

11237

139

Reg



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO 'LA RAZA'
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UTILIDAD Y EFECTOS COLATERALES DEL
DIAZOXIDO EN INFUSION CONTINUA
PARA EL CONTROL DE LAS
CRISIS HIPERTENSIVAS**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
PEDIATRA**

PRESENTA:

DR. NICOLAS SEGUEDA FLORES

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D.F. 1991



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

TITULO	1
OBJETIVO	2
ANTECEDENTES	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
IDENTIFICACION DE VARIABLES	7
HIPOTESIS	8
DISEÑO	9
MATERIAL Y METODOS	10
CONSIDERACIONES ETICAS	12
METODO ESTADISTICO	13
RESULTADOS	14
DISCUSION	31
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFIA	34

**UTILIDAD Y EFECTOS COLATERALES DEL DIAZOXIDO EN INFUSION
CONTINUA PARA EL CONTROL DE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS.**

OBJETIVO

DEMOSTRAR QUE EL DIAZOXIDO EN INFUSION CONTINUA ES UNA MODALIDAD TERAPEUTICA UTIL Y EFECTIVA PARA EL CONTROL DE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS EN LA EDAD PEDIATRICA Y QUE SUS EFECTOS COLATERALES CONOCIDOS NO LIMITAN SU USO.

ANTECEDENTES:

Al definir una crisis hipertensiva es importante delinear una emergencia real de una urgencia. Se trata de una emergencia hipertensiva si existe el riesgo inmediato para el sistema cardiovascular y la presión sanguínea debe ser reducida a un nivel seguro en cuestión de minutos a una hora. Una urgencia hipertensiva es menos aguda; un paciente puede tener hipertensión maligna o acelerada pero no hay riesgo inmediato para el sistema cardiovascular y la presión sanguínea puede ser reducida a un nivel seguro más lentamente en cuestión de una a 24 horas. Por lo tanto un régimen antihipertensivo oral se puede establecer cuando se trata de una urgencia hipertensiva y en caso de emergencia hipertensiva los agentes antihipertensivos parenterales deben de constituir la base terapéutica (1).

La prevalencia de hipertensión en los niños no está claramente definida aunque probablemente se encuentra entre 1 a 3%. De éstos, el 10% tendrán hipertensión severa y en la mayoría el incremento en la presión sanguínea será secundaria a falla renal (2,3,4).

La crisis hipertensiva puede definirse como un incremento súbito en la presión arterial tanto sistólica como diastólica, que trae como consecuencia alteraciones funcionales a nivel del sistema cardiovascular, sistema nervioso central o riñones (5). Este tipo de alteración es poco frecuente en la edad pediátrica, sin embargo, no puede referirse como un evento raro y una emergencia hipertensiva no debería determinarse sólo en base a las cifras tensionales, sino a la evidencia de encefalopatía, falla cardíaca, alteraciones en la función renal o datos de deterioro progresivo de otros órganos blanco (1,5,6).

El diazóxido es un derivado de las benzotiadiazinas, pero sin el efecto diurético de éstas, usada para el tratamiento de crisis hipertensiva. Actúa directamente sobre el músculo liso arteriolar disminuyendo las resistencias periféricas.

con lo cual disminuye la presión arterial (7). Los efectos adversos a menudo mencionados son los siguientes: dolor gastrointestinal, retención de agua y sodio, intolerancia a los carbohidratos, hipotensión, síndrome de angina, síntomas de isquemia cerebral, todos estos reportados cuando su administración se realiza en forma de bolos (8).

Al disminuir el diazóxido la presión arterial, hay activación de los barorreceptores, por lo que un mecanismo reflejo aumenta la frecuencia cardíaca, velocidad de eyección ventricular izquierda, volumen total y el gasto cardíaco (9,10,11,12).

El incremento en la frecuencia cardíaca y gasto cardíaco que acompaña a la acción hipotensora del diazóxido, tiende a aumentar el trabajo cardíaco, lo cual es poco tolerado en pacientes con enfermedad coronaria o reserva cardíaca disminuida. La retención de sodio y agua, la expansión del volumen plasmático y la formación de edema es la regla durante la terapia con diazóxido a causa de que ésta tiene una acción antinatriurética tubular. El flujo plasmático renal y la filtración glomerular puede caer por pocas horas después de la administración del diazóxido pero posteriormente se normaliza e incluso aumenta (13).

El diazóxido es eliminado a través del mecanismo renal de la filtración glomerular. La vida media de la droga es de 20 a 30 horas. El 90% de la misma se une a la albúmina y se protege de la filtración glomerular. La unión del diazóxido a las proteínas séricas está disminuida en los pacientes urémicos (14). En pacientes con falla renal, la vida media del diazóxido se incrementa (15). El diazóxido puede ser removido del cuerpo mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Cuando la administración del diazóxido es de 4 a 12 horas la droga se acumula en forma importante en el cuerpo, sin haber correlación entre la concentración sérica total y el efecto hipotensor, ya que éste depende de la concentración de la droga libre en los vasos de resistencia (14).

Dentro de los efectos colaterales más importantes tenemos:

hiperglucemia por disminución de la secreción de insulina por los islotes de Langerhans, por aumento de la liberación de catecolaminas y quizá por un efecto directo en el gasto de glucosa incrementado a nivel hepático; también incrementa las concentraciones séricas de ácidos grasos libres, presumiblemente a causa de la lipólisis por incremento en la circulación de catecolaminas, y produce hiperuricemia por inhibición de la excreción tubular de ácido úrico, lo cual se ha reportado en relación con su administración en bolos (14).

Cuando la presión sanguínea necesita disminuirse rápidamente, la inyección intravenosa rápida de diazóxido en dosis fija de 300 mgs ha sido frecuentemente utilizada (12,16,17). Sin embargo la caída precipitada en la tensión arterial usualmente dentro de 2 a 4 minutos, puede causar síntomas y daño isquémico permanente en corazón y cerebro.

La droga ha sido dada en bolos rápidos por que se ha reportado previamente inefectiva cuando se administra lentamente (18), por que se une en alto grado a las proteínas séricas (15). Sin embargo reportes subsecuentes han demostrado que en infusión continúa de 20 a 30 minutos realiza una caída segura y uniforme de la presión arterial sin evidencia de isquemia tisular (19). El diazóxido en infusión para 20 a 30 minutos, es efectivo y aparentemente seguro para el tratamiento de la hipertensión severa en dosis de 15 a 30 mgs por minuto (5 a 8 mgsXkg de peso) (20,21).

El método de infusión intravenoso es mucho más seguro dado que la impredecible y a menudo exagerada caída de la presión arterial cuando se administra en bolos es evitada, teniendo además la ventaja de que al ser suspendida la infusión de diazóxido no continúa la caída de la presión sanguínea lo cual hace a éste método más seguro y controlable en el manejo de las crisis hipertensivas (22,23).

En otros estudios se ha demostrado que existe una fracción libre de diazóxido totalmente constante en cada individuo independientemente de la dosis, lo cual anula lo que se había manejado previamente para la justificación del uso del diazóxido en bolos (24).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La presencia de crisis hipertensiva es un hallazgo relativamente frecuente entre los pacientes pediátricos nefrópatas, y ya que se carece de experiencia en cuanto al uso del diazóxido en infusión continua para el control de dichas crisis, se programa éste estudio para evaluar la implementación de ésta modalidad terapéutica en el servicio de nefrología pediátrica del Centro Médico la Raza.

IDENTIFICACION DE VARIABLES:

La variable independiente en éste estudio corresponde al tratamiento antihipertensivo con un sólo nivel (diazóxido).

La variable dependiente serán los efectos colaterales conocidos con el uso del diazóxido tales como hiperglucemia, hiperuricemia, retención de sodio y agua, hipotensión, elevación de creatinina, síndromes de angina, además de la respuesta de la infusión continua del diazóxido sobre la presión arterial en el momento de una crisis hipertensiva.

HIPOTESIS.**HIPOTESIS ALTERNA (H₁):**

El uso del diazóxido en infusión continua para 20 a 30 minutos es útil para el control de las crisis hipertensivas y no presenta efectos colaterales.

HIPOTESIS DE NULIDAD (H₀):

El uso del diazóxido en infusión continua para 20 a 30 minutos no es útil para el control de las crisis hipertensivas y presenta efectos colaterales.

DISEÑO:

Se trata de un estudio abierto, prospectivo, longitudinal, descriptivo, experimental y de tipo farmacología III.

MATERIAL Y METODOS:

UNIVERSO DE TRABAJO:

Se estudiaron 11 pacientes en el servicio de Nefrología pediátrica del Centro Médico la Raza, de ambos sexos, 8 del sexo masculino y 3 del sexo femenino (cuadro No. 1), con edades comprendidas de los 6 a los 17 años, con edad promedio de 12.5 años; todos ellos con diagnóstico de crisis hipertensiva, cumpliendo todos con los criterios de inclusión, en un periodo comprendido del mes de julio al mes de diciembre de 1990. No se excluyó a ningún paciente del estudio.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- Pacientes de edad pediátrica de los 6 meses a los 18 años de edad, de ambos sexos.
- 2.- Portadores de enfermedad parenquimatosa renal, aguda o crónica, primaria o secundaria.
- 3.- Pacientes con diagnóstico de crisis hipertensiva:
 - a).- manifestada por hipertensión arterial con cifra sistólica mayor de 160 mmHg o diastólica igual o mayor de 130 mmHg.
 - b).- Manifestaciones clínicas de crisis hipertensivas como son: encefalopatía hipertensiva (cefalea intensa, vomito, alteración del estado de conciencia); compromiso del sistema cardiovascular (falla ventricular izquierda: "edema pulmonar". datos de sufrimiento cardiaco: dolor precordial, disnea).
- 4.- Pacientes con crisis hipertensiva que recibieron previamente otras drogas antihipertensivas (exceptuando diazóxido 72 hrs. previas al estudio).
- 5.- Autorización por escrito del familiar responsable para fines de inclusión en el estudio.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- 1.- Pacientes que recibieron tratamiento previo con diazóxido y no respondieron.
- 2.- Pacientes con diabetes mellitus o gota.
- 3.- Pacientes cuyo familiar responsable no autoriza su inclusión en el estudio.

METODOLOGIA:

Diazóxido en dosis de 2 a 8 mgsXkg de peso corporal en infusión continua uniforme para 20 minutos, iniciando con la dosis mínima (2 mgsXkg), valorandose respuesta al tratamiento cada 5 minutos durante el tiempo de infusión, la cual se incrementará en caso necesario hasta la dosis máxima (8 mgsXkg). Una vez que se ha logrado estabilizar la presión diastólica a las cifras que el paciente presentara previas a su crisis hipertensiva el monitoreo dejará de ser cada 5 minutos para ser cada hora en las primeras 4 hrs y posteriormente cada 2 hrs hasta completar 24 hrs de iniciada la infusión y posteriormente cada 4 hrs hasta las 72 hrs.

Se consideró como respuesta adecuada cuando las cifras tensionales disminuyeron entre 95 y 110 mmHg de la cifra diastólica o en su defecto la cifra diastólica del paciente antes de la crisis hipertensiva. Se tomará como falta de respuesta cuando las cifras tensionales no hayan descendido a los parámetros establecidos previamente después de alcanzar la dosis máxima del antihipertensivo.

Se registraron los efectos colaterales del medicamento desde el punto de vista clínico y bioquímico tomando para éste último muestras sanguíneas por punción venosa para determinación de sodio, glucosa, creatinina y ácido úrico, basal, a las 6 y a las 24 horas posteriores al inicio de la infusión de diazóxido.

CONSIDERACIONES ETICAS:

Se solicitó autorización por escrito al familiar responsable del paciente para efectos de inclusión en el estudio, explicando de antemano los posibles efectos colaterales conocidos del medicamento.

METODO ESTADISTICO:

La evaluación estadística se realizó por T de student en muestras pareadas para las cifras de presión arterial inicial y final.

Para las determinaciones séricas de sodio, glucosa, creatinina y ácido úrico el método estadístico empleado fué el análisis de varianza de una vía.

RESULTADOS:

Se estudiaron 11 pacientes, 8 del sexo masculino y 3 del sexo femenino, con edades entre los 6 y 17 años, con edad promedio de 12.8 años; todos ingresaron con crisis hipertensiva en base a los criterios de inclusión. Diez pacientes tuvieron el diagnóstico de insuficiencia renal crónica, estando incluidos en el programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), y una paciente con nefropatía lúpica. Cabe recalcar que todos los pacientes estaban tomando por lo menos 3 antihipertensivos que incluían inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, vasodilatadores y bloqueadores de los canales del calcio (cuadro No. 1).

La presión arterial sistólica durante la crisis hipertensiva fué en promedio de 192.72 ± 17.62 mmHg y la diastólica fué de 134.09 ± 11.02 mmHg, correspondiendo a la presión arterial media la cifra de 151.76 ± 7.83 mmHg. Es digno de mención el hecho de que 6 pacientes no tenían sintomatología de vasculoespasmó, 4 referían cefalea y uno disnea de medianos esfuerzos; a todos ellos se les aplicó una infusión de diazóxido, cuya dosis promedio fué de 3.36 ± 1.43 mgXkg de peso; el tiempo de infusión promedio fué de 34.54 minutos, obteniéndose las siguientes respuestas: disminución de la tensión arterial sistólica a 148.18 ± 11.92 mmHg con una $t=6.73$ y una $p < 0.05$ (cuadro No.2) (Fig. No.1).

La presión arterial diastólica disminuyó a 95.90 ± 8.74 mmHg con una $t=21.76$ y $p < 0.05$. La presión arterial media bajó a 114.21 ± 6.67 mmHg con una $t=13.34$ y una $p < 0.05$ (cuadro 4) (fig.3).

La duración del efecto terapéutico fué de 63.45 ± 14.29 horas (cuadro 5) (Fig.4).

Durante la infusión no se observaron alteraciones clínicas importantes, la frecuencia cardíaca se incrementó 11.9 latidos por minuto durante la infusión, y en un paciente hubo náusea; 2 pacientes refirieron dolor (sensación de quemadura) en el sitio de la venoclisis, desapareciendo la sintomatología de vasculoespasmó en los pacientes que la

referían (cuadro No.6).

Se obtuvieron muestras sanguíneas por punción venosa para determinación de sodio, glucosa, creatinina y ácido úrico antes de la infusión, a las 6 hrs y a las 24 hrs. posterior a ésta. Las cifras basales fueron en cuanto al sodio de 135.4 ± 6.45 mEq/l, de glucosa la cifra fué de 114.7 ± 41.91 mg/dl, la creatinina corresponde a 8.7 ± 3.1 mg/dl y el ácido úrico fué de 5.76 ± 1.7 mg/dl; a las 6 hrs el registro de sodio fué de 138.4 ± 4.12 mEq/l, de glucosa 150 ± 99.06 mg/dl, la creatinina correspondió a 8.5 ± 2.71 mg/dl y de ácido úrico la cifra encontrada fué de 5.37 ± 1.41 mg/dl. 24 hrs. después de la infusión el sodio se encontró con un promedio de 138.8 ± 5.41 mEq/l, la glucosa fué de 114.3 ± 38.21 mg/dl, de creatinina fué de 8.25 ± 3.26 mg/dl y de ácido úrico se encontró la cifra de 5.67 ± 1.42 mg/dl (cuadro No.7).

En relación al sodio sérico se observó que no hubo incremento importante a las 6 y 24 hrs. posterior a la infusión de diazóxido con una $f=1.12$ y una p no significativa (fig. No.5). En relación a la glucosa sérica se notó un incremento a las 6 hrs. con normalización a las 24 hrs posterior al uso del medicamento, sin embargo tuvo una $f=0.97$ con una p no significatriva (fig. No.6). En cuanto a la concentración de creatinina no hubo movimiento importante a las 6 y 24 hrs. posteriores a la administración del medicamento presentando una $f=0.016$ con una p no significativa (fig. No. 7). Del mismo modo se observó con la concentración de ácido úrico con una $f=0.18$ y una p no significativa (fig. No.8).

PACIENTES INCLUIDOS EN EL PROTOCOLO DE DIAZOXIDO EN INFUSION

PACIENTE	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	Tx. ANTIMPERTENSIVO
1	15	Fem	NEFRITIS LUPICA	Captopryl Prazosin Furosemide
2	13	Masc	I.R.C. DE CAUSA NO CONOCIDA EN DPCA	Prazosin Hidralazina Nifedipina Captopryl
3	6	Masc	I.R.C. DE CAUSA NO CONOCIDA EN DPCA	Propranolol Captopryl
4	14	Masc	I.R.C. DE CAUSA NO CONOCIDA EN DPCA	Captopryl Prazosin Nifedipina
5	13	Fem	I.R.C. SECUNDARIA A NEFRITIS LUPICA EN DPCA	Captopryl Nifedipina Prazosin
6	13	Masc	I.R.C. SEC. A GMN EN DPCA	Prazosin
7	15	Masc.	I.R.C. DE CAUSA NO EN DPCA	Prazosin
8	12	Masc.	I.R.C. DE CAUSA NO CONOCIDA EN DPCA	Metoprolol Nifedipina Prazosin
9	15	Fem.	I.R.C. DE CAUSA NO CONOCIDA	Nifedipina Captopryl Propranolol
10	8	Masc.	I.R.C. SEC. A UROPATIA OBSTRUCTIVA	
11	17	Masc.	I.R.C. DE CAUSA NO CONOCIDA	Captopryl Prazosin

PRESION ARTERIAL SISTOLICA INICIAL Y FINAL

	I N I C I A L	F I N A L
1	210	130
2	210	150
3	230	170
4	200	150
5	180	160
6	180	150
7	170	140
8	200	140
9	180	150
10	180	160
11	180	130
X=	192.72 ± 17.62	148.18 ± 11.92

Cuadro No. 2

PRESION ARTERIAL SISTOLICA INICIAL Y FINAL

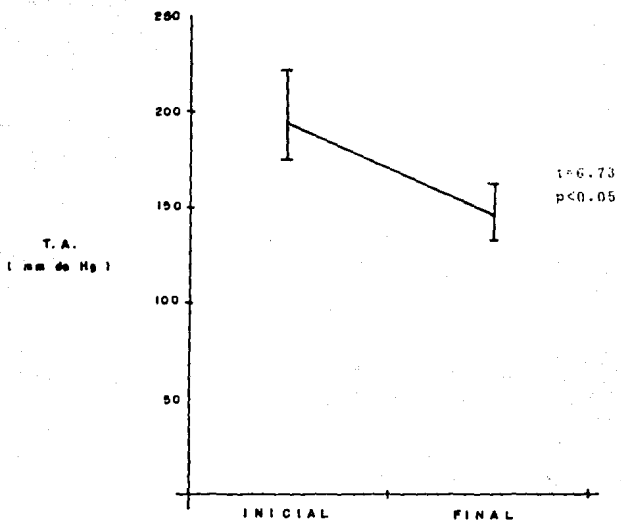


Fig. No. 1

PRESION ARTERIAL DIASTOLICA INICIAL Y FINAL

	I N I C I A L	F I N A L
1	130	90
2	145	100
3	120	80
4	130	100
5	130	100
6	130	95
7	120	80
8	140	110
9	140	100
10	130	100
11	160	100
X=	134.09 ± 11.04	95.90 ± 8.74

Cuadro No. 3

PRESION ARTERIAL DIASTOLICA INICIAL Y FINAL

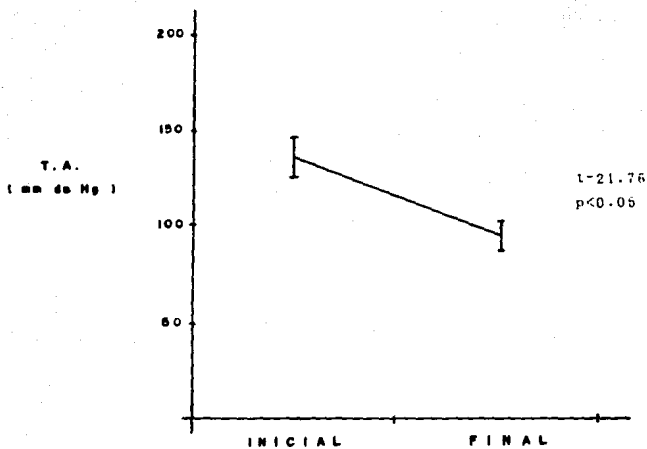


FIG. No 2

PRESION ARTERIAL MEDIA INICIAL Y FINAL

	I N I C I A L	F I N A L
1	156.6	103.3
2	166.6	116.6
3	156.6	110.0
4	153.3	116.6
5	146.6	120.0
6	146.6	113.3
7	136.6	100.0
8	160.0	120.0
9	153.3	116.6
10	146.6	120.0
11	146.6	120.0
X=	151.76 ± 7.83	114.21 ± 6.67

Cuadro No. 4

PRESION ARTERIAL MEDIA INICIAL Y FINAL

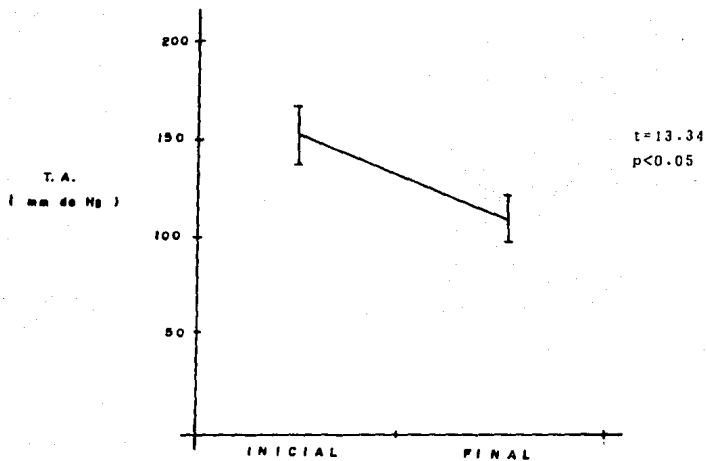


Fig. No. 3

DURACION DEL CONTROL DE LA T/A EN HORAS, TIEMPO DE INFUSION

Y DOSIS PROMEDIO DE DIAZOXIDO UTILIZADA

PACIENTE	TIEMPO DE CONTROL	TIEMPO DE INFUSION	DOSIS PROMEDIO
1	72 hrs	60 minutos	4 mgs X Kg
2	48 hrs	25 minutos	3 mgs X Kg
3	72 hrs	40 minutos	3 mgs X Kg
4	48 hrs	70 minutos	7 mgs X Kg
5	72 hrs	40 minutos	4 mgs X Kg
6	60 hrs	15 minutos	2 mgs X Kg
7	72 hrs	20 minutos	2 mgs X Kg
8	72 hrs	40 minutos	4 mgs X Kg
9	72 hrs	10 minutos	2 mgs X Kg
10	72 hrs	20 minutos	2 mgs X Kg
11	28 hrs	40 minutos	4 mgs X Kg
X $\bar{}$	63.45 \pm 14.29	34.54 \pm 17.89	3.36 \pm 1.43

Cuadro No. 5

DURACION DEL CONTROL DE LA T.A. EN HORAS

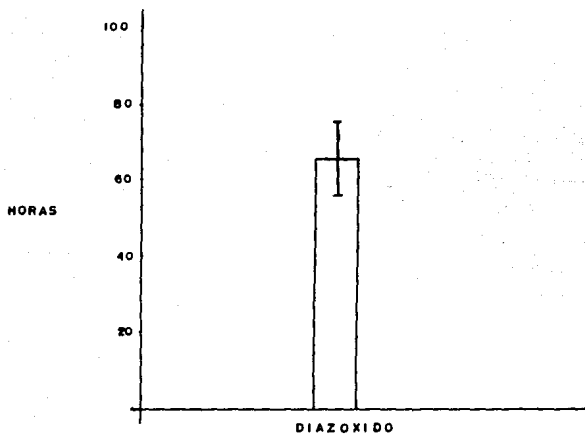


Fig. No. 4

DATOS CLINICOS DURANTE LA INFUSION DE DIAZOXIDO

PACIENTE	FRECUENCIA CARDIACA		SINTOMATOLOGIA
	preinfusion	postinfusion	
1	80 X'	90 X'	Nausea
2	80 X'	84 X'	Dolor en el sitio de la venoclisis
3	100 X'	104 X'	No
4	100 X'	110 X'	No
5	80 X'	96 X'	Dolor en el sitio de la venoclisis
6	84 X'	110 X'	No
7	100 X'	120 X'	No
8	80 X'	100 X'	Dolor precordial y parestesias
9	80 X'	86 X'	No
10	89 X'	80 X'	Dolor en el sitio de la venoclisis
11	80 X'	84 X'	No
X ±	84.81 ± 11.44	96.72 ± 12.51	

Cuadro No 6

**REGISTRO BIOQUIMICO DE LOS PACIENTES
QUE RECIBIERON DIAZOXIDO EN INFUSION**

B A S A L				6 H O R A S				2 4 H O R A S			
No	Gluc.	Creat.	Ac. Ur.	No	Gluc.	Creat.	Ac. Ur.	No	Gluc.	Creat.	Ac. Ur.
135.4	114.7	8.7	5.7	138.4	150	8.5	5.37	138.8	114.3	8.5	5.6
± 6.4	± 41.6	± 3.1	± 1.7	± 4.1	± 99	± 2.7	± 1.4	± 5.4	± 38.2	± 3.2	± 1.4

Cuadro No 7

CONCENTRACION MEDIA DE SODIO SERICO POSTERIOR AL USO DEL DIAZOXIDO.

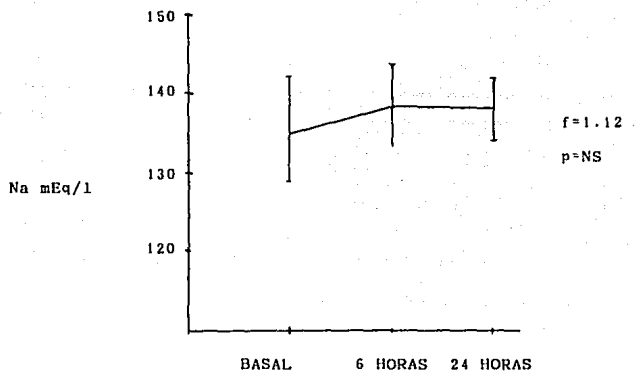


Fig. No. 5

CONCENTRACION MEDIA DE GLUCOSA SERICA POSTERIOR AL USO DEL DIAZOXIDO.

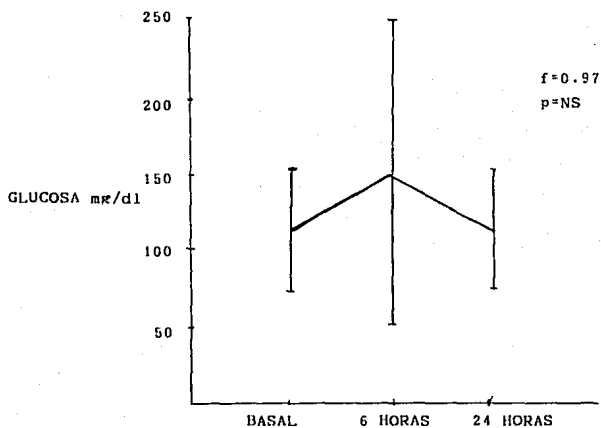


Fig. No. 6

CONCENTRACION MEDIA DE CREATININA SERICA POSTERIOR AL USO DEL DIAZOXIDO

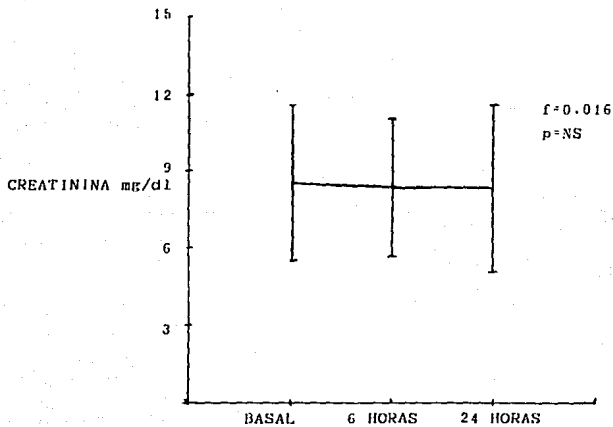


Fig. No. 7

CONCENTRACION MEDIA DE ACIDO URICO SERICO
POSTERIOR AL USO DEL DIAZOXIDO.

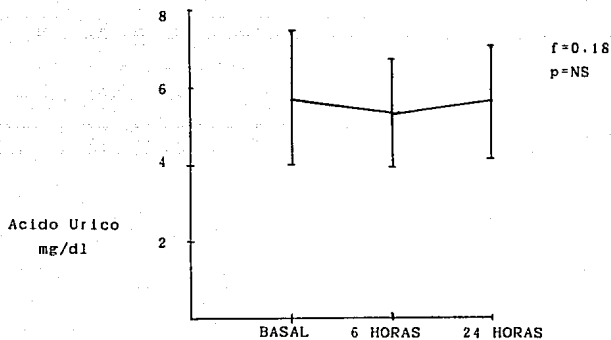


Fig. No. 8

DISCUSION:

Durante el presente estudio en que se utilizó el diazóxido en infusión, se comprueba su efectividad para el manejo de la emergencia hipertensiva. Esta modalidad de infusión, requirió inclusive menos dosis que las tradicionalmente utilizadas en bolos de 5 mgsXkg, y en algunos casos hasta 10 mgsXkg recomendado por algunos autores (7,10).

Contrario a lo que demuestra Chan (25), los pacientes no presentaron efectos colaterales importantes como taquicardia o hipotensión arterial, mucho menos una forma severa de ésta última. Llama la atención el hecho de que la presión arterial media disminuyó a cifras seguras para mantener una perfusión cerebral adecuada, evitando de ésta manera el efecto colateral más importante que se presentaba cuando se usaba el diazóxido administrado en bolos, sobre todo en pacientes que previamente han sido hipertensos.

Otros efectos colaterales que han sido reportados por muchos autores incluyen la retención de sodio, así como hiperglucemia por la acción que tiene el diazóxido sobre las células beta del páncreas en la secreción de insulina (8).

En nuestro estudio no ocurrió ninguno de los fenómenos anteriores, excepto con la glucosa la cual se incrementó levemente a las 6 hrs, regresando a cifras basales a las 24 hrs. También está referido la disminución de la tasa de filtración glomerular con aumento de la creatinina y el ácido úrico, sin embargo, en nuestro estudio no hubo modificaciones importantes de éstos valores a las 6 y a las 24 hrs.

Quizá con lo anterior se podría recomendar que éste medicamento no se usara en pacientes diabéticos. Pero podría ser útil en pacientes con falla renal e inclusive en pacientes con gota, y en caso de ser necesario, podría usarse un diurético asociado por la posible retención de sodio (24), que nosotros no encontramos en ninguno de nuestros pacientes.

Los resultados de nuestro estudio fueron similares a los observados por Wallace y cols.(17), en que utilizaron diazóxido en niños hipertensos obteniendo buena respuesta, sin embargo ellos lo utilizaron en pulsos sin encontrar efectos colaterales importantes.

Con nuestra modalidad de aplicación en infusión logramos disminuir la dosis a 3mgsXkg así como mantener un efecto terapéutico prolongado. Hay que enfatizar que no encontramos ningún efecto colateral importante, sólo hiperglucemia transitoria y algo de dolor en el sitio de la venoclisis en tres pacientes.

No existe duda del efecto terapéutico del diazóxido, sin embargo éste había caído en desuso por los supuestos efectos colaterales importantes como hipotensión arterial, disminución de la tasa de filtración glomerular, y retención de sodio. Seguramente con la modalidad de su uso en infusión continua lo convierte en un medicamento seguro y eficaz.

CONCLUSIONES:

1.- El diazóxido en infusión continua es seguro y útil para el control de las crisis hipertensivas.

2.- Los efectos colaterales encontrados posterior a la administración del diazóxido no son importantes.

3.- El medicamento es útil y seguro en pacientes con insuficiencia renal crónica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Vidt GD: Current concepts in treatment of hipertensive emergencies. Am Heart J 1986; 11:220-25.
- 2.- Hernández MA, Torres PJ, Lara VL: Tensión Arterial en niños. Rev Mex Ped 1982; 49:271-74.
- 3.- Task Force on Blood Control Children. Report of the second Task Force on blood in children 1987. Pediatrics 1987; 79:1-25.
- 4.- Dillon JM: Investigation and management of hipertensive in children. Pediatr Nephrol 1987; 1:59-68.
- 5.- Heinz K: How should we treat a hipertensive emergency. Am J Cardiol 1989; 63:48c-50c.
- 6.- Rogers MC: Textbook of Pediatric Intensive Care. Baltimore. Williams & Wilkins. 1987:712-17.
- 7.- Boerth CR, Long RW: Dose-response relation of diazoxide in children with hipertension. Circulation 1977; 56:1062-66.
- 8.- Kumar KG, Dastoor FC, Rodriguez RJ: Side effects of diazoxide. JAMA 1976; 235:275-77.
- 9.- Wilson WR, Okun R: The acute hemodynamic effects of diazoxide in man. Circulation. 1963; 28:89-93.
- 10.- Hamby WM, Jankowsky GJ, Pouget JM: Intravenous use of diazoxide in the treatment of severe hipertension. Circulation 1986; 37:169-74.
- 11.- Thirwell MP: The effects of diazoxide on the veins. Am Heart J 1972; 83:512-17.
- 12.- Finnerty FA, Kakaviotos N, Tuckman J: Clinical evaluation of diazoxide a new treatment for acute hipertension. Circulation 1963; 28:203-8.
- 13.- Lockwood CH, Nicholls DM, Troop VL: Diazoxide therapy in hipertension. Am J Med Sci 1963; 246:312-18.
- 14.- Koch WJ: Diazoxide. The New Eng J of Med 1976; 294:1271-73.
- 15.- Sellors EM, Koch-Wesser J: Protein binding and vascular activity of diazoxide. N Eng J Med 1969; 281:1141-45.
- 16.- Macdonald WJ, Smith G, Woods JN: Intravenous diazoxide therapy in hipertensive crisis. Am J Cardiol 1977; 40:409-14.
- 17.- McCrory LW, Kohaut EC: Safety of intravenous diazoxide in children with severe hipertension. Clin Ped 1979; 11:661-96.

- 18.- Mroczek WJ, Loibel AB, Davidov M: The importance of the rapid administration of diazoxide in accelerated hypertension. *N Eng J Med* 1971; 285:603-11.
- 19.- Thien TA, Huysmans FT: Diazoxide infusion in severe hypertension and hypertensive crisis. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 25:795-801.
- 20.- Garret BN, Kaplan MN: Efficacy of slow infusion of diazoxide in the treatment of severe hypertension without organ hypoperfusion. *Am heart J* 1982; 103:390-94.
- 21.- Huymans FT, Thien T, Koene AR: Acute treatment of hypertension with slow infusion of diazoxide. *Arch Intern Med* 1983; 143: 882-84.
- 22.- Huysmans FT, Thien T, Koene AR: Combined intravenous administration of diazoxide and beta-blocking agent in acute treatment of severe hypertension or hypertensive crisis. *Am Heart J* 1982; 103:395-400.
- 23.- Rom SV, Kaplan MN: Individual titration of diazoxide dosage in the treatment of severe hypertension. *Am J Cardiol* 1979; 43:627-30.
- 24.- Mc Nair A, Krogsgaard A, Hilden T: Severe hypertension with cerebral symptoms treated with furosemide, fractionated diazoxide or dyhidralazine. *Acta Med Escand* 1986; 220:15-23.
- 25.- Chan JC: Renal and endocrin hypertension a review. *The Int J Ped Nephrol* 1983; 4:187-96.