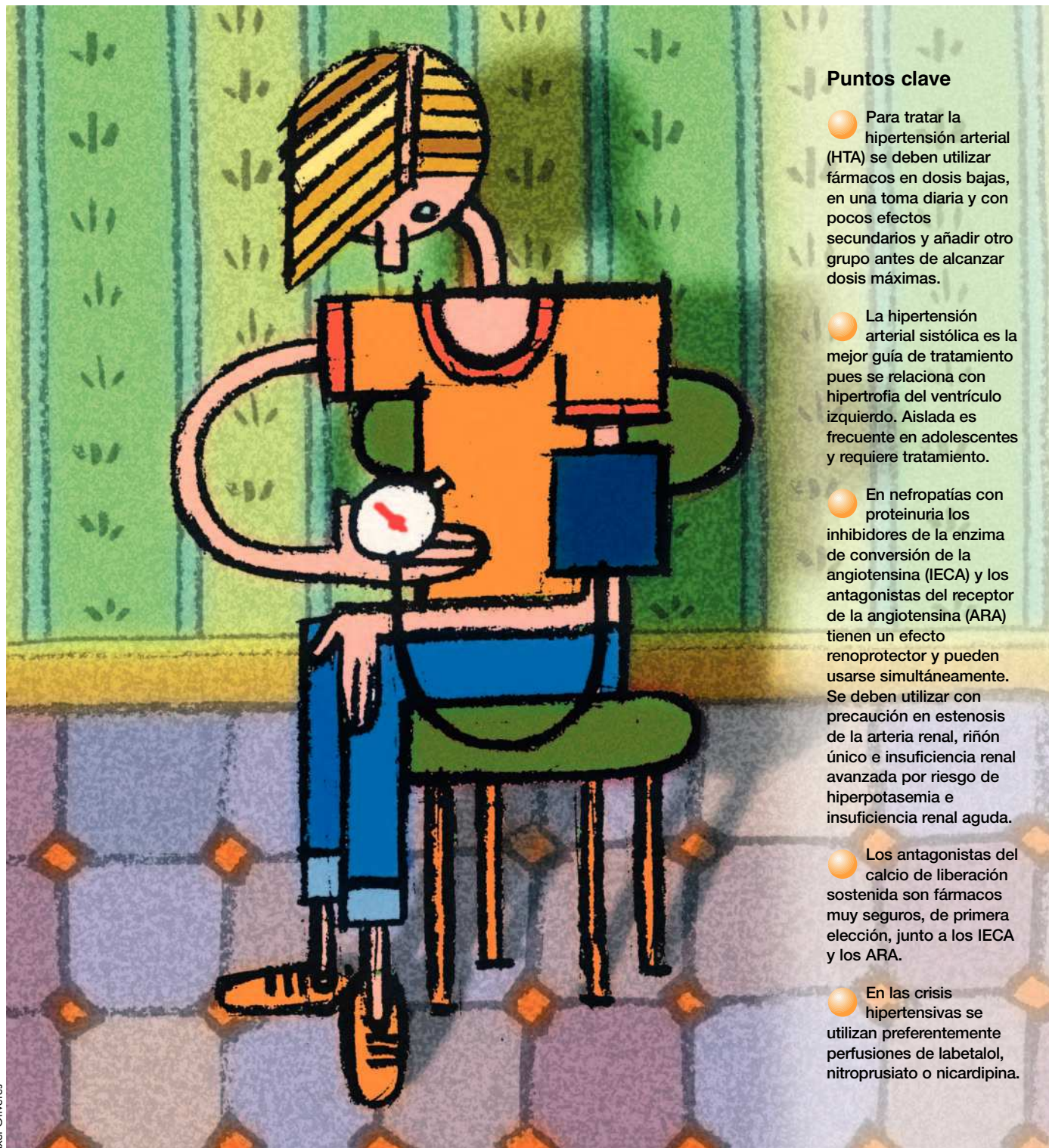


Nuevas tendencias en el tratamiento de la hipertensión arterial

ANGUSTIAS FERNÁNDEZ Y CRISTINA APARICIO

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil Gregorio Marañón. Madrid. España.
cris_aparicio@wanadoo.es



Puntos clave

● Para tratar la hipertensión arterial (HTA) se deben utilizar fármacos en dosis bajas, en una toma diaria y con pocos efectos secundarios y añadir otro grupo antes de alcanzar dosis máximas.

● La hipertensión arterial sistólica es la mejor guía de tratamiento pues se relaciona con hipertrofia del ventrículo izquierdo. Aislada es frecuente en adolescentes y requiere tratamiento.

● En nefropatías con proteinuria los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA) tienen un efecto renoprotector y pueden usarse simultáneamente. Se deben utilizar con precaución en estenosis de la arteria renal, riñón único e insuficiencia renal avanzada por riesgo de hipotensión e insuficiencia renal aguda.

● Los antagonistas del calcio de liberación sostenida son fármacos muy seguros, de primera elección, junto a los IECA y los ARA.

● En las crisis hipertensivas se utilizan preferentemente perfusiones de labetalol, nitroprusiato o nicardipina.

La hipertensión arterial (HTA) en los niños se establece con valores de presión arterial (PA) por encima del percentil 95 para la edad, sexo y talla¹. La prevalencia es del 1-3% y el origen renal es el más frecuente en preadolescentes, mientras que la HTA esencial predomina en adolescentes². El objetivo del tratamiento de la HTA es disminuir la morbimortalidad cardiovascular y prevenir el daño de los órganos diana que, a su vez, influyen en ésta (aterosclerosis, hipertrofia de ventrículo izquierdo y nefropatía). Estudios en adultos han demostrado que este objetivo depende más del valor óptimo de PA alcanzado que del fármaco empleado³. En los últimos 2 años han cambiado las recomendaciones para adultos⁴⁻⁵, pero en los niños siguen faltando datos farmacocinéticos y formulaciones adecuadas. Mientras aparece información de los ensayos promovidos por la FDA Modernization Art, se utilizan agentes antiguos o se adaptan los recomendados en adultos, con reservas respecto a las diferencias en el metabolismo, el riesgo de hipotensión o los efectos secundarios a largo plazo (dudas sobre el correcto desarrollo del sistema cardiovascular)⁶.

Grupos de fármacos

Diuréticos

Favorecen la pérdida de sal y agua. Anteriormente relegados por producir alteraciones metabólicas que no ocurren en dosis bajas (hipercolesterolemia, aumento del riesgo cardiovascular, hiperglucemia y aumento del riesgo de desarrollar diabetes) que no se han confirmado en estudios a largo plazo³. Están

prohibidos en algunos deportes de competición, pues pueden producir alteraciones electrolíticas graves si se asocian con deshidratación².

Bloqueadores beta

Disminuyen el gasto cardíaco, las resistencias periféricas, la secreción de renina y la actividad simpática. En adultos, son de primera elección solos o asociados con diuréticos. Como efectos secundarios destacan la broncoconstricción, la bradicardia, la disminución de la actividad sexual y la tolerancia al ejercicio, a tener en cuenta en adolescentes².

Bloqueadores alfa

No son de primera elección por su mayor riesgo cardiovascular³ y sus efectos secundarios: boca seca, depresión, sedación, hipotensión ortostática. Los nuevos fármacos y los de liberación sostenida son mejor tolerados.

Antagonistas del calcio

Inhiben la vasoconstricción del músculo liso y los dihidropiridínicos de forma selectiva en arteriolas. Aunque se utilizan en niños, los de acción corta se han abandonado en adultos por su mayor morbilidad cardiovascular y son los de liberación sostenida los de primera elección⁴⁻⁸. Entre los efectos secundarios destacan la taquicardia, el edema periférico y la cefalea.

Tabla 1. Fármacos orales para tratar la hipertensión arterial

| Fármaco | Dosis | Tomas/día | Grupo | Observaciones |
|----------------------------------|----------------------|-----------|------------------------------|--------------------------------|
| Nifedipina, liberación sostenida | 0,5-2 mg/kg/día | 1 | Antagonistas del calcio | No fraccionar comprimidos |
| Amlodipina | 0,07-2 mg/kg/día | 1 | Antagonistas del calcio | Solución estable al disolverse |
| Isradipina | 0,1-0,8 mg/kg/día | 1 | Antagonistas del calcio | Solución estable al disolverse |
| Enalapril | 0,1-0,5 mg/kg/día | 1-2 | IECA | |
| Lisinopril | 2,5-20 mg/día | 1 | IECA | |
| Ramipril | 2,5-10 mg/día | 1 | IECA | |
| Losartán | 0,5-2 mg/kg/día | 1 | ARA | |
| Candesartán | 0,1-0,3 mg/kg/día | 1 | ARA | |
| Irbesartán | 2 mg/kg/día | 1 | ARA | |
| Atenolol | 1-2 mg/kg/día | 1 | Bloqueadores beta | |
| Labetalol | 0,1-0,8 mg/kg/día | 2 | Bloqueadores beta | Solución estable al disolverse |
| Bisoprolol y tiacida | 0,02-0,8/6,25 mg/día | 1 | Bloqueadores beta-diuréticos | Menos eficaz que en adultos |
| Furosemida | 0,5-2 mg/kg/dosis | 1-2 | Diurético | |
| Torasemida | 2,5-10 mg/día | 1 | Diurético | |
| Hidroclorotiacida | 1-3 mg/kg/día | 1-2 | Diurético | |

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA: antagonistas del receptor de la angiotensina.

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina

Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) previenen la vasoconstricción y la retención de sal y aumentan las quininas vasodilatadoras. Disminuyen el riesgo cardiovascular más allá de la bajada de la PA, así como la progresión de la nefropatía en pacientes con proteinuria⁵. Son de primera elección. Se deben utilizar con cuidado en riñones únicos, con estenosis de la arteria renal o en filtrado glomerular inferior a 30 ml/min por el riesgo de empeoramiento de la función renal e hiperpotasemia. Están contraindicados en el embarazo.

Antagonistas del receptor de la angiotensina

Los antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA) tienen igual efecto que los IECA, están mejor tolerados y mejoran la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Nuevos fármacos

Los inhibidores de la vasopeptidasa como el omapatrilato, aún no comercializado, que inhibe la enzima de conversión de la angiotensina y la endopeptidasa neutra y aumenta los péptidos natriuréticos auricular, cerebral y péptido C endotelial. Aumenta la vida media de péptidos vasodilatadores, bradiquinina y adrenomedulina. Produce más angioedema que los IECA⁴.

Recomendaciones

Si la HTA es leve (entre el percentil 95 y 97), sin lesión de órganos diana o es HTA esencial en adolescentes, se reduce la ingesta de sal, el sobrepeso en los obesos y se recomienda ejercicio físico aeróbico^{9,10}. Si no se controla o hay alteración de los órganos diana se añade tratamiento farmacológico y se elige el fármaco eficaz, con menos efectos secundarios y de fácil cumplimiento. Se inicia en dosis bajas y con una toma diaria. Si no hay respuesta se añade otro fármaco antes de alcanzar la dosis máxima¹¹. La PA sistólica es mejor guía e indicador pronóstico que la diastólica, pues se relaciona con la hipertrofia del ventrículo izquierdo¹².

Teniendo en cuenta el origen renal en la mayoría de preadolescentes, utilizaremos fármacos con efecto renoprotector, como los IECA o los ARA, y combinaremos ambos antes de asociarlos con un diurético. Los antagonistas del calcio de liberación

sostenida son otra buena opción, están bien tolerados, pero tienen el inconveniente de la dosificación. Aunque en los listados de hipotensores para niños aparecen multitud de drogas, la mayoría no se utiliza o se utiliza de manera excepcional. En la tabla 1 destacamos los fármacos más útiles.

Situaciones especiales

HTA sistólica aislada. En adolescentes se relaciona, cada vez con más frecuencia, con hipertrofia del ventrículo izquierdo¹³. Dada la actividad física en esta edad, los antagonistas del calcio son de elección.

HTA de bata blanca. Indica un estadio temprano de disfunción cardiovascular y no es benigna. Se debe vigilar⁷.

HTA asociada a obesidad. Se produce por retención de sodio por la vía de activación de los sistemas nervioso simpático y renina-angiotensina. En primer lugar, se deben recomendar medidas no farmacológicas.

Nefropatía con insuficiencia renal. Sobre todo si hay proteinuria: los IECA o ARA enlentecen la progresión del deterioro renal. Se deben combinar ambos antes de añadir un diurético o antagonista del calcio.

Feocromocitoma. Fenoxibenzamina y/o bloqueadores beta.

HTA con renina baja. (Síndrome de Liddle o exceso de mineralocorticoides) triamtereno o amilorida que actúan en el túbulo colector.

HTA por aumento de la presión intracranial. Se debe bajar poco la PA y siempre con labetalol¹⁴.

Hipertensión arterial neonatal

La incidencia en las unidades de cuidados intensivos es de hasta un 2%. Se debe valorar si existen causas corregibles como el dolor, la sobrecarga de volumen e inotrópicos. El tratamiento en neonatos inestables debe iniciarse con infusión continua para evitar la variabilidad de la PA producida por los fármacos orales. Los fármacos y dosis por kg de peso para la infusión continua están reflejados en la tabla 2. Controlada la PA y si el

Tabla 2. Tratamiento de las crisis hipertensivas

| Fármaco | Dosis | Grupo | Observaciones |
|--------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| Labetalol | 0,5-3 mg/kg/h ^a | Bloqueadores alfa y beta | Inicio 5 minutos, dura 2-3 h |
| Nicardipina | 1-5 µ/kg/min ^a | Antagonista del calcio | Inicio 2-3 min, dura 15-20 min |
| Nitroprusiato (Na) | 0,5-8 µ/kg/min ^a | Vasodilatador directo | Inicio y duración, segundos |
| Hidralazina | 0,1-0,5 mg/kg ^b | Vasodilatador directo | Inicio 10-30 min, dura 4-12 h |
| Enalapril | 0,005-0,01 mg/kg ^b | IECA | Inicio 15 min, dura 12-24 h |

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

^aPerfusión.

^bIV.

estado del niño lo permite se pasa al tratamiento oral. Hay pocos datos de hipotensores en neonatos, por lo que su elección dependerá en gran medida de la experiencia del clínico. Se evitarán la nifedipina (por su difícil dosificación, efecto hipotensor rápido e impredecible y corta vida media) y los bloqueadores beta en el caso de enfermedad pulmonar. Los IECA se utilizarán con precaución, porque existe la posibilidad de que produzcan hipotensión prolongada e insuficiencia renal aguda oligúrica. Los más útiles, junto con la hidralazina (0,5-5 mg/kg/día en 2-3 dosis), son la isradipina (0,1-0,8 mg/kg/día) y la amlodipina (0,1-0,6 mg/kg/día) de las que puede obtenerse una solución estable machacando las tabletas¹⁵.

Crisis hipertensivas

La mayoría tiene un origen renal. Para evitar daños en órganos que han perdido la autorregulación se debe bajar un tercio de la PA en las primeras 6 h, un tercio en las 24-36 h y otro tercio en las siguientes 72 h. Son aconsejables las perfusiones de fármacos con una vida media corta controlando estrechamente la PA¹⁴ (tabla 2). La nicardipina es cada vez más utilizada y ofrece buenos resultados en cirugía cardíaca con una dosis inicial de 5 µ/kg/min seguida de 2-4 µ/kg/min⁷. Si se sospecha que existe estenosis de arteria renal no se debe utilizar enalapril.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996;98:649-58.
2. ● Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Rev* 2002;23:197-208.
3. Moser M. Current recommendations for the treatment of hypertension: are they still valid?. *J Hypertens* 2002;20: 3S-10S.
4. ●● González-Juanatey JR, Mazón Ramos P, Soria Arcos F, Barrios Alonso V, Rodríguez Padial L, Bertomeu Martínez V. Actualización (2003) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:487-97.
5. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension, European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1022-53.
6. Flynn J. Pharmacologic management of childhood hypertension: current status, future challenges. *Am J Hypertens* 2002;15:30S-35S.
7. ●● Nehal US, Ingelfinger JR. Pediatric hypertension: recent literature. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:189-96.
8. Rogan JW, Lyszkiewicz DA, Blowey D, Khatta KS, Arbus GS, Koren G. A randomized prospective crossover trial of amlodipine in pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000;14:1083-7.
9. Pappadis S, Somers MJG. Hypertension in adolescents: a review of diagnosis and management. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:370-8.
10. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger W. Essential Hypertension. *Lancet* 2003;361:1629-41.
11. Mediavilla García JD, Sabio Sánchez JM, Fernández Torres C. Tratamiento de la hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 2003;120:108-16.
12. Sorof JM, Urbina EM, Cunningham RJ, Hogg RJ, Moxey-Mims M, Eissa MA, and the Ziac Pediatric Hypertension Study Group. Screening for eligibility in the study of antihypertensive medication in children: experience from the Ziac Pediatric Hypertension Study. *Am J Hypertens* 2001;14:783-7.
13. Rocchini AP. Pediatric hypertension 2001. *Curr Opin Cardiol* 2002;17:385-9.
14. ● Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000;14:422-7.
15. ● Flynn JT. Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol* 2000;14:332-41.

Bibliografía recomendada

Temple ME, Nahata MC. Treatment of Pediatric Hipertensión. *Pharmacotherapy* 2000;20:140-50.

Revisión de los diferentes fármacos empleados para el tratamiento de HTA en pediatría.

Nehal US, Ingelfinger JR. Pediatric hypertension: recent literature. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:189-96.

Revisión clara sobre el diagnóstico, curso y tratamiento de la HTA en la infancia. Muestra la dosificación adecuada de distintos fármacos en la infancia.

Flynn JT. Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol* 2000;14:332-41.

Repasa la HTA en el período neonatal, especialmente en las unidades de cuidados intensivos, la etiología y el tratamiento con fármacos.

Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000;14:422-7.

Resume la etiología, objetivos y complicaciones del tratamiento de las crisis hipertensivas. Comenta los fármacos utilizados inicialmente en las crisis hipertensivas, las dosis de perfusiones y las situaciones especiales de tratamiento según las etiologías.

Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Rev* 2002;23:197-208.

Artículo de revisión de la HTA pediátrica. Repasa el diagnóstico de la HTA, la etiología y el enfoque clínico, así como el modo de acción de los diferentes grupos de fármacos y su utilización en dosis pediátricas.