primeras 3 horas posteriores a su administración, notándose el efecto más pronunciado a las 8 hrs de su administración, con recuperación o normalización del trazo electrocardiográfico más tarde, sin haberse demostrado alteraciones en las enzimas cardíacas (15), que indicaran enfermedad isquémica del miocardio (15).

El mecanismo de los cambios observados en el electrocardiograma, es atribuida a una severa disminución de la presión arterial con crítica reducción de la perfusión coronaria en este tipo de pacientes (7,14-16).

Se ha empleado la nifedipina en el control de Hipertensión pulmonar secundaria a hipoxia en niños (17).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una de las principales causas de hospitalización en el Servicio de Nefrología Pediátrica, lo constituye la Urgencia Hipertensiva.

El mayor porcentaje de estos pacientes cursan con Hipertensión Arterial secundaria a Insuficiencia Renal Crónica, el pronóstico en relación a esta complicación dependerá del control inmediato de la presión arterial, objetivo que se alcanza con la administración de medicamentos que disminuyan las resistencias periféricas, uno de ellos es la Nifedipina por vía sublingual. El interés de monitorizar con electrocardiograma a los pacientes que reciben nifedipina en el control de la Hipertensión Arterial, es el desconocimiento de la existencia de alteraciones en la conducción y despolarización en el paciente pediátrico, como las que se reportan en pacientes adultos manejados con Nifedipina, sobretodo alteraciones en el segmento P-R y S-T.

### HIPOTESIS NULA

La administración de Nifedipina en el paciente pediátrico con Urgencia Hipertensiva, no produce alteraciones en la conducción y despolarización en el trazo electrocardiográfico.

### HIPOTESIS ALTERNA

La administración de Nifedipina en el paciente pediátrico con Urgencia Hipertensiva, produce cambios en la conducción y despolarización en el trazo electrocardiográfico.

## PROGRAMA DE TRABAJO

El presente trabajo se realizará en el Servicio de Nefrología-Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### CRITERIOS DE INCLUSION

Formarán parte del estudio todos aquellos pacientes pediátricos internados en el Servicio de Nefrología Pediátrica, que presenten Urgencia Hipertensiva en sus modalidades de crisis hipertensiva con cifras de presión arterial diastólica de 120 mm Hg. o más, ó que presenten encefalopatía hipertensiva con diastólicas menores de 120 mm Hg. y en quienes se les administre Nifedipina para el control de presión arterial.

### CRITERIOS DE NO INCLUSION

No formarán parte del estudio todos aquellos pacientes con Urgencia Hipertensiva, que reciban nitroprusiato de sodio para el control de la presión arterial.

### METODO

A todos los pacientes que reúnan los criterios se les tomará trazo electrocardiográfico con derivaciones estándar y precordiales, previo a la administración de la Nifedipina a dosis de 350 a 500 mcg/kg y posteriormente trazo electrocardiográfico a la hora, 3 y 8 horas.

### METODO ESTADISTICO

Se utiliza la "t" de Student para grupos pareados.



## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 10 pacientes en el Servicio de Nefrología Pediátrica los cuales ingresaron con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica y que durante su ingreso o su estancia presentaron Urgencia Hipertensiva.

A los pacientes considerados para el estudio se les practicó un trazo electrocardiográfico previo a la administración de Nifedipina sublingual a razón de 250 a 500 mcg. por kilogramo de peso, continuándose monitoreo con electrocardiograma a la hora, las 3 y las 8 horas, para registro de cambios en la conducción y despolarización cardíaca.

## RESULTADOS

De los 10 pacientes estudiados, 6 correspondieron al sexo femenino, 4 al masculino con edades entre 10 y 16 años con una media de 14.2 (Gráfica 1).

Todos los pacientes estudiados presentaban insuficiencia renal crónica, secundaria principalmente a Glomerulopatía inespecífica, glomerulonefritis endo y extracapilar, nefropatía obstructiva, hipoplasia renal bilateral, enfermedad de Berger. Todos los pacientes se encontraban con tratamiento hipotensor y en diálisis peritoneal ambulatoria crónica en el momento de establecer el diagnóstico de Urgencia Hipertensiva, con cifras diastólicas mínimas de 120 mm hg.

En dos de los pacientes estudiados se demostró cambios en el trazo electrocardiográfico que consistieron en:

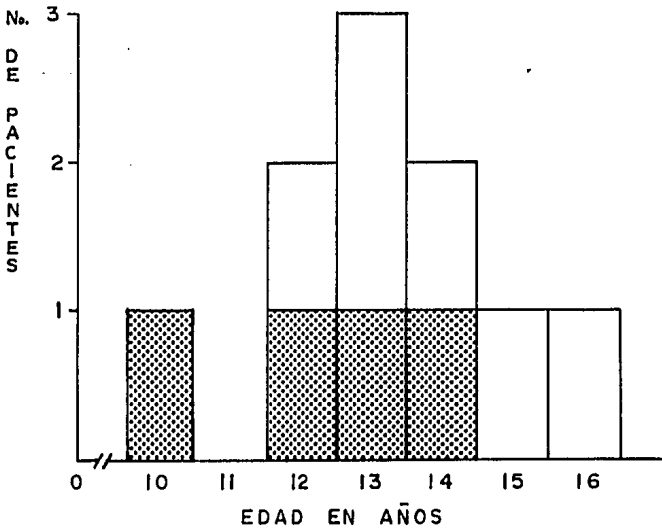
Caso 4.- Femenino de 12 años el cual a las 3 horas se observa un alargamiento del QT 0.44" a las 8 hrs, persistía alargado QT 0.37" siendo el registro previo a la administración de la Nifedipina de 0.35" (caso 4).

Caso 7.- Femenino de 13 años en la cual el trazo revela a las 3 y 8 horas extrasistoles auriculares (caso 7).

El análisis estadístico que logró análisis en el grupo tomado no estadísticamente significativo, aunque con respecto a la toma previa el alargamiento del QT si es significativa.

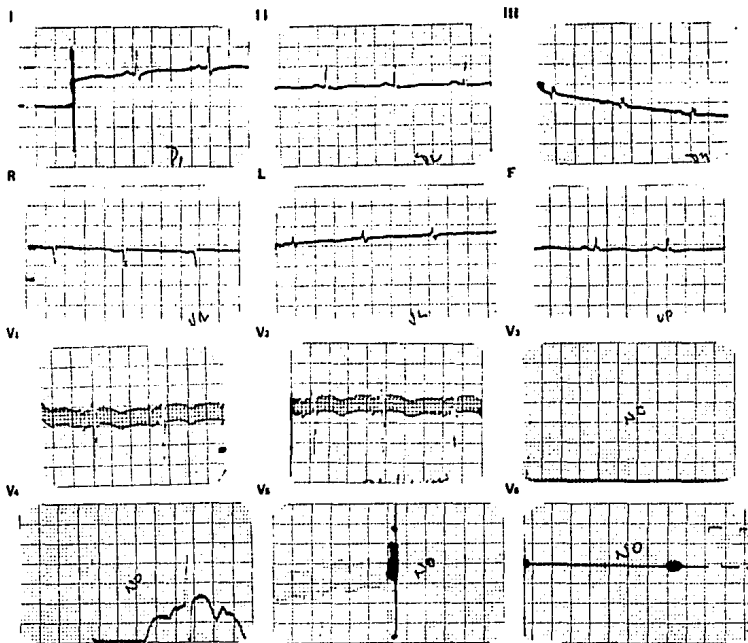
GRAFICA-1

EDAD Y SEXO DE 10 PACIENTES MANEJADOS  
CON NIFEDIPINA EN URGENCIA HIPERTENSIVA.



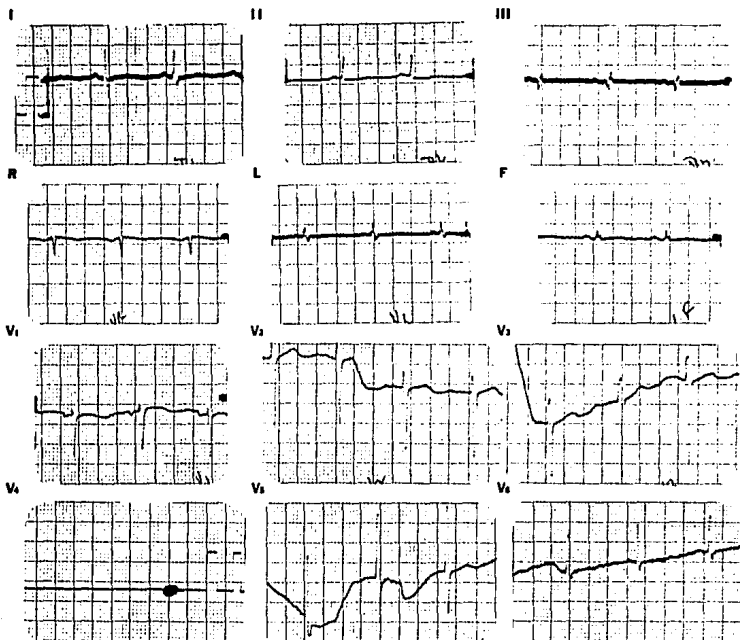
▨ ♂  
□ ♀

$$\bar{X} = 14.2$$



no 1

Fernández López JuanLuis  
CIPD 55 4117  
MMA 75 anos  
Previo a la administración de Nifedipina

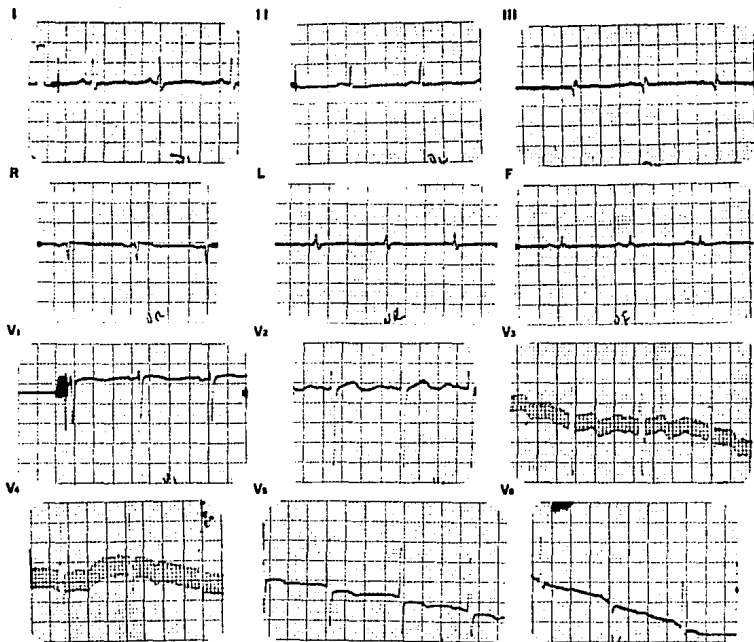


Fernández López Guadalupe

0380 55 1119

Edad 13 años

En la Hora de Administración de Medicación

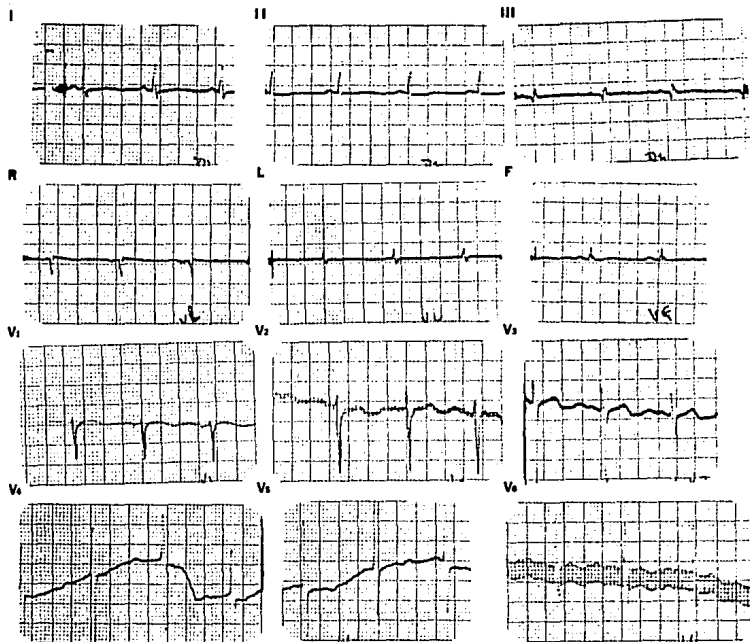


Fernández López Manuel

Edad 35 años

Edad 13 años

Trabaja 2 hrs. de enfermero en la administración de  
la Municipalidad.

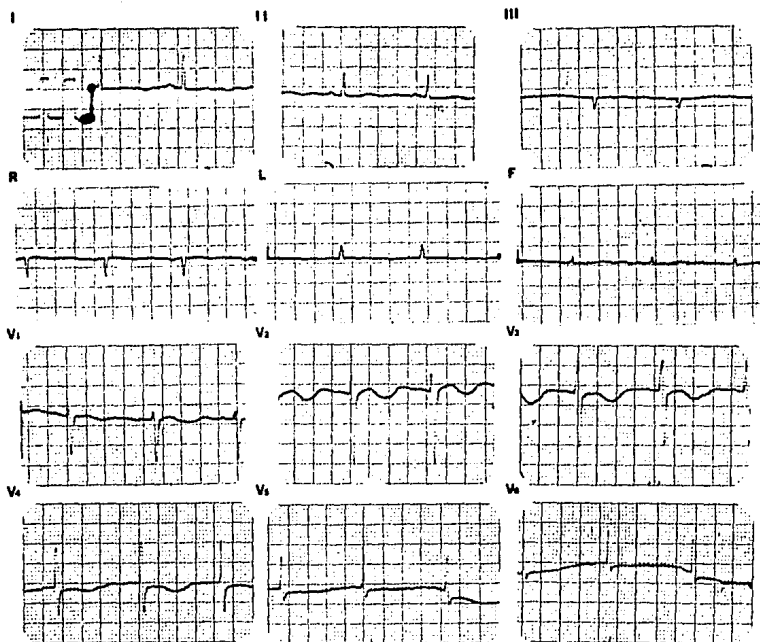


Fernando López Guadalupe

Edo de Jalisco

Edad 13 años

A las 8 hrs. de administrada la Nifedipina.



1.0 2

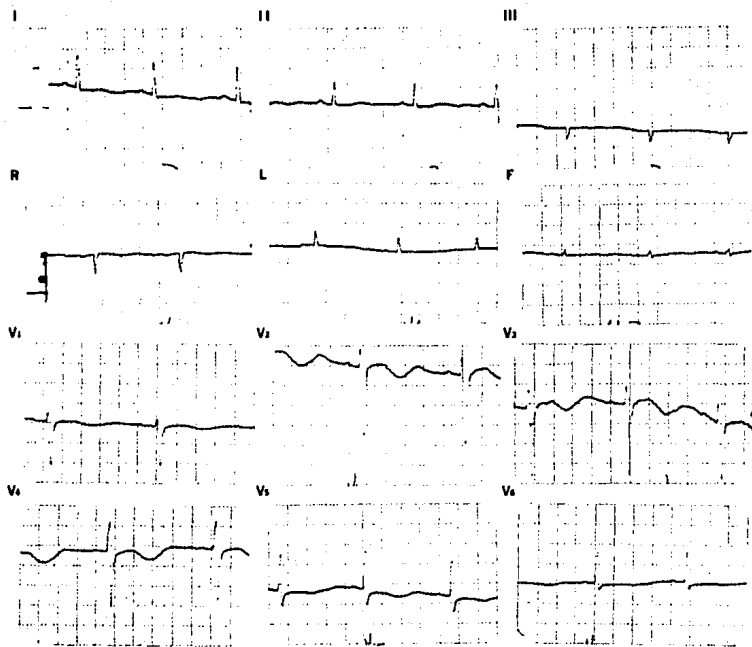
Hernández López Gre.

9920-55 0119

14 años de edad

previo a la administración de Nifedipina



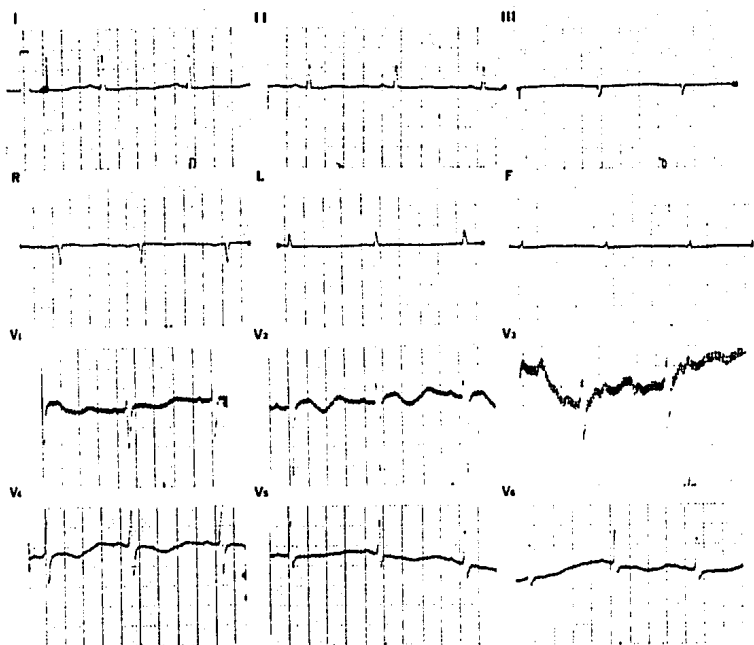


Hernández López Ope.

3920 55 0119

sexo 14 años de edad

... la droga se administró en la dosis, una

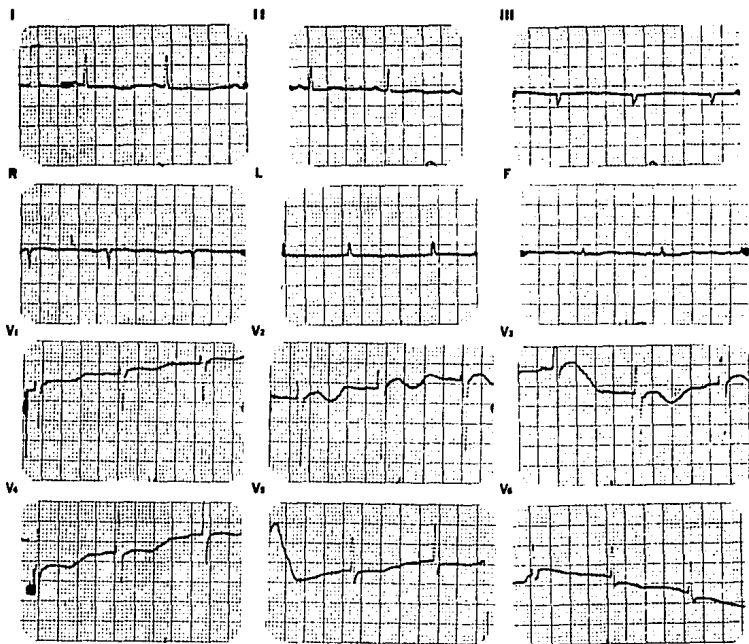


Hernández Open Inc.

3072- 55 0112

July 14 1968

... de administración en México, D.F.

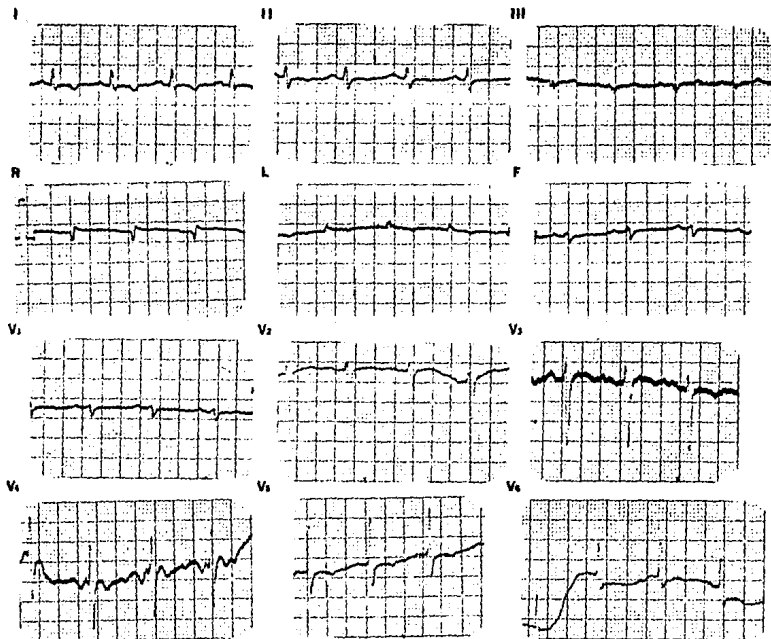


Hernández López Gpe.

8980 55 0119

Edad 14 años

A las 8 hrs. de administrada la Nifedipina



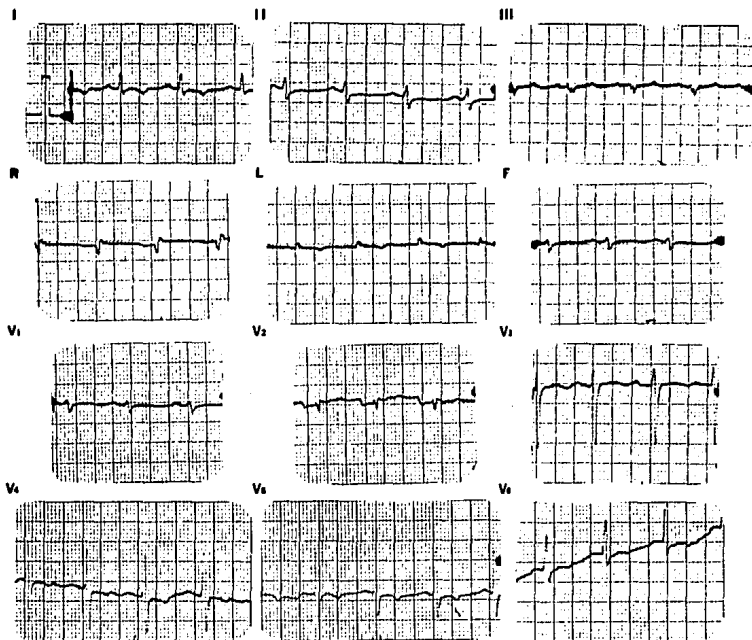
No 3

Como Morales Alicia

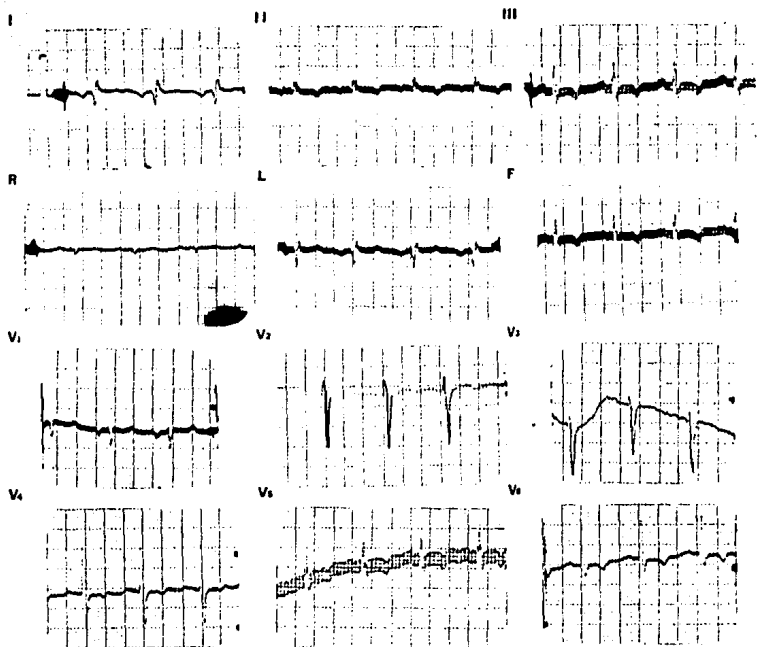
1984 30 0271

edad 16 años

Previo a la administración de "Ifedipina



Romo Morales Alicia  
2484 39 0271  
Edad 16 años  
.. la hora de administrada

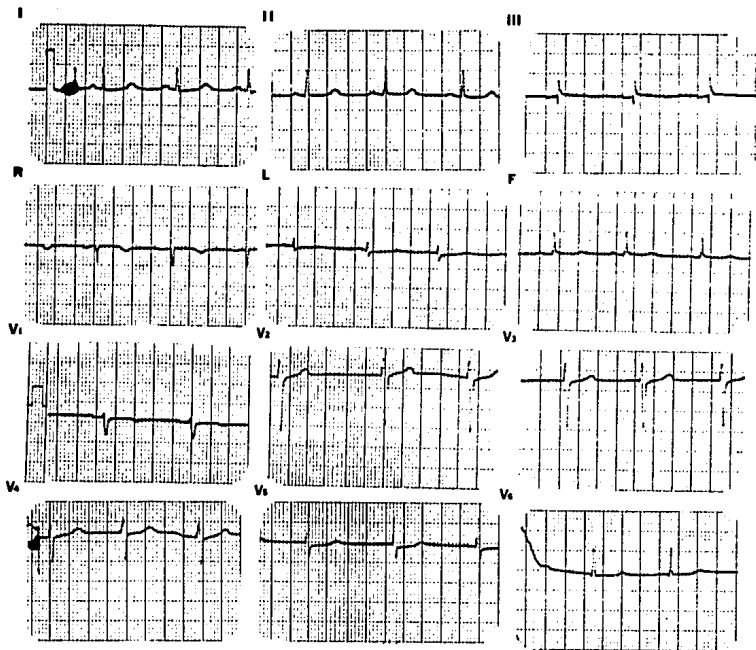


Nombre Karales Alicia

2434 19 1971

Edad 16 años

... las 3 hrs. de administrada la Nicotipina



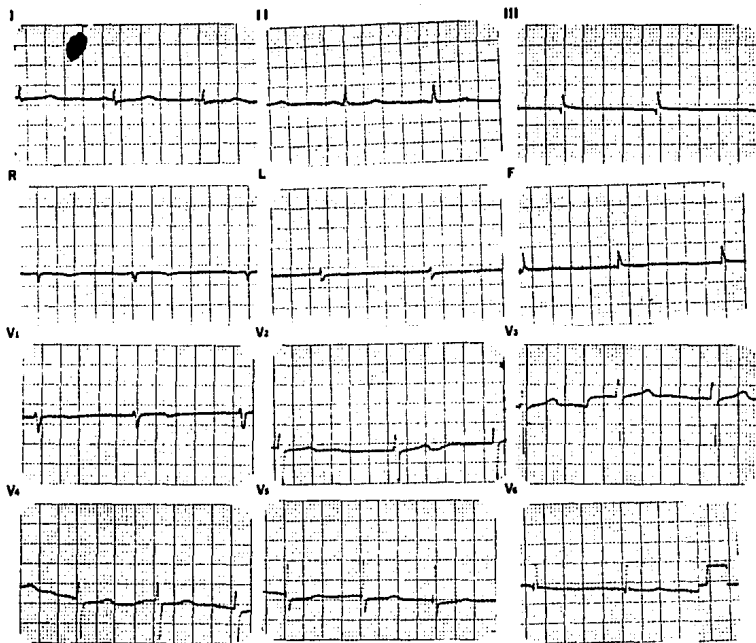
No 4

Gloria Acosta Sanchez

0161 30 17/82

edad 12 años

Previo a la administración de Nifedipina



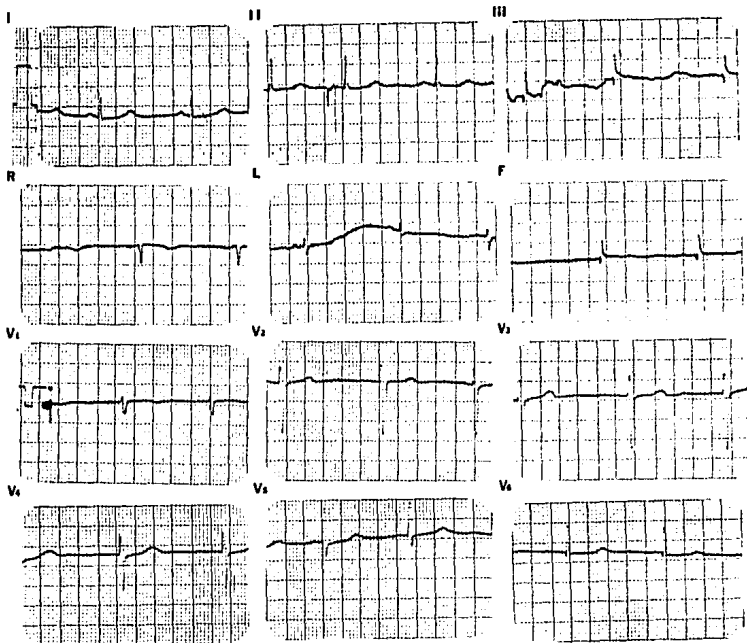
Florin Acosta Sanchez

0101 33 1792

Edad 12 años

A la hora de administrada la Nifedipina



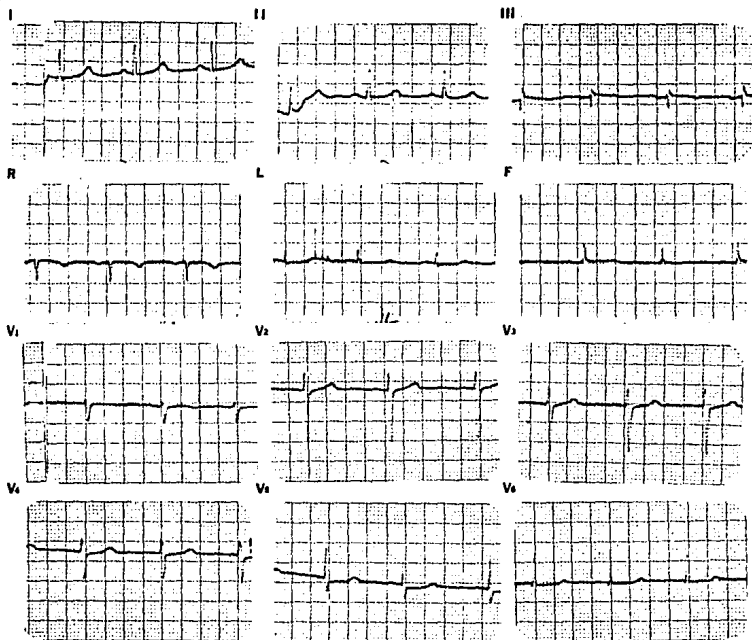


Glória Acosta Sanchez

0161 30 1792

Edad 12 años

A las 3 Horas de administrada la Nifedipina



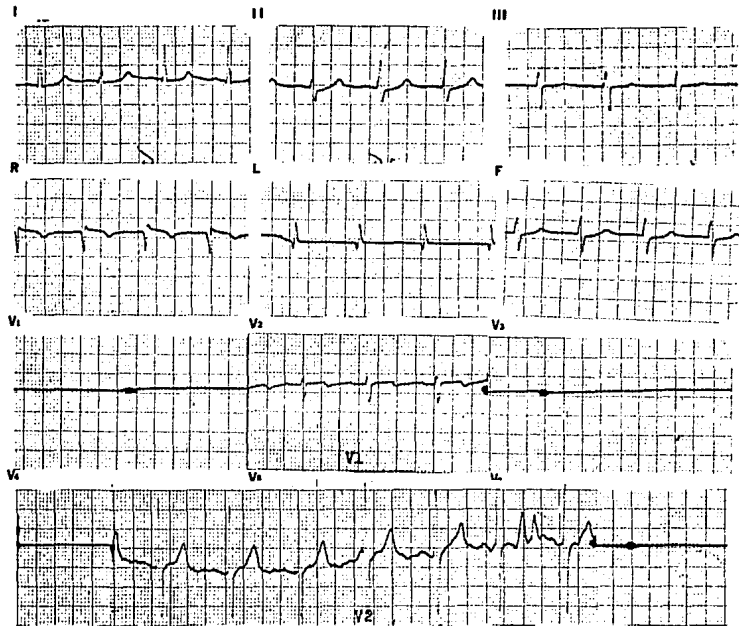
Storia Acosta Sanchez

Oct 30 1972

Lead 12 años

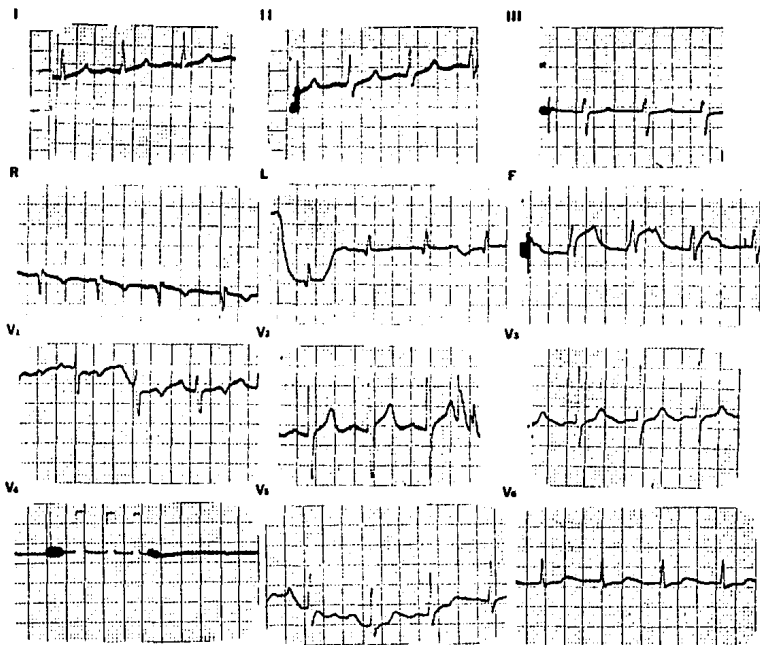
A las 9 hrs. de administrada la Nifedipina

UNIVERSITY OF MICHIGAN  
MEDICAL CENTER  
ANN ARBOR, MICH. 48102



No 6

Victor Tomás Guadalupe Cruz  
J000-41-0383  
14 años de edad  
Previo a la administración de la Nifedipina.

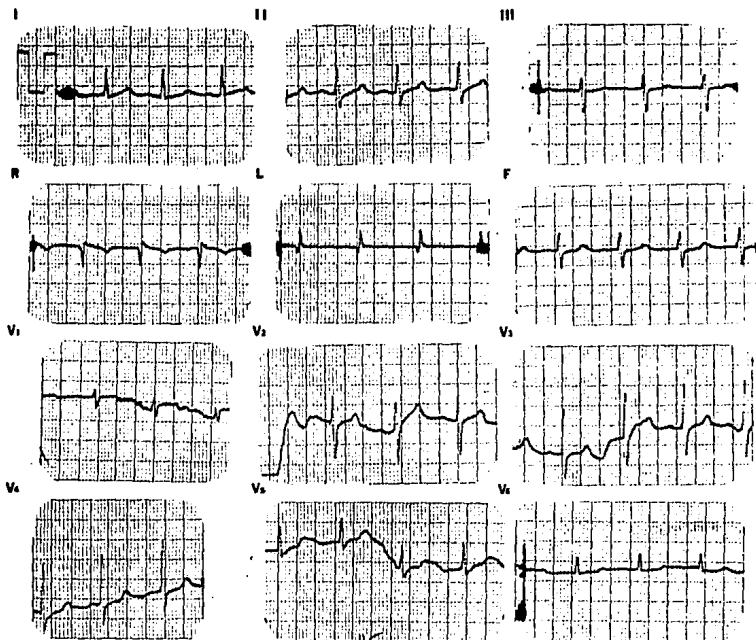


Victor Tomás Guadalupe Cruz

0600 41 0383

14 años de edad

A la hora de la administración de la nifedipina.

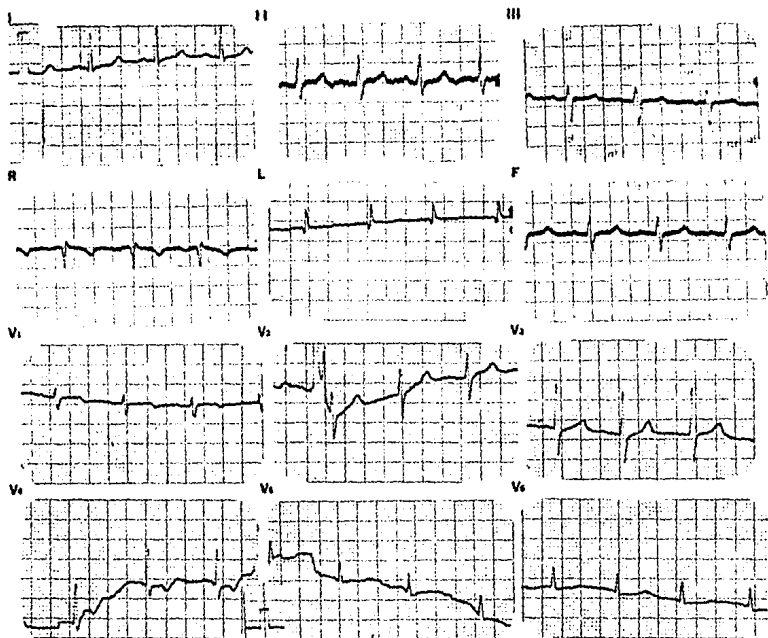


Victor Tomás Guadalupe Cruz

000 41 0383

14 años de edad

“ las 3 horas de administrada la “ifedipina.

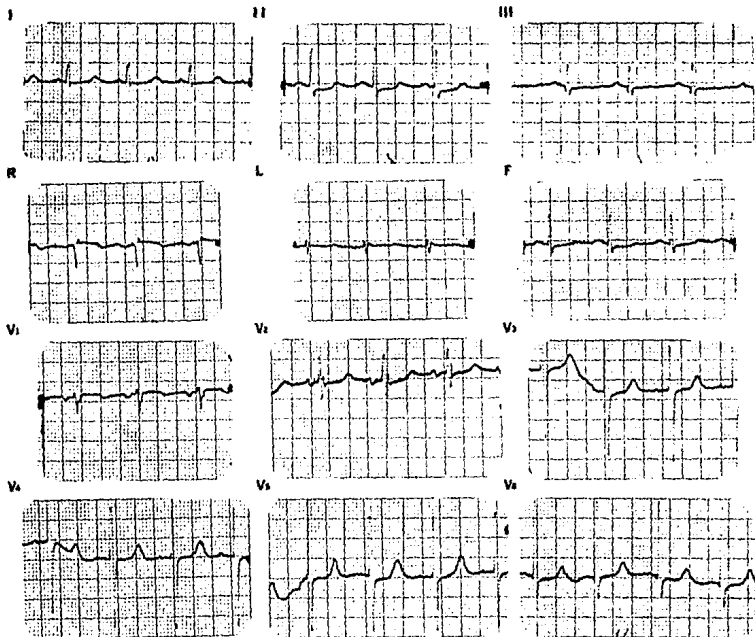


Victor Tomás Guadalupe Cruz

0200 41 1383

14 años de edad

Las 8 hrs. se administraron la Nifedipina.



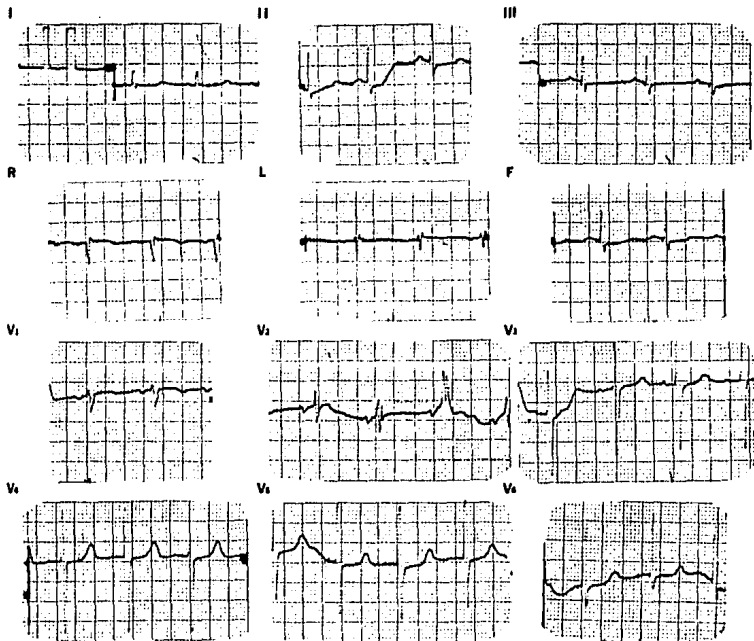
11 6

Antonia Juarez Tellez

0382 35 JUL 69

Edad 14 años

Previo a la administración de Nifedipina



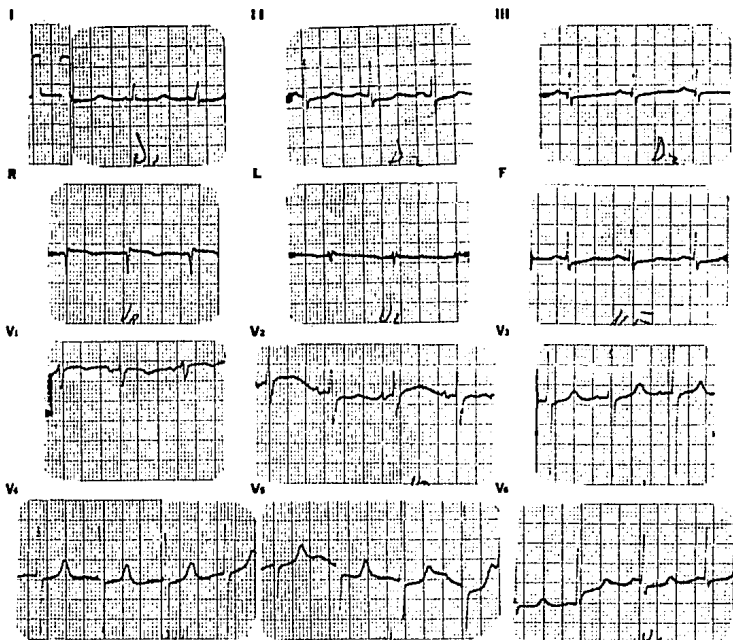
Antonia Juarez Teliez

0381 35 0020

Edad 14 años

A la hora de administrada la nifedipina



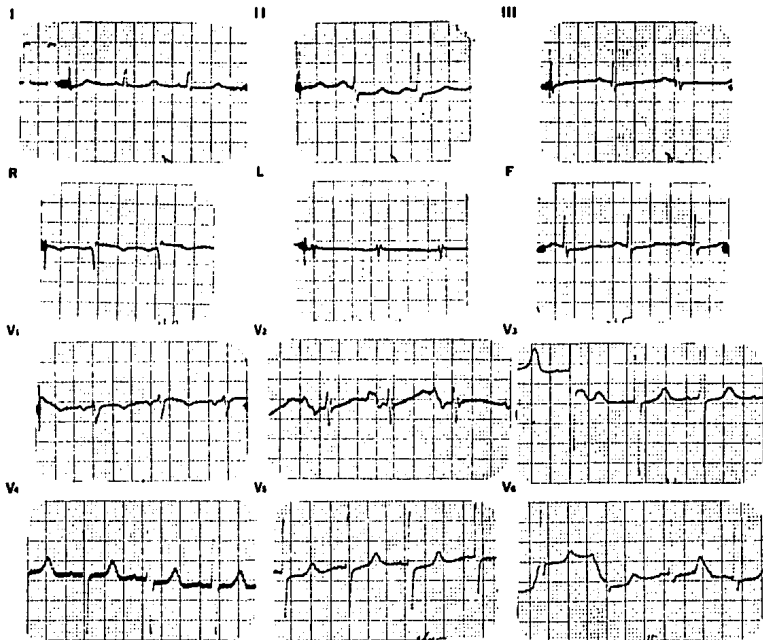


Antonio Juarez Tellez

0382 35 0020

Edad 14 años

A las 3 hrs posteriores a la Nifedipina

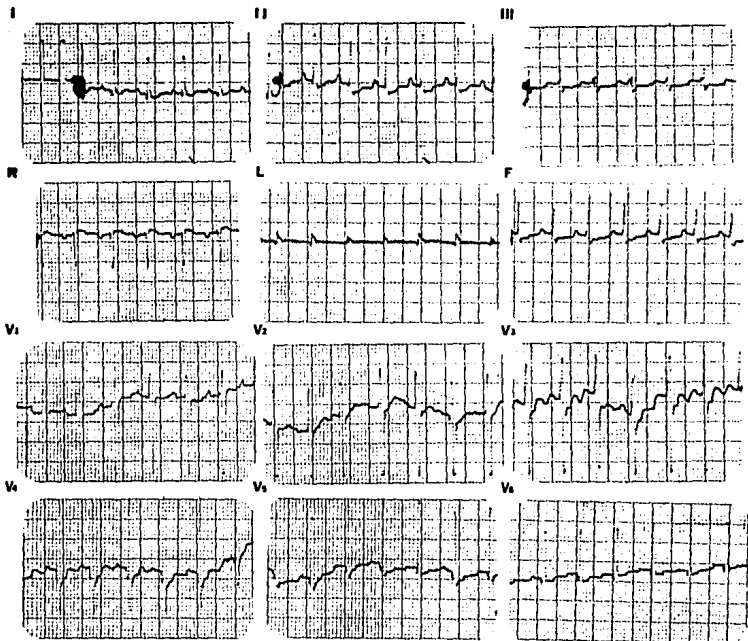


Antonio Juarez Tellez

J382 35 0020

Edad 14 años

2. las 8 hrs. de administrada la "nifedipina"



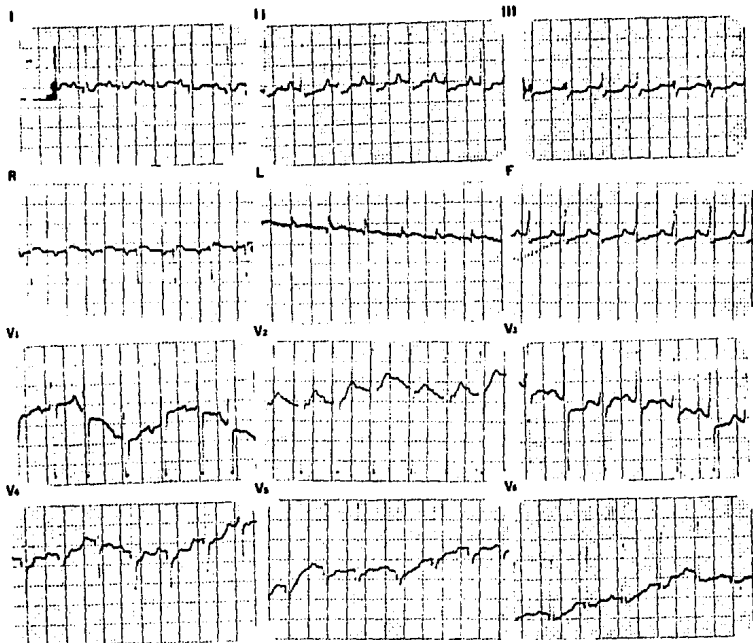
Nc 7

Sanchez Santoyo Juan

S/D

Edad 12 años

Previo a la administración de Nifedipina



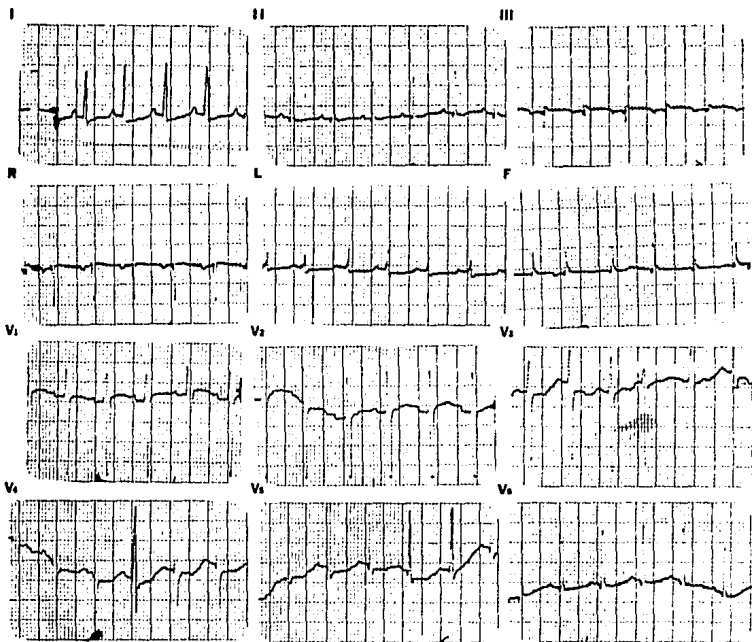
Sanchez Santoyo Juan

M/D

Edad 14 años

A la Hora de administración de Nifedipina

MEDICAL PRODUCTS DIVISION 3M CO.  
CATALOG NO. 2412

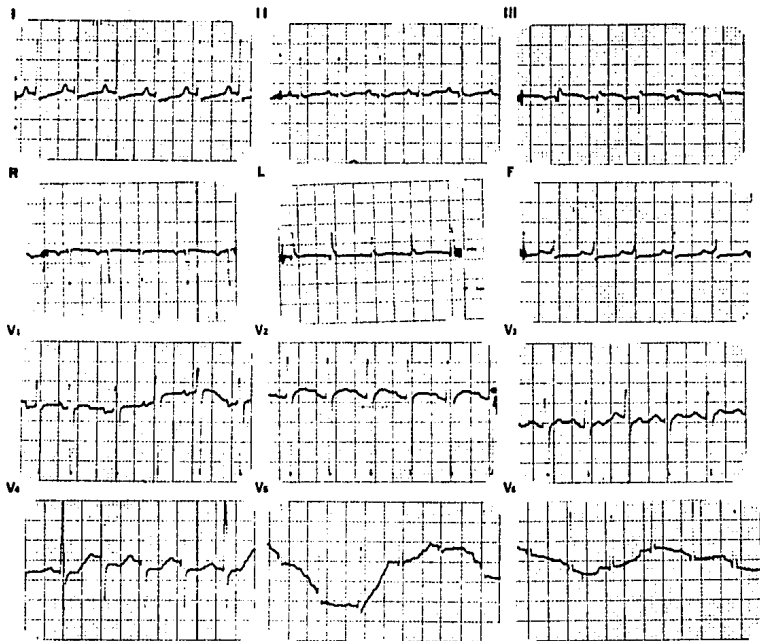


Sanchez Santoyo Juan

M/D

Edad 12 años

Alas 3 hrs de la Administración de clifazipina



Juan Antonio Sanchez

7/0

Edad 11 años

Administración de la Nifedipina

## D I S C U S I O N

La Urgencia Hipertensiva constituye una de las complicaciones más graves del paciente pediátrico con insuficiencia renal - crónica, la cual requiere un control inmediato ya que de no controlarse ésta puede ocasionar secuelas importantes ó llevar al paciente a la muerte (2).

Desde hace más de 30 años en que se han utilizado medicamentos hipotensores en el control de la Hipertensión Arterial, - de los más utilizados en la Crisis Hipertensiva son el Nitroglicerato de sodio y el diazóxido, éstos con efectos colaterales indeseables lo que llevó al estudio de otros medicamentos que fueran menos difíciles de administrar y sin sus efectos indeseables, por lo que surgieron los bloqueadores del calcio como el Verapamil que se utiliza en control de la Hipertensión arterial en adultos con excelentes resultados - - (13,18,19).

Yagil y col. reporta en pacientes adultos hipertensos con - - crisis hipertensiva el empleo de la Nifedipina en 1982, alteraciones en el electrocardiograma tales como desnivel del segmento ST (15).

Tales alteraciones reportadas por Yagil y col. no fueron observadas en nuestros pacientes.

En 1983 se utiliza la Nifedipina en el control de la Crisis Hipertensiva en niños, en este estudio unicamente se valora la eficacia de la Nifedipina en el control de la Crisis Hi-

pertensiva, y no se valoran alteraciones electrocardiográficas.

En nuestro estudio como se mencionó, la Nifedipina se utiliza en la Crisis Hipertensiva en niños por lo que surgió la inquietud de monitorizar con electrocardiograma a estos pacientes para registrar cambios en la conducción de la fibra miocárdica.

En nuestros estudios únicamente un paciente mostró en el trazo electrocardiográfico alargamiento del segmento QT, como debería esperarse con el empleo de antagonistas del calcio que impiden la entrada del calcio a la célula cardíaca, ya que es el ión que condiciona excitabilidad cardíaca (19).

Esta alteración en el electrocardiograma pudo originarse ó exacerbarse por hipocalcemia con la cual cursan estos pacientes con insuficiencia renal crónica, aunque no se registró previamente en el electrocardiograma.

El QT previo a la administración de la Nifedipina fué de 0.35" a las 3 horas 0.44" ( $VM \pm 0.05"$ ) a las 8 horas posteriores a la administración fué QT 0.37" ( $VM 0.01"$ ).

Otro de los pacientes en el trazo electrocardiográfico de las 3 y 8 horas posteriores a la administración de la Nifedipina registró extrasístulas auriculares, como las que se han reportado en pacientes adultos para las cuales no existe explicación clara, sin embargo, en nuestro paciente pudiera explicarse este evento por su cardiopatía de fondo CIA de la cual era portador, revelada en el trazo electrocardiográfico previo, o



**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 9 -

a la misma excitación en la cual se encontraba nuestro pacien  
te en el momento del trazo electrocardiográfico.

### CONCLUSIONES

- 1.- La Nifedipina en el paciente pediátrico no ocasiona cambios en la conducción y despolarización cardíaca, que limite su empleo en el paciente con Urgencia Hipertensiva.
- 2.- Los cambios electrocardiográficos observados en el estudio son los esperados cuando se utilizan bloqueadores de los canales del calcio.
- 3.- El electrocardiograma es un método sencillo, útil para registrar alteraciones en la conducción de la fibra miocárdica, cuando se administre Nifedipina para el control de la Crisis Hipertensiva.
- 4.- Las alteraciones electrocardiográficas en nuestro estudio, son similares a las reportadas en pacientes adultos manejados con Nifedipina para el control de la Presión Arterial.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Rossen M, Wit A, Hoffman B.: Electrophysiology or cardiac arrhythmias VI, cardiac effects of verapamil. *Am Heart J* - 1975; 89: 324-332.
- 2.- González VM, Torres M, Cuan P.: Efecto de la Nifedipina - en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial. - *Rev. Med (Mex)*. 1983; 21; 337-344.
- 3.- Fraix Ed, Rose JC, Higgins TR.: The hemodynamic effects of hypotensive drugs in man VI, hydrazinophthalazine. *Circulation*. 1953; 8; 199-204.
- 4.- Goodman y Gylman, Las bases farmacológicas de la terapéutica Cap. 33 sexta edición. 1982; 818-819.
- 5.- Guazzi M, Oliveri MT, Polase A.: Nifedipine a new antihypertensive with rapid action. *Clin Pharmacol Ther*. 1977;- 22; 528-536.
- 6.- Oliveri MT, Bartorelli C, Polase A.: Treatment of hypertension with nifedipine a calcium antagonist agent. *Circulation*, 1979; 89; 1056-1062.
- 7.- Goldber S, Wentraub MP, Reicheck S.: Nifedipine in the treatment of Prinzmetal's angina. *Am J Card*. 1979; 44; - 804-810.
- 8.- William S, Wentraub MP, Shigohiko MD.: The effect of nifedipine on myocardial blood and contraction during ischemia in the dog. *Circulation*. 1982; 66; 779-785.

- 9.- Grayson G, Gearry MB, Frapp T.: Failure of Nifedipine - therapy to reduce myocardial infarct size in the Baboon. *The Am J Cardiology*. 1982; 49: 331-338.
- 10.- Ekelud G, Ekelud C, Rossen S.: Antihypertensive effect- at rest and during exercise of calcium blocker, nifedi- pine alone and combination with ischemia metoprolol. - *Act Med Scand*. 1982; 212: 71-75.
- 11.- Pirzada A, Majid MB, Jaap MD.: Acute hemodynamic effec- ts of nifedipine in patient with ischemic heart disease. *Circulation*. 1982; 65: 786-798.
- 12.- Heng M, Singh B, Roche A.: Effects of intravenous vera- pamil on cardiac arrhythmias and on the electrocardio- - gram. *Am Heart J*. 1975; 90: 487-497.
- 13.- Johnson S, Mauritson D, Hillis D.: Comparison of vera- pamil and nifedipine in the treatment of variant angina pectoris, preliminary observations in 10 patient. *The - J of Cardiology*. 1981; 47: 1295-1300.
- 14.- Espino Vela J. Introducción a la cardiología septima -- edición (Mex) 1975; 467-468.
- 15.- Yagil Y, Solomon T, Anderson R.: Ischemia electrocardio gram with initial nifedipine therapy of severe hyper- - tension. *Am J*. 1982; 103: 310-311.
- 16.- Jarawilla AG, Anderson E.: Production of ischemia car- - diol, pain by nifedipine. *Br Med J*. 1978; 1: 1181-1189.

- 17.- Giuntoli F, Guidi G, Scalabino A, Galeone F.: Nifedipine as single drug Therapy in hipertension 1981; 30: - - 447-452.
- 18.- Stambrook H, Morris K, Mcmurtry L.: Prevention and reversal of hypoxic pulmonary hypertension by calcium antagonists. Am Rev Respir Dis. 1984; 130: 81.
- 19.- Rowland E, Evans T, Krikler D. Effect on atrioventricular conduction as compared with verapamil. Intracardiac Electrophysiological study. Br Heart J. 1979; 42: - - 124-127.