

BOLETÍN CIME

(Centro de Información sobre Medicamentos)

Área de Farmacia

FÁRMACOS EN LA EMERGENCIA HIPERTENSIVA

Las **crisis hipertensivas** se definen como valores de tensión arterial (TA) 20% por encima de los valores clasificados como hipertensión arterial en estadio 2 para la edad, talla y sexo. Suponen una grave amenaza para la vida o la función de órganos vitales y se clasifican en emergencia o urgencia en relación al compromiso o no de órgano blanco. En la emergencia las condiciones asociadas incluyen mayoritariamente el compromiso neurológico, renal, oftalmológico y/o cardíaco. Si bien son infrecuentes, el reconocimiento temprano y el manejo adecuado son fundamentales por sus potenciales riesgos. No hay ECAs que evalúen el tratamiento de las crisis hipertensivas en niños. Las recomendaciones están basadas en la poca evidencia de pequeños estudios observacionales pediátricos y extrapolados de ECAs realizados en adultos. El tratamiento endovenoso es su-

perior a la vía oral para lograr un descenso controlado de la TA evitando así el daño isquémico de órgano blanco por descenso brusco de la misma. El objetivo de instaurar una terapia antihipertensiva precoz es normalizar la TA para disminuir el riesgo de daño de órgano blanco, sin embargo se deben evitar categóricamente los descensos bruscos y rápidos ya que conllevan la posibilidad de provocar hipoperfusión cerebral y renal. En la emergencia hipertensiva se debe descender el 25% de la TA las primeras 8 horas del tratamiento y normalizar la misma dentro de las 24-48 horas. A continuación se detallan los fármacos de elección, disponibles en la Argentina y en el Hospital J. P. Garrahan para el tratamiento de la emergencia hipertensiva.

| | NITROPRUSIATO DE SODIO | LABETALOL | ESMOLOL |
|----------------------------------|---|---|---|
| GRUPO TERAPÉUTICO | Vasodilatador arterial y venoso. | Bloqueante selectivo α -adrenérgico y no selectivo β -adrenérgico. | Bloqueante β -adrenérgico cardioselectivo. Antiarrítmico clase II. |
| FARMACODINAMIA | Inicio de acción: 30 seg. Pico: 2 min. Duración del efecto: 1-10 min. | Inicio de acción: 2-5 min. Pico: 5-15 min. Duración del efecto: 2-4 hs. | Inicio de acción: 2-10 min (es más rápido cuando se administra dosis de carga). Duración: 10-30 min, se prolonga con dosis altas acumuladas. |
| FARMACOCINÉTICA | Metabolismo: plasmático a SCN. Los radicales libres de CN se unen a la metahemoglobina, formando cianmeta-hemoglobina que se convierte en SCN por la enzima rodonasa en hígado y riñones. Los CN libres que no formaron SCN pueden unirse al citocromo oxidasa y producir hipoxia tisular. La conversión de SCN a CN libre es un proceso no enzimático, por lo que la cantidad de CN liberada dependerá exclusivamente de la dosis administrada. El índice de conversión de los CN libres a SCN por la enzima rodonasa depende de los dadores de sulfuro, generalmente de la producción endógena de tiosulfato derivado del metabolismo de la cisteína. Por cada molécula de NPS se liberan 5 moléculas de CN que se elimina por riñones. Vida media: <10 min. SCN: 2,7-7 días. Eliminación: el SCN se excreta por orina. Se elimina por DP. Valores de referencia: SCN: tóxico: 35-100 mcg/mL, fatal: > 200 mg/mL. CN: normal: < 0.2 mcg/mL; tóxico: > 2 mg/mL; potencialmente letal: > 3 mcg/mL. | Unión a proteínas: 50%. VD: 9.4 L/kg. Metabolismo: hepático, por glucuronidación a un metabolito inactivo. Extenso metabolismo de primer paso hepático. Vida media: 5-8 hs. Eliminación: orina (55-60% conjugada con glucurónido, <5% como droga sin metabolizar; disminuye su eliminación en recién nacidos y lactantes. No se elimina por HD, DP). | Unión a proteínas: 55%, su metabolito ácido: 10%. VD: niños 2 L/kg, adultos 3,5 L/kg. Metabolismo: en sangre por esterasas, que forman su metabolito ácido (con actividad insignificante) y metanol (no alcanza concentraciones tóxicas). Vida media: niños de 2-16 años: 2-5 min aprox, adultos: 9 min. Eliminación: 69% se excreta en la orina como metabolitos y 2% sin modificar. |
| INDICACIONES TERAPÉUTICAS | <ul style="list-style-type: none"> • Crisis hipertensivas en general. • Falla cardíaca congestiva aguda. • Hipotensión, inducción y mantenimiento en los procedimientos quirúrgicos. • Otros usos no aprobados por la FDA: estenosis valvular aórtica, disfunción eréctil, eritromelalgia, várices esofágicas, fiebre, acidosis láctica, regurgitación de la válvula mitral, IAM, síndrome neuroléptico maligno, hipertensión pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido, shock, espasmo de las arterias cerebrales, toxicidad de alcaloides de Ergot, defecto septal ventricular. | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial, crisis hipertensivas, crisis hipertensivas secundarias a fármacos, con fracaso renal agudo o con necesidad de tratamiento endovenoso prolongado. • Otros usos no aprobados por la FDA: síndrome coronario agudo, cardiopatía post-iskémica crónica, hipertensión durante angina de pecho, DBT, cardiopatía isquémica crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca isquémica crónica, IAM, embarazo; microcirugía: procedimiento operatorio en oído medio, preeclampsia o eclampsia con hipertensión preexistente; hipertensión inducida por el embarazo; angina estable crónica. | <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con hipertensión arterial e hipertensión endocraneana. De elección para HTA perioperatoria y disección aórtica. • Taquicardia supraventricular. Taquicardia intra o post quirúrgica. • Feocromocitoma. • Otros usos no aprobados por la FDA: IAM, anestesia, disección aórtica, arritmia atrial, atenuante de la respuesta cardiovascular a la estimulación eléctrica del SNC durante la terapia de electroshock, protección miocárdica en cirugía cardíaca, arritmia supraventricular, tétanos, tormenta tiroidea, angina inestable, arritmia ventricular. |
| CONTRAINDICACIONES | <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al NPS o alguno de sus componentes. • Circulación cerebral inadecuada o pacientes con riesgo de vida que acuden a cirugía de emergencia. • Hipertensión compensatoria (coartación aórtica, shunt arteriovenoso). | <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al labetalol o alguno de sus componentes. • Bradicardia severa. • Pacientes asmáticos o enfermedad obstructiva de vías aéreas. | <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al esmolol o alguno de sus componentes. • Bloqueo cardíaco de segundo o tercer a primer grado. |

| | NITROPRUSIATO DE SODIO | LABETALOL | ESMOLOL |
|----------------------|---|--|--|
| CONTRAINDICACIONES | <ul style="list-style-type: none"> • Para producir hipotensión controlada durante las cirugías en pacientes con circulación cerebral inadecuada o en pacientes con riesgo de vida. • Aumento del GC con reducción de las resistencias vasculares. • Atrofia óptica congénita. • Insuficiencia cardíaca aguda asociada con una reducción de la resistencia vascular periférica. • Tratamiento concomitante con sildenafil, tadalafil, vardenafil o riociguat concomitante. | <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y bloqueo AV. • Shock cardiogénico. • Falla cardíaca descompensada. • Condiciones asociadas con hipotensión severa y prolongada. • Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado. • Edema pulmonar. • EPOC. | <ul style="list-style-type: none"> • Shock cardiogénico. • Síndrome sinusal. • Falla cardíaca descompensada. • Pacientes con enfermedades pulmonares crónicas y asma. • Hipertensión pulmonar. • Bradicardia sinusal severa. |
| PRECAUCIONES ALERTAS | <p>Droga de alto riesgo (ISMP). Se recomienda utilizar con precaución en IR grave, IH, hipotiroidismo, hiponatremia, uremia. En anestesia la capacidad del paciente para compensar la anemia y la hipovolemia puede disminuir; cuando sea posible, corrija la condición preexistente antes de usarlo. Puede aparecer metahemoglobinemia. Puede provocar aumentos de la presión intracraneal. Alerta (FDA): puede provocar hipotensión excesiva comprometiendo la perfusión de órganos vitales provocando injuria isquémica o muerte. Libera grandes cantidades de CN, excepto utilizado por cortos períodos de tiempo o a dosis menores de 2 mcg/kg/min. No utilizar dosis mayores a 10 mcg/kg/min por más de 10 min. La toxicidad por SCN puede ocurrir y poner en peligro la vida cuando los niveles alcanzan los 200 mg/L. Monitorizar intoxicación por CN mediante EAB y oxigenación venosa. La HD se puede usar para eliminar el SCN si se produce una toxicidad grave. Aquellos pacientes malnutridos, con falla hepática, bypass cardiopulmonar, hipoalbuminemia, falla renal o hipotermia terapéutica tienen riesgo de toxicidad por CN. Discontinuar el NPS si aparecen signos o síntomas de intoxicación por cn (acidosis metabólica (láctica), disminución de la saturación de oxígeno, bradicardia, confusión, convulsiones), hiperoxemia con sangre venosa rojo brillante. Los efectos tóxicos del CN pueden ser rápidos, graves y letales. La toxicidad por SCN ocurre en pacientes con falla renal o con infusiones prolongadas. Se produce neurotoxicidad leve (tinnitus, miosis, hiperreflexia) a niveles séricos de 60 mg/L (1 mmol/L), pero el SCN es potencialmente mortal a niveles de alrededor de 200 mg/L.</p> | <p>Droga de alto riesgo (ISMP). Tener cuidado en pacientes con insuficiencia cardíaca latente, ya que la depresión continua del miocardio puede precipitar la insuficiencia cardíaca; la discontinuación puede ser necesaria. Evitar el uso luego de cirugía de bypass de la arteria coronaria. Utilizar con precaución en pacientes diabéticos, ya que puede potenciar la hipoglucemia y/o enmascarar sus signos y síntomas. También puede disminuir la liberación de insulina como respuesta a la hiperglucemia; por lo que deben ajustarse las dosis de los fármacos antidiabéticos. Puede enmascarar signos de hipertiroidismo (ej. taquicardia); una suspensión abrupta puede exacerbar síntomas de hipertiroidismo o precipitar una tormenta tiroidea. No se recomienda para pacientes con enfermedad obstructiva bronquial no alérgica, como bronquitis crónica y enfisema. Usarlo con precaución en pacientes con miastenia gravis, desórdenes psiquiátricos (puede causar o exacerbar depresión) y feocromocitoma (puede provocar un aumento de presión paradójal). Puede precipitar o agravar síntomas de insuficiencia arterial. Puede inducir o exacerbar psoriasis. Algunas presentaciones pueden tener alcohol bencílico, que se ha asociado con el síndrome de gaspeo en neonatos. Relacionadas a la infusión: puede producir hipotensión ortostática, los pacientes deben permanecer en posición supina durante la administración endovenosa y hasta 3 hs luego de finalizada la misma. Alerta: puede ocurrir hipotensión sintomática con o sin síncope y eventos adversos cardíacos y</p> | <p>Droga de alto riesgo (ISMP). Alerta (FDA): puede causar disfunción del nodo sinusal, bradicardia, bloqueo y paro cardíaco. Considerar condiciones clínicas previas tales como bloqueo AV de primer grado, síndrome sinusal u otros trastornos de conducción antes de iniciar la infusión. Su uso está contraindicado en pacientes con síndrome sinusal o bloqueo AV de segundo o tercer grado. Si se produce una caída inaceptable de la TA la reducción de la dosis o su discontinuación lo puede revertir (en general en 30 min). Evitar su uso en pacientes con hipovolemia; tratarla primero, de lo contrario el uso de esmolol puede atenuar la taquicardia refleja y aumentar el riesgo de hipotensión. Administrar con cautela en falla cardíaca compensada y monitorizar si se empeora tal condición. Está contraindicado en falla cardíaca descompensada. El esmolol ha sido asociado con hiperkalemia, en especial en pacientes con FRA. Se recomienda utilizar con precaución en pacientes con miastenia gravis, falla renal, enfermedades bronco obstructivas, pacientes con hipertensión asociada a hipotermia, pacientes con DBT (ya que puede enmascarar síntomas hipoglucémicos). Puede enmascarar también signos de hipertiroidismo. Para pacientes con feocromocitoma se requiere un bloqueo alfa antes de iniciar un bloqueo beta. Puede precipitar o agravar síntomas de insuficiencia arterial en pacientes con enfermedad vascular obstructiva periférica y enfermedad de Raynaud.</p> |

| | NITROPRUSIATO DE SODIO | LABETALOL | ESMOLOL |
|----------------------|---|---|--|
| PRECAUCIONES ALERTAS | | cerebrales (infarto/isquemia) si la presión disminuye rápidamente. Utilizar con cuidado en pacientes con falla hepática, ya que aumenta su biodisponibilidad al disminuir el metabolismo de primer paso hepático. Se han reportado fallas hepáticas severas, incluso fulminantes. | Evitar las infusiones en venas pequeñas o el uso de catéteres butterfly, ya que se han informado reacciones graves en el lugar de la infusión (por ejemplo, tromboflebitis, necrosis y ampollas); use un sitio de infusión alternativo si se desarrolla una reacción local. |
| MECANISMO DE ACCIÓN | Es un vasodilatador arterial y venoso por acción directa sobre el músculo liso vascular, por lo que disminuye las resistencias tanto vasculares como pulmonares; la vasodilatación produce una reducción de la precarga, mientras que la relajación arteriolar reduce la poscarga, por lo que puede aumentar el GC; disminuye la impedancia aórtica y del ventrículo izquierdo. El nitroprusiato también dilata las arterias coronarias y pueden ocurrir aumentos leves en la frecuencia cardíaca. Una vez infundido interactúa con la oxihemoglobina, se disocia a metahemoglobina y libera CN y NO. El NO activa al guanilato ciclasa, aumenta el GMPc lo cual produce la vasodilatación. En los pacientes hipertensos, la vasodilatación renal es proporcional a la disminución de la presión arterial sistémica, lo que no produce cambios apreciables en el flujo sanguíneo renal. | Debido a que es un bloqueante beta, la frecuencia cardíaca se mantiene o disminuye lentamente, previniendo la taquicardia refleja que podría seguir a un bloqueo alfa puro. Como no es un betabloqueante puro mantiene constante el GC. Reduce la resistencia vascular sistémica sin disminuir el flujo sanguíneo periférico total, por ende, se mantiene el flujo sanguíneo cerebral, coronario y renal. El radio de bloqueo alfa-beta es 1:3 (oral); 1:7 (ev). | Es un bloqueante competitivo beta 1 adrenérgico, con poca estimulación o sin efecto por los receptores beta 2 excepto a altas dosis. |
| DOSIS | Endovenosa: Niños: inicial 0,3-0,5 mcg/kg/min, dosis > 1.8 mcg/kg/min se asocian a un aumento en la concentración de CN en pediatría. Dosis máxima: 8-10 mcg/kg/min. Se recomienda no utilizar dosis > 4 mcg/kg/min ni más de 72 hs, en caso contrario se sugiere dosaje. Adultos: inicial de 0,3-0,5 mcg/kg/min, dosis usual: 3 mcg/kg/min. Dosis máxima: 10 mcg/kg/min. Cuando se administran dosis > 500 mcg/kg o más rápido que 2 mcg/kg/min, el CN es generado más rápido de lo que un paciente puede metabolizar. Para infusiones > 4-10 mcg/kg/min por más de 30 min puede administrarse tiosulfato para prevenir su toxicidad (este régimen no ha sido estudiado extensamente, no se recomienda de rutina). Ajuste de dosis en FRA: FG <30 mL/min: dosis < 3 mcg/kg/min. Anuria no superar dosis de 1 mcg/kg/min. | Endovenosa: niños: dosis de carga: 0,2-1 mg/kg/dosis en 2-3 min (máx: 2 mg/min) hasta 40 mg. (No se recomienda dosis de carga porque pueden provocar una caída brusca de la TA). La dosis puede repetirse c/ 10 min hasta un máximo de 3-4 mg/kg hasta 300 mg. IC: 0,25-3 mg/kg/hs. Adultos: 0.3-1 mg/kg/dosis como carga, hasta 20 mg cada 2 min, se pueden administrar 40-80 mg cada 10 min, hasta 300 mg como dosis total acumulada. IC: 0.4-3 mg/kg/hs hasta 300 mg como dosis total acumulada (ej: discontinuar luego de 2.5 horas a 2 mg/min). Ajuste de dosis en FRA: no requiere ajuste. HD y DP: no requiere dosis suplementarias. Disminuir la dosis en falla hepática, se requieren dosis 50% más bajas que las dosis habituales. | Endovenosa: niños, adolescentes y adultos: dosis de carga: 100-1000 mcg/kg por 1 min. IC: 25-500 mcg/kg/min. Ajuste de dosis en FRA: no es necesario ajustar hasta dosis de 150 mcg/kg/min, no hay información disponible para dosis mayores. No se ajusta en IH. |

| | NITROPRUSIATO DE SODIO | LABETALOL | ESMOLOL |
|---------------------|--|---|--|
| REACCIONES ADVERSAS | <p>Cardiovasculares: bradicardia, cambios en el ECG, hipotensión brusca, taquicardia, palpitaciones, disminución del flujo vascular.</p> <p>Dermatológicas: rash, diaforesis, enrojecimiento, necrosis epidérmica tóxica.</p> <p>Endocrinológicos: hipotiroidismo, acidosis láctica y acidosis metabólica.</p> <p>Gastrointestinal: dolor abdominal, íleo, náuseas, vómitos.</p> <p>Hematológico: metahemoglobinemia, disminución de la agregación plaquetaria.</p> <p>Local: irritación en el sitio de inyección.</p> <p>Neuromuscular-esquelético: hiperreflexia (secundaria a la toxicidad con CN), espasmos musculares.</p> <p>Oftálmico: miosis (secundaria a la toxicidad con CN).</p> <p>Ótica: tinnitus (secundaria a la toxicidad con CN).</p> <p>Otros: envenenamiento por CN, toxicidad por SCN.</p> <p>Renal: azoemia, oliguria.</p> <p>Respiratorios: hipoxemia (secundaria a la toxicidad con CN).</p> <p>SNC: mareos, cefalea, puede aumentar potencialmente el flujo sanguíneo cerebral y la presión endocraneana, irritabilidad.</p> | <p>Cardiovasculares: edema, hipotensión ortostática, arritmia ventricular, bloqueo AV, claudicación intermitente, bradiarritmia.</p> <p>Dermatológicas: alopecia, diaforesis, prurito, rash, exacerbación de la psoriasis, exantema pustuloso generalizado agudo, urticaria.</p> <p>Endocrinológicos/Metabólicos: desorden en la regulación de la glucosa, fiebre, hiperkalemia, dislipemias, DBT insípida.</p> <p>Gastrointestinal: disgeusia, dispepsia, náuseas, vómitos, indigestión.</p> <p>Genitourinario: trastornos de la eyaculación, impotencia, priapismo.</p> <p>Hepático: aumento de transaminasas, hepatotoxicidad, ictericia, necrosis hepática.</p> <p>Inmunológicos: anafilaxia, LES.</p> <p>Neurológicos: síndrome del túnel carpiano, cefalea, mareos, entumecimiento, somnolencia, vértigo.</p> <p>Neuromuscular-esquelético: debilidad, miastenia gravis.</p> <p>Oftálmico: disturbios visuales.</p> <p>Otros: fatiga, síndrome de abstinencia, fenómenos de Raynaud, alopecia transitoria, retención urinaria.</p> <p>Renal: aumento de nitrógeno ureico.</p> <p>Respiratorios: disnea, congestión nasal, broncoespasmo, sibilancias.</p> <p>SNC: mareo, somnolencia, fatiga, parestesias, vértigo.</p> | <p>Cardiovasculares: hipotensión asintomática y sintomática (dosis dependiente), isquemia periférica, exacerbación de angina ante la interrupción, bradiarritmia, paro cardíaco, espasmo coronario, falla cardíaca, hipertensión de rebote, IAM, síncope, arritmia ventricular.</p> <p>Dermatológicas: enrojecimiento, palidez.</p> <p>Endocrinológicos/Metabólicos: hiperkalemia, tormenta tiroidea.</p> <p>Gastrointestinal: náuseas, vómitos, constipación, xerostomía.</p> <p>Local: reacción en el sitio de inyección (inflamación, irritación) y reacciones severas relacionadas con la extravasación [ampollas, necrosis, tromboflebitis].</p> <p>Neurológicos: confusión, mareo, dolor de cabeza, aturdimiento, parestesia, convulsiones, somnolencia, desórdenes en el habla y en el lenguaje.</p> <p>Psiquiátricos: agitación, ansiedad, depresión, disturbios del pensamiento.</p> <p>Renal: acidosis hiperkalemica tubular renal, retención urinaria.</p> <p>Respiratorios: broncoespasmo.</p> <p>Otros: angioedema.</p> |
| INTERACCIONES | <p>Aumenta los niveles o efectos de: antipsicóticos atípicos, otros fármacos hipotensores asociados, levodopa, prilocaína.</p> <p>Aumentan sus niveles o efectos: barbitúricos, bloqueantes cálcicos, dapsona, diazóxido, óxido nítrico, inhibidores de la 5-fosfodiesterasa, análogos de las prostaciclina.</p> <p>Disminuyen sus niveles o efectos: anfetaminas, metilfenidato, yohimbina.</p> <p>Óxido nítrico: aumenta el riesgo de metahemoglobinemia.</p> | <p>Aumenta los niveles o efectos de: agonistas alfa o beta; bloqueantes alfa-1; agonistas alfa-2; fenotiazinas, antipsicóticos atípicos, ivabradina, lidocaína, sulfonilureas.</p> <p>Disminuye los niveles y efectos de: agonistas beta 2.</p> <p>Aumentan sus niveles o efectos: inhibidores de acetilcolinesterasa, agonistas alfa-2, antimaláricos, amiodarona, fenotiazinas, barbitúricos, diazóxido, dipiridamol, nifedipina, inhibidores de la fosfodiesterasa, análogos de las prostaciclina.</p> <p>Disminuyen sus niveles o efectos: barbitúricos, metilfenidato, AINEs.</p> <p>Con adrenalina hipertensión, bradicardia y aumenta la resistencia de la adrenalina en la anafilaxia.</p> | <p>Aumenta los niveles o efectos de: agonistas alfa-beta (por acción directa) agonistas alfa 1, agonistas alfa 2, fenotiazinas, antipsicóticos de segunda generación, bupivacaína, glucósidos cardiotónicos, agonistas colinérgicos, insulina, ivabradina, lacosamida, levodopa, lidocaína, sulfonilureas.</p> <p>Disminuye los niveles y efectos de: agonistas alfa 2, teofilina.</p> <p>Aumentan sus niveles o efectos: inhibidores de la anticolinesterasa, agonistas alfa 2, antimaláricos, amiodarona, fenotiazinas, barbitúricos, bloqueantes cálcicos no dihidropiridinas, diazóxido, dipiridamol, nifedipina, inhibidores de la</p> |

| | NITROPRUSIATO DE SODIO | LABETALOL | ESMOLOL |
|------------------------------|--|---|---|
| INTERACCIONES | | <p>Con aspirina, celecoxib, diclofenac, dipirona, ibuprofeno, indometacina, ketorolac, naproxeno aumenta la TA.</p> <p>Con clonidina aumenta el riesgo de bradicardia sinusal, aumenta la abstinencia.</p> <p>Con digoxina, diltiazem o verapamilo: puede ocasionar bradicardia o bloqueo cardíaco.</p> <p>Con insulina pueden provocar hipoglucemia o hiperglucemia, disminuyen los síntomas de la hipoglucemia.</p> <p>Con lacosamida hay mayor riesgo de prolongación del intervalo PR, bloqueo AV, bradicardia y taquiarritmia ventricular.</p> <p>Con magnesio sulfato bradicardia y disminución del GC (disnea, mareo o desmayos).</p> <p>El metamizol aumenta los efectos de los bloqueantes beta adrenérgicos.</p> <p>Con metildopa provoca respuesta hipertensiva exagerada, taquicardia o arritmias durante el estrés fisiológico o la exposición a catecolaminas exógenas.</p> <p>Con pruebas de laboratorio: falso positivo catecolaminas en orina, VMA, anfetaminas.</p> | <p>fosfodiesterasa 5, propafenona, análogos de la prostaciclina, rivastigmina.</p> <p>Disminuyen sus niveles o efectos: anfetaminas, barbitúricos, AINES, metilfenidato.</p> <p>Con aspirina, celecoxib, diclofenac, dipirona, ibuprofeno, indometacina, ketorolac, naproxeno aumenta la TA.</p> <p>Con clonidina aumenta el riesgo de bradicardia sinusal.</p> <p>Con digoxina aumenta el riesgo de bradicardia y posible toxicidad digitálica.</p> <p>Con insulina puede provocar hipoglucemia o hiperglucemia, disminuye los síntomas de la hipoglucemia.</p> <p>Con lacosamida hay mayor riesgo de prolongación del intervalo PR, bloqueo AV, bradicardia y taquiarritmia ventricular.</p> |
| TERATOGENICIDAD Y LACTANCIA | <p>Categoría C en el embarazo. Atraviesa la barrera placentaria.</p> <p>Se excreta por la leche. Debido al potencial riesgo de eventos adversos serios, se debe discontinuar la droga o el amamantamiento.</p> | <p>Categoría C en el embarazo. Atraviesa la barrera placentaria.</p> <p>Se excreta en bajas cantidades por leche materna y puede hallarse en bajas concentraciones en la sangre de los neonatos. Se observó bradicardia asintomática en RNPT alimentados exclusivamente con leche materna en madres que tomaban labetalol.</p> | <p>Categoría C en el embarazo.</p> <p>Puede provocar bradicardia en el fetal. No se sabe si se excreta por la leche. Debido al potencial riesgo de eventos adversos serios, se debe discontinuar la droga o la lactancia.</p> |
| CONSERVACIÓN/ ADMINISTRACIÓN | <p>Conservación: TA. Fotosensible.</p> <p>Administración: Soluble en DX5% (preferentemente), SF, RL. No administrar por inyección directa. Concentración de administración: 100-200 mcg/mL. Concentración máxima de administración: 1000 mcg/mL. La solución diluida tiene una estabilidad de 24hs a 25°C y refrigerada 4°C. Las soluciones con NPS son amarronadas, rosadas, naranja claro. Son fotosensibles dando coloraciones naranjas, marrones oscuras o azules. Un color azul indica descomposición completa. Protegerlas con papel aluminio o con material opaco. No es necesario proteger el set de bomba ni las tubuladuras.</p> | <p>Conservación: TA. No congelar, proteger de la luz</p> <p>Administración: Soluble en DX5%, SF, RL y estable por 24 hs refrigerado o a TA. Concentración de administración: 1 mg/mL. Concentración máxima de adm: 5 mg/mL. Es incompatible con bicarbonato de sodio.</p> | <p>Conservación: TA, salidas de rango entre 15-30 C se toleran. No freezar. Proteger del calor excesivo.</p> <p>Administración: 10 mg/mL. Estable 24hs. Concentración máxima de administración: 20 mg/mL en DX5%, SF o RL.</p> <p>Vesicante, si ocurre extravasación, discontinuar la administración inmediatamente, aspirar la solución extravasada suavemente, no enjuagar la vía; remover aguja o cánula, elevar extremidad.</p> |

| | NITROPRUSIATO DE SODIO | LABETALOL | ESMOLOL |
|--|---|--|--|
| COMPATIBILIDADES E INCOMPATIBILIDADES | | Precipita con drogas alcalinas. | |
| PRESENTACIÓN | F/A liofilizado 50 mg. | Ampolla de 5 mg/mL por 4 mL. | Ampolla de 250 mg/mL por 10 mL. |
| COSTO DEL TRATAMIENTO | Paciente 10 kg: \$600 Paciente 30 kg: \$1800 Paciente 50 kg: \$3000 | Paciente 10 kg: \$4300 Paciente 30 kg: \$12900 Paciente 50 kg: \$21400 | Paciente 10 kg: \$9000 Paciente 30 kg: \$18000 Paciente 50 kg: \$27000 |

ABREVIATURAS

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos.

AV: auriculoventricular.

CN: cianuro.

DBT: diabetes.

DM: dosis máxima.

EV: endovenoso.

DP: diálisis peritoneal.

DX 5%: dextrosa 5%.

EAB: estado ácido-base.

ECA: ensayo clínico randomizado.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

FDA: Food and drugs administration.

FRA: falla renal aguda.

GC: gasto cardíaco.

HD: hemodiálisis.

IAM: infarto agudo de miocardio.

IC: infusión continua.

IH: insuficiencia hepática.

IR: insuficiencia renal.

ISMP: Institute for Safe Medication Practices.

LES: lupus eritematoso sistémico.

NPS: nitroprusiato de sodio.

RL: ringer lactato.

RNPT: recién nacido pretérmino.

SCN: tiocianato.

SNC: sistema nervioso central.

SF: solución fisiológica.

TA: temperatura ambiente.

VMA: ácido vainillinmandélico

VD: volumen de distribución

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Taketomo CK, Hodding JH, Krauss DM. Manual de Prescripción Pediátrica y Neonatal. Pediatric Dosage Handbook. Lexi-Comp Inc. Hudson, Ohio, 18th Ed; 2012.
- 2- Micromedex, Inc 2019.
- 3- Phelps S, Hagemann T, Lee K, Thompson A. Pediatric Injectable Drugs. The Teddy Bear Book. American Society of Health-System Pharmacists.
- 3-Lurbe E, Agabiti-Rosei E, 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 2016 Oct;34(10):1887-920.
- 4- Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. Pediatr Nephrol. 2009 Jun;24(6):1101-12.
- 5- Flynn JT, Management of hypertensive emergencies and urgencies in children. Uptodate, Mar 15, 2017.
- 6- Guías de la Sociedad Argentina de hipertensión para el diagnóstico, estudio, tratamiento y seguimiento de la hipertensión arterial.
- 7- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2004 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
- 8- Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. Pediatr Nephrol. 2012 May;27(5):741-51.
- 9- Constantine E, Linakis J. The assessment and management of hypertensive emergencies and urgencies in children. Pediatr Emerg Care 2005; 21:391.
- 10- Hammer GB, Lewandowski A, Drover DR, et al. Safety and efficacy of sodium nitroprusside during prolonged infusion in pediatric patients. Pediatr Crit Care Med 2015; 16:397.
- 11- Thomas CA, Moffett BS, Wagner JL, et al. Safety and efficacy of intravenous labetalol for hypertensive crisis in infants and small children. Pediatr Crit Care Med 2011; 12:28.
- 12- Yang WC, Zhao LL, Chen CY, et al. First-attack pediatric hypertensive crisis presenting to the pediatric emergency department. BMC Pediatr 2012; 12:200.
- 13- C. Albaladejo Blanco, J. Sobrino Martínez S. Vázquez González. Crisis hipertensivas: pseudocrisis, urgencias y emergencias. Hipertens Riesgo Vasc. 2014.
- 14- Manual Farmacéutico Online.

Autores: Cinqui G*, Acosta P**, Nogueira M**

Revisores: Garcia M**, Landry L**, Rousseau M*

Agradecimientos: Chervo L****, Pompozzi L***

*Área de Farmacia, **Área de Terapia Intensiva, ***Servicio de Clínica Médica, ****Servicio de Nefrología



Área de Farmacia

Combate de los Pozos 1881, 1º piso - (1246) CABA
Tel: 4122-6000 Interno 6301