

Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en pediatría

Edda Lagomarsino F.¹

Resumen

Existe un gran número de drogas disponibles en el mercado para el tratamiento de la hipertensión arterial. Nuevos fármacos se introducen, cuya efectividad y toxicidad solo han sido estudiadas en adultos, desconociéndose la eficacia, el margen de seguridad y su efecto en el crecimiento y desarrollo infantil. La mayoría de las hipertensiones en pediatría son secundarias a causas renales. La elección del tratamiento va a depender de la etiología, del grado de hipertensión y del compromiso orgánico, como de la experiencia del médico. Este artículo esquematiza paso a paso el tratamiento habitual de la hipertensión en niños, además del manejo de casos especiales como son las emergencias hipertensivas que requieren hospitalización en las unidades de tratamiento intensivo, la hipertensión del recién nacido que se está diagnosticando cada vez con mayor frecuencia y la hipertensión en el insuficiente renal crónico que requiere ajuste de dosis en relación al grado de función renal y que con un control adecuado puede evitar o retardar el deterioro de dicha función.

(**Palabras clave:** hipertensión pediátrica, drogas antihipertensivas, hipertensión neonatal, emergencia hipertensiva, insuficiencia renal crónica.)

Pharmacological treatment of childhood hypertension

There are a great number of drugs available in the market for the treatment of arterial hypertension. New drugs whose effectiveness and toxicity are studied only in adults, are introduced, and so their efficacy, safety and effect on growth and development in children are not known. Hypertension in paediatrics is usually due to renal causes. Choice of treatment will depend on the etiology, degree of hypertension and organ involvement as well as the physician's experience. This article outlines step by step the usual treatment of hypertension in children and some special cases, such as hypertensive emergencies requiring admission to an ITU as well as newborn hypertension, which is being diagnosed with increasing frequency, and hypertension in chronic renal failure that require careful dose adjustments depending on renal function and in which careful management can prevent or retard further renal deterioration.

(**Key words:** paediatric hypertension, antihypertensive drugs, neonatal hypertension, hypertensive emergencies, chronic renal failure.)

En pediatría, la hipertensión arterial (HA) se define como la presión arterial (PA) sistólica o diastólica por sobre el percentil (p) 95, para la edad, género y talla, tomadas al menos en tres ocasiones separadas^{1, 2}, variando sus causas de HA según la edad. Mien-

tras más pequeño el niño, mayor es la probabilidad de que tenga una HA secundaria, que puede ser tratada etiológicamente y en la mayoría de los casos es curable o mejorable³.

El límite entre PA normal e hipertensión es más bien arbitrario, pero permite en adultos diferenciar dos poblaciones, de bajo y alto riesgo de enfermar de accidente vascular encefálico, insuficiencia coronaria, insu-

1. Médico. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Chile.

ficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia renal crónica (IRC). Se ha demostrado que el tratamiento precoz, eficaz y prolongado de la HA reduce la mortalidad cardiovascular y en menos proporción la de la IRC^{4, 5}. No existen estudios epidemiológicos a largo plazo en la población infantil que nos permitan establecer este tipo de comparaciones.

En la última década, el tratamiento antihipertensivo ha sufrido grandes cambios al incorporarse, junto al tratamiento farmacológico, las medidas tendientes a estimular cambios de estilo de vida en la población en riesgo, de tal manera de obtener un manejo preventivo de los factores predisponentes de la HA para evitar su aparición o al menos retrasarla. En otras publicaciones hemos detallado los factores de riesgo que pueden revertirse (obesidad, sedentarismo, consumo de sal, potasio, calcio y fibras, uso de drogas hipertensoras, hipercolesterolemia)²⁻⁶. El manejo de ellos requiere de un plan estructurado que incluya consultoría y monitoreo profesional, que involucre a enfermeras, nutricionistas y sicólogos clínicos, junto al médico responsable. El niño hipertenso debe considerarse como marcador de una predisposición genética, y es importante comprometer a toda la familia en los cambios de hábitos alimentarios y de actividad física, lo que facilita su adherencia y previene o retarda la aparición de la HA en otros hermanos predispuestos⁷. Las medidas no farmacológicas estudiadas por metaanálisis (reducción de sodio, suplemento de potasio y calcio en la dieta) confirman su utilidad en reducir la PA⁸⁻¹⁰.

Diagnosticada la HA, es importante investigar causas secundarias corregibles con tratamiento quirúrgico, como son la coartación de la aorta, HA renovascular, feocromocitoma, neuroblastoma, reninoma y cualquier nefropatía unilateral. La decisión de tratamiento farmacológico se toma una vez que se han manejado o descartado las causas secundarias, clasificado el tipo de HA, investigado la magnitud de la repercusión orgánica y se han modificado los factores de riesgo corregibles, al menos durante 3 a 6 meses sin lograr normotensión, especialmente si existen antecedentes familiares de HA, hiperlipidemia o enfermedades cardiovasculares³⁻¹¹.

Al iniciar el tratamiento farmacológico, se deberá determinar la urgencia y la rapidez

con que la PA debe normalizarse. La selección de la droga debe ser individualizada, privilegiando aquellas en las que se necesita una dosis mínima, que produzca el menor efecto colateral, que sea capaz de revertir el compromiso orgánico existente, que por su horario o vía de administración facilite la adhesión y que tenga un bajo costo, pensando en que puede ser un tratamiento prolongado^{12, 13}.

En los últimos años se han logrado progresos significativos en el campo de la farmacología con la creación de una gama de medicamentos de elevada eficacia para reducir y normalizar la PA. Las drogas hipotensoras disponibles se clasifican en diuréticos, bloqueadores α y β , adrenérgicos, vasodilatadores, que incluyen los bloqueadores de los canales de calcio, y los inhibidores de la enzima convertidora (ECA) junto a los bloqueadores del receptor de la angiotensina II (AI)¹⁴.

En la tabla 1 hemos incluido los fármacos que se usan más frecuentemente en pediatría, cuyas características han sido descritas previamente^{12, 15, 16} y que tienen dosis pediátricas establecidas. Se han agregado dos drogas de las que se tiene poca experiencia en niños: la doxazosina y el irbesartan, que están siendo usadas en adultos y por sus características representan un avance en el manejo de la HA.

La doxazosina es un bloqueador selectivo y competitivo de los adrenorreceptores alfa-1 postsinápticos en el músculo liso vascular, produciendo vasodilatación al reducir la resistencia vascular sistémica. Alcanza niveles plasmáticos máximos a las 2 horas, con una vida media de 22 horas. Produce efectos favorables en los lípidos sanguíneos con un significativo aumento de la HDL y reducción de los triglicéridos, además mejora la sensibilidad insulínica. Se metaboliza en el hígado, por lo que debe usarse con precaución en pacientes con deterioro hepático. Se recomienda iniciar la administración oral con 0,02 mg/kg/día por una a dos semanas e ir gradualmente aumentando, pudiendo llegar a 0,25 mg/kg/día. Por su capacidad de unirse a las proteínas, no está indicada en diálisis. No ha sido establecida la seguridad de su uso en embarazo y lactancia. Las reacciones adversas son de tipo postural: mareos, dolor de cabeza, fatiga, vértigo, rara vez síncope. La sobredosificación produce hipotensión¹⁷.

Tabla 1

Drogas hipotensoras en uso en pediatría

Droga, forma de presentación	Dosis mg/kg/día	Nº dosis diarias	Efectos colaterales
<i>Diuréticos</i>			
Hidroclorotiazida (comp 50 mg)	1-2	1	Hipokalemia, hiperglicemia, hipercolesterolemia
Furosemida (comp 40 mg; amp 20 mg)	1-4	1-2	Hipokalemia, ototoxicidad
Espironolactona (comp 25 mg)	1	1-2	Hipercalcemia, ginecomastia, tumores
<i>Bloqueadores adrenérgicos</i>			
Agonista alfa 2 Clonidina (comp 0,15)	0,05-0,3	3	
Bloqueador alfa 1 Doxazosina (comp 1-2-4 mg)	0,02	1	
Bloqueador beta Propanolol (comp 10-20-40)	1-2	2-3	Bradicardia, bloqueo A-V insuficiencia cardiaca, asma, hipoglicemia
Bloqueador alfa y beta Labetalol (comp 100-200 mg) (amp 20-100 mg)	3 1-3 mg/kg/bolo	2	Cefalea, mareos
<i>Vasodilatadores</i>			
Hidralazina (comp 10 y 50 mg) (amp 20 mg)	1-2 0,1 0,2 mg/kg/hora	2-3	Taquicardia, cefalea, vértigo, reacción tipo lupus
Diazóxido (amp 300 mg)	3-5 mg/kg/dosis		Hiperglicemia, retención de agua y sodio
Nitroprusiato de sodio (amp 50 mg)	1-8 ug/kg/min		Intoxicación por tiocianato
Minoxidil (comp 10 ml)	0,1-0,2	1-2	Hirsutismo
Inhibidores de la enzima convertidora Captopril (comp 25-50 mg) < 6 meses > 6 meses	0,05-0,5 0,5-2,0	1-2	Hiperkalemia, pérdida del gusto, pénfigo, deterioro fun- ción de riñones isquémicos
Enalapril (comp 5-10-20 mg)	0,08-0,1	1-2	Hipotensión, edema angioneu- rótico
<i>Bloqueador receptor de la angiotensina II</i>			
Irbesartán (comp 150-300 mg)	1	1	
<i>Bloqueador de los canales de calcio</i>			
Nifedipino (comp sublingual 10-20 mg)	0,25-0,50	3	Taquicardia, mareos, edema
Utilizadas en emergencias hipertensivas Dosis aproximadas - No hay experiencia			

Irbesartan es el más efectivo de los bloqueadores de los receptores de la AII. En el hombre se han aislado dos tipos de receptores de la AII, los llamados receptor AT1 y receptor AT2. Los AT1 son los responsables de los efectos clásicos de la AII: vasoconstricción, incremento de la producción y liberación de aldosterona, hipertrofia miocárdica, proliferación del músculo liso de la pared arterial, reabsorción de sodio por los túbulos renales, aumento de la actividad adrenérgica periférica, liberación de vasopresina, estimulación de la actividad nerviosa simpática y menor flujo plasmático renal. Los AT2 provocan efectos opuestos antagonizando al AT1: estimulan apoptosis, son antiproliferativos, estimulan la neogénesis endotelial vascular y provocan vasodilatación. Luego, el bloqueo de los AT1 no solo anula los efectos indeseados de la AII, sino que estimula los efectos favorables mediados por el AT2.

Esta nueva familia de fármacos ha probado ser de gran utilidad en el tratamiento de la HA. El primero en sintetizarse fue el losartan, luego los valsartan, candesartán, tososartán, y el de mayor capacidad bloqueante, el irbesartán, que se administra por vía oral, una vez al día y mantiene hasta un 50% de su actividad a las 28 horas de administrado. No se produce aumento de renina y AI, y al no afectar la bradicinina y otros péptidos, sustratos de la ECA, no se observan los efectos secundarios indeseables como tos, y suprime la sobrestimulación noradrenérgica reactiva. Su efectividad se ha comprobado en todo tipo de HA, aun en los con insuficiencia renal y en los diabéticos. También ha resultado efectivo en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y hasta hay demostración de acción protectora de arritmias malignas en la cardiopatía isquémica. No tiene efectos adversos sobre el perfil lipídico y se ha descrito una ligera actividad uricosúrica que favorece a los hiperuricémicos y a quienes se les debe administrar diuréticos tiazídicos simultáneamente. Los efectos adversos se sitúan al nivel placebo con una incidencia de tos que no supera el 3%. Las únicas contraindicaciones conocidas son el embarazo y lactancia. No se aconseja su uso en la estenosis de arteria renal. Es un buen tratamiento de la HA sola o complicada con cardiopatía, arritmia inducida por isquemia, diabetes, hiperuricemia y dislipidemia¹⁸⁻²².

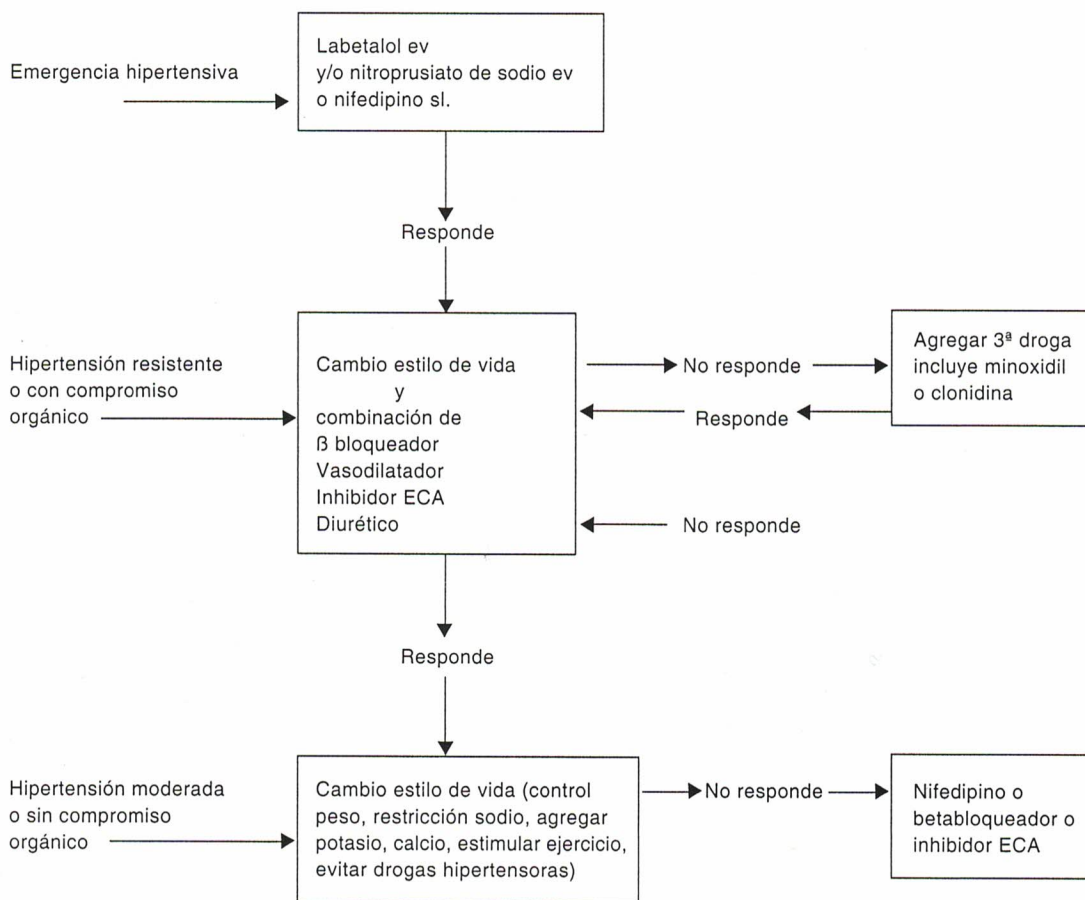
Aún se discute el programa ideal para el tratamiento del niño hipertenso, el cual debería manejarse en un centro especializado. Existe acuerdo en que a excepción de las emergencias hipertensivas, todo manejo se inicia con las medidas no farmacológicas. The International Committee of the Second International Symposium on Hypertension in Children and Adolescents¹⁴ recomienda un sistema paso a paso que inician con una monodroga: diuréticos o betabloqueadores en dosis bajas que posteriormente se aumentan según la respuesta terapéutica. Hoy los inhibidores ECA y especialmente los bloqueadores de canales de calcio se están usando como drogas de elección para iniciar el tratamiento hipotensor. Nuestra experiencia es que estas drogas son bien toleradas y efectivas. No producen los efectos secundarios que para los diuréticos incluyen hipokalemia, hipercolesterolemia e hiperglicemia y para betabloqueadores elevación de los triglicéridos y baja de la HDL. Este tratamiento está indicado en HA moderada, en que las PA sistólica o diastólica están no más de 10 mmHg sobre la PA considerada normal para el paciente. Si no hay respuesta, se agrega una segunda droga, y si persiste la HA, se agrega una tercera droga y eventualmente minoxidil o clonidina¹¹⁻¹⁴ (tabla 2).

En general, en este esquema terapéutico escalonado y empírico no hay estudios de metaanálisis que lo respalden en pediatría, pero sí es pragmático, ya que la experiencia demuestra que aumenta la eficacia terapéutica global y reduce la incidencia de efectos adversos. Hasta ahora no hay descripciones de efectos farmacológicos secundarios graves, pero la falta de estudios longitudinales en este grupo etario, no han permitido definir potenciales efectos sobre el crecimiento y desarrollo pondoestatural o sobre el estado mental y las funciones cognitivas.

La industria farmacológica no se ha interesado en proveernos con fármacos en jara-be o gotas, que favorecerían la adherencia. En la mayoría de los casos debemos preparar papelillos o diluir las drogas, los que a veces resultan en soluciones inestables. En general, la adherencia es muy buena en los pacientes que aún mantienen dependencia materna. En los escolares deben privilegiarse los horarios cada 24 o 12 horas, que permiten una vigilancia familiar cercana. Dificultades mayores surgen en la adolescencia,

Tabla 2

Etapas en el tratamiento de la hipertensión arterial en pediatría



ev : endovenoso

SL : sublingual

ECA: enzima convertidora

donde la demanda natural de libertad choca con la imposición de regímenes terapéuticos. Este hecho se agrava en relación a otras enfermedades crónicas, porque la HA evoluciona largo tiempo asintomática y hace más difícil de aceptar la necesidad del uso prolongado de drogas.

Todo paciente debe recibir un tratamiento personalizado y seguido de cerca por el profesional especialista en el manejo de estas drogas. A nivel epidemiológico, es necesario realizar estudios longitudinales que nos permitirán aclarar el impacto que estos

tratamientos producirán a largo plazo en la morbimortalidad, tanto en pediatría como en la población adulta.

CASOS ESPECIALES

Emergencia hipertensiva

La emergencia hipertensiva (EH) es un evento que puede comprometer la vida del paciente, por lo que requiere manejo médico de urgencia para prevenir o limitar el daño

orgánico. Es relativamente poco frecuente en pediatría y casi siempre se presenta en hipertensiones secundarias²³.

No existe una cifra de PA que determine cuándo estamos frente a una EH. Es muy variable la tolerancia frente a un alza de PA. El nivel que alcanza la PA es un indicador de la gravedad de la situación; pero en ciertos casos, la velocidad con que la presión ha subido y la evidencia de compromiso orgánico son más importantes que el nivel absoluto que alcanza la cifra de PA. Existe confusión en la terminología que se usa para caracterizar estas crisis hipertensivas. Algunos distinguen dos categorías: EH y la urgencia hipertensiva; en esta última, si bien los niveles de presión están elevados, no hay signos clínicos o de laboratorio de daño orgánico agudo y la PA puede ser gradualmente disminuida en algunos días para evitar secuelas. La EH en cambio requiere de manejo inicial más rápido en horas, para evitar complicaciones que pueden comprometer la vida del paciente. A la EH también se la ha llamado hipertensión maligna o acelerada. Dado que ambos términos se sobreponen, es preferible simplemente referirse a EH con o sin compromiso orgánico²⁴. De todas maneras, cuando las presiones sobrepasan el p99 para la edad, talla y género, debemos estar alertas a la aparición de los síntomas y signos que nos indican que estamos frente a una EH severa, con compromiso orgánico y funcional agudo: encefalopatía hipertensiva, retinopatía, insuficiencia cardíaca, hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea, edema pulmonar, insuficiencia renal aguda o sobreagregada a una IRC.

Las enfermedades renales son las que con mayor frecuencia producen EH. Toda condición que limite la perfusión renal y estimule el sistema renina angiotensina, fácilmente lleva a alzas de PA.

El manejo de la EH debe ser inmediato, posponiéndose el diagnóstico. Existe la tentación de bajar rápidamente la PA a niveles normales, lo que puede provocar daño neurológico permanente. Las cifras extremas de PA causan pérdida de la autorregulación de los vasos sanguíneos, que impide la acomodación normal frente a reducciones bruscas de PA, siendo especialmente afectadas la perfusión de la corteza cerebral (infartos), la retina (hemorragia, compromiso visual) y el corazón (dilatación ventricular)²⁵.

El paciente con EH debe ingresar a la Unidad de Tratamiento Intensivo (UTI) para monitorizar la PA y las funciones neurológicas, cardíacas y renales. Debe manejarse con tratamiento endovenoso (ev) y es deseable tenerlo bajo monitoreo cardíaco y con catéter intraarterial para monitoreo de la PA. Se recomienda bajar la presión en 25% la primera hora y llegar a normotensión en 24-48 horas. Si la presión baja muy rápidamente, se puede infundir líquidos para equilibrar su descenso.

En la tabla 1 están marcadas con un asterisco las drogas que utilizamos más frecuentemente en pediatría para manejar las EH. Ellas deben actuar rápidamente pero en forma predecible y controlable²⁶. El labetalol (ev), en bolos o infusión continua, es la droga que más estamos usando. Es única porque inhibe tanto los receptores α como β adrenérgicos. Actúa entre 5 y 10 minutos. Se obtiene una acción hipotensora más prolongada cuando se usa en infusión continua. Es segura en pacientes renales, ya que se metaboliza totalmente en el hígado. Un factor limitante es su potencial de producir broncoespasmo, por lo que está contraindicada en asmáticos²⁷. El nitroprusiato de sodio es un vasodilatador potente en arterias y venas. En infusión continua permite un control preciso de la PA. Gracias a su corta vida media, su acción es virtualmente instantánea, al suspender la droga se vuelve a la presión inicial en 30-60 segundos. Debe protegerse de la luz, ya que sufre fotodegradación. Se descompone en tiocianato, cuya acumulación produce síntomas neurológicos, vómitos, náuseas, desorientación, alucinaciones, anorexia y acidosis metabólica, especialmente frecuente en pacientes con insuficiencia renal²⁸. La hidralazina es un vasodilatador directo con escaso efecto en la capacitancia venosa. Produce reducción de la presión a los 15-30 minutos después de usada. Los pulsos de diazoxide se dejaron de usar debido a lo impredecible de su acción, que a menudo provocaban hipotensión^{12, 16, 26}. La selección de la droga depende mucho de la experiencia previa del médico. Nosotros recomendamos al labetalol como fármaco de primera línea. Para uso oral, el nifedipino^{29, 30}, el captopril, y si no hay respuesta, el minoxidil.

Son excepciones a esta forma de tratamiento de las EH: la glomerulonefritis aguda postestreptocócica que se maneja con furo-

semida ev, dosis que puede repetirse a los 30 minutos y después cada 8 horas, hasta que se estabilice la PA, superando la insuficiencia cardíaca o la encefalopatía hipertensiva³. Si no hay respuesta, se agrega nifedipino. En la EH del feocromocitoma se usa pentolamina, iniciando el tratamiento con dosis de 0,5 mg por minuto, suministrada con bomba de infusión con estricta vigilancia electrónica. Si se produce sobredosis, es necesario usar atropina y adrenalina³¹.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La HA es uno de los problemas graves asociados a la IRC en lactantes y niños, porque produce daño glomerular, acelerando la pérdida de la función renal. Estudios en animales y en pacientes adultos han demostrado que un control efectivo de la HA retarda e incluso puede prevenir la progresión a IRC. El tratamiento exitoso incluye cambios de estilo de vida "de por vida" y fármacos focalizados en reducir la expansión de volumen, la retención de sodio y la disminución de la resistencia vascular periférica^{32, 33} (tabla 3).

Con la pérdida de la función renal, muchas drogas, inclusive las antihipertensivas, requieren de ajustes de las dosis, al igual que deben tomarse en cuenta la interacción con otras drogas³⁴. Los inhibidores ECA están especialmente indicados en la HA de niños con compromiso del parénquima renal, especialmente de aquellas con proteinuria; en cambio, no deben ser usados en pacientes monorrenos. Esto es especialmente importante en niños trasplantados.

Si la filtración glomerular es mayor a 50 ml/min/1.73 m² se sugiere iniciar el tratamiento con hidroclorotiazida, agregar posteriormente un inhibidor ECA, en una tercera etapa agregar bloqueador de canales de calcio o labetalol, y finalmente, si no hay respuesta, minoxidil. Si la filtración glomerular es menor de 50 ml/min/1.73 m² se inicia el manejo con furosemida, en una segunda etapa agregar bloqueador de canales de calcio, posteriormente clonidina o labetalol, y si persiste la HA, usar minoxidil³⁵. Es importante esperar 2 o 3 días después de iniciada la terapia hipotensora antes de hacer ajustes de dosis o agregar nuevas drogas, a menos que sea necesario por una EH.

Tabla 3

Tratamiento de la hipertensión arterial en la insuficiencia renal crónica en pediatría

Droga	Ajuste en IRC	Vida media (horas)	
		Normal	Anéfrico
Hidroclorotiazida	Tiazidas no son efectivas con FG < 30-40 ml/min/1.73 m ²	5-6	Aumenta
Furosemida	No requiere	2	Aumenta
Propanolol	No requiere	2-3	3-5
Labetalol	No requiere	6-8	No cambia
Captopril-Enalapril	Precaución con los inhibidores de la ECA Cuando la FG < de 50ml/min/173 m ²	11 10	Aumenta
Nifedipino	Puede requerir limitar dosis	2	¿?
Hidralazina	No requiere	3	16
Nitroprusiato	Baja	minutos	> minutos
Minoxidil	No requiere	1-4	1-4
Clonidina	No requiere	10-14	¿?

IRC: Insuficiencia renal crónica

FG: Filtración glomerular

HIPERTENSIÓN EN EL RECIÉN NACIDO

El diagnóstico de HA en el recién nacido (RN) es cada vez más frecuente gracias al desarrollo de métodos simples y confiables de medición de la PA. La frecuencia de HTA ha aumentado también por el uso de catéteres umbilicales que suelen complicarse con cuadros oclusivos arteriales, por la mayor sobrevida de RN de alto riesgo con patologías que producen HA y por la administración de drogas hipertensores en la UCI^{36, 37}.

La HA en el RN es generalmente secundaria a una etiología conocida. La más frecuente es la trombosis de arteria renal, seguida por la coartación de la aorta. Entre el 10 a 30% de los casos de insuficiencia renal aguda se asocian a HA y aproximadamente el 40% de los RN con displasia broncopulmonar tiene HA. Causas más raras de HA, son las enfermedades endocrinas, tumora-

les y las secundarias a lesiones del sistema nervioso central. También generan HA la administración de una gran variedad de medicamentos (esteroides, teofilina, vit D, colirios con fenilefrina); madres adictas a la cocaína, heroína o metadona; también puede ser secundaria al cierre quirúrgico de defectos en la pared abdominal³⁸.

En el manejo de la HA neonatal los cambios de estilo de vida no son aplicables a excepción de mantener una ingesta de sal normal-baja (2 mEq/kg/día). La corrección de la patología de fondo usualmente mejora la HA. Ocurre así con la remoción tumoral, la corrección de la uropatía obstructiva, el tratamiento de la infección, el manejo de la sal en un paciente sobreexpandido, la mejoría de la función pulmonar en niños con displasia broncopulmonar y la disminución o supresión de drogas hipertensores. Habitualmente la trombosis de arteria renal o aórtica

Tabla 4

Tratamiento farmacológico de la hipertensión neonatal

Droga Endovenosa	Dosis mg/kg/dosis	Nº dosis diaria	Comentario
Hidralazina	Bolos: 0,15-06	Bolo o infusión continua	En bolo debe administrarse cada 4 horas. Produce taquicardia
Labetalol	0,20-1,0	Bolo o infusión continua	Falla cardíaca. La DBP es una contraindicación relativa
Nicardipina	1-3 µg/kg/min	Infusión continua	Puede causar taquicardia refleja
Nitroprusiato de sodio	0,5-10 µg/kg/min	Infusión continua	Toxicidad por tiocianato si se usa por más de 72 horas o en insuficiencia renal
Droga oral			
Clonidina	0,05-0,1	2	Sedación, sequedad boca, HA de rebote
Hidralazina	0,25-1,0	3	Retención de líquidos, taquicardia
	Max 7,5 mg/kg/día	4	
Captopril	0,01-0,5 Max 6 mg/kg/día	2	Monitoreo de creatinina plasmática No usar en monorreno
Minoxidil	0,1-0,2	2 a 3	Excelente en HA refractarias
Propanolol	0,5-1,0	3	Evitarlo en DBP Dosis máx según tasa cardiaca Puede usarse 8-10 mg por día si no hay bradicardia
Labetalol	1,0	2	Monitoreo tasa cardiaca No usar en DBP
	Max 7,5 mg/kg/día		
Hidroclorotiazida	1-3	4	Monitoreo de electrolitos

DBP: Displasia broncopulmonar.

no requiere tratamiento quirúrgico. Se han descrito buenos resultados con el uso de estreptoquinasa o uroquinasa, esta última, ahora retirada del mercado y reemplazada por el activador del plasminógeno tisular (tPA), efectivo pero caro. Sin embargo, no hay estudios controlados que demuestren que esta terapia sea mejor que la antihipertensiva convencional^{35, 38, 39}.

La forma más apropiada de tratamiento en los RN graves con HA severa es la infusión ev que permite disminuir o aumentar la tasa de droga hasta obtener el nivel de PA deseada (tabla 4). Se evita así la isquemia y la hemorragia cerebral, especialmente en los RN prematuros, por la inmadurez de su circulación periventricular. Independiente de la droga, los RN deben mantenerse monitorizados continuamente, con un catéter intraarterial, para evitar fluctuaciones importantes en la PA⁴⁰. En RN con HA moderada, pero con disfunción gastrointestinal, puede usarse fármacos ev, administrados en forma horaria como la hidralazina y el labetalol. Las drogas por vía oral se reservan para los RN con HA moderada o aquellos cuya HA ha sido controlada por infusión ev y que están listos para pasar a vía oral. Los RN asintomáticos y con HA leve pueden ser simplemente observados⁴¹.

La HA moderada se maneja con una droga. La hidralazina sigue siendo ampliamente usada en nuestras UTI neonatales. El captopril lo usamos poco, especialmente si la función renal está deprimida. Los diuréticos se usan junto a vasodilatadores, debido a que tienden a retener sodio y agua. El nifedipino es usado oral más que sublingual y prácticamente no produce efectos indeseados. En RN, nosotros aspiramos el contenido de una cápsula de 10 mg (0,35 ml) con una jeringa con 1 ml de agua destilada y lo mezclamos. Administrado en esta mezcla, sin la cápsula, el nifedipino puede requerir que se dosifique cada 2-3 horas para mantener un adecuado control de la PA. Es especialmente útil en la HA secundaria a insuficiencia renal aguda.

El manejo farmacológico de la HA del RN es usualmente efectivo. La terapia se discontinúa luego de 4-6 semanas de lograda la normotensión. Habitualmente al año de edad todos los RN que requieren tratamiento hipotensor, lo han suspendido. Está por determinarse en qué cuantía estos pacientes contribuyen a la HA de la población adulta.

REFERENCIAS

1. Rosner B, Prineas RJ, Loggie JMH, Daniels SR: Blood pressure nomograms for children and adolescents by height, sex and age in the United States. *J Pediatr* 1993; 123: 871-6.
2. Lagomarsino E: Hipertensión arterial. Horizonte actual y responsabilidad del pediatra. *Rev Chil Pediatr* 1998; 69: 227-35.
3. Lagomarsino E, González E, Solar E, Cavagnaro F, Saieh C: Hipertensión arterial en pediatría. Pautas en nefrología infantil 1996: 27-42.
4. 1999 World Health Organization: International society of hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-83.
5. Román O: Nuevos estudios multicéntricos en hipertensión arterial. *Rev Méd Chile* 1998; 126: 1238-46.
6. Lagomarsino E: Rol del pediatra en la prevención de la hipertensión arterial esencial del adulto. *Rev Méd Chile* 1999; 127: 349-57.
7. Hipertensión arterial en la niñez. En: Hipertensión arterial. Normas Técnicas. Ed Ministerio de Salud de Chile, 1995: 163-78.
8. Valdés G, Vio CP, Montero J, Avendaño R: Potassium supplementation lowers blood pressure and increases urinary kallikrein in essential hypertension. *J Human Hypertens* 1991; 5: 91-6.
9. Midgley JP, Mathew AG, Greenwood CM, Logan AG: Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1590-7.
10. Allender PS, Cutler JA, Follmann D, Cappuccio FP, Preyer J, Elliot P: Dietary calcium and blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med* 1996; 124: 825-31.
11. Hohn AR: Diagnosis and management of hypertension in childhood. *Pediatric Annals* 1997; 26: 105-10.
12. Sinaiko AR: Pharmacologic management of childhood hypertension. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 195-212.
13. Sinaiko AR: Treatment of hypertension in children. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 603-9.
14. The International Committee of the Second International Symposium of hypertension in children and adolescents. Recommendations for management of hypertension in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 1987; 1: 56-8.
15. Lagomarsino E: Drogas hipotensoras. *Rev Chil Pediatr* 1988; 59 (Supl. 1): 19-26.
16. Dillon MJ, Ingelfinger JR: Pharmacological treatment of hypertension in Holliday MA, Barratt TM, Avner ED (eds) *Pediatric Nephrology* 3ª Ed. Williams & Wilkins. Baltimore 1994: 1165-74.
17. Mosser M: Inhibidores adrenérgicos I en tratamiento clínico de la hipertensión. 2ª Ed EMC ed México DF, México 1998: 190-4.
18. Esper RJ: El antagonismo farmacológico de los receptores AT1, una nueva forma de tratamiento y control de la presión arterial. *Boletín de la Red Latinoamericana de Hipertensión* 1999; 1: 15-8.
19. Nolly H: Mecanismos de acción antihipertensiva, antiproliferativa y protector del riñón, un antagonista de angiotensina II. *Boletín de la Red Latinoamericana de Hipertensión* 1999; 1: 23-5.

20. Johnston C, Naitoh M, Barrel L: Rationale and pharmacology of angiotension II receptor antagonists: current status and future issues. *J Hiperten* 1997; 15: 53-6.
21. Bogantes E: Bloqueadores de los receptores de angiotensina AT1. *Candean. Actualidades terapéuticas* 2000; 6: 22-31.
22. Burnier M, Brunner HR: Angiotensin II receptor antagonists. *New drug classes. Lancet* 2000; 355: 637-45.
23. Groshong T: Hypertensive crisis in children. *Pediatric Annals* 1996; 25: 368-76.
24. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ: The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 422-7.
24. Deal JE, Barratt TM, Dillon MJ: Management of hypertensive emergencies. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1089-92.
25. Hirsch MM: Guidelines for the drug treatment of hypertensive crises. *Drugs* 1995; 50: 991-1000.
27. Bunchman TE, Lynch RE, Wood EG: Intra venously administered labetalol for treatment of hypertension in children. *J Pediatr* 1992; 120: 140-4.
28. Linakis JG, Lacouture PG, Woolf A: Monitoring cyanide and thiocyanate concentration during infusion of sodium nitroprusside in children. *Pediatr Cardiol* 1991; 12: 214-8.
29. Gauthier B, Trachtman H: Short acting nifedipine. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 786-7.
30. Dilmen U, Caglar K, Senses A, Kinik E: Nefedipine in hypertensive emergencies of children. *Am J Dis Child* 1983; 13: 1162-65.
31. Deal JE, Sever PS, Barratt TM, Dillon MJ: Pheochromocytoma investigation and management of 10 cases. *Arch Dis Child* 1990; 65: 269-74.
32. Schwenger V, Zeier M, Ritz E: Antihypertensive therapy in renal patients-Benefits and difficulties. *Nephron* 1999; 83: 202-13.
33. Feld LG, Lieberman E, Mendoza SA, Springate JE: Management of hypertension in the child with chronic renal failure. *J Pediatr* 1996; 129: 518.
34. Framcischetti E: El impacto de las diversas formas de tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial sobre el daño renal. *Boletín de la Red Latinoamericana de Hipertensión* 1999; 1: 19-22.
35. Feld LG, Springate JE, Waz WR: Special topics in pediatric hypertension. *Sem Nephrol* 1998; 18: 295-303.
36. Lagomarsino E: Hipertensión arterial en Manual de Neonatología. Tapia JL, Ventura-Juncá P. Ed. Mediterráneo, 2ª ed., Santiago Chile 2000: 505-10.
37. Lagomarsino E, Von Dessauer B, Molina H, Solar E, Gajardo R: Medición de la presión arterial con Doppler en recién nacidos y lactantes normales. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60: 10-4.
38. Adelman RD: The epidemiology of neonatal hypertension. En: Giovanelli G. *Hypertension in children and adolescents*. Nueva York: Raven Press 1991: 21-30.
39. Gemelli M, Manú C, Manganaro R: Systemic hypertension in the neonate. En: Cataldi L, Farias V, Simeone U. *Neonatal Nephrology in Progress*. Italia: Agorá Lecce, 1996: 199-210.
40. Goble MM: Hypertension in infancy. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 105-22.
41. Flynn JT: Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 332-41.

AVISO A LOS AUTORES

Se recuerda a los autores que los trabajos enviados para poder ser considerados deben cumplir con el *Reglamento de Publicaciones* y con las *Instrucciones a los Autores* que se editan en cada número de la Revista.