

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

CRISIS HIPERTENSIVAS: ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA

Dr. Fidel Manuel Cáceres Lóriga¹ y Dr. Horacio Pérez López²

RESUMEN

En los últimos años, se han producido adelantos en el tratamiento de las crisis hipertensivas, con cambios significativos de su enfoque terapéutico. Se realiza una breve revisión de este tema, con hincapié en las recomendaciones del *Sixth Report del Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*. Se discute el uso de la nifedipina y se ofrece una actualización de los fármacos de más reciente utilización en las emergencias hipertensivas (esmolol, nicardipino y fenoldopam).

Descriptores DeCS: HIPERTENSION/quimioterapia; SERVICIO DE URGENCIA EN HOSPITAL; AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS; NIFEDIPINA/efectos adversos.

Las crisis hipertensivas (CH) son episodios de hipertensión aguda grave, se clasifican en: urgencias y emergencias hipertensivas. En ocasiones, la diferenciación entre ellas es vaga y se basa principalmente en los síntomas, más que en las cifras de presión arterial (PA).¹ Las

emergencias hipertensivas son situaciones graves que requieren la disminución inmediata de la PA con el objetivo de evitar o limitar la lesión de órganos diana.²

A continuación se resumen las afectaciones fundamentales observadas en las CH sobre los órganos diana:

Sistema orgánico

Cardiaco

Manifestaciones

Pruebas clínicas, electrocardiográficas o radiológicas de enfermedad coronaria; hipertrofia o distensión del VI en el EKG o hipertrofia del VI en el ecocardiograma; disfunción del VI o insuficiencia cardíaca.

¹ Especialista de I Grado en Cardiología. Investigador Agregado.

² Especialista de II Grado en Cirugía Cardiovascular. Vicedirector Docente. Investigador Auxiliar.

Sistema orgánico	Manifestaciones
Sistema Nervioso Central	Hemorragia intracraneal o subaracnoidea, encefalopatía hipertensiva, accidente cerebrovascular trombótico.
Ojos	Hemorragias o exudados, con o sin papiledema.
Sistema Vasculor Periférico	Ausencia de uno o más pulsos principales, con o sin claudicación intermitente; aneurisma.
Renal	Concentración de creatinina sérica $\geq 130 \mu\text{mol/L}$ (1,5 mg/dL); proteinuria (≥ 1); microalbuminuria.

Las urgencias deben ser tratadas con mayor agresividad con antihipertensivos intravenosos, mientras que las urgencias, generalmente se tratan con medicamentos reductores de la PA, por

vía oral, y no es necesario disminuirla de forma inmediata.³⁴

A continuación se relacionan otras diferencias entre urgencias y emergencias hipertensivas:

Urgencia hipertensiva	Emergencia hipertensiva
Presión arterial elevada sin lesión de órgano diana.	Presión arterial elevada en presencia de lesión de órgano diana.
No ponen en peligro la vida del paciente.	Habitualmente emergencias que ponen en peligro la vida del paciente.
Se trata a lo largo de varias horas o días.	Requiere la reducción inmediata de la presión arterial (1 hora).
Se trata generalmente con fármacos por vía oral.	Se trata con fármacos por vía intravenosa.

Las urgencias hipertensivas constituyen el 76 % de las CH. Con frecuencia estos pacientes presentan síntomas de menor gravedad, principalmente cefalea (22 %), epistaxis (17 %), mareos y agitación psicomotriz (10 %).⁵

En las urgencias hipertensivas (24 % de las CH), los pacientes presentan de forma características dolor torácico (27 %), disnea (22 %) o déficit neurológico (21 %).⁵

La lesión de órgano diana suele manifestarse como infarto cerebral (24 %),

edema pulmonar agudo (23 %) o encefalopatía hipertensiva (16 %).

Este artículo tiene el propósito de revisar algunos adelantos en el tratamiento de las CH, incluye un comentario del *Sixth Report del Joint national Committee on Prevention. Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (VI-JNC),⁶ una revisión sobre la controversia acerca del uso de la nifedipina y aspectos relacionados con los fármacos de más reciente utilización en las emergencias hipertensivas.

RESUMEN DEL VI-JNC PARA EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS

Desde la publicación en 1993 del *Fifth Report* del *Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (V-JNC),² han tenido lugar cambios de importancia en el tratamiento de las CH, que se reflejan en el VI-JNC publicado en 1997.⁶ Aunque el V-JNC recomendaba el uso de la nifedipina, el captopril, la clonodina o el labetalol, por vía oral, para el tratamiento de las urgencias hipertensivas, el VI-JNC dejó establecido que estas pueden tratarse adecuadamente con cualquier antihipertensivo por vía oral, con inicio de acción relativamente rápido. Se incluyen los diuréticos de asa, los β -bloqueadores, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), los agonistas α_2 y los antagonistas del calcio. Además, se desaconseja la utilización de la nifedipina sublingual, a causa de la respuesta imprevisible que se observa frecuentemente con este fármaco, así como por los informes sobre sus efectos adversos.

En el VI-JNC también se establece un objetivo inicial del tratamiento de las emergencias hipertensivas, que consiste en reducir la PA media en no más del 25 % en las primeras 2 h, a continuación hacia los 160/100 mm Hg en las 2 a 6 h siguientes, evitando los descensos excesivos de la PA, que pueden precipitar una isquemia renal, cerebral o coronaria. Se recomienda el uso de nuevos fármacos para combatir las emergencias hipertensivas como el esmolol, el nicardipino y el fenoldopam por vía intravenosa.

CONTROVERSIA ACERCA DEL USO DE LA NIFEDIPINA

La nifedipina sublingual se consideraba un agente de primera línea para el

tratamiento de las CH, por su eficacia y el comienzo rápido de su efecto.⁷⁻⁹ Sin embargo, en 1995 se publicó un metaanálisis que recogió los resultados de 16 estudios en pacientes con enfermedad coronaria, demostrándose un aumento de la mortalidad en los que recibieron nifedipina de corta acción en dosis iguales o superiores a 80 mg/día.¹⁰ Este metaanálisis se suma a reportes de casos y a otros 2 estudios (de pacientes y controles y de cohorte) que informan el aumento del riesgo de isquemia miocárdica,¹¹ infarto¹² y muerte,¹³ en enfermos tratados con nifedipina de acción corta. Aunque algunos autores opinan que se debía posponer el veredicto sobre la nifedipina hasta tener resultados de estudios prospectivos,¹⁴ el *National Heart, Lung and Blood Institute* publicó una declaración en la que se sugería utilizar los antagonistas del calcio con gran precaución, si es que se usan, especialmente en las dosis más altas.¹⁵ Esta sugerencia está reflejada en el VI-JNC⁶ y fue respaldada por el Comité de Drogas Cardiovasculares y Renales de la FDA. Aunque eficaz y de acción rápida, el empleo de la nifedipina de corta acción, administrada tanto oral como sublingual, tiene otros peligros además de lo dicho. Se ha relacionado el uso de la nifedipina de acción corta para el tratamiento de las CH con hipotensión sintomática,¹⁶ arritmias¹⁷ y accidentes cerebrovasculares.¹⁸ Otros problemas de la nifedipina, son el deterioro renal agudo e irreversible que puede provocar en pacientes con insuficiencia renal crónica y el empeoramiento del edema cerebral en aquellos con encefalopatía hipertensiva.¹⁹ También la nifedipina ha recibido críticas por la falta de previsibilidad de la velocidad y grado de descenso de la PA.²⁰ *Kaplan N.M* comenta sobre esto, que lo único bueno que nos ha llegado de la controversia sobre los antagonistas del calcio, es el reconocimiento de los peligros potenciales de la nifedipina de acción rápida, administrada por vía sublingual u oral (con una acción aún más

rápida y más potente en cuanto al descenso de la PA) y por lo tanto, en las CH verdaderas la nifedipina está contraindicada a causa de la imprevisibilidad de la caída de la PA, por lo que debe abandonarse su uso rutinario.²¹ Otro elemento que debemos señalar, es que muchos enfermos reciben nifedipina con cifras de PA poco altas, práctica que debe acabar.²² Estas recomendaciones no se aplican a la nifedipina de liberación sostenida ni a otros antagonistas del calcio, aunque un estudio sugirió un aumento de riesgo de infarto miocárdico con diltiazem y verapamilo de acción corta,¹² otros informes no han coincidido con estos resultados.²³ En conclusión, mientras múltiples estudios incriminan a los antagonistas del calcio, de acción corta, en diversas alteraciones (desde una angina hasta una erupción), ninguna de esas denuncias es aplicable a los antagonistas del calcio de acción prolongada, los cuales son seguros y deben utilizarse siempre que estén indicados.²⁴

FÁRMACOS MAS RECIENTEMENTE UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS

URGENCIAS HIPERTENSIVAS

Como se ha mencionado, el VI-JNC apoya el uso de cualquier fármaco un comienzo de acción relativamente rápido, con inclusión de los diuréticos de asa, los β -bloqueadores, los IECAs, los agonistas α_2 o los antagonistas del calcio (excepto la nifedipina de acción corta).⁶ También se han utilizado el prazosin y el nimodipino.³ El cambio más significativo en los últimos años en el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial ha sido el desarrollo de antagonistas del receptor de tipo 1 de la angiotensina, de los cuales el losartán es el más utilizado. El uso de estos fármacos en las CH está poco documentado, pero

posiblemente la disminución de la PA sea comparable a la obtenida con los IECAs, aunque el inicio de su acción puede ser más lento.²⁵⁻²⁸

EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS

Son múltiples los fármacos intravenosos que se pueden utilizar en su tratamiento. Se revisarán las características principales de los nuevos antihipertensivos empleados, como: el esmolol, nicardipino y fenoldopam.

ESMOLOL

La utilización del esmolol en el tratamiento de las CH ha ido aumentando, por su eficacia y por sus características farmacocinéticas. Varios estudios han demostrado su eficiencia en el tratamiento de la hipertensión posoperatoria^{29,30} y durante las maniobras de intubación y extubación traqueal.^{31,32}

Es un bloqueador β_1 cardiosselectivo de acción ultracorta, con una semivida terminal media de 9 min, su actividad hipotensora ocurre en 1 ó 2 min, por lo que constituye una opción atractiva aún en pacientes que presentan alguna contraindicación para el uso de β -bloqueadores.³³ También se diferencia de los otros β -bloqueadores por sus efectos hemodinámicos, produce una reducción de la PA dependiente de la dosis, su efecto es mayor sobre la presión sistólica que sobre la diastólica,³⁴ su acción antihipertensiva es superior a la del metoprolol y el propranolol, con niveles similares de bloqueo β .³⁵ Produce disminución del doble producto, del índice cardíaco, del índice de volumen sistólico, de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, cambios totalmente reversibles a los 30 min de interrumpir su infusión, así que puede ser administrado de forma segura en los pacientes en estado crítico.³⁶

El efecto adverso principal asociado al uso del esmolol es la hipotensión arterial, que se produce hasta en el 50 % de los pacientes, también puede haber bradicardia (1 a 2,7 %), diaforesis, somnolencia y náuseas, broncospasmos en menos del 5 % de los casos y reacción en el sitio de la infusión.

Tiene escasas interacciones con otros fármacos, aunque la morfina y la warfarina pueden potenciar sus efectos, mientras que el esmolol puede elevar las concentraciones séricas de la digoxina.^{33,37} Estos efectos adversos e interacciones son de dudosa importancia clínica, por su corta semivida.

Debe usarse con precaución en pacientes con bloqueo cardíaco, enfermedad crónica de las vías aéreas, diabetes, enfermedad vascular periférica, bradicardia, insuficiencia del ventrículo izquierdo y corto circuito de derecha a izquierda.³³ La forma habitual de administración es en infusión continua a una dosis de 50 a 100 mg/kg/min, que se puede aumentar a razón de 50 mg/kg/min, a intervalos de 5 a 10 min.³³

NICARDIPINO

El nicardipino es un bloqueador de los canales del calcio del grupo de las dihidropirinas, que se puede administrar por vía parenteral a causa de su hidrosolubilidad. Es un vasodilatador coronario y periférico, que reduce la PA media y la resistencia vascular sistémica y provoca aumentos reflejos de la frecuencia y la contractilidad cardíacas, sin producir alteraciones significativas en la refractariedad ni en la conducción auriculoventricular.³⁸ En varios estudios se ha demostrado que el nicardipino es eficaz en la hipertensión grave,³⁹⁻⁴¹ tiene la ventaja de un comienzo y desaparición relativamente rápidos de su acción y propiedades antiisquémicas.

Clifton y otros⁴⁰ observaron que 66 pacientes con una PA diastólica mayor o

igual a 120 mmHg tratados con nicardipino, tuvieron una respuesta generalizada en la primera hora del inicio de la infusión del fármaco, la dosis necesaria fue de 7 a 8 mg/h; la cefalea, el efecto adverso más frecuente y el 11 % de los pacientes desarrolló flebitis en el lugar de la infusión.

En otro estudio,³⁹ se comparó el nicardipino (n = 73) con un placebo (n = 50), en 123 pacientes con PA sistólica > 200 mmHg o PA diastólica > 120 mmHg. El objetivo fue lograr una PA sistólica ≤ 160, o una reducción ≥ a 25 mmHg en la PA diastólica. Los autores obtuvieron una tasa de respuesta del 92 % en el grupo con nicardipino en comparación con 0 % en el placebo. La dosis media necesaria fue de 8,7 ± 0,3 mg/h y el tiempo medio en que se obtuvo la respuesta de 77 ± 5,2 min. Ocurrió cefalea en el 25 % de los pacientes tratados con nicardipino.

El nicardipino intravenoso ha demostrado una eficacia comparable al nitroprusiato de sodio en pacientes con hipertensión grave, con la ventaja de no producir hipertensión de rebote al suspender la infusión.⁴¹ Se metaboliza principalmente en el hígado,³⁸ y tiene una duración de 1 a 4 h tras la interrupción de la infusión.⁶ Los efectos adversos más frecuentes son la cefalea (25 %), la flebitis en el lugar de la infusión (11 %; puede reducirse cambiando el sitio cada 12 h), la hipotensión (4,5 %), la taquicardia (2,7 %) y las náuseas y vómitos (4,5 %).^{39,40,42}

FENOLDOPAM

El fenoldopam fue aprobado por la FDA para la reducción de la PA en las emergencias hipertensivas, en septiembre de 1997.¹

Es un agonista del receptor D₁ de la dopamina que estimula los receptores D₁ postsinápticos de las células tubulares renales y de las células del músculo liso, provoca una reducción de la resistencia vascular sistémica y un aumento del flujo

sanguíneo renal y de la excreción de sodio.⁴³ La estimulación del receptor D₁, produce la relajación del músculo liso mediante la activación de la adenil ciclasa y el aumento subsiguiente del AMPc intracelular; la mayoría de los receptores D₁ se encuentran en los lechos vasculares renal, mesentérico y también en los vasos cerebrales, coronarios, del músculo esquelético y la piel.⁴⁴ El fenoldopam tiene escaso o ningún efecto sobre los receptores α y β adrenérgicos, tampoco sobre los receptores D₂.⁴⁵ Tiene comienzo y desaparición rápidos, con una semivida de eliminación de 5 a 10 min, su infusión puede detenerse tanto de forma brusca como

gradual ya que no produce hipertensión de rebote, los efectos adversos más comunes son la cefalea (11 a 36 %), el rubor (7 a 11 %), el mareo (5 a 10 %), las náuseas (10 a 20 %), las anomalías asintomáticas del segmento ST (6 a 33 %) y la hipotensión (> 5 %).⁴³ También puede causar aumento reversible de la presión intraocular, por lo que debe usarse con precaución en los pacientes con glaucoma o hipertensión intraocular.⁴⁶ Las interacciones farmacológicas del fenoldopam son escasas, el alopurinol intravenoso atenúa la vasodilatación y el aumento del flujo plasmático renal.⁴⁷

TABLA. Estudios con fenoldopam en el tratamiento de las emergencias hipertensivas

Estudio	Población	Tratamiento	PA pretratamiento	PA postratamiento	Tiempo en lograr el efecto (minutos)	Valor de p
<i>Bednarczyk</i> y otros 1989 ⁴⁸	33	Fenoldopam (n = 17)	197/135	159/105	81	NS
		Nitroprusiato (n = 16)	196/129	160/101	59	
<i>Mungery</i> y otros 1990 ⁴⁹	14	Fenoldopam (n = 14)	211/133	194/104	142	< 0,001
<i>Elliot</i> y otros 1990 ⁵⁰	28	Fenoldopam (n = 13)	214/136	180/106	ND	NS
		Nitroprusiato (n = 15)	222/137	174/105	ND	
<i>Hackman</i> y otros 1992 ⁵¹	29	Fenoldopam (n = 15)	210/129	184/102	65	0,03
		Nitroprusiato (n = 14)	216/133	169/97	58	
<i>Shusterman</i> y otros 1993 ⁵²	41	Fenoldopam (n = 20)	208/130	170/102	45	NS
		Nitroprusiato (n = 21)	213/134	169/102	45	
<i>Bodmann</i> y otros 1993 ⁵³	12	Fenoldopam (n = 12)	209/114	151/108	1-40	< 0,5
<i>Pilmery</i> y otros 1993 ⁵⁴	33	Fenoldopam (n = 15)	217/145	187/112	90	NS
		Nitroprusiato (n = 18)	210/136	172/103	120	
<i>Panacek</i> y otros 1995 ⁵⁵	153	Fenoldopam (n = 75)	212/135	179/106	85	NS
		Nitroprusiato	210/133	171/104	94	

SUMMARY

During the last years, there have been advances in the treatment of hypertensive crises with significant changes of their therapeutic approach. A brief review on this topic is made, giving emphasis to the recommendations of the Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The use of nifedipine is discussed and an update of the most recently used drugs in hypertensive emergencies (esmolol, nicardipine and phenoldopam) is included.

Subject headings: HYPERTENSION/drug therapy; EMERGENCY SERVICE, HOSPITAL; ANTIHYPERTENSIVE AGENTS; NIFEDIPINE/adverse effects.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nawarskas JJ, Crawford MH. Avances recientes en el tratamiento de las crisis hipertensivas. *Cardiol Clin Annu Drugs Ther* 1998;2:21-33.
2. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The fifth Report of Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1993;153:154-83.
3. Abdelwahab W, Frishman W, Landau A. Management of hypertensive urgencies and emergencies. *J Clin Pharmacol* 1995;35:747-62.
4. Gales MA. Oral antihypertensives for hypertensives urgencies. *Ann Pharmacother* 1994;28:352-8.
5. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M. Hypertensive urgencies and emergencies: prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 1996;27:144-7.
6. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
7. Hirschl MM. Guidelines for the drug treatment of hypertensive crises. *Drugs* 1995;50:991-1000.
8. Ram CVS. Immediate management of severe hypertension. *Cardiol Clin* 1995;13:579-91.
9. Thach AM, Schultz PJ. Nonemergent hypertension: new perspectives for emergency medicine physician. *Emerg Med Clin North Am* 1995;13:1009-35.
10. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995;92:1326-31.
11. O'Mailia JJ, Sander GE, Giles TD. Nifedipine associated myocardial ischemia or infarction in the treatment of hypertensive urgencies. *Arch Intern Med* 1987;107:185-6.
12. Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. *JAMA* 1995;274:620-5.
13. Pahor M, Guralnik JM, Corti M. Long-term survival and use antihypertensive medications in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:1191-7.
14. Opie LH, Messerli FH. Nifedipine and mortality: grave defects in the dossier. *Circulation* 1995;92:1068-73.
15. Marwick C. FDA gives calcium channel blockers clean bill of health but warns of short-acting nifedipine hazards. *JAMA* 1996;275:423-4.
16. Wachter RM. Symptomatic hypotension induced by nifedipine in the acute treatment of severe hypertension. *Arch Intern Med* 1987;147:556-7.
17. Zangerle KF, Wolford R. Syncope and conduction disturbances following sublingual nifedipine for hypertension. *Ann Emerg Med* 1985;14:1005-6.

18. Schwartz M, Naschitz JE, Yeshurun D. Oral nifedipine in the treatment of hypertensive urgency: cerebrovascular accident following a single dose. *Arch Intern Med* 1990;150:686-7.
19. Houston MC. Pathophysiology, clinical aspects, and treatment hypertensive crises. *Prog Cardiovasc Dis* 1989;32:99-148.
20. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996;276:1328-31.
21. Kaplan NM. Hypertension. En: *Year book of Cardiology*. Harcourt Brace 1997:287-8.
22. Rehnman F, Mansoor GA, White WB. Inappropriate physician habits in prescribing oral nifedipine capsules in hospitalized patients. *Am J Hypertens* 1996;9:1035-9.
23. Jick H, Derby LE, Gurewich V. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug treatment in persons with uncomplicated essential hypertension. *Pharmatherapy* 1996;16:321-6.
24. Kaplan NM. Do calcium antagonist cause death, gastrointestinal bleeding, and cancer? *Am J Cardiol* 1996;78:932-3.
25. Gradman AH, Arcuri KE, Goldberg AI. A randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel study of various doses of losartan potassium compared with enalapril maleate in patients with essential hypertension. *Hypertension* 1995;25:1345-50.
26. Ruff D, Gazdick LP, Berman R. Comparative effects of combination drug therapy regimens commencing with either losartan potassium, an angiotensin II receptor antagonist, or enalapril maleate for the treatment of severe hypertension. *J Hypertens* 1996;14:263-70.
27. Townsend R, Haggert B, Liss C. Efficacy and tolerability of losartan versus enalapril alone or in combination with hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. *Clin Ther* 1995;17:911-23.
28. Tikkanen I, Omvik P, Jensen HAE. Comparison of the angiotensin II antagonist losartan with the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1995;13:313-9.
29. Gray RJ, Bateman TM, Czer LSC. Comparison of esmolol and nitroprusside for acute post-cardiac surgical hypertension. *Am J Cardiol* 1987;59:887-91.
30. Muzzi DA, Black S, Losasso TJ. Labetalol and esmolol in the control of hypertension after intracranial surgery. *Anesth Analg* 1990;70:68-71.
31. Miller DR, Martineau RJ, Wynands JE. Bolus administration of esmolol for controlling the haemodynamics response to tracheal intubation: the Canadian multicenter trial. *Can J Anaesth* 1991;38:849-58.
32. Dyson A, Isaac PA, Pennant JH. Esmolol attenuates cardiovascular responses to extubation. *Anesth Analg* 1990;71:675-8.
33. Wiest DE. A review of its therapeutic efficacy and pharmacokinetic characteristics. *Clin Pharmacokinet* 1995;28:190-202.
34. Reilly CS, Wood M, Koshakji RP. Ultra-short acting beta-blockade: A comparison with conventional beta-blockade. *Clin Pharmacol Ther* 1985;38:579-85.
35. Deegan R, Wood AJJ. b-receptor antagonism does not fully explain esmolol induced hypotension. *Clin Pharmacol Ther* 1994;56:223-8.
36. Askenasi J, Maccosbe PE, Hoff J. Hemodynamic effects of esmolol, an ultrashort-acting betablocker. *J Clin Pharmacol* 1987;27:567-73.
37. Esmolol Research Group. Intravenous esmolol for the treatment of supraventricular tachyarrhythmia: results of multicenter, baseline-controlled safety and efficacy study in 160 patients. *Am Heart J* 1986;112:498-505.
38. Singh BN, Josephson MA. Clinical pharmacology, pharmacokinetics, and hemodynamic effects of nicardipine. *Am Heart J* 1990;119:427-34.
39. Wallin JD, Fletcher E, Ram CVS. Intravenous nicardipine for the treatment of severe hypertension: a double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Arch Intern Med* 1989;149:2662-9.
40. Clifton GG, Cook ME, Bienvenu GS. Intravenous nicardipine in severe systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1989;64:16H-18H.
41. Tjoa HI, Heller J, Ram CVS. Immediate control of severe hypertension (HTN) with intravenous (IV) nicardipine (NIC) or sodium nitroprusside (SNP). *Am J Hypertens* 1990;3:104 A.
42. IV Nicardipine Study Group. Efficacy and safety of intravenous nicardipine in the control of postoperative hypertension. *Chest* 1991;99:393-8.

43. Brodgen RN, Markham A, Fenoldopam: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and intravenous clinical potential in the management of hypertensive urgencies and emergencies. *Drugs* 1997;54:634-50.
44. Murphy MB, Elliot WJ. Dopamine and dopamine receptor agonists in cardiovascular therapy. *Crit Care Med* 1990;18:514-8.
45. Post IVJB, Frishman WH. Fenoldopam: a new dopamine agonist for the treatment of hypertensive urgencies and emergencies. *J Clin Pharmacol* 1998;38:2-13.
46. Everitt DE, Boike SC, Piltz-Seymour JR. Effects of intravenous fenoldopam on intraocular pressure in ocular hypertension. *J Clin Pharmacol* 1997;37:312-20.
47. Shao Z, Pania S, Yaacoub A. Attenuation of the vascular effects of DA-1 receptor agonist, fenoldopam, by allopurinol. *Am J Hypertens* 1992;5:121 A.
48. Bernarczyk EM, White WB, Munger MA. Comparative acute blood pressure reduction from intravenous fenoldopam mesylate versus sodium nitroprussid in severe systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1989;63:993-6.
49. Munger MA, Rutherford WF, Anderson L. Assessment of intravenous fenoldopam mesylate in the management of severe systemic hypertension. *Crit Care Med* 1990;18:502-4.
50. Elliot WJ, Weber RR, Nelson KS. Renal and hemodynamics effects of intravenous fenoldopam versus nitroprussid in severe hypertension. *Circulation* 1990;81:970-7.
51. Hackman BB, Griffin B, Millis M. Comparative effects of fenoldopam mesylate and nitroprussid on left ventricular performance in severe systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992;69:918-22.
52. Shusterman NH, Elliot WJ, White WB. Fenoldopam, but not nitroprussid, improves renal function in severely hypertensive patients with impaired renal function. *Am J Med* 1993;95:161-8.
53. Bodmann KF, Tröster S, Clemens R. Hemodynamic profile of intravenous fenoldopam in patients with hypertensive crisis. *Clin Invest* 1993;72:60-4.
54. Pilmer BL, Green JA, Panacek EA. Fenoldopam mesylate versus sodium nitroprussid in the acute management of severe systemic hypertension. *J Clin Pharmacol* 1993;33:549-53.
55. Panacek EA, Bednarczyk EM, Dunbar LM. Randomized, prospective trial of fenoldopam vs sodium nitroprussid in the treatment of acute severe hypertension. *Acad Emerg Med* 1995;2:959-65.

Recibido: 15 de junio del 2000. Aprobado: 28 de junio del 2000.

Dr. Fidel Manuel Cáceres Lóriga. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad de La Habana, Cuba.