

11237

177
24



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Hospital General Centro Médico La Raza

I. M. S. S.

DURACION DEL CONTROL DE LA CRISIS HIPERTEN-
SIVA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON UNA SOLA
DOSIS DE DIAZOXIDO O NIFEDIPINA

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Grado de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

p r e s e n t a

DRA. GINA VARGAS REYES

Asesor de Tesis DR. MARIO MATOS MARTINEZ



IMSS
SEGURIDAD PARA TODOS

México, D. F.

1990

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

I N D I C E :

TITULO.....	01
OBJETIVO.....	02
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	03
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	08
HIPOTESIS.....	09
DISEÑO.....	10
MATERIAL Y METODO.....	11
RESULTADOS.....	16
DISCUSION.....	27
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFIA.....	29

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dr. Mario Matos Martínez.

Medico Adscrito al Servicio de Nefrología
Pediátrica, Hospital General C.M.R.

COLABORADORES:

Dr. Remigio Veliz Pintos.

Jefe del Servicio de Terapia Intensiva -
Pediátrica, Hospital General C.M.R.

Dra. Gina C. Vargas Reyes

Médico Residente de tercer año de Pediatría
Médica, Hospital General C.M.R.

**DURACION DEL CONTROL DE LA CRISIS HIPERTENSIVA EN PACIENTES
PEDIATRICOS CON UNA SOLA DOSIS DE DIAZOXIDO O NIFEDIPINA.**

OBJETIVO.

**CONOCER LA DURACION DEL CONTROL DE LA CRISIS HIPERTENSIVA EN
PACIENTES PEDIATRICOS CON UNA SOLA DOSIS DE DIAZOXIDO O --
NIFEDIPINA.**

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Las urgencias hipertensivas son situaciones que pueden llegar a amenazar la vida y que se presentan como consecuencia de la elevación aguda de la presión arterial (1,2) esta situación requiere tratamiento inmediato con drogas antihipertensivas (1,2).

Dentro de este tipo de urgencias se incluyen la crisis hipertensiva, la falla ventricular izquierda o la presencia de sangrado intracraneal en pacientes con hipertensión . La crisis hipertensiva puede definirse como un incremento súbito en la presión arterial tanto diastólica como sistólica que trae como consecuencia alteraciones funcionales a nivel del sistema nervioso central, corazón o riñones (1).

Este tipo de alteración es poco frecuente en la edad pediátrica sin embargo no puede referirse como un evento raro (3) y una emergencia hipertensiva no deberá determinarse solo en base a las cifras tensionales sino a la evidencia de encefalopatía, falla cardiaca, alteraciones de la función renal o datos de deterioro progresivo y rápido de otros órganos blanco (1,2).

En los niños la presencia de elevación de la presión arterial en forma aguda habitualmente obedece a alteraciones primarias que se han detectado o no previamente siendo en orden de frecuencia la enfermedad parenquimatosa renal aguda o crónica (síndrome nefrítico agudo, insuficiencia renal crónica , síndrome nefrótico), enfermedad renovascular, coartación de aorta y menos frecuentemente; feocromocitoma, neuroblastoma, síndrome hemolítico-urémico, enfermedad de Cushing y lupus eritematoso sistémico (2,4).

Una vez establecido el diagnóstico se deberá iniciar la terapéutica en forma inmediata para llevar las cifras tensionales tanto diastólica como sistólica a niveles seguros aunque no normales de acuerdo a la edad, pudiendo mantener las cifras tensionales diastólicas entre 100 y 110 mm de Hg para disminuir el riesgo de hipoperfusión tanto cerebral como miocárdica (2), este objetivo se puede lograr mediante dos grandes grupos de medicamentos: los vasodilatadores directos, y las drogas que por uno o varios mecanismos pueden inhibir el sistema nervioso adrenérgico; cada uno de estos grupos con diversas ventajas y desventajas (2).

Dentro del primer grupo de medicamentos, y como droga que se ha utilizado en el tratamiento de la crisis hipertensiva se encuentra el diazóxido, un derivado de las benzotiadiazinas relacionado muy estrechamente con las mismas desde el punto de vista estructural - pero sin efecto diurético, el cual ejerce su efecto antihipertensivo por disminución de la resistencia vascular periférica por relajación del músculo liso arteriolar y a nivel celular probablemente como antagonista del calcio (5). En cuanto a su utilización clínica habitualmente se lleva a cabo después de la administración de otras drogas antihipertensivas cuando éstas han fallado, obteniéndose generalmente respuesta satisfactoria (5).

La utilidad del diazóxido para el manejo de la crisis hipertensiva se describió desde 1960, pero su utilidad para crisis hipertensiva en niños hasta 1971 (6). Inicialmente se describió su utilización en forma de bolos de inyección rápida con dosis de 3 a 5 mg por Kg recomendándose su infusión por un espacio no mayor de 30 segundos y como base para ello se refirió que el 90% de la droga una vez administrada se liga a la albúmina sérica (1,7); sin embargo - estudios posteriores en niños demostraron una relación significativa entre la dosis administrada del fármaco y la respuesta terapéutica, concluyéndose por lo tanto que la rapidez de administración del mismo no influía en la magnitud de la respuesta, pudiéndose además controlar el efecto antihipertensivo por lo que se constituyó en una droga segura y eficaz para el manejo de la hipertensión en niños (7), con remisión de los síntomas a corto plazo, y dado - que su vida media es larga (20 a 30 horas) su efecto antihipertensivo es duradero ya que corresponde aproximadamente a la mitad de la misma (12 horas) (5,8).

En 1982 se refiere la posibilidad de utilizar el fármaco en infusión por espacio de 20 a 30 minutos en dosis de 15-30mg/min concluyéndose la utilidad de este método para el control de la hipertensión arterial sin riesgo de hipoperfusión de órganos blanco y mínimos efectos colaterales (9). Estudios ulteriores han reforzado - éstas conclusiones estableciéndose que el diazóxido es una droga - útil y segura y que su infusión condiciona una caída gradual de la presión arterial en pacientes con crisis hipertensiva o con hipertensión arterial severa, aboliendo de ésta manera las complicaciones de su utilización en bolo como son la hipotensión arterial con

hipoperfusión predominantemente cerebral, renal o miocárdica (10,11).

Otros efectos colaterales que se han descrito son la presencia de hiperglicemia, hiperuricemia, retención de agua y sodio, aumento de la concentración de ácidos grasos libres, todos ellos transitorios y habitualmente no ameritan manejo específico (5).

Por último debe enfatizarse que la droga ideal para el control de la hipertensión arterial crítica no solo debe ser potente sino segura de administrar y con la menor cantidad de efectos colaterales posibles (12). Aunque algunas otras drogas como el nitroprusiato y trimetafán tienen un efecto muy potente, tienen la desventaja de requerir su administración en una unidad de terapia intensiva - con monitoreo continuo y ajuste de la dosis de acuerdo a la respuesta (12) además de otros efectos serios como la intoxicación por tiocianatos que puede llegar a ser mortal. La ventaja del diazóxido es que puede utilizarse en infusión de 30 minutos y una vez obtenida la presión arterial deseada no es necesario el monitoreo continuo del paciente, tiene mínimos efectos colaterales, todos ellos poco serios y produce control duradero de la hipertensión arterial (5,12).

Por otro lado se han ensayado modalidades terapéuticas que no implican la necesidad de la vía parenteral para el manejo de la crisis hipertensiva, se incluyen en éste grupo los bloqueadores de canales del calcio, específicamente la nifedipina (13).

Se ha referido que la utilización de este tipo de medicamentos es ideal para el tratamiento de las urgencias hipertensivas, su mecanismo de acción es la disminución de los iones de calcio disponibles a nivel intracelular para las células del músculo liso - vascular lo cual resulta en un efecto vasodilatador que es más pronunciado en regiones con vasoconstricción intensa (14).

Ha habido experiencia acumulativa de que éste bloqueador de los canales del calcio es eficaz para el tratamiento de la hipertensión crónica y las urgencias hipertensivas ya que produce reducción de la presión arterial tanto diastólica como sistólica de manera rápida y predecible cuando se administra en una sola dosis - por cualquiera de las vías rectal, oral o sublingual (13-16).

Estudios previos demostraron que el porcentaje de disminución de la presión arterial sistólica, diastólica y media es significa-

tivo con mínimos efectos colaterales, predominantemente taquicardia (13).

Otros efectos hemodinámicos consisten en aumento del gasto cardíaco, de la frecuencia cardíaca, disminución de la resistencia vascular periférica, disminución del consumo miocárdico de oxígeno, aumento del flujo coronario, disminución del filtrado glomerular, aumento del flujo sanguíneo plasmático y sanguíneo renal, aumento de los niveles circulantes de norepinefrina, en tanto que la presión de la aurícula derecha, la arteria pulmonar, la resistencia vascular pulmonar y la presión en cuña de la arteria pulmonar permanecen sin cambios. En forma aguda puede tener efecto natriurético, diurético y uricosúrico, en forma crónica produce retención de líquido y edema; incrementa además el flujo cerebral (13,14).

Su efecto máximo antihipertensivo se presenta dentro de los primeros 15-30-45 minutos respectivamente para la vía sublingual-oral y bucal; la dosis efectiva varía de 5 a 30 mg y no hay evidencia alguna de que una vía sea superior a la otra desde el punto de vista farmacocinético. La concentración pico del plasma después de la administración oral es a las 0.51 h y a las 0.73h para la vía sublingual, sin embargo la presión arterial se controla entre 15 y 30 minutos y parece efectiva durante 3 a 5 horas. Las concentraciones terapéuticas de la misma (25 a 50 mg/ml) se sostienen por 20 minutos (13-15).

En cuanto al flujo sanguíneo de diversos órganos en el caso del sistema nervioso central dado que atraviesa la barrera hemato-encefálica, induce vasodilatación a ese nivel lo cual podría traer como consecuencia lesión de la primera con edema cerebral y por lo tanto agravamiento de la encefalopatía hipertensiva, sin embargo esto no ha podido demostrarse. Por otro lado la caída de la presión arterial media en pacientes con hipertensión se sitúa por encima de lo normal (13). Así mismo la caída de la presión arterial puede disminuir en forma significativa el flujo renal produciendo insuficiencia renal aguda transitoria (13,15) predominantemente en pacientes con insuficiencia renal crónica, por tal motivo tendrá que administrarse con precaución en pacientes con hipovolemia, insuficiencia renal crónica, enfermedad vascular cerebral, y encefalopatía hipertensiva (13).

En los niños con urgencias hipertensivas el uso de nifedipina se inició en 1983, por primera vez en donde se evaluó el efecto antihipertensivo de la misma con una dosis sublingual de 0.25 a 0.5 mg/kg encontrándose una disminución significativa de la presión arterial tanto diastólica como sistólica por lo que se concluyó que se trata de una droga segura y eficaz para el tratamiento de ésta complicación en niños (16).

Por último se han hecho estudios comparativos con otros agentes antihipertensivos potentes para éstas situaciones como el nitroprusiato, concluyendo que la respuesta es más rápida y sostenida con la administración de nifedipina y que la ventaja de la misma sobre otros agentes es el hecho de que necesita menos cuidado para la administración, no necesita monitores en una unidad de terapia intensiva y por lo tanto reduce los costos de atención con una mínima posibilidad de efectos colaterales significativos (17).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General de Centro Médico La Raza uno de los problemas básicos que se manejan en pacientes con glomerulopatías (glomerulonefritis aguda, insuficiencia renal crónica) es la presencia de crisis hipertensiva, ésta última se controla con diversos medicamentos tanto por vía oral como parenteral; se ha observado que la administración de diazóxido en una sola dosis en infusión controla por tiempo más prolongado la hipertensión arterial que una dosis de nifedipina sublingual.

La literatura menciona dicha situación, sin embargo desconocemos el comportamiento de ambos medicamentos en nuestra población por lo que si es posible demostrar que el diazóxido en infusión tiene un efecto controlado y más duradero sobre la hipertensión arterial severa en niños puede convertirse en el medicamento de elección para el manejo de la crisis hipertensiva una vez demostrada su superioridad sobre los bloqueadores de los canales del calcio del tipo de la nifedipina.

HIPOTESIS.

HIPOTESIS DE NULIDAD (H₀):

El efecto de una sola dosis de diazóxido en infusión para el control de la crisis hipertensiva tiene la misma duración que una dosis de nifedipina sublingual.*

HIPOTESIS ALTERNA (H₁):

El efecto de una sola dosis de diazóxido en infusión para el control de la crisis hipertensiva tiene mayor duración que una dosis de nifedipina sublingual.

DISEÑO:

Se trata de un estudio cuasiexperimental, prospectivo, longitudinal y comparativo de dos muestras aleatorias.

La variable independiente corresponde al tratamiento antihipertensivo con 2 niveles 1): diazóxido y 2): nifedipina. La variable dependiente es el tiempo que dura el control de la presión arterial.

MATERIAL Y METODO:

Se estudiaron 20 pacientes en la edad pediátrica de ambos sexos con diagnóstico de crisis hipertensiva en el servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico La Raza los cuales llenaron los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Pacientes en la edad pediátrica de ambos sexos entre los 6 - meses y 18 años de edad.
- 2) Portadores de enfermedad parenquimatosa renal aguda o crónica, primaria o secundaria.
- 3) Con diagnóstico de crisis hipertensiva:
 - a) Manifestada por hipertensión arterial con cifras sistólicas de más de 160mm de Hg o diastólicas iguales o mayores de 110 mm Hg o bien;
 - b) Manifestaciones de crisis hipertensiva como son encefalopatía hipertensiva (hipertensión arterial asociada a cefalea intensa, vómito, alteraciones del estado de conciencia), falla ventricular izquierda (edema pulmonar) o datos de sufrimiento miocárdico (dolor precordial o disnea).
 - c) Pacientes que recibieron previamente otras drogas antihipertensivas (exceptuando nitroprusiato o diazóxido) y que a pesar de ello desarrollaron crisis hipertensiva.
 - d) Pacientes en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria o bien sin catéter para la misma.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- 1) Pacientes que recibieron tratamiento con cualquiera de los dos fármacos previamente y no respondieron.
- 2) Pacientes que recibieron nitroprusiato de sodio.

NO SE EXCLUYO NINGUN PACIENTE DEL ESTUDIO.

Una vez llenados los criterios de inclusión los pacientes - de dividieron de manera aleatoria en 2 grupos de 10:

- I. El grupo I formado por 10 pacientes: 7 del sexo masculino- 3 del sexo femenino con un rango de edad de 7 a 15 años con

media de 11.8 ± 2.7 años; 7 en programa de diálisis peritoneal con tina ambulatoria los cuales tuvieron diagnóstico de insuficiencia renal crónica (5 de causa que no se conoció, 1 sec. a glomerulonefritis rápidamente progresiva, 1 sec. a uropatía obstructiva); 3 con diagnóstico de nefritis lúpica (cuadro no.1). A éste grupo se le administró diazóxido a una dosis de 2 a 8 mg/kg/dosis iniciando con la dosis mínima y se valoró la respuesta a los 15 minutos incrementando la dosis en caso necesario hasta la dosis máxima, la dosis promedio necesaria fué de 3.5 ± 2 mg/kg. Se realizó registro de la presión desde el inicio de la infusión con un manguito adecuado para la edad y por método auscultatorio, cada 15 minutos la primera hora, cada 2 horas las primeras 24 horas y cada 4 horas - hasta las 48 horas; con la misma periodicidad se registró la frecuencia cardíaca por auscultación y la presencia de síntomas asociados. Por otro lado se registraron la hora de inicio, nombre y dosis de los agentes antihipertensivos recibidos previamente e iniciados durante el estudio; 7 de ellos recibieron Prazosín, 5 - Captopril, 4 furosemide, 4 Nifedipina de acción prolongada y 2 - Propanolol en diferentes asociaciones (cuadro no. 1). El tiempo-promedio de la infusión del diazóxido fué de 53 ± 19.3 minutos.

GRUPO II: Se formó de 10 pacientes 6 del sexo femenino, 4 del sexo masculino con un rango de edad de 7 a 15 años con media de 12.5 ± 2.3 años; 6 en programa de diálisis peritoneal continua -- ambulatoria con diagnóstico de insuficiencia renal crónica (2 en los que no se conoció lo causa, 2 sec. a uropatía obstructiva, 1-sec. a glomerulonefritis membrano-proliferativa y 1 sec.a nefritis lúpica) ; 1 con nefritis lúpica, 1 con síndrome hemolítico-urémico y 1 postoperado de trasplante renal con rechazo agudo.(cuadro-no.2). A éste grupo se le administró nifedipina sublingual a dosis de 0.1 a 0.4 mg/kg/dosis con dosis media de 0.20 ± 0.9 mg/kg - en todos los pacientes se administró la dosis total inicial con - registro de la presión arterial con la misma periodicidad y método descritos para el diazóxido, lo mismo para la administración de - otros agentes antihipertensivos de los cuales 7 recibieron Captopril, 8 Prazosín, 5 Furosemide, 2 Propanolol, 1 nifedipina de -- acción prolongada an diferentes asociaciones (cuadro no. 2.).

CUADRO No.1.

DATOS CLINICOS DE PACIENTES QUE RECIBIERON DIAZOXIDO.

EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO.
8 a	M	I.R.C. no se conoce la causa en D.P.C.A.	Furosemide, Prazosin, Propanolol.
15 a	M	I.R.C. sec. a GMNRP en D.P.C.A.	Captopril, Nifedipina A.P.
7 a	M	I.R.C. no se conoce la causa en D.P.C.A.	Prazosin, Propanolol.
10 a	M	I.R.C. sec. a Uropatía obstructiva en D.P.C.A	Captopril, Prazosin.
12 a	M	I.R.C. no se conoce la causa en D.P.C.A.	Prazosin, Nifedipina A.P.
12 a	F	L.E.S. Nefritis Lúpica	Furosemide, Nifedipina A.P.
15 a	M	I.R.C. no se conoce la causa en D.P.C.A.	Captopril, Nifedipina A.P.
11 a	F	L.E.S. Nefritis Lúpica	Captopril, Furosemide, Prazosin.
13 a	M	I.R.C. no se conoce la causa en D.P.C.A.	Captopril, Prazosin.
15 a	F	L.E.S. Nefritis Lúpica	Furosemide, Prazosin.

I.R.C.= Insuficiencia Renal Crónica.

D.P.C.A.= Diálisis peritoneal continua ambulatoria.

GMNRP = Glomerulonefritis rápidamente progresiva.

L.E.S.= Lupus eritematoso sistémico

CUADRO No. 2.

DATOS CLINICOS DE PACIENTES QUE RECIBIERON NIFEDIPINA.

EDAD	SEXO	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO.
15 a	F	L.E.S. Nefritis Lúpica.	Furosemide, Propanolol.
11 a	F	I.R.C. sec. a Nefritis Lúpica en D.P.C.A.	Captopril, Furosemide, Prazosín.
15 a	F	I.R.C. sec a GMNMP. en D.P.C.A.	Captopril, Prazosín, Propanolol.
15a	F	I.R.C. sec. a Uropatía obstructiva en D.P.C.A.	Captopril, Prazosín,
14 a	F	I.R.C. sec. a Uropatía obstructiva en D.P.C.A.	Captopril
12 a	M	I.R.C. no se conoce la causa en D.P.C.A.	Captopril, Prazosín.
11 a	F	L.E.S. Nefritis Lúpica.	Captopril, furosemide, Prazosín.
7 a	M	I.R.C. no se conoce la causa en D.P.C.A.	Prazosín.
13 a	M	P.O. T.R. Rechazo agudo.	Captopril, Furosemide, Prazosín,
12 a	M	Sx. Hemolítico-Urémico.	Furosemide, Prazosín.

L.E.S.= Lupus eritematoso sistémico.

I.R.C.= Insuficiencia renal crónica.

D.P.C.A.= Diálisis peritoneal continua ambulatoria.

GMNMP= Glomérulonefritis Membrano-proliferativa.

P.O. T.R.= Postoperado de trasplante renal.

Se consideró como respuesta adecuada a la disminución de las cifras tensionales aproximadamente un 20% de los valores iniciales o bien desaparición de los síntomas. El efecto colateral observado en ambos grupos de medicamentos fué taquicardia leve. En el grupo de diazóxido se hicieron determinaciones de sodio, potasio, glucosa y creatininas séricas al iniciar la infusión, a las 6, 24 y 48 horas de haber terminado la misma, no se registró ninguna variación significativa en ninguno de ellos con respecto a los valores iniciales.

Los datos obtenidos se agruparon por medidas de tendencia central y se analizaron por T de Student para muestras apareadas en el caso de la presión arterial, tomando al mismo paciente como su propio control ; y por T de Student para muestras independientes en el caso de duración del efecto antihipertensivo de los medicamentos, aceptando en ambos casos como nivel de alfa 0.05.

RESULTADOS:

En los pacientes que recibieron diazóxido hubo disminución de la presión arterial sistólica de 178 ± 28.2 mm de Hg a 144 ± 22 mm de Hg después de la administración del mismo, con $t=4.8$ y $p < .01$ -lo cual fué estadísticamente significativo (cuadro no.3 Fig.1).

Así mismo en este grupo de pacientes hubo disminución de la presión arterial diastólica de 131 ± 16.7 mm de Hg a 99 ± 21.8 mm de Hg , con $t=5.6$ y $p < .01$ (cuadro No.4 Fig 2).

La presión arterial media también sufrió descenso significativo de 146.6 ± 19.1 mm de Hg a 113.9 ± 19.6 mm de Hg con una $t= 5.5$ y $p < .01$ (cuadro no.5 Fig 3).

La FC se incremento en forma leve de 107 ± 22 latidos por minu to al inicio de la infusión a 112 ± 23 latidos por minuto al final de la misma.

El efecto antihipertensivo máximo se obtuvo al final de la infu sión la cual duró 53 ± 19.3 minutos, y la duración del efecto fué de 32.6 ± 17.5 horas (cuadro no.9 Fig 7).

En los pacientes que recibieron Nifedipina también hubo disminu ción de la presión arterial sistólica de 178 ± 27.4 mm de Hg antes de la administración del medicamento a 152 ± 33.2 mm de Hg después del mismo con una $t= 5.2$ y $p < .01$ (cuadro No. 6 Fig 4).

La presión arterial diastólica y media también disminuyeron de 133 ± 26.9 mm de Hg a 99.5 ± 26 mm de Hg, la primera. (cuadro No. 7 Fig 5); y de 148 ± 25.5 mm de Hg a 116.1 ± 28 mm de Hg, la segun da (cuadro No.8 Fig 6); con una $t= 9.36$ y $p < .01$ y $t= 12.2$ y $p < .01$ respectivamente.

El efecto antihipertensivo máximo se obtuvo entre los 15 y los 30 minutos después de la administración sublingual y la duración- del mismo fué de 7 ± 3.9 horas; lo cual comparativamente con dia- zóxido (duración del efecto 32.6 ± 17.5 horas) tuvo una diferen- cia estadísticamente significativa a favor de éste último con una $t= 4.5$ y $p < .01$ (cuadro No 9 Fig 7).

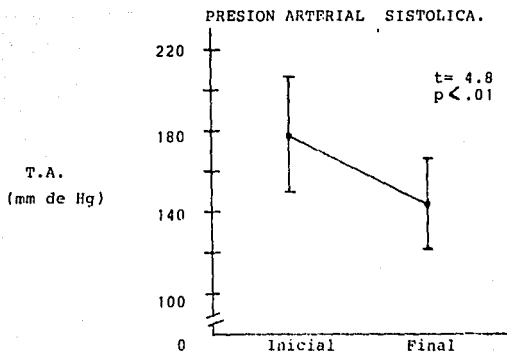
CUADRO No.3.
 PRESION ARTERIAL SISTOLICA INICIAL Y FINAL
 (en mm Hg) CON UNA DOSIS DE DIAZOXIDO .

INICIAL	FINAL.
200	170
140	140
160	100
200	150
170	160
220	150
180	160
190	150
190	150
130	110
$X = 178 \pm 28.2$	$X = 144 \pm 22.2$

CUADRO No.4.
 PRESION ARTERIAL DIASTOLICA INICIAL Y FINAL
 (en mm de Hg) CON UNA DOSIS DE DIAZOXIDO.

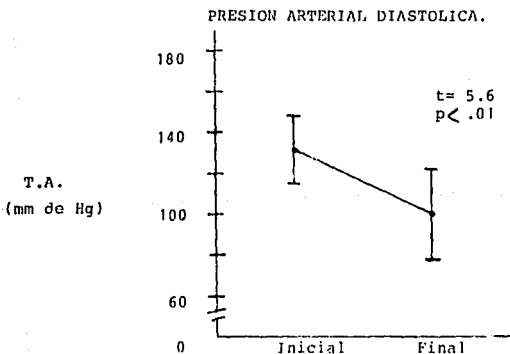
INICIAL	FINAL
155	140
110	90
130	80
150	110
140	110
130	60
140	110
125	110
130	90
100	90
$X = 131 \pm 16.7$	$X = 99 \pm 21.8$

FIGURA No. 1.



PRESION ARTERIAL SISTOLICA INICIAL Y DESPUES DE UNA DOSIS DE DIAZOXIDO.

FIGURA No. 2.



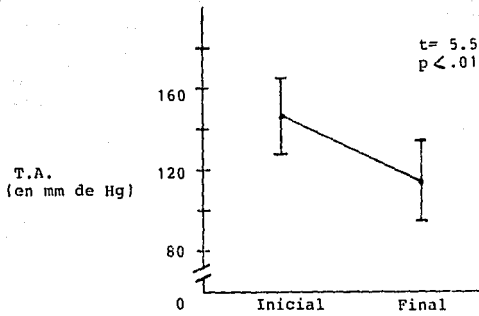
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA INICIAL Y DESPUES DE UNA DOSIS DE DIAZOXIDO.

CUADRO No.5.
PRESION ARTERIAL MEDIA. INICIAL Y FINAL
(en mm Hg) CON UNA DOSIS DE DIAZOXIDO .

INICIAL	FINAL.
170	150
120	106.6
140	86.6
166.6	123.3
150	126.6
160	90
153.3	126.6
146.6	123.3
150	110
110	96.6
$\bar{x} = 146.6 \pm 19.1$	$\bar{x} = 113.96 \pm 19.6$

FIGURA No. 3.

PRESION ARTERIAL MEDIA.



PRESION ARTERIAL MEDIA INICIAL Y DESPUES DE UNA DOSIS DE DIAZOXIDO.

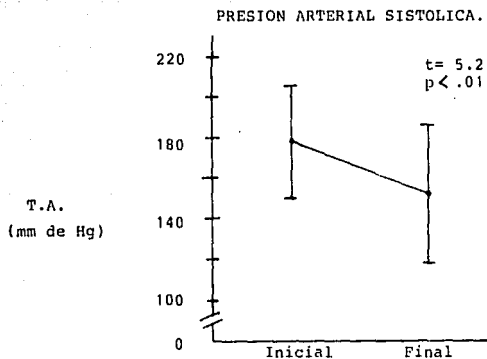
CUADRO No.6.
 PRESION ARTERIAL SISTOLICA INICIAL Y FINAL
 (en mm de Hg) CON UNA DOSIS DE NIPEDIPINA.

INICIAL	FINAL.
160	140
180	150
180	170
170	150
190	140
150	100
160	130
150	130
200	160
240	230
X= 178 \pm 27.4	X= 152 \pm 33.2

CUADRO No.7.
 PRESION ARTERIAL DIASTOLICA INICIAL Y FINAL
 (en mm de Hg) CON UNA DOSIS DE NIFEDIPINA.

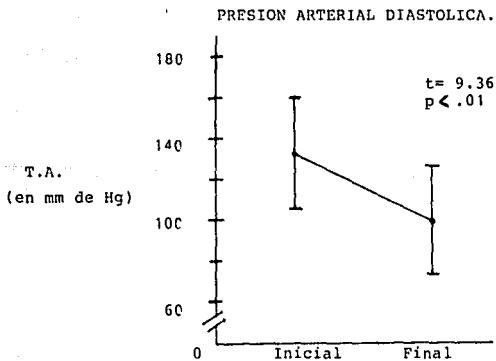
INICIAL	FINAL.
130	100
120	80
160	110
120	100
130	90
115	80
115	80
120	80
120	110
200	165
X= 133 \pm 26.9	X= 99.5 \pm 26

FIGURA No. 4.



PRESION ARTERIAL SISTOLICA INICIAL Y DESPUES DE UNA DOSIS DE NIFEDIPINA .

FIGURA No. 5.



PRESION ARTERIAL DIASTOLICA INICIAL Y DESPUES DE UNA DOSIS DE NIFEDIPINA.

CUADRO No.8.

PRESION ARTERIAL MEDIA INICIAL Y FINAL

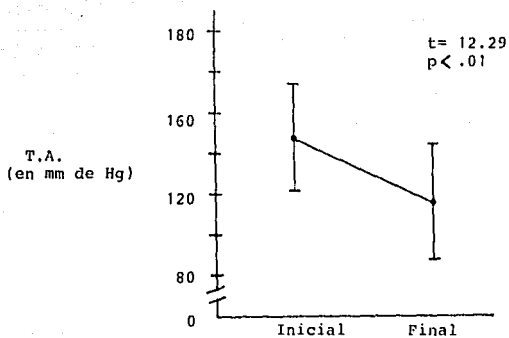
(en mm Hg) CON UNA DOSIS DE NIFEDIPINA.

INICIAL	FINAL.
140	113
140	103
166.6	130
136.6	116.6
150	106.6
128	86.6
130	96.6
130	96.6
146.6	126.6
213	186
$\bar{x} = 148 \pm 25.5$	$\bar{x} = 116.1 \pm 28$

1

FIGURA No. 6.

PRESION ARTERIAL MEDIA.

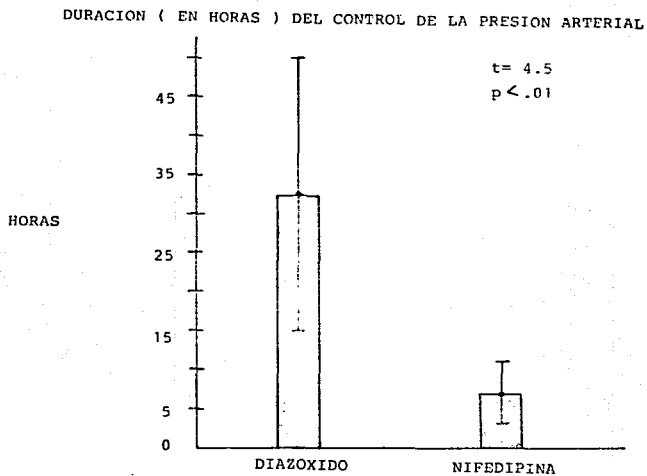


PRESION ARTERIAL MEDIA INICIAL Y DESPUES DE UNA DOSIS DE NIFEDIPINA.

CUADRO No.9.
 DURACION (EN HORAS) DEL CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL
 CON UNA DOSIS DE NIFEDIPINA O DIAZOXIDO.

NIFEDIPINA	DIAZOXIDO.
7	16
10	10
9	48
4	48
4	6
2	48
8	48
3	24
15	48
8	30
$\bar{x} = 7 \pm 3.9$	$\bar{x} = 32.6 \pm 17.5$

FIGURA No. 7.



DURACION (EN HORAS) DEL CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL
CON UNA DOSIS DE NIFEDIPINA O DIAZOXIDO.

DISCUSION:

En la última década los antagonistas de los canales del calcio han demostrado ser eficaces para el tratamiento de las urgencias hipertensivas inclusive en niños como se reportó inicialmente por Dilmen y cols. (16); sin que se hayan detectado efectos colaterales importantes y con las ventajas de que se administran fácilmente y tienen un efecto controlado sobre la presión arterial, disminuyéndola en forma rápida y segura. Los resultados obtenidos en el presente estudio son similares ya que utilizamos nifedipina para el manejo de la crisis hipertensiva en niños y no encontramos ningún efecto colateral serio y hubo disminución de las cifras tensionales tanto sistólica como diastólica y media en forma significativa con un efecto rápido y controlado. Sin embargo también como se ha referido por Houston (13) la duración del efecto fluctúa entre 2 y 5 horas lo cual es un resultado muy cercano a los de este estudio en donde el promedio de duración del efecto fué de 7 horas, por lo que en la mayoría de los pacientes fué el necesario administrar una nueva dosis en ese lapso de tiempo.

En el presente estudio se comparó la eficacia para el control de la presión arterial de la nifedipina y un derivado de las benzotiadiazinas, el diazóxido. Este último no se había utilizado en infusión en niños ya que los reportes previos de Boerth y cols(7) describieron su uso en forma de dosis pequeñas en bolos, aunque sus resultados fueron similares a los nuestros ya que se obtuvo disminución significativa de las cifras tensionales en relación a la dosis sin que se presentara el efecto colateral más importante que es la hipotensión.

En nuestro estudio no se presentaron complicaciones ni efectos colaterales importantes y demostró ser un agente tan efectivo como la nifedipina para el control de la crisis hipertensiva con la única diferencia que la duración de su efecto es significativamente mayor. Contrario a lo que se publicó por Koch (6) nosotros no encontramos hiperglucemia ni alteraciones en los iones séricos o la cifra de azoados lo cual aunado a su efectividad y seguridad lo convierten en un recurso terapéutico más para el manejo de las urgencias hipertensivas en niños.

CONCLUSIONES:

- 1) El diazóxido en infusión es seguro y efectivo para el manejo de las urgencias hipertensivas en niños,
- 2) No se encontraron efectos colaterales importantes secundarios a la infusión del diazóxido.
- 3) No demostró ser superior a la nifedipina excepto en la duración de su efecto por lo que no se convierte en un sustituto de la misma sino en una alternativa terapéutica más para el manejo de las urgencias hipertensivas en niños.

BIBLIOGRAFIA

1. Feinz K: How should we treat a hipertensive emergency?. Am J -
Cardiol 1989;63: 48C-50C.
2. Vidt D: Current concepts in the treatment of hypertensive -
emergencies. Am Heart J 1986; 111: 220-225.
3. Rogers MC:Textbook of Pediatric Intensive Care. Baltimore. -
Williams & Wilkins. 1987: 712-717.
4. Hernández M, Torres J, Manrique M, Pezzoti M: Hipertensión arte-
rial en pediatría. Bol Hosp Inf Mex 1989;46: 60-64.
5. Report of the second Task Force on blood pressure in children
1987. Pediatrics 1987; 79: 1-25.
6. Koch J: Diazoxide. New Eng J Med 1976; 294: 1271-1274.
7. Boerth R, Long W: Dose-response relation of diazoxide in children
with hypertension. Circulation 1977; 56: 1062-1066.
8. Mc Crory W y cols: Safety of intravenous diazoxide in children
with severe hypertension. Clin Pediatr 1979; 18: 661-
671.
9. Garret B, Kaplan N: Efficacy of slow infussion of diazoxide in
the treatment of severe hypertension without organ -
hypoperfusion. Am Heart J 1982; 103: 390-394.
10. Huysmanns F, Thien T, Koene R: Combined intravenous administra-
tion of diazoxide and beta blocking agent in acute
treatment of severe hypertension or hypertensive-
crisis. Am Heart J 1982; 103: 395-400.
11. Mc Nair A, Krossgard A, Hilden T, Nielsen P: Severe hyperten-
sion with cerebral symptoms treated with furosemide
fracciones diazoxide or dihydralazine. Acta Med --
Scand 1986; 220: 15-23.
12. Ram V, Kaplan N: Individual tritration of diazoxide dosage in-
the treatment for severe hypertension. Am J Cardiol 1979;
43: 627-630.
13. Houston M: Treatment of hypertensive urgencies and emergencies
with nifedipine. Am Heart J 1988; 11: 963-969.
14. Bertel O, Conen D: Treatmente of hypertensive emergencies with
the calcium channel blocker nifedipine. Am J Med -
1985; 79 (S4A): 31-35.

15. Bauer J, Reams G: The role of calcium entry blockers in hypertensive emergencies. *Circulation* 1987; 75(SV):174-180.
16. Dilmen U, Caglar K, Senses A, Kinik E: Nifedipine in hypertensive emergencies in children. *Am J Dis Chil* 1983; 137: 1162-1165.
17. Franklin C, Nightingale S, Mamdami B: A randomized comparison of nifedipine and sodium nitroprusside in severe-hypertension. *Chest* 1986; 90: 500-503.
18. Ellrodt G, Ault M, Riedinger M, Murata G: Efficacy of sublingual nifedipine in hypertensive emergencies. *Am J Med* - 1985; 79 (S4A): 19-25.
19. Bertel O y cols: Nifedipine in hypertensive emergencies. *Br - Med J* 1983; 286: 19-21.
20. Huysmans F, Thien T, Koene R. Acute Treatment of hypertension with slow infusion of diazoxide. *Arch Intern Med* 1983: 882-4.
21. Ambroso G y cols.: Treatment of arterial hypertension with nifedipine in patients with chronic renal - insufficiency. *Clin Nephrol* 195; 23: 41-45.
22. Barry D: Cerebrovascular aspects of antihypertensive treatment *Am J Cardiol* 1989; 63: 14C-18C.
23. Vidt D, Gifford R: A compendium for treatment of hypertensive emergencies. *Clev Clin Q* 1984; 51: 421-430.
24. Scharrer K: Hypertension in children and adolescents 1986. - *Pediatric Nephrol* 1987;1: 50-58.