

Hipertensión y riesgo vascular

www.elsevier.es/hipertension



DOCUMENTO DE CONSENSO

Manejo de la hipertensión arterial en niños y adolescentes: recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión

Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension

E. Lurbe^{a,b,*}, R. Cifkova^c, J.K. Cruickshank^d, M.J. Dillon^e, I. Ferreira^f, C. Invitti^g,
T. Kuznetsova^h, S. Laurentⁱ, G. Mancia^j, F. Morales-Olivas^k, W. Rascher^l, J. Redon^{b,m},
F. Schaeferⁿ, T. Seeman^o, G. Stergiou^p, E. Wühlⁿ y A. Zanchetti^q

^aDepartamento de Pediatría, Consorcio Hospital General, Universidad de Valencia, Valencia, España

^bCIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CB06/O3), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^cDepartamento de Cardiología Preventiva, Instituto de Medicina Clínica y Experimental, Praga, República Checa

^dGrupo de Investigación Cardiovascular del Manchester Royal Infirmary, División de Ciencia Cardiovascular y Endocrina, Universidad de Manchester, Manchester, Reino Unido

^eUnidad de Nefrourología, UCL Instituto de Salud Infantil, Londres, Reino Unido

^fDepartamento de Medicina Interna y Epidemiología Clínica y Evaluación de Tecnología Médica, Instituto de Investigación Cardiovascular de Maastricht (CARIM), Instituto de Investigación del Cuidado y de la Salud Pública (CAPHRI), Centro Médico de la Universidad de Maastricht, Maastricht, Países Bajos

^gUnidad de Enfermedades Metabólicas y Diabetes, Instituto Auxologico Italiano, IRCCS, Milán, Italia

^hLaboratorio de Hipertensión, Universidad de Leuven, Leuven, Bélgica

ⁱDepartamento de Farmacología, Hospital Europeo Georges Pompidou, París, Francia

^jUniversidad de Milán-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Milán, Italia

^kDepartamento de Farmacología, Universidad de Valencia, Valencia, España

^lKinder-und Jugendklinik, Universitätsklinikum, Erlangen, Alemania

^mDepartamento de Medicina Interna, Hospital Clínico, Universidad de Valencia, Valencia, España

ⁿDivisión de Nefrología Pediátrica, Centro de Medicina Pediátrica y de la Adolescencia, Universidad de Heidelberg, Heidelberg, Alemania

^oDepartamento de Pediatría, Hospital Universitario Motol, Universidad Charles, Praga, República Checa

^pCentro de Hipertensión, Tercer Departamento de Medicina, Universidad de Atenas, Hospital Sotiria, Atenas, Grecia

^qCentro Interuniversitario de Fisiología Clínica e Hipertensión, Universidad de Milán e Instituto Auxologico Italiano, Milán, Italia

Recibido el 2 de junio de 2009; aceptado el 9 de junio de 2009

Disponible en Internet el 26 de febrero de 2010

Introducción y objetivos

Las guías de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) del tratamiento de la hipertensión arterial (HTA), publicadas en 2003¹ y actualizadas en 2007², no incluyen, lamentablemente,

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: empar.lurbe@uv.es (E. Lurbe).

ninguna sección dedicada a la HTA en niños y adolescentes. No obstante, ello no se debe al desconocimiento de la importancia de esta cuestión. Al contrario, un número creciente de datos indica que la prevalencia de HTA moderada en niños y adolescentes es mucho mayor de lo que se creía anteriormente. Distintos estudios longitudinales han demostrado que las alteraciones en la presión arterial (PA) a esas edades con frecuencia se traducen en HTA en edades adultas, y resaltan la importancia de dichos antecedentes desde un punto de vista no sólo epidemiológico, sino también clínico. Asimismo, la HTA en niños y adolescentes ha ido ganando terreno en la medicina cardiovascular, gracias a los avances producidos en distintas áreas de la investigación fisiopatológica y clínica. Por ejemplo, es posible determinar los valores de PA de niños y adolescentes no sólo en la consulta del médico (un entorno artificial), sino también durante las actividades diarias habituales, sin duda un ámbito mucho más representativo. Asimismo, se ha podido determinar el daño subclínico en distintos órganos, mediante aparatos y marcadores mucho más sensibles que los disponibles hace unos años. Por ello ha sido posible detectar modificaciones precoces en la función y la estructura orgánica, algo impensable hasta hace poco, lo que ha permitido evaluar de forma más precisa la significación clínica de las alteraciones en la PA. En última instancia, se ha podido establecer la correlación entre la HTA y el daño orgánico en la edad adulta y las distintas alteraciones observadas en la edad juvenil, por ejemplo, sobrepeso y taquicardia. Ello no ha hecho sino enfatizar la importancia de implementar también en individuos jóvenes algunas de las estrategias de prevención cardiovascular originalmente destinadas a la población adulta.

Sin embargo, el hecho de que en guías previas no se haya tratado la HTA infantil puede deberse al menos a dos motivos. En primer lugar, médicos de distintas especialidades se encargan, por un lado, de la asistencia de niños y adolescentes y, por otro, de personas adultas. Ello implica que cualquier grupo de trabajo responsable de realizar recomendaciones relativas a la HTA en niños debería haber contado con la opinión fundamentada de expertos en esta área. Esto es precisamente lo que se ha hecho a la hora de elaborar el presente documento, centrado específicamente en la HTA pediátrica.

En segundo lugar, y no por ello menos importante, las recomendaciones para tratar la HTA en adultos y niños se basan en datos y argumentos de ámbitos completamente diferentes. En adultos, la mayoría de las recomendaciones incluidas en las guías se basan en datos obtenidos en estudios observacionales y de intervención^{2,3}. Por ejemplo, la definición de HTA en adultos se basa en datos observacionales de más de 1 millón de personas, que muestran que hay relación continua entre los valores crecientes de la PA sistólica (PAS) y la PA diastólica (PAD), ictus e infarto de miocardio⁴. Ello ha originado valores de corte aceptados convencionalmente que separan la presión normal de la HTA, así como sus diferentes grados. Por último, los ensayos clínicos, en los que se han incluido a más de 250.000 pacientes, proporcionan información comparativa sobre los efectos de la disminución de la PA *per se* y su reducción como resultado de la acción de distintos fármacos.

Por el contrario, no se dispone de estudios de este tipo en niños y adolescentes. Resulta prácticamente imposible

establecer algún tipo de relación entre los valores de PA y los episodios cardiovasculares que se producen de forma aislada, muchos años después. No pueden realizarse recomendaciones basadas en la evidencia respecto a los valores de corte que establezcan cuándo ha de iniciarse el tratamiento, cuáles son los objetivos o qué clase de fármaco debería administrarse preferentemente en las distintas enfermedades. Muchas de las clasificaciones y recomendaciones dirigidas a niños se basan en consideraciones estadísticas y en extrapolaciones de los datos obtenidos en adultos. A pesar de que las guías relativas a la HTA pediátrica se basan fundamentalmente en la experiencia, no sería ético dejar de prestar la debida atención a esta importante cuestión, tanto desde un punto de vista médico como desde un punto de vista social. Las recomendaciones han de realizarse siendo conscientes de que aún no se dispone de información suficiente, lo que contribuirá a diseñar estudios observacionales y de intervención que permitan subsanar determinadas lagunas de conocimiento. Ello no constituye un objetivo menor de estas guías y, de hecho, al final del presente documento se dedica una sección específicamente a la planificación de futuros estudios.

Definición y clasificación de hipertensión

El hecho de que en la asistencia pediátrica se haya incluido la determinación de la PA y se hayan publicado valores de referencia relativos a la PA en niños⁵⁻⁷ no sólo ha permitido detectar casos graves de HTA asintomática, derivados de trastornos previos no detectados, sino que ha confirmado que durante la infancia los incrementos moderados de PA son más frecuentes de lo que se creía, especialmente en adolescentes.

La HTA del adulto tiene sus orígenes en la infancia. De hecho, se ha demostrado que los valores de PA en la infancia influyen en los valores de PA en la edad adulta. Es decir, los niños que presentan una PA elevada tienen más probabilidades de sufrir HTA en la edad adulta⁸⁻¹², lo que marca la importancia de controlar la PA en niños y adolescentes. A la hora de identificar a niños con valores elevados de la PA, es importante realizar mediciones repetidas (cuyo objetivo es minimizar el error de medición)⁸, así como evaluar las comorbilidades (en particular, la obesidad) y los antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares¹². Ello permitirá predecir con mucha más precisión los futuros casos de HTA¹³.

Según se ha comentado en la introducción, una de las limitaciones existentes a la hora de formular recomendaciones es la ausencia de estudios prospectivos en los que se incluya un periodo de seguimiento lo suficientemente largo para establecer correlaciones directas entre los valores de PA observados en la infancia y la aparición de enfermedades cardiovasculares o la mortalidad asociada. Por ello se han utilizado marcadores indirectos del daño orgánico derivado de la HTA (en corazón, vasos sanguíneos y riñones), aunque se disponga de una cantidad de datos sensiblemente menor que en adultos^{14,15}. Entre los marcadores más significativos se encuentran la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI)^{16,17}, el engrosamiento y endurecimiento de las arterias de gran tamaño¹⁸⁻²² y la excreción urinaria de albúmina (EUA)²³.

Los criterios diagnósticos de HTA en niños tienen en cuenta el hecho de que en ellos la PA se incrementa con la edad y el tamaño corporal, lo que hace imposible establecer un único valor de corte que defina la HTA de la misma forma que en adultos.

En Estados Unidos se han obtenido valores de referencia en niños y adolescentes utilizando el método auscultatorio en más de 70.000 casos²⁴. Se han calculado los correspondientes percentiles de PA en función del sexo, el grupo de edad y siete categorías (percentiles) de talla (www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/2/S2/555). Los percentiles de talla se basan en las tablas de crecimiento de los Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov/growthcharts). En Europa, los valores de referencia se establecieron en 1991, agrupando los datos de 28.043 individuos (mediante el método auscultatorio²⁵). Lamentablemente, en las tablas no se incluyen conjuntamente los datos relativos a la edad, el sexo y la talla. No obstante, en 1999 se obtuvieron valores de referencia para la población italiana, a partir de datos obtenidos mediante el método auscultatorio en 11.519 niños en edad escolar (5 – 17 años), y se calcularon en función de la edad, el sexo y la talla²⁶. Dos estudios más recientes^{27,28} proporcionan valores de referencia, basándose en el método oscilométrico con un modelo Dinamap 8100, método con conocidas limitaciones. Por otra parte, recientemente se han obtenido datos oscilométricos con un equipo validado en el estudio llevado a cabo en Nord-Trøndelag²⁹. Sin embargo, en dicho estudio únicamente se incluyó a adolescentes (de edades comprendidas entre 13 y 18 años), y los valores del percentil 95 fueron muy altos incluso tras excluir a los individuos obesos o con sobrepeso. Asimismo, se han obtenido datos oscilométricos validados a partir de una cohorte de gran tamaño de niños chinos (en concreto, de Hong Kong) en edad escolar³⁰, aunque dichos datos difícilmente puedan extrapolarse a la población europea.

Por lo tanto, la Task Force for Blood Pressure in Children²⁴ continúa siendo el estudio de elección para los valores de referencia. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que los valores de la Task Force en los distintos grupos de edad son unos milímetros de mercurio inferiores a los valores medidos mediante el mismo método auscultatorio en el estudio italiano²⁶, y unos 10 mmHg inferiores a los datos oscilométricos obtenidos en el estudio Noruego²⁹.

Según los criterios la Task Force for Blood Pressure in Children²⁴ (los mismos criterios considerados en este informe), en niños la PA normal se define como una PAS y una PAD inferiores al percentil 90 para el grupo de edad, el sexo y la talla. Por otra parte, la HTA se define como una PAS y/o una PAD que de forma reiterada se mantiene en el percentil 95 o por encima de este, debiéndose realizar al menos tres mediciones mediante el método auscultatorio. Se considera que los niños que presentan valores promedio de PAS o de PAD iguales o superiores al percentil 90, pero inferiores al percentil 95, tienen una PA normal-alta. Asimismo, se considera que los adolescentes con un valor de PA $\geq 120/80$ mmHg, incluso aunque esté por debajo del percentil 90, también tienen PA normal-alta (tabla 1). En las tablas 2 y 3 se muestran los percentiles de PA para chicos y chicas de edades comprendidas entre 1 y 18 años, de acuerdo con los datos de la Task Force²⁴.

Por otra parte, dicho informe proporciona los criterios para clasificar la gravedad de la HTA en niños y adolescentes, que

Tabla 1 Definición y clasificación de la hipertensión en niños y adolescentes*

Clasificación	Percentil de PAS y/o PAD
Normal	< percentil 90
Alta-normal	\geq percentil 90 y < percentil 95 $\geq 120/80$ mmHg, incluso aunque esté por debajo del percentil 90 en adolescentes
Hipertensión de grado 1	percentil 95 al percentil 99 + 5 mmHg
Hipertensión de grado 2	> percentil 99+5 mmHg

*Modificado a partir del estudio del Grupo de Trabajo en Hipertensión en Niños y Adolescentes²⁴. El término “prehipertensión” se ha modificado a “presión alta-normal”, de acuerdo con las guías de la ESH/ESC (2007)¹.

puede resultar de utilidad en el ámbito clínico a la hora de realizar las pertinentes evaluaciones e instaurar el tratamiento adecuado. La HTA de grado 1 se define como un valor de PA comprendido entre el percentil 95 y el percentil 99 + 5 mmHg. La HTA de grado 2 se define como cualquier valor de PA por encima del percentil 99 + 5 mmHg. Los niños o adolescentes con HTA de grado 2 deben evaluarse y tratarse de forma más rápida y/o intensa que los que presenten un menor incremento de la PA.

Evaluación diagnóstica

Determinación de la presión arterial

El diagnóstico de HTA debe basarse en varias mediciones de la PA, realizadas en la consulta en distintos momentos. Si bien deben tomarse como referencia las mediciones de la PA realizadas en la consulta, los valores de PA obtenidos fuera de ella pueden contribuir a realizar una evaluación más precisa de los individuos, tanto tratados como no tratados.

Determinación de la presión arterial realizada en la consulta

Las mediciones de la PA realizadas en la consulta constituyen la base del conocimiento actual sobre el posible riesgo asociado con la HTA³¹. En este tipo de mediciones se ha fundamentado durante muchos años el tratamiento de los pacientes. En las guías de la ESH/ESC¹ se comentan en profundidad cuestiones relativas a la determinación de la PA, que han de tenerse en cuenta tanto en niños como en adultos.

Uno de los aspectos que hay que considerar en niños y adolescentes es si han de utilizarse métodos auscultatorios u oscilométricos. La determinación basada en los ruidos de Korotkoff ha sido el método que se ha utilizado con más frecuencia para determinar la PAS (K1) y la PAD (K4 o K5). Si bien en un principio se aceptó oficialmente el ruido K4 como la medida de la PAD en niños de edad inferior a 13 años, en la actualidad se recomienda el ruido K5²⁴. Recientemente se han comenzado a utilizar los dispositivos oscilométricos que calculan la PA a partir de las oscilaciones de PA. Mediante

Tabla 2 Presión arterial en niños (por edad y percentil de talla)*

Edad (años)	Percentil de PA	Sistólica (mmHg) Percentil de talla							Diastólica (mmHg) Percentil de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

PA: presión arterial.

*Modificado del estudio llevado a cabo por el Grupo de Trabajo de Hipertensión en Niños y Adolescentes²⁴.

Tabla 3 Presión arterial en niñas (por edad y percentil de talla)*

Edad (años)	Percentil de PA	Sistólica (mmHg) Percentil de talla							Diastólica (mmHg) Percentil de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

PA: presión arterial.

*Modificado del estudio llevado a cabo por el Grupo de Trabajo de Hipertensión en Niños y Adolescentes²⁴.

este método se determina la PA directamente a partir del punto de máxima oscilación. Si bien ni la PAS ni la PAD se miden directamente, ambos valores se calculan mediante un algoritmo basado en una presunta relación entre las oscilaciones. Por ello, en los casos en los que la oscilación es menor de lo habitual (algo común en niños), aumenta la probabilidad de que se realicen mediciones erróneas³². Si se aplica un método oscilométrico, el monitor deberá haber sido validado mediante el procedimiento recomendado por la Sociedad Británica de Hipertensión³³, la Asociación Americana para el Avance de la Instrumentación Médica³⁴ o por el Protocolo Internacional de la Sociedad Europea de Hipertensión³⁵. Hasta la fecha se han validado pocos monitores mediante los que se realizan determinaciones oscilométricas de la PA (en la consulta, el domicilio o de forma ambulatoria), de acuerdo con un protocolo establecido. En la página web www.dableducational.org puede encontrarse la información más actualizada sobre la validación de monitores oscilométricos para uso pediátrico. Sin embargo, ha de señalarse que los valores de referencia disponibles (como los recogidos en las tablas 2 y 3) se han obtenido aplicando el método auscultatorio, y que los valores obtenidos en equipos oscilométricos son considerablemente mayores^{29,36,37}. Por lo tanto, si la HTA se diagnostica mediante métodos oscilométricos, deberá confirmarse mediante el método auscultatorio. Si bien la reciente prohibición en la Unión Europea de los dispositivos que contengan mercurio sin duda favorecerá el desarrollo de los equipos oscilométricos, no es menos cierto que el método auscultatorio puede continuar utilizándose con manómetros que no contengan mercurio. No obstante, resultaría conveniente comenzar a desarrollar valores de referencia de la PA obtenidos mediante dispositivos oscilométricos.

En el recuadro 1 se recogen las recomendaciones específicas para medir en consulta la PA de niños y adolescentes^{24,38,39}.

Monitorización ambulatoria de presión arterial

La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) es una técnica que cada vez resulta más indispensable en el

diagnóstico y el tratamiento de la HTA^{40,41} y ha contribuido significativamente a entender la HTA, al «desenmascarar» casos de HTA que no se identificaban al medir la PA en la consulta. Entre estos se incluyen los casos que presentan un descenso de la PA nocturna (*dipping*), los que presentan HTA nocturna (*non-dipping*)⁴² y los casos de HTA de bata blanca⁴³ e HTA enmascarada⁴⁴.

El uso clínico de la MAPA durante 24 h dependerá de que se disponga de valores de referencia de PA ambulatoria. En algunas poblaciones europeas se han obtenido valores de referencia preliminares^{45,46}. Si bien el tamaño muestral relativamente pequeño limita en cierta medida la utilidad normativa de estos datos, constituyen un punto de partida importante para el futuro desarrollo de datos de referencia más sólidos (tablas 4 y 5).

En el recuadro 2 se incluyen algunas recomendaciones relativas al uso de MAPA durante 24 h. El uso de MAPA en el ámbito de los ensayos clínicos puede desempeñar un papel de mayor relevancia en niños que en adultos⁴⁷, dado que presenta HTA un número de niños menor.

Determinación domiciliar de la presión arterial

Se cuenta con pocos datos en relación con el registro domiciliario de la PA en niños y adolescentes. En niños, el registro domiciliario de la PA muestra una mayor reproducibilidad que las mediciones de la PA realizadas en la consulta, y es similar a la de las MAPA⁴⁸. Un estudio indica que la PA ha de medirse en el domicilio al menos durante 3 días, dos veces al día (por la mañana y por la noche), aunque se recomienda que la monitorización se prolongue durante 6–7 días⁴⁹. En niños, los valores de PA obtenidos en el domicilio son inferiores a los valores diurnos de PA ambulatoria, probablemente debido al grado de actividad física que mantienen durante el día^{50–52}. En relación con los valores diurnos de PA, es posible que la PA domiciliar muestre una correlación ligeramente superior con los valores obtenidos de forma ambulatoria, en comparación con las medidas aisladas de PA. Sin embargo, no es así en el caso de la PA nocturna⁵³. Un estudio llevado a cabo en el ámbito escolar, en el que se evaluó a 778 niños y adolescentes, ha aportado valores de referencia

Recuadro 1 Recomendaciones específicas para la determinación en la consulta de la PA en niños y adolescents.

Se recomienda utilizar el método auscultatorio

La PA sistólica ha de determinarse mediante la auscultación del primer ruido de Korotkoff, mientras que la PA diastólica se determina por el quinto ruido (K5)

Si se emplea el método oscilométrico, debe validarse el monitor

Si se determina que hay hipertensión mediante el método oscilométrico, deberá confirmarse mediante el método auscultatorio

Debe utilizarse un manguito de esfigmomanómetro de la anchura (un 40% del perímetro del brazo) y la longitud adecuadas (4 × 8 cm, 6 × 12 cm, 9 × 18 cm, 10 × 24 cm), de tal forma que comprenda el 80–100% del perímetro del brazo

Deberá medirse la PA a todos los niños mayores de 3 años que acudan a consulta

En niños de menos edad, la PA deberá medirse en circunstancias especiales en que pueda haber mayor riesgo de hipertensión: enfermedades neonatales que requieran asistencia intensiva, cardiopatías o nefropatías congénitas y cuando haya indicios de mayor presión intracraneal o tratamiento con fármacos que eleven la presión arterial

Tabla 4 Valores de presión arterial sistólica ambulatoria y presión arterial diastólica ambulatoria (sistólica/diastólica) para uso clínico^{46,*}

Edad (años)	Niños						Niñas					
	Día			Noche			Día			Noche		
	75	90	95	75	90	95	75	90	95	75	90	95
5	116/76	120/79	123/81	99/59	103/62	106/65	114/77	118/80	121/82	100/61	105/66	108/69
6	116/76	121/79	124/81	100/59	105/63	108/66	115/77	120/80	122/82	101/61	106/65	110/68
7	117/76	122/80	125/82	101/60	106/64	110/67	116/77	121/80	123/82	102/60	107/65	111/67
8	117/76	122/80	125/82	102/60	108/64	111/67	117/76	122/80	124/82	103/60	108/64	112/67
9	118/76	123/80	126/82	103/60	109/64	112/67	118/76	122/80	125/82	103/59	109/64	112/67
10	119/76	124/80	127/82	104/60	110/64	113/67	119/76	123/79	126/81	104/59	110/64	113/67
11	121/76	126/80	129/82	105/60	111/64	115/67	120/76	124/79	127/81	105/59	110/63	114/66
12	123/76	128/80	132/82	107/60	113/64	116/67	121/76	125/80	128/82	105/59	110/63	114/66
13	126/76	131/80	135/82	109/60	115/64	119/67	122/77	126/80	129/82	106/59	111/63	114/66
14	129/77	134/80	138/82	112/61	118/64	121/67	123/77	127/80	130/82	106/59	111/63	114/65
15	132/77	137/81	141/83	114/61	120/64	123/66	124/77	128/80	130/82	107/59	111/63	114/65
16	135/78	140/81	144/84	117/61	123/64	126/66	124/77	129/80	131/82	107/59	111/63	114/65

*Los valores se muestran en mmHg.

Tabla 5 Valores de presión arterial sistólica ambulatoria y presión arterial diastólica ambulatoria (sistólica/diastólica) para uso clínico^{46,*}

Talla (cm)	Niños						Niñas					
	Día			Noche			Día			Noche		
	75	90	95	75	90	95	75	90	95	75	90	95
120	116/77	122/80	125/82	99/58	103/61	106/63	114/77	118/80	120/82	99/60	103/63	106/65
125	117/76	122/80	125/82	100/58	105/61	108/63	115/77	119/80	121/82	100/60	104/63	107/66
130	117/76	122/80	126/82	101/59	106/62	110/64	116/76	120/80	122/82	101/59	106/63	108/66
135	117/76	123/80	126/82	102/59	108/63	111/65	116/76	120/80	123/82	102/59	107/63	109/66
140	118/76	123/80	126/82	104/60	109/63	113/65	117/76	121/80	124/82	103/59	108/63	110/66
145	119/76	124/79	127/81	105/60	111/64	114/66	118/76	123/80	125/82	103/59	109/63	112/66
150	120/76	125/79	128/81	106/60	112/64	116/66	119/76	124/80	127/82	104/59	110/63	113/66
155	122/76	127/79	130/81	107/60	113/64	117/66	121/76	125/80	128/82	106/59	111/63	114/66
160	124/76	129/79	133/81	108/60	114/64	118/66	122/76	126/80	129/82	106/59	111/63	114/66
165	126/76	132/80	135/82	110/60	116/64	119/66	123/77	127/80	130/82	107/59	112/63	114/66
170	128/77	134/80	138/82	112/61	117/64	121/66	124/77	128/80	131/82	108/61	112/67	115/71
175	130/77	136/81	140/83	113/61	119/64	122/66	125/78	129/81	131/82	109/59	113/63	115/66
180	132/77	138/81	142/83	115/61	120/64	124/66	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
185	134/78	140/81	144/84	116/61	122/64	125/66	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D

N/D: no disponible.

*Los valores se muestran en mmHg.

preliminares en relación con el registro domiciliario de la PA (tabla 6)⁵¹.

Hipertensión de bata blanca (determinación aislada realizada en la consulta) e hipertensión enmascarada (determinación ambulatoria aislada)

En adultos, la monitorización ambulatoria de la PA y, en menor medida, el registro domiciliario de la PA se utilizan para definir qué pacientes presentan HTA en la consulta pero

no fuera de ella (HTA de bata blanca) y viceversa (pacientes que presentan valores dentro de la normalidad en la consulta, pero no fuera de ella [HTA enmascarada])⁵⁴. Sin embargo, determinar estos tipos de HTA es más complicado en niños y adolescentes, dado que, como se ha descrito anteriormente, no se han establecido con claridad los valores de referencia para la PA medida en la consulta y, en particular, para la PA ambulatoria y domiciliaria. Es más, en adultos, los valores de PA tanto ambulatoria como domiciliaria son inferiores a los valores medidos en la consulta. En niños y adolescentes, sin embargo, los valores

Recuadro 2 Recomendaciones relativas a la monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h

Durante el proceso diagnóstico

Confirmar la hipertensión previamente al comienzo de la administración de un tratamiento farmacológico antihipertensivo

Diabetes mellitus tipo 1

Nefropatía crónica

Trasplante de riñón, hígado o corazón

Durante el tratamiento farmacológico antihipertensivo

Evaluación de la hipertensión resistente

Evaluación del control de la PA en niños con daño orgánico

Síntomas de hipotensión

Ensayos clínicos

Otras enfermedades clínicas

Disfunción autonómica

Sospecha de tumores secretores de catecolaminas

Tabla 6 Valores de presión arterial sistólica domiciliaria y presión arterial diastólica domiciliaria (sistólica/diastólica) para uso clínico⁵¹

Talla (cm)	Niños			Niñas		
	n	50	95 ^a	n	50	95 ^a
120–129	23	105/64	119/76	36	101/64	119/74
130–139	51	108/64	121/77	51	103/64	120/76
140–149	39	110/65	125/77	61	105/65	122/77
150–159	41	112/65	126/78	71	108/66	123/77
160–169	45	115/65	128/78	148	110/66	124/78
170–179	91	117/66	132/78	46	112/66	125/79
180–189	57	121/67	134/79	7	114/67	128/80

^aValores de referencia propuestos para el diagnóstico de hipertensión domiciliaria.

de PA ambulatoria diurna y, con frecuencia, los valores de PA domiciliaria no solo no son inferiores a las medidas realizadas en la consulta, sino que son incluso ligeramente superiores (véase las [tablas 2 y 3](#) en comparación con las [tablas 4–6](#)). Ello puede deberse al alto grado de actividad física de los niños o a la escasez y la imprecisión de los valores de referencia con los que se cuenta en la actualidad.

No resulta sorprendente, por lo tanto, que en distintos estudios llevados a cabo en niños y adolescentes la prevalencia de la HTA de bata blanca oscile entre el 1 y el 44%^{55–57}. Por otra parte, únicamente dos estudios han investigado la HTA enmascarada^{56,57}, en los que se ha observado que ésta se produce aproximadamente en el 10% de los casos. Tanto en niños como en adultos se ha observado que la HTA de bata blanca^{55,56} y la HTA enmascarada⁵⁷ se

asocian con una mayor masa ventricular izquierda (MVI) que en los individuos con valores de PA dentro de la normalidad.

Diagnóstico y evaluación

La detección y confirmación de la HTA debe llevarse a cabo siguiendo distintos pasos para descartar distintas causas secundarias de HTA, si ello está indicado. En la [figura 1](#) se muestra el algoritmo diagnóstico propuesto. Una vez que se haya confirmado la HTA, deberá evaluarse el daño orgánico, que incluirá la evaluación del corazón, los vasos de mayor tamaño, los riñones, el sistema nervioso central y, si es posible, la retina, dada la importancia del daño orgánico subclínico, como una fase intermedia en el conjunto de la enfermedad vascular. Posteriormente, la evaluación del daño orgánico resulta de utilidad como criterio intermedio de valoración de la protección inducida por el tratamiento. En los [recuadros 3–5](#) se incluyen los aspectos más relevantes de los antecedentes familiares y clínicos, la exploración física, las pruebas analíticas y otras pruebas recomendadas a la hora de evaluar la HTA en niños y adolescentes^{58–62}.

Evaluación del daño orgánico

Corazón

Hasta la actualidad, la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) constituye la manifestación más extensamente documentada en niños y adolescentes del daño orgánico causado por la HTA. En adultos, la HVI constituye un factor independiente de riesgo cardiovascular. En niños, si bien no se cuenta con datos similares a partir de estudios prospectivos, parece aconsejable valorar la HVI de forma precoz, dado que ello puede facilitar la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares.

La ecocardiografía es un instrumento lo suficientemente sensible como para valorar la masa ventricular izquierda (MVI) en niños. La MVI se calcula mediante la ecuación de

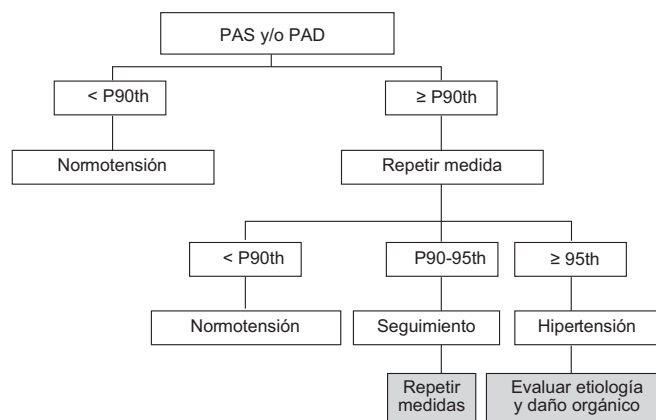


Figura 1 Algoritmo diagnóstico de la hipertensión. P: percentil.

Devereux⁶³, y debe estandarizarse en función de la estatura ($m^{2,7}$), para minimizar el efecto derivado de los cambios en el tamaño corporal que se experimentan durante la infancia⁶⁴. Se considera⁶⁵ que hay HVI cuando la MVI ($g/m^{2,7}$) es igual o mayor que el percentil 95, es decir, cuando la MVI presenta un valor de $38,6 g/m^{2,7}$. No obstante, el valor de corte en adultos ($51 g/m^{2,7}$) se corresponde con el percentil 97,5. Por otro lado, los datos de referencia se han calculado a partir de cohortes relativamente pequeñas, no se cuenta con datos prospectivos y en los pocos estudios disponibles se han aplicado diferentes criterios. Por ello, no constituye ninguna sorpresa que la prevalencia de HVI oscile entre el 14 y el 42%⁶⁶⁻⁶⁸.

Vasos sanguíneos

Los primeros cambios morfológicos de la pared arterial, así como el grosor del complejo íntima-media (IM), pueden identificarse mediante una ecografía de alta resolución. Los investigadores evalúan el grosor de la IM en niños que presentan un alto riesgo de futura aterosclerosis. Los niños con antecedentes familiares de hipercolesterolemia presentan un mayor grosor de la IM que los niños sanos de similar edad⁶⁹. En niños con o sin HTA esencial, el sobrepeso y la obesidad están relacionados con un mayor grosor de la IM^{70,71}. En un estudio transversal en el que se incluyó a 247 adolescentes sanos, Jourdan et al propusieron valores de referencia para el grosor de la IM de las arterias carótida y femoral⁷² y la distensibilidad de los vasos de gran tamaño. En dicho estudio se observó que el 38,8% de los niños hipertensos presentaban un IM por encima de lo normal (más de 2 veces la desviación típica)⁶⁶.

Asimismo se observa que los niños hipertensos presentan más frecuentemente mayor rigidez arterial que los niños con PA normal¹⁵. No obstante, antes de establecer conclusiones más categóricas debe contarse con un mayor número de datos que determinen el intervalo de la normalidad para la distensibilidad arterial (o la rigidez arterial) en niños.

Riñones

El diagnóstico del daño renal derivado de la HTA se fundamenta en la menor función renal o la mayor excreción

urinaria de albúmina (EUA). La insuficiencia renal se clasifica en función del filtrado glomerular (FG), calculado mediante la fórmula de Schwartz, que se basa en la edad, la talla y la concentración sérica de creatinina, en la que $FG (ml/min/1,73 m^2) = K \times (talla [en cm] / concentración sérica de creatinina [en mg/dl])$. K es un coeficiente dependiente de la edad (neonatos prematuros, 0,33; neonatos a término, 0,45; niños de 2-12 años, 0,55; niñas de 13-18 años, 0,55; niños de 13-18 años, 0,70). Un FG (estimado) permanentemente reducido indica daño renal. Si bien cuando se inicia o se intensifica el tratamiento antihipertensivo (principalmente con el uso de inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina [IECA] o antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA-II]) puede producirse un incremento temporal de la concentración sérica de creatinina (hasta un 20%), ello no indica un deterioro progresivo de la función renal.

En adultos, el incremento de la EUA constituye un marcador de daño renal inducido por la HTA. La proteinuria no sólo es un marcador del daño glomerular en las glomerulopatías primaria y secundaria, sino que puede aumentar como consecuencia de valores elevados de PA y es un indicador de las intervenciones terapéuticas destinadas a reducir la PA. Incluso pequeñas cantidades de albúmina en la orina se asocian con la progresión de la nefropatía y un mayor riesgo cardiovascular. Una mayor tasa de la EUA o de proteínas indica alteraciones en la barrera de filtración glomerular. Se ha observado que la microalbuminuria (20-300 $\mu g/mg$ de creatinina, 2-30 $mg/mmol$ de creatinina, 30-300 $mg/día$, 20-200 $\mu g/min$) constituye un factor pronóstico del desarrollo de nefropatía diabética, mientras que la proteinuria ($> 300 mg/día$) indica la existencia de un daño establecido en el parénquima renal. No obstante, aún debe establecerse el papel que desempeña la evaluación de la microalbuminuria a la hora de valorar la HTA esencial en niños. En niños, la HVI y/o la microalbuminuria a menudo están asociadas con la presencia de HTA esencial⁷³.

Cerebro

Convulsiones, ictus, alteraciones visuales y cambios vasculares retinianos son complicaciones asociadas con la HTA

Recuadro 3 Datos clínicos que deben recogerse

Antecedentes familiares

- Hipertensión
- Enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares
- Diabetes mellitus
- Dislipemia
- Obesidad
- Nefropatía hereditaria (nefropatía poliquística)
- Enfermedad endocrina hereditaria (feocromocitoma, hiperaldosteronismo sensible a glucocorticoides, neoplasia endocrina múltiple tipo 2, enfermedad de von Hippel-Lindau)
- Síndromes asociados con hipertensión (neurofibromatosis)

Antecedentes clínicos

Antecedentes perinatales

- Peso al nacer, edad gestacional, oligohidramnios, anoxia, cateterismo de la arteria umbilical

Antecedentes

- Hipertensión
- Infección del tracto urinario, nefropatía o enfermedad urológica
- Enfermedad cardíaca, endocrina (incluida la diabetes) o neurológica
- Retraso del crecimiento

Síntomas que indican hipertensión secundaria

- Disuria, sed/poliuria, nicturia, hematuria
- Edema, pérdida de peso, fallo de medro
- Palpitaciones, sudoración, fiebre, palidez, rubor
- Extremidades frías, claudicación intermitente
- Virilización, amenorrea primaria y pseudohermafroditismo masculino

Síntomas que indican daño orgánico

- Cefaleas, epistaxis, vértigo, alteraciones visuales
- Parálisis facial idiopática, convulsiones, ictus
- Disnea

Anamnesis del sueño

- Ronquidos, apnea, somnolencia diurna

Antecedentes de factores de riesgo

- Ejercicio físico, hábitos dietéticos
- Tabaquismo, alcohol

Toma de fármacos

- Antihipertensivos
- Esteroides, ciclosporina, tacrolimus u otro
- Antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos atípicos, descongestivos
- Anticonceptivos orales, drogas ilegales

Embarazo

grave en niños e incluso en lactantes, aunque su frecuencia es escasa debido al diagnóstico precoz y a la instauración de un tratamiento antihipertensivo eficaz. Junto con la evaluación neurológica y oftalmológica, se utilizan como procedimientos diagnósticos la electroencefalografía y, en casos de emergencia, la tomografía computarizada (TC) craneal. En las raras ocasiones en que se sospecha que hay pequeños infartos cerebrales silentes, microhemorragias y

lesiones en la materia blanca, la resonancia magnética es el método de elección.

Oftalmoscopia

En fases tempranas del desarrollo de la HTA pueden darse lesiones vasculares en pequeñas arterias (estrechamiento de las arteriolas). Sin embargo, hasta la fecha se han realizado

Recuadro 4 Exploración física: Datos que deben recogerse

Talla, peso, índice de masa corporal

Rasgos externos de síndromes o enfermedades concomitantes a la hipertensión

Neurofibromatosis, Klippel-Trenaunay-Weber, síndrome de Feuerstein-Mims, síndrome de von Hippel-Lindau, neoplasia endocrina múltiple, seudoxantoma elástico, síndrome de Turner, síndrome de Williams, síndrome de Marfan, síndrome de Cushing, hipertiroidismo, lupus, vasculitis, hiperplasia adrenal congénita

Examen cardiovascular

Determinación del pulso y la PA en ambos brazos y piernas

Ruidos o soplos: corazón, abdomen, flancos, espalda, cuello, cabeza

Signos de hipertrofia del ventrículo izquierdo o insuficiencia cardiaca

Abdomen

Masas: tumor de Wilms, neuroblastoma, feocromocitoma, poliquistosis autosómica dominante y autosómica recesiva, displasia renal multiquistica, uropatía obstructiva

Hepatoesplenomegalia

Exploración neurológica

Oftalmoscopia para detectar cambios hipertensivos y hamartoma retiniano (síndrome de von Hippel-Lindau)

Indicios de parálisis del nervio VIII

Otros defectos neurológicos, incluido el ictus

Recuadro 5 Pruebas analíticas*

Pruebas sistemáticas a las que deben someterse todos los niños hipertensos

Hemograma

Concentración plasmática de sodio, potasio, calcio, urea y creatinina

Concentración plasmática de glucosa en ayunas

Concentración sérica de lípidos (colesterol, colesterol de las LDL y de las HDL)

Concentración sérica de triglicéridos (en ayunas)

Análisis de orina y determinación cuantitativa de microalbuminuria y proteinuria

Ecografía renal

Radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiografía bidimensional

Pruebas adicionales de cribado recomendadas

Actividad de la renina plasmática, concentración plasmática de aldosterona

Concentración urinaria y plasmática de catecolaminas y metanefrinas

Gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico marcado con ⁹⁹Tc

Concentración de cortisol libre en orina

Pruebas más complejas que deberán realizarse tras conocer los resultados de las anteriores pruebas de cribado

Ecografía Doppler color

Test del captopril

Medición de la concentración de renina en las venas renales

Angiografía renal

Gammagrafía con metayodobenzilguanidina-123

Tomografía computarizada o resonancia magnética

Determinación de esteroides en orina y pruebas endocrinas más complejas

Estudios de genética molecular (exceso aparente de mineralocorticoides, síndrome de Liddle, etc.)

*En el [recuadro 9](#) se muestran otras pruebas específicas para determinadas enfermedades

pocos estudios en que se hayan evaluado las alteraciones retinianas en niños con HTA. En un estudio en el que se incluyó a 97 niños y adolescentes con HTA esencial, Daniels et al⁷⁴ observaron que el 51% presentaba alteraciones retinianas, que se detectaron mediante oftalmoscopia

directa. Recientemente Mitchell et al⁷⁵, utilizando análisis cuantitativo de las imágenes retinianas digitales, observaron que, incluso en niños de edades comprendidas entre 6 y 8 años, cada incremento de 10 mmHg en la PAS se asociaba con un estrechamiento de las arteriolas de 1,43–2,08 μ m. La

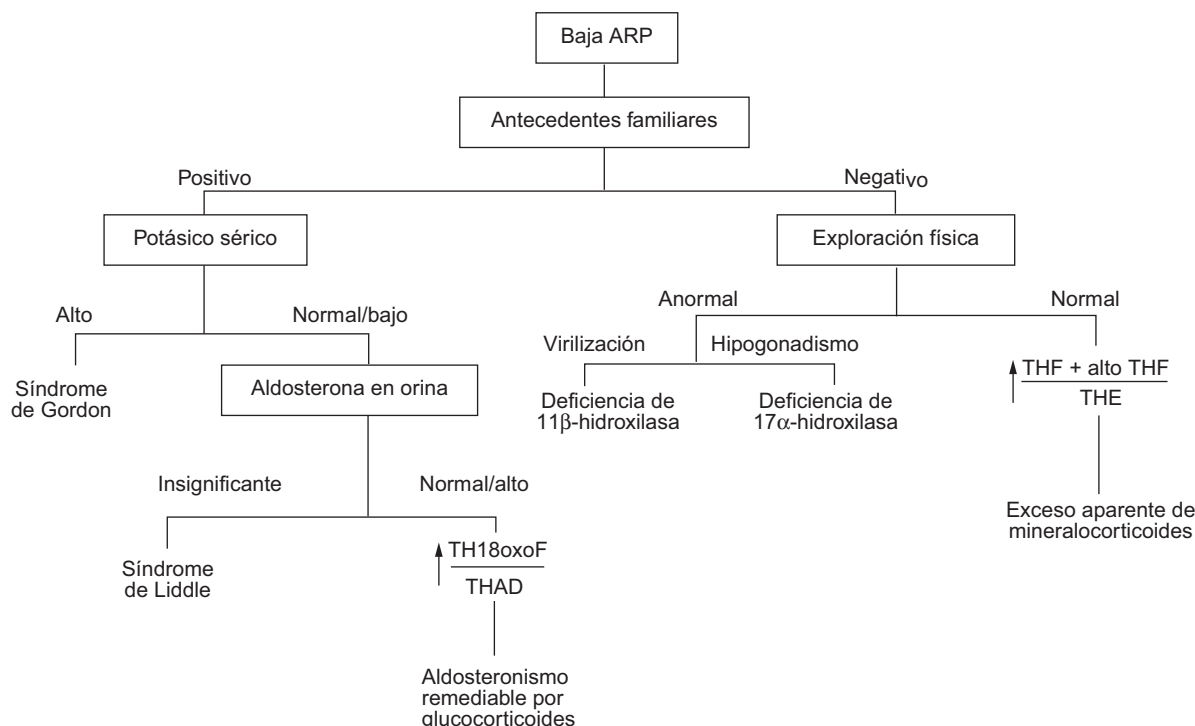


Figura 2 Algoritmo diagnóstico en los casos de hipertensión que cursan con baja actividad de renina plasmática y evaluación genética. Cociente normal de TH18oxoF/THAD urinario, entre 0 y 0,4; hiperaldosteronismo sensible a glucocorticoides, >1. Cociente normal de THF+ alloTHF/THE urinario, <1,3; exceso de mineralocorticoides, 5–10 veces mayor. alloTHF: alotetrahydrocortisol; ARP: actividad de renina plasmática; TH18oxoF: 18-oxotetrahydrocortisol; THAD: tetrahydroaldosterone; THE: tetrahydrocortisone; THF: tetrahydrocortisol.

aplicación sistemática de la oftalmoscopia debe restringirse a determinar encefalopatía hipertensiva o HTA maligna.

Análisis genético

Los análisis genéticos merecen especial atención, aun cuando no se haya demostrado qué papel tienen en la evaluación habitual de niños con HTA. Si bien en raras ocasiones la HTA tiene un origen monogénico, dichos casos deben detectarse durante la edad pediátrica para instaurar el tratamiento adecuado y evitar la morbimortalidad asociada a la HTA^{76,77}. Todas las causas monogénicas de HTA conocidas se caracterizan por alteraciones en el transporte de sodio en el riñón, expansión del volumen y baja actividad de renina plasmática.

Entre ellos, se han identificado el síndrome de Liddle⁷⁸, el hiperaldosteronismo remediable por glucocorticoides⁷⁹, el exceso aparente de mineralocorticoides⁷⁷, el síndrome de Gordon⁸⁰, el síndrome de hipersensibilidad del receptor mineralocorticoide⁸¹ y las formas hipertensivas de hiperplasia adrenal congénita⁸². Se debe sospechar enfermedades monogénicas en los casos que presenten HTA con baja actividad de renina plasmática e historia familiar de HTA severa, de aparición temprana, accidentes cerebrovasculares e insuficiencia cardíaca o HTA resistente al tratamiento. La hipopotasemia es un rasgo característico en la mayoría de los casos descritos de HTA con baja actividad de renina plasmática, excepto en el síndrome de Gordon. En la [figura 2](#) se muestra un algoritmo diagnóstico.

Medidas preventivas

La mayoría de los casos de PA normal-alta e HTA en la edad pediátrica no corresponden a HTA secundaria, que deban detectarse y tratarse específicamente. Por ello, los esfuerzos deben centrarse en comprender los factores asociados, con el fin de normalizar los valores de PA y evitar que valores de PA normal-alta en la juventud progresen a la HTA en la edad adulta.

En los últimos años se han realizado avances considerables en la identificación de factores que a menudo están asociados a elevaciones de la PA en niños y adolescentes. Sin embargo, se cuenta con pocos datos en relación con los resultados de las distintas medidas de intervención.

Entre los factores que originan aumento de la PA en la infancia, el sobrepeso posiblemente sea el más importante⁸³, dado que aumenta en más del 50% el riesgo de HTA^{84–87}.

Se sabe que los niños con sobrepeso son más proclives a mantenerse obesos, y la adiposidad es el más importante factor de riesgo de PA elevada. Desafortunadamente, entre 1970 y 1990 la prevalencia del sobrepeso en niños y adolescentes estadounidenses se incrementó del 5 al 11%⁸⁸, y se observó una tendencia similar en los niños británicos⁸⁹. Un estudio realizado en Milán (Italia) con niños en edad escolar (6–11 años), la prevalencia de sobrepeso osciló entre el 17 y el 38,6%, en función de las diferentes definiciones utilizadas⁹⁰. Aparte del índice de masa corporal, se ha observado que el perímetro de la cintura (obesidad abdominal) es otro factor que ha de tenerse en cuenta⁹¹. Recientemente se ha identificado que el peso al nacer y el

crecimiento posnatal influyen en el desarrollo de HTA y enfermedades cardiovasculares en la edad adulta⁹²⁻⁹⁷. Por último, los hábitos dietéticos adoptados en las primeras fases de la vida, en particular una alta ingesta de sal, son factores que favorecen la elevación de la PA^{98,99}.

Medidas relativas al estilo de vida

Se dispone de pocos datos relativos a la reducción de la PA a partir de estudios aleatorizados en los que se hayan evaluado intervenciones para promover la pérdida de peso. En la actualidad hay distintos estudios en curso en los que se evalúa el estilo de vida en diferentes ámbitos^{100,101}. No obstante, hasta que estos no hayan finalizado, no pueden formularse demasiadas recomendaciones basadas en la evidencia. La mayoría de las recomendaciones, sin embargo, son obvias y de sentido común. A partir de los datos de distintas revisiones, se recomienda realizar 40 min de actividad física aeróbica (moderada o intensa), 3-5 días por semana, para mejorar la función vascular y reducir la PA de los niños obesos⁸³.

Por ello, cualquier intervención que no sólo reduzca la ingesta de energía, sino que también incremente la actividad física de estos niños, posiblemente contribuya a mantener normal la PA. Por lo general, dichas intervenciones deberían aplicarse de forma generalizada en los colegios, e incluirse entre las recomendaciones que habría que transmitir no solo a los niños de forma individualizada, sino también a los padres.

En los colegios deben fomentarse las actividades en grupo y al aire libre como parte del plan de estudios, con el objetivo de desarrollar un nuevo concepto de estilo de vida al aire libre. Asimismo, tanto los niños como las niñas deberán realizar ejercicio físico intenso con cierta regularidad. Se considera que todo ello es factores clave para mantener la PA normal durante la infancia y la adolescencia. Si bien se

dispone de guías dietéticas específicas, éstas se basan parcialmente en la evidencia¹⁰⁰⁻¹⁰². Entre dichas recomendaciones se propone reducir la ingesta de sal e incrementar la ingesta de potasio en edades tempranas¹⁰³⁻¹⁰⁵. Como ya se ha mencionado, en la actualidad se están llevando a cabo distintos ensayos en los que se evalúan diversas modificaciones dietéticas^{100,101,104}. En el **recuadro 6** se incluyen las recomendaciones relativas al estilo de vida.

Cada vez se cuenta con más datos que inciden en la importancia de la vida fetal en los factores que determinan el riesgo cardiovascular. Por ello, han de adoptarse medidas preventivas de forma muy precoz como, por ejemplo, desaconsejar el tabaquismo a la madre y promover la lactancia materna durante un periodo de 6-9 meses¹⁰⁶. Asimismo, es importante restringir el contenido de sodio en la lactancia artificial, según se ha demostrado en un estudio en el que se hizo seguimiento de los cambios de la PA hasta la edad de 15 años⁹⁸.

Evidencias para el tratamiento antihipertensivo

Debido a la infrecuente incidencia de accidentes cardiovasculares en la infancia tales como infarto de miocardio, ictus, insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca, hasta la fecha no se ha podido realizar estudios para evaluar el efecto beneficioso de la reducción de los valores de PA. A pesar de ello, la experiencia clínica muestra que la reducción de la PA elevada en situaciones de riesgo vital, como la insuficiencia cardíaca aguda, la encefalopatía hipertensiva y la HTA maligna, mejora la supervivencia y reduce las secuelas en niños. Dado que estos accidentes cardiovasculares se producen en raras ocasiones, en la mayoría de los casos los pocos datos disponibles hasta el momento se basan en criterios de valoración del daño orgánico, incluidos la HVI y el mayor grado de EUA.

Recuadro 6 Recomendaciones relativas al estilo de vida para reducir los valores elevados de presión arterial

Objetivos

IMC < percentil 85: mantener el IMC para prevenir el sobrepeso

IMC en el percentil 85-95: mantenimiento del peso (niños de menos edad) o pérdida gradual de peso (adolescentes), para reducir el IMC a un percentil < 85

IMC > percentil 95: pérdida gradual de peso (1-2 kg/mes) hasta alcanzar un valor < percentil 85

Recomendaciones generales

Realizar 40 min de actividad física aeróbica (moderada o intensa), 3-5 días a la semana, y evitar realizar más de 2 h diarias de actividades sedentarias

Evitar consumir azúcar, refrescos, grasas saturadas y sal en exceso. Se recomienda tomar frutas, vegetales y cereales

Aplicar cambios conductuales (actividad física o dieta), adaptados a las características del niño y su familia

Involucrar a los padres y a la familia en los cambios conductuales

Proporcionar apoyo y materiales educativos

Establecer objetivos realistas

Desarrollar un sistema de recompensa que fomente un estado saludable

La participación en deportes competitivos debe limitarse únicamente si el niño tiene hipertensión de grado 2 no controlada

Ensayos basados en objetivos intermedios

Corazón

La investigación pediátrica para evaluar los efectos de los tratamientos antihipertensivos en el daño cardíaco se limita a estudios de pequeño tamaño muestral sin grupo control, en poblaciones heterogéneas con HTA primaria y secundaria. Algunos datos, no obstante, indican que un tratamiento antihipertensivo eficaz puede mejorar la geometría cardíaca en niños. Se observó regresión de la HVI en 3 niños con HTA esencial que recibieron enalapril, en 19 niños con HTA primaria y secundaria a los que se trató con ramipril durante 6 meses y en 65 niños con nefropatía crónica (NC) en estadio 2-4, que recibieron ramipril durante un periodo máximo de 2 años¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Todos los estudios pediátricos publicados hacen referencia a IECA, y no se dispone de datos comparativos con otras clases de antihipertensivos.

Función renal y nefropatía

Los datos de estudios en adultos muestran que, entre los fármacos antihipertensivos, los inhibidores del sistema renina-angiotensina son particularmente eficaces a la hora de reducir la proteinuria y retrasar la progresión de la nefropatía (véase la sección «tratamiento farmacológico»). Estas evidencias han motivado la realización de un estudio de intervención en la edad pediátrica de amplio tamaño muestral: Efecto de un Estricto Control de la Presión Arterial y de los Inhibidores de la ECA en la Progresión de la Insuficiencia Renal Crónica en Pacientes Pediátricos (ESCAPE, por sus siglas en inglés), que demostró, en 352 niños con NC, que ramipril (un IECA) reduce de forma eficaz la PA y la proteinuria¹¹⁰. No obstante, durante el tratamiento prolongado se observó un fenómeno de rebote gradual de la proteinuria, a pesar de que se mantuvo un buen control de los valores de PA. Ello cuestiona el supuesto beneficio que puede aportar en niños la inhibición de la ECA, en términos de nefroprotección a largo plazo¹¹¹.

Cuándo ha de iniciarse el tratamiento antihipertensivo

De igual forma que en adultos, la decisión de iniciar el tratamiento antihipertensivo en niños no debe basarse únicamente en los valores de PA, sino que debe fundamentarse también en la presencia o ausencia de daño orgánico y otros factores de riesgo o enfermedades tales como obesidad, enfermedades renales y diabetes. En niños con HTA secundaria documentada, el tratamiento específico de la enfermedad subyacente debe iniciarse inmediatamente después de detectarla. En niños con HTA primaria, el tratamiento antihipertensivo debe centrarse, en primer lugar, en los factores de riesgo de HTA (p. ej., sobrepeso, ingesta excesiva de sal, poca actividad física), a similitud de lo descrito en la sección «medidas preventivas».

El tratamiento no farmacológico debe continuarse incluso una vez que haya comenzado el tratamiento farmacológico, dado que puede mejorar el perfil general de riesgo cardiovascular en niños hipertensos. El tratamiento farmacológico debe iniciarse de acuerdo con las recomendaciones contenidas en el **recuadro 7**. Desafortunadamente, la decisión de cuándo ha de iniciarse el tratamiento farmacológico no está respaldada por ningún estudio clínico. Por lo tanto, las recomendaciones que se recogen en el árbol de toma de decisiones (**fig. 3**) se basan en analogías observadas en adultos. En particular, debe prestarse especial atención en niños pequeños a la relación riesgo/beneficio que presenta la administración prolongada de los fármacos.

Objetivos terapéuticos

Objetivo de presión arterial en la población hipertensiva general

En adultos, la recomendación de reducir la PA por debajo de 140/90 mmHg está suficientemente basada en la evidencia^{2,3}.

Recuadro 7 Tratamiento de la hipertensión arterial

Datos que respaldan el tratamiento

- Reducción de la mortalidad y las secuelas de enfermedades potencialmente mortales
- Reducción de la hipertrofia del ventrículo izquierdo
- Reducción de la excreción urinaria de albúmina
- Reducción de la velocidad de progresión a la insuficiencia renal

Cuándo ha de iniciarse el tratamiento

- El tratamiento no farmacológico debe iniciarse en todos los niños con PA normal-alta o hipertensión
- El tratamiento no farmacológico debe continuarse incluso una vez haya comenzado el tratamiento farmacológico
- El tratamiento farmacológico debe iniciarse cuando el paciente presente hipertensión sintomática, daño orgánico, hipertensión secundaria o diabetes mellitus tipo 1 o 2

Objetivos de presión arterial

En general

- PA por debajo del percentil 90 (en función de la edad, sexo y talla)

Nefropatía crónica

- PA por debajo del percentil 75 en niños que no presenten proteinuria y por debajo del percentil 50 en niños con proteinuria

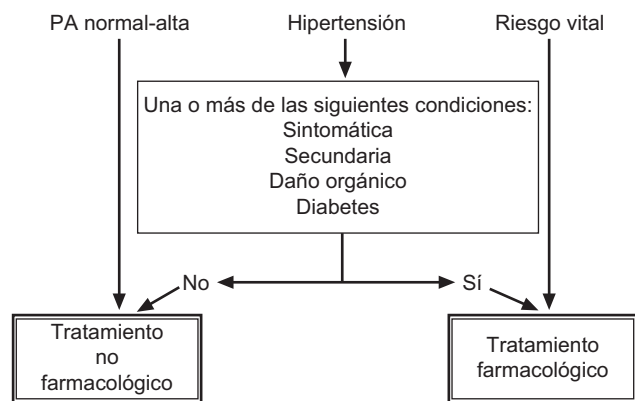


Figura 3 Cuándo ha de iniciarse el tratamiento antihipertensivo. Deberá comenzar a administrarse un tratamiento antihipertensivo cuando se den una o más de las condiciones listadas. Si se observa hipertensión persistente (a pesar de haberse adoptado medidas no farmacológicas), debe iniciarse el tratamiento farmacológico antihipertensivo.

Dado que no se han realizado estudios prospectivos a largo plazo que relacionen los valores de PA durante la infancia con los accidentes cardiovasculares, los objetivos de PA en la población pediátrica normalmente se establecen en relación con los percentiles de PA. El percentil 95 se toma habitualmente como valor de corte a la hora de definir la HTA en niños y adolescentes. Ello justifica el hecho de que, en el caso de los niños y adolescentes con HTA esencial, el objetivo sea mantener la PA por debajo del percentil 95 (en función de la edad, el sexo y la talla). No obstante, probablemente sea más prudente y seguro establecer un objetivo de PA inferior al percentil 90.

Objetivo de presión arterial en nefropatías y diabetes

Las guías actuales recomiendan que en adultos con HTA y enfermedades concomitantes, como diabetes, enfermedades cardiovasculares y nefropatías, se reduzcan los valores aislados de PA por debajo de 130/80 mmHg, mientras que en adultos que presenten proteinuria la PA debe permanecer por debajo de 120/75 mmHg¹. Sin embargo, recientemente se ha considerado que estas recomendaciones necesitan nuevas evidencias³.

Los datos preliminares del estudio prospectivo y aleatorizado ESCAPE, en niños con nefropatía crónica, indican que un control estricto de la PA, mediante el que ésta se mantenga durante 24 h por debajo del percentil 50 de la PA media, incrementa la supervivencia renal al cabo de 5 años, a pesar de que la proteinuria retorne a los valores previos al tratamiento¹¹². Dicho control se consiguió mediante la adición de otros fármacos antihipertensivos al tratamiento con IECA. Los análisis llevados a cabo según los valores de PA alcanzados muestran resultados de supervivencia renal similares en pacientes que en el transcurso de 24 h hayan presentado valores de PA por debajo del percentil 75. Por el contrario, los pacientes que presentaron valores por encima del percentil 90 mostraron una supervivencia renal significativamente menor al cabo de 5 años. Por otro lado, la proteinuria parece ser un factor que modifica en gran medida la eficacia renoprotectora derivada de un mayor

control de la PA. A pesar de que los efectos renoprotector y antiproteinúrico no se produzcan simultáneamente, la mayor supervivencia renal se ha asociado con una mayor reducción de la PA, únicamente en niños con proteinuria basal moderada. En niños con enfermedad no proteinúrica, por el contrario, no se observa que los tratamientos intensivos destinados a reducir los valores de PA aporten ningún beneficio. Aparte del efecto renoprotector, los datos del estudio ESCAPE indican que un mayor control de los valores de PA (mediante la adición de ramipril a otros fármacos antihipertensivos) puede asociarse con la regresión de la HVI que estos niños presentaban en el momento basal¹¹³.

Si bien en niños con diabetes la nefropatía diabética franca es poco común, se considera que estos pacientes presentan mayor riesgo de HTA y daño renal a largo plazo^{114,115}. Ya en fases tempranas de la enfermedad se observan alteraciones moderadas en la PA (ligeros incrementos de la PAS y/o una menor variación circadiana de la PA) mediante la MAPA^{115,116}, pese a que los valores aislados de PA sean normales. En muchas ocasiones la alteración de la regulación de la PA nocturna precede al desarrollo de microalbuminuria, que constituye el primer marcador de la nefropatía diabética¹¹⁵. Si bien no se dispone de datos en pacientes pediátricos que demuestren la eficacia de las estrategias preventivas con tratamientos antihipertensivos y antiproteinúricos, los datos en adultos refuerzan la recomendación de mantener un estricto control en niños con diabetes.

Objetivos relativos a la presión arterial domiciliar y ambulatoria

La MAPA se considera el método de referencia para el diagnóstico y control de la HTA, así como para detectar tanto los casos de HTA de bata blanca como de HTA enmascarada. Los datos del estudio ESCAPE muestran que en niños la PA medida de forma ambulatoria presenta una menor variabilidad frente al tratamiento antihipertensivo que las mediciones de PA realizadas en la consulta¹¹⁷. Por lo tanto, parece prudente recomendar la MAPA para determinar si se alcanzan y se mantienen los objetivos de PA en niños con nefropatía. Dado que la MAPA no puede realizarse con frecuencia, las mediciones de PA realizadas en la consulta y el domicilio proporcionan información complementaria. El registro domiciliario de la PA guarda una correlación más estrecha con el promedio diario de PA (derivado de la MAPA) que los valores de PA obtenidos en la consulta, por lo que el registro domiciliario de la PA debe considerarse una información más precisa.

Estrategias terapéuticas

Modificaciones del estilo de vida

Si bien dichas modificaciones ya se han comentado en la sección «medidas preventivas», es necesario reiterar que las modificaciones del estilo de vida no deben aplicarse únicamente antes del tratamiento farmacológico, sino que deben continuar llevándose a cabo de forma simultánea a dicho tratamiento.

Tratamiento farmacológico

Huérfanos terapéuticos

Hasta hace poco no se había aprobado el uso de ningún fármaco antihipertensivo en niños y adolescentes. Las iniciativas llevadas a cabo en Estados Unidos (Ley de Mejores Medicamentos para Niños, Ley de Equidad en Investigación Pediátrica) han contribuido a que las autoridades europeas comprendan que los niños deben ser tratados con fármacos que hayan sido estudiados y autorizados para ellos. El objetivo del Reglamento sobre medicamentos pediátricos (Reglamento de la UE 1901/2006/CE)¹¹⁸ es incrementar la disponibilidad de medicinas autorizadas para uso pediátrico, así como obtener mayor cantidad de información sobre el uso de fármacos en la población pediátrica (que, de acuerdo con el reglamento mencionado, es la formada por niños y adolescentes de edades comprendidas entre 0 y 18 años). En particular, los fármacos cardiovasculares no están aprobados para su uso en niños, y en el inventario de necesidades pediátricas (Evaluación de las necesidades pediátricas: Productos cardiovasculares; EMEA 436949/2006) se incluyen todos los agentes antihipertensivos que han de estudiarse en este grupo de edad. A las compañías farmacéuticas se les otorgará, como incentivo, 6 meses de extensión de la exclusividad de mercado, en caso de que hayan realizado adecuadamente los pertinentes estudios pediátricos. Es más, si se llevan a cabo estudios en población pediátrica con fármacos que hayan perdido la patente, éstos recibirán un periodo adicional de exclusividad, de acuerdo con la Autorización de Comercialización para Uso Pediátrico (Artículo 40, regulación de la UE). De acuerdo con este proceso, los IECA, los bloqueadores beta, los bloqueadores de los canales de calcio, la dihidralazina, la prazosina y los diuréticos podrán ser aprobados para su uso en lactantes, niños y adolescentes.

Los cambios legislativos que se han producido en Estados Unidos (Ley para la Modernización de la Administración de Fármacos y Alimentos, 1997; Ley de Mejores Medicamentos para Niños, 2002)¹¹⁹ han favorecido el estudio y la aprobación de nuevos fármacos antihipertensivos para su uso en niños y adolescentes. El reciente Reglamento sobre Medicamentos Pediátricos (Reglamento [CE] de la UE 1901/2006) motivará que en Europa se aprueben otros fármacos antihipertensivos para su uso en niños e incluso en lactantes. Algunos fármacos antihipertensivos ya están disponibles comercialmente en forma de suspensión oral (líquido) o pueden prepararse extemporáneamente, de tal forma que se facilite su administración. Las fichas técnicas de distintos fármacos han incluido recientemente información relativa a su administración pediátrica, basándose en los resultados de los ensayos clínicos de búsqueda de dosis. En un futuro próximo se espera contar con más información relativa a nuevos fármacos y a edades de administración más tempranas. Uno de los aspectos negativos de los nuevos reglamentos es el hecho de que para los compuestos más antiguos, cuya patente ha expirado, no se dispone de datos pediátricos fiables y obtenidos a partir de estudios controlados (de búsqueda de dosis y eficacia). Posiblemente la Autorización de Comercialización para Uso Pediátrico (PUMA) contribuirá a resolver esta cuestión, al menos parcialmente. Por el momento, las recomendaciones actua-

les se basan en un pequeño número de estudios patrocinados por la industria y, principalmente, en series de casos de un único centro, así como en la experiencia clínica colectiva, la opinión de los expertos y la extrapolación de los datos obtenidos en adultos.

Monoterapia

Parece razonable que en niños el tratamiento se inicie con monoterapia a dosis bajas, para evitar que la PA descienda bruscamente de forma significativa. Si la PA no se reduce de forma significativa después de unas pocas semanas (entre 4 y 8 semanas), se debe comenzar a administrar la dosis completa del fármaco. Si persiste la falta de control o si aparecen efectos secundarios, se recomienda comenzar a administrar un fármaco antihipertensivo de una clase distinta. Este procedimiento posibilita determinar la mejor respuesta para cada paciente, en cuanto a eficacia y tolerabilidad. Dado que las tasas de respuesta alcanzadas con los tratamientos de dosis única no son suficientes, en particular en los casos de HTA moderada o grave, en muchos casos es necesario administrar un tratamiento combinado.

De igual forma que en adultos, entre los fármacos antihipertensivos que pueden administrarse se incluyen los IECA, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), los antagonistas del calcio, los bloqueadores beta y los diuréticos. Si bien se han realizado algunos estudios controlados con placebo, apenas se han realizado estudios en los que se compare directamente la eficacia y la seguridad de distintos fármacos antihipertensivos en niños y adolescentes. En una revisión reciente¹²⁰ de 27 estudios pediátricos, se han observado reducciones comparables de la PA cuando se administran IECA (10,7/8,1 mmHg), ARA-II (10,5/6,9 mmHg) y antagonistas del calcio (9,3/7,2 mmHg).

Bloqueadores betaadrenérgicos

Si bien el propranolol se ha incluido durante muchos años en las recomendaciones terapéuticas para la HTA pediátrica, se ha estudiado como fármaco antihipertensivo en pocos ensayos, en los que se incluyó un número de niños reducido^{121,122}. Gran parte de la información relativa a la seguridad y la eficacia de este fármaco proviene de estudios en niños sin HTA, con enfermedad cardíaca o HTA portal¹²³. La situación es similar en el caso de atenolol y metoprolol¹²⁴. El único estudio en el que se ha investigado específicamente la HTA es un ensayo realizado recientemente, de 52 semanas de duración¹²⁵, en el que se incluyó a 140 niños (de edades comprendidas entre 6 y 11 años). En dicho estudio se observó que una formulación de metoprolol de liberación prolongada producía reducciones significativas de la PAS y la PAD, en comparación con placebo, cuando se administraron 1 y 2 mg/kg. El fármaco fue bien tolerado, y únicamente el 5% de los pacientes abandonó el estudio debido a acontecimientos adversos.

Antagonistas del calcio

Se cuenta con pocos datos de eficacia y seguridad para diltiazem, verapamilo, nifedipino, felodipino e isradipino¹²⁶. No obstante, se han realizado distintos ensayos en los que se ha investigado amlodipino¹²⁰, un fármaco que se utiliza ampliamente como tratamiento de la HTA en niños¹²⁷. En un

ensayo multicéntrico de amplio tamaño muestral, en el que se incluyó a 268 niños de edades comprendidas entre 6 y 16 años, amlodipino redujo la PAS en comparación con placebo¹²⁸. Se estableció una relación dosis-respuesta significativa cuando se administraron dosis de entre 0,06 y 0,34 mg/kg al día. Por otra parte, en un estudio farmacocinético¹²⁹ se observó que los parámetros farmacocinéticos de amlodipino difieren significativamente en niños menores de 6 años, con menor peso corporal, en comparación con los niños de mayor edad o peso. Ello indica que deben administrarse dosis mayores de amlodipino (mg/kg de peso corporal) cuando se trata a niños de más edad.

Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina

El IECA que se desarrolló en primer lugar, captopril, ha sido ampliamente estudiado en niños. Si bien el perfil de eficacia y seguridad de este fármaco está bien establecido, éste presenta una acción de corta duración. Debido a ello, debe administrarse dos o tres veces al día, por lo que ha sido sustituido por IECA de acción prolongada¹³⁰, algunos de los cuales se han estudiado recientemente en niños¹²⁰. Por ejemplo, se dispone de resultados de eficacia controlados con placebo para enalapril¹³¹, fosinopril¹³² y lisinopril¹³³, y se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos para enalapril¹³⁴, lisinopril¹³⁵ y quinapril¹³⁶. Si bien los estudios con enalapril¹³¹ y lisinopril¹³³ han establecido una dosis efectiva mínima de 0,08 mg/kg/día, dosis de 0,6 mg/kg/día fueron bien toleradas. Se estudió la formulación de suspensión extemporánea de estos fármacos. En el estudio de fosinopril¹³² no se logró establecer una relación dosis-respuesta con la reducción de los valores de PA. Los autores de dicho estudio indican que probablemente todas las dosis administradas fueran demasiado altas (0,1, 0,3 y 0,6 mg/kg/día; la máxima dosis permitida fue de 40 mg/día). Fosinopril¹³², sin embargo, produjo una mayor reducción de la PAS, en comparación con placebo, y fue bien tolerado. En el estudio se incluyó una extensión de 52 semanas de duración, en la que el tratamiento se administró de forma abierta y se recogió más información relativa a la seguridad y la tolerabilidad del fármaco en comparación con otros estudios realizados. Ramipril se ha estudiado principalmente en niños con nefropatía crónica. Cuando se administra una dosis de 6 mg/m²/día, el fármaco reduce la PA media en 24 h, en particular en niños con HTA o proteinuria graves¹¹⁰. Asimismo, al administrar una dosis inferior de ramipril (2,5 mg/m²/día), se observó una reducción de la PA y la proteinuria en niños con HTA esencial e HTA renal e insuficiencia renal crónica¹³⁷.

Antagonistas del receptor de la angiotensina II

Recientemente se ha obtenido más datos sobre el efecto de los ARA-II en niños hipertensos¹²⁰. El tratamiento a corto plazo con losartán en niños con un FG estimado de ≥ 30 ml/min/1,73 m² conllevó reducciones significativas de la PAD dosis-dependiente¹³⁸. Si bien la dosis inicial eficaz fue 0,75 mg/kg/día, se toleraron bien dosis de hasta 1,44 mg/kg/día. Un pequeño estudio farmacocinético de irbesartán indicó que dosis de 75–150 mg/día son eficaces en niños con HTA¹³⁹. Otro ensayo clínico con un pequeño tamaño muestral¹⁴⁰, en el que se incluyó a niños hipertensos con proteinuria, mostró que dosis de 3,8–5,9 mg/kg/día de

irbesartán redujeron significativamente la PA y la proteinuria. Asimismo, se cuenta con datos de candesartán a partir de un pequeño estudio realizado en 17 niños de edades comprendidas entre 1 y 6 años. En dicho estudio se administró una dosis al día de candesartán¹⁴¹ (0,16–0,47 mg/kg de peso corporal). Se observó una reducción significativa de la PA, y el efecto en la PA fue similar en pacientes con o sin proteinuria manifiesta. Recientemente se ha observado que el valsartán reduce eficazmente la PAS y la PAD en niños de edades comprendidas entre 1 y 5 años, en comparación con placebo¹⁴².

Otros fármacos antihipertensivos

No se han llevado a cabo estudios pediátricos en los que se investiguen diuréticos (excepto un antiguo estudio de pequeño tamaño muestral sobre clortalidona¹²²), vasodilatadores directos, fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central o antagonistas de los receptores alfa-1, a pesar de que estos fármacos se han utilizado desde hace tiempo en el ámbito clínico como tratamientos farmacológicos en niños con HTA¹⁴³. Sin embargo, se cuenta con experiencia pediátrica con hidroclorotiazida y clortalidona. Esta tiene una vida media más larga, y el intervalo de administración de dosis varía entre 24 y 48 h. Las tiacidas en dosis altas ejercen un efecto marginal en la PA y se asocian con mayores incidencia y gravedad de los efectos secundarios.

Por ello, a la hora de seleccionar el fármaco con el que ha de iniciarse el tratamiento antihipertensivo, debe considerarse la experiencia clínica y los diversos aspectos fisiopatológicos. Dado que muchos de los niños y adolescentes que requieren tratamiento con fármacos antihipertensivos presentan algún grado de nefropatía, los fármacos más ampliamente utilizados son los que inhiben el sistema renina-angiotensina, fundamentalmente IECA o ARA-II en caso de que el paciente tenga intolerancia a los IECA. Los diuréticos de asa (p. ej., la furosemida), constituyen un tratamiento esencial en niños con insuficiencia renal crónica avanzada o con insuficiencia cardiaca. En la [tabla 7](#) se muestran las dosis de los fármacos antihipertensivos recomendadas en la población pediátrica, mientras que en la [tabla 8](#) se presentan recomendaciones y contraindicaciones específicas.

Tratamiento combinado

En niños con nefropatía, a menudo la monoterapia no es suficiente para alcanzar un control adecuado de la PA. Por ello se requiere la administración temprana de un tratamiento combinado. La administración temprana de combinaciones de fármacos antihipertensivos es más eficaz y presenta una menor tasa de reacciones adversas que la administración de altas dosis en monoterapia. En las guías de la ESH/ESC (2007) se recogen las combinaciones de fármacos antihipertensivos recomendadas². Si bien en niños no es frecuente administrar combinaciones de dos fármacos en dosis fijas, dado que se prefiere individualizar el tratamiento, las combinaciones fijas pueden resultar adecuadas para incrementar el cumplimiento terapéutico en adolescentes¹⁴⁴.

Tabla 7 Dosis iniciales recomendadas para distintos fármacos antihipertensivos seleccionados para el tratamiento de la hipertensión en niños y adolescentes*

Clase	Fármaco	Dosis	Intervalo
Diuréticos	Amilorida	0,4–0,6 mg/kg al día	q.d.
	Clortalidona	0,3 mg/kg al día	q.d.
	Furosemida	0,5–2,0 mg/kg por dosis	q.d.-b.i.d.
	Hidroclorotiazida	0,5–1 mg/kg al día	q.d.
	Espironolactona	1 mg/kg al día	q.d.-b.i.d.
Bloqueadores betaadrenérgicos	Atenolol	0,5–1 mg/kg al día	q.d.-b.i.d.
	Metoprolol	0,5–1,0 mg/kg al día	q.d. (LP)
	Propranolol	1–mg/kg al día	b.i.d.-t.i.d.
Antagonistas de los canales del calcio	Amlodipino	0,06–0,3 mg/kg al día	q.d.
	Felodipino ^a	2,5 mg al día	q.d.
	Nifedipino	0,25–0,5 mg/kg al día	q.d.-b.i.d. (LP)
Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina	Captopril	0,3–0,5 mg/kg por dosis	b.i.d.-t.i.d.
	Enalapril	0,08–0,6 mg/kg al día	q.d.
	Fosinopril	0,1–0,6 mg/kg al día	q.d.
	Lisinopril	0,08–0,6 mg/kg al día	q.d.
	Ramipril ^a	2,5–6 mg al día	q.d.
Antagonistas de los receptores de la angiotensina II	Candesartán	0,16–0,5 mg/kg al día	q.d.
	Irbesartán ^a	75–150 mg al día	q.d.
	Losartán	0,75–1,44 mg/kg al día	q.d.
	Valsartán	2 mg/kg al día	q.d.

b.i.d.: dos veces al día; LP: liberación prolongada; q.d.: una vez al día; t.i.d.: tres veces al día.

*No debe excederse en ningún caso la dosis máxima recomendada en adultos.

^aNo se dispone de datos de dosis en función del peso.**Tabla 8** Enfermedades en las que se recomienda el uso de clases específicas de antihipertensivos o en las que está contraindicado

Clase de antihipertensivo	Recomendado	Contraindicado
Diuréticos ahorradores de potasio diuréticos	Hiperhiperaldosteronismo	Insuficiencia renal crónica
Diuréticos de asa	Insuficiencia renal crónica Insuficiencia cardiaca congestiva	
Bloqueadores betaadrenérgicos	Coartación de la aorta Insuficiencia cardiaca congestiva	Asma bronquial
Inhibidores de los canales del calcio	Tras trasplante	Insuficiencia cardiaca congestiva
Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina	Enfermedad renal crónica	Estenosis bilateral de la arteria renal
	Diabetes mellitus Insuficiencia cardiaca congestiva	Estenosis de las arterias renales (en uno de los riñones) Hipertensión
		Embarazo Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método de anticonceptivo fiable
Antagonistas de los receptores de angiotensina II	Enfermedad renal crónica	Estenosis bilateral de la arteria renal
	Diabetes mellitus Insuficiencia cardiaca congestiva	Estenosis de las arterias renales (en uno de los riñones) Hipertensión
		Embarazo Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método de anticonceptivo fiable
Vasodilatadores intravenosos	Enfermedades potencialmente mortales	

Estrategias terapéuticas en situaciones especiales

Enfermedades concomitantes

En ciertos casos la HTA ha de abordarse mediante un enfoque terapéutico específico, no solo porque deban alcanzarse valores de PA inferiores a los habitualmente recomendados, sino por la presencia de determinadas enfermedades en las que puedan actuar fármacos antihipertensivos específicos. Entre ellas se incluyen la nefropatía crónica, la diabetes mellitus, el síndrome metabólico, la insuficiencia cardiaca y la apnea del sueño.

Enfermedad renal crónica

En la sección «objetivos terapéuticos» se han resumido los datos preliminares, obtenidos recientemente, del estudio ESCAPE, que indican que en niños con nefropatía crónica, en particular si ésta se acompaña de proteinuria, la HTA ha de tratarse de forma más intensa para reducir la proteinuria y prevenir el deterioro progresivo de la función renal. Si bien han de tenerse en cuenta las opciones no farmacológicas, el tratamiento farmacológico constituye el tratamiento antihipertensivo de referencia en todos los estadios de la nefropatía crónica. Las diferentes clases de fármacos antihipertensivos muestran una eficacia similar, en términos de reducción de los valores de PA en niños con nefropatía crónica^{120,145}. No obstante, la mayor parte de los datos clínicos disponibles hacen referencia a los inhibidores del sistema renina-angiotensina^{110,120,146}. Dichos fármacos muestran un potente efecto antiproteinúrico en nefropatías y un perfil de seguridad favorable. Por otra parte, en el único estudio aleatorizado en el que se han comparado los efectos de un ARA-II (irbesartán) con un antagonista del calcio (amlodipino) en niños con nefropatía crónica proteinúrica no diabética, se ha demostrado que se da una reducción significativa de la proteinuria únicamente cuando se administra un ARA-II, pese a que ambos tratamientos ejercen efectos similares en la PA¹⁴⁰.

En la actualidad, por lo tanto, parece razonable recomendar la administración de inhibidores del sistema renina-angiotensina como tratamiento de primera opción en pacientes con NC, tanto si presentan proteinuria como si no. En tres cuartas partes de los niños hipertensos con nefropatía crónica en estadios 2–4, los valores de PA pueden controlarse mediante la administración de antihipertensivos en monoterapia. No obstante, al menos el 50% de los niños requieren más de un fármaco para alcanzar unos valores de PA suficientemente bajos. En caso de que sea necesario administrar un tratamiento combinado, los diuréticos y los antagonistas de los canales del calcio son las opciones más adecuadas para combinar con los inhibidores del sistema renina-angiotensina. Se ha señalado que los ARA-II en combinación con los IECA ejercen un efecto antiproteinúrico y renoprotector adicional¹⁴⁷, e incluso se ha llevado a cabo un pequeño estudio a corto plazo en niños¹⁴⁸. Sin embargo, recientemente se han publicado los resultados negativos del estudio ONTARGET en una población de pacientes adultos en alto riesgo¹⁴⁹, en relación con la combinación de distintos inhibidores del sistema renina-angiotensina. A la vista de

dichos resultados, se ha de ser cautelosos a la hora de administrar esta combinación en cualquier grupo de edad, dado que parece claro que ha de contarse con más datos.

Nefropatía diabética

Si bien es cierto que la nefropatía diabética no es frecuente en este grupo de edad, esta enfermedad debe abordarse de forma similar a otras nefropatías crónicas. Extrapolando los resultados obtenidos en adultos, parece adecuado considerar la microalbuminuria como una señal para comenzar a reducir la PA y, de esa forma, el riesgo de que el paciente sufra proteinuria. En este caso, el control nocturno de la PA puede ser un factor decisivo. Por ello la MAPA es útil para evaluar si se alcanzan los objetivos de PA. Si el paciente no presenta HTA o microalbuminuria, se puede considerar el tratamiento con IECA o ARA-II si se observa de forma permanente una menor variabilidad circadiana de la PA¹¹⁵.

Diabetes mellitus y síndrome metabólico

Si el paciente presenta diabetes tipo 2 o resistencia a la insulina (enfermedades que son las causas subyacentes del síndrome metabólico¹⁵⁰), el tratamiento de la HTA debe basarse en modificaciones del estilo de vida, la dieta y el ejercicio físico, que permiten perder peso y aumentar la perfusión muscular. Si se decide comenzar a administrar un tratamiento farmacológico, serán preferibles los fármacos que induzcan menos resistencia a la insulina y modifiquen el perfil lipídico y la concentración de glucosa. Por lo tanto, los IECA, los ARA-II o los antagonistas de los canales del calcio han de administrarse preferentemente, antes que los diuréticos y los bloqueadores beta, siempre que no haya algún tipo de contraindicación que lo desaconseje. En caso de que sea necesario administrar un tratamiento combinado, éste puede incluir bajas dosis de diuréticos. No obstante, deberá evitarse administrar una combinación de tiazidas (diuréticos) y bloqueadores beta¹⁵¹.

Insuficiencia cardiaca

La HTA es uno de los principales factores de riesgo insuficiencia cardiaca. De igual forma que en adultos, el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en niños incluye la administración de diuréticos, bloqueadores beta e inhibidores del sistema renina-angiotensina¹⁵². Si bien no se han realizado estudios en niños, los datos de insuficiencia cardiaca en adultos indican que los IECA (o los ARA-II), junto con los bloqueadores beta, no sólo pueden reducir los síntomas, sino que también prolongan la supervivencia¹⁵³. Los diuréticos (tanto los diuréticos de asa como los antialdosterónicos) están indicados en niños con insuficiencia cardiaca e hipervolemia. Los diuréticos no deben administrarse en monoterapia, sino combinados con inhibidores del sistema renina-angiotensina y del sistema simpático. En cualquier caso, las dosis de todos los fármacos deberán incrementarse gradualmente. En caso de que se produzca una insuficiencia cardiaca aguda derivada de un emergencia hipertensiva, deben administrarse preferentemente diuréticos de asa y vasodilatadores.

Síndrome de apnea del sueño

El síndrome de apnea del sueño a menudo se asocia con HTA, en especial en niños con sobrepeso. Durante los últimos años se ha hecho hincapié en la posible relación entre las alteraciones respiratorias durante el sueño (ARS) o la apnea obstructiva del sueño (AOS) en la infancia y las enfermedades cardiovasculares. Algunos datos indican que hay relación entre las alteraciones respiratorias durante el sueño (de carácter moderado o grave) experimentadas durante la infancia y el mayor riesgo de HTA. Dichos datos son, no obstante, polémicos. En un metaanálisis de distintos estudios, en el que se evaluó la relación entre el alto índice de apneas/hipopneas y la HTA en la población pediátrica, se observó un mayor riesgo de HTA (*odds ratio* [OR] = 2,93; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,18–7,29)¹⁵⁴. Sin embargo, en otro metaanálisis realizado más recientemente no se observó una relación estadísticamente significativa (OR = 1,87; IC del 95%, 0,73 – 4,80)¹⁵⁵. Tanto el sobrepeso como la obesidad pueden interferir en la interpretación de los datos relativos a la HTA y las alteraciones respiratorias durante el sueño. Por el momento, parece aconsejable instaurar un tratamiento para reducir el sobrepeso. En los casos extremos que presenten AOS de carácter grave, quizá sea necesario intervenir quirúrgicamente o hacer uso de equipos de respiración de presión positiva¹⁵⁶.

Emergencias hipertensivas

Una crisis hipertensiva (emergencia o urgencia) se produce cuando hay una enfermedad que pone en riesgo la vida junto con HTA de carácter grave. Se define una emergencia hipertensiva como una HTA de carácter severo agravada por una disfunción orgánica aguda (principalmente de tipo neurológico, renal o cardíaco). La urgencia hipertensiva, por otra parte, se define como una HTA severa sin disfunción orgánica aguda. Los niños que presenten emergencias hipertensivas deberán ingresarse en una unidad de cuidados intensivos, para garantizar la monitorización y el mantenimiento de la función de los órganos vitales.

La estrategia terapéutica debe centrarse en la reducción inmediata de la PA, de tal forma que se minimice el daño orgánico. Dicha reducción de la PA no debe producirse de forma excesivamente rápida, para evitar que se produzca una hipoperfusión de los órganos vitales (principalmente la hipoperfusión cerebral con secuelas neurológicas). Por lo tanto, en las primeras fases del tratamiento ha de realizarse una evaluación neurológica y cardiovascular exhaustiva del paciente. No se cuenta con datos experimentales que respalden la velocidad óptima con la que ha de reducirse la PA en los casos de emergencia hipertensiva. Basándose en la experiencia clínica, la PA no debe reducirse más de un 25 – 30% en el transcurso de las primeras 6 – 8 h y debe continuar reduciéndose de forma gradual durante las siguientes 24 – 48 h^{157,158}. En ningún caso la HTA severa debe normalizarse de forma más rápida, dado que ello podría causar más daño que la propia HTA. Los niños que presenten emergencias hipertensivas deben recibir siempre un tratamiento intravenoso. La infusión continua es más segura que las inyecciones en bolo, en relación con las posibles complicaciones (hipotensión inesperada con hipoperfusión de los órganos vitales). El

nitroprusiato sódico y el labetalol son los fármacos más ampliamente utilizados para el tratamiento de las emergencias hipertensivas en niños. Las urgencias hipertensivas pueden tratarse con fármacos administrados por vía oral. En la [tabla 9](#) se indican los fármacos utilizados (con las correspondientes dosis), para tratar las crisis hipertensivas en la infancia.

Hipertensión resistente

La HTA resistente se define como la HTA en la que no se han podido reducir los valores de PAS y de PAD al objetivo terapéutico instaurando un plan terapéutico basado en modificaciones del estilo de vida y la administración de al menos tres fármacos (entre los que se incluye un diurético [en dosis adecuadas]). En niños y adolescentes, la HTA resistente casi siempre indica HTA secundaria (una vez que se ha verificado mediante la MAPA y se ha excluido las enfermedades descritas en el [recuadro 8](#)). Por consiguiente, debe realizarse un estudio diagnóstico completo, según se describe en la sección «Detección de los diferentes tipos de HTA secundaria».

Tratamiento de los factores de riesgo asociados

Fármacos hipolipemiantes

Las nuevas guías de la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomiendan determinar la concentración de lipoproteínas a partir de los 2 años de edad, en niños con sobrepeso, hipertensos o diabéticos, o en aquellos con antecedentes familiares de dislipemia o formas tempranas de arteriopatía coronaria¹⁵⁹. Si los valores lipídicos se encuentran dentro del límite de la normalidad correspondiente a la edad y el sexo, la concentración de lípidos deberá volver a evaluarse en 3–5 años. En cuanto a los niños que presenten valores fuera del intervalo de normalidad, el tratamiento inicial debe centrarse en una dieta baja en colesterol (<200 mg/día) y grasas saturadas (<7% de calorías), complementada con esteroides de origen vegetal y fibra dietética (la edad del niño + 5 g/día [hasta 20 g para un adolescente de 15 años de edad])¹⁶⁰. El aumento de la actividad física puede contribuir a modificar la concentración de cHDL y triglicéridos. De acuerdo con las recomendaciones de la AAP, deberá considerarse la administración de estatinas en niños de edad ≥ 8 años, en cualquiera de las siguientes situaciones: La concentración de cLDL se mantiene ≥ 190 mg/dl (4,94 mmol/l); la concentración de cLDL se mantiene ≥ 160 mg/dl (4,16 mmol/l) y el niño presenta antecedentes familiares de formas tempranas de arteriopatía coronaria u otros factores de riesgo (obesidad, HTA o tabaquismo); la concentración de cLDL se mantiene ≥ 130 mg/dl (3,38 mmol/l) en niños con diabetes mellitus. La FDA y la EMEA han aprobado el uso de pravastina en niños de edad ≥ 8 años con hipercolesterolemia familiar. Debe indicarse, no obstante, que las recomendaciones de la AAP son controvertidas, dado que no se basan en la evidencia y se desconocen los efectos a largo plazo del tratamiento con estatinas en niños.

El uso de ezetimiba está aprobado en Estados Unidos (no así en Europa), únicamente en los casos, poco frecuentes, de niños con hipercolesterolemia familiar homocigótica o con sitosterolemia. Los tratamientos a largo plazo con

Tabla 9 Fármacos antihipertensivos para las emergencias y urgencias hipertensivas

Fármaco	Clase	Ruta	Dosis	Inicio de la acción	Comentario
Nitroprusiato sódico	Vasodilatador directo	Infusión intravenosa	0,5–8 µg/kg/min	En segundos	Puede producirse toxicidad por tiocianato, se inactiva con la luz
Labetalol	Bloqueadores alfa y beta	Infusión intravenosa	0,25–3 mg/kg/h	5–10 min	Contraindicado en asma, insuficiencia cardiaca; puede producir bradicardia
Nicardipino	Antagonistas del calcio	Infusión intravenosa	1–3 µg/kg/min	En minutos	Taquicardia refleja
Clonidina	Alfaagonista de acción central	Bolo intravenoso	2–6 µg/kg/dosis	10 min	Sequedad de boca, sedación, hipertensión rebote
Esmolol	Bloqueador beta	Infusión intravenosa	100–500 µg/kg/min	En segundos	Contraindicado en asma; puede producir bradicardia
Enalapril	IECA	Bolo intravenoso	0,05–0,1 mg/kg/dosis	15 min	Contraindicado si se sospecha que hay estenosis bilateral de la arteria renal
Furosemida	Diurético de asa	Bolo intravenoso	0,5–5 mg/kg/dosis	En minutos	Hipopotasemia
Nifedipino	Antagonista del calcio	Vía oral	0,25 mg/kg/dosis	20–30 min	Puede producir hipotensión impredecible, taquicardia refleja
Captopril	IECA	Vía oral	0,1–0,2 mg/kg/dosis	10–20 min	Contraindicado si se sospecha que hay estenosis bilateral de la arteria renal
Minoxidil	Vasodilatador directo	Vía oral	0,1–0,2 mg/kg/dosis	5–10 min	Retención de líquidos

Recuadro 8 Causas de la hipertensión resistente

Hipertensión secundaria
 Baja adherencia al tratamiento
 Incremento de peso
 Ingesta continuada de fármacos que aumenten la presión arterial
 Síndrome de apnea obstructiva grave
 Persistencia de hipervolemia:
 Tratamiento diurético inadecuado
 Insuficiencia renal progresiva
 Alta ingesta de sodio

secuestradores de ácidos biliares no son bien tolerados. Los fibratos pueden administrarse a adolescentes con concentraciones de triglicéridos ≥ 500 mg/dl y tengan mayor riesgo de pancreatitis^{159,160}.

Control glucémico

La mayor prevalencia de diabetes tipo 2 en niños se corresponde con la creciente prevalencia de la obesidad en la población pediátrica. Los niños obesos presentan resistencia a insulina (60%), alteración de la tolerancia a la glucosa (5%), alteraciones de las concentraciones de glucosa en ayunas (1%) y diabetes tipo 2 (0,2%)¹⁶¹. Si se reduce el sobrepeso y se corrige la tolerancia a la glucosa, ello puede

contribuir a prevenir o retrasar el desarrollo de diabetes tipo 2 en los niños en riesgo elevado. Los cambios conductuales (modificaciones dietéticas y actividad física durante 60 min al día o más), constituyen medidas eficaces para reducir la concentración de insulina y revertir la alteración de la tolerancia a la glucosa a la normalidad. Dichos cambios deben realizarse aplicando técnicas que motiven a los niños y a sus familias¹⁶². La metformina es la única medicación oral que ha sido convenientemente estudiada en niños, y la han aprobado la FDA y algunas agencias europeas para su uso en niños mayores de 10 años con diabetes tipo 2. En niños con obesidad mórbida y resistencia a la insulina, la metformina ha mostrado efectos favorables en la composición corporal, la concentración de insulina y la glucosa en ayunas¹⁶³. Se está llevando a cabo un

ensayo clínico en adolescentes en el que se investiga si la reducción agresiva de la resistencia a insulina en fases tempranas de la diabetes tipo 2 mediante tratamientos farmacológicos es más eficaz que las modificaciones del estilo de vida¹⁶⁴.

Detección de hipertensión secundaria

En niños y adolescentes la hipertensión se clasifica habitualmente como HTA secundaria cuando puede identificarse una causa, que a menudo puede corregirse con intervenciones específicas. Las causas más frecuentes pueden diferir según el grupo de edad. Si bien los lactantes y niños en raras ocasiones presentan HTA esencial, su prevalencia se incrementa significativamente durante la adolescencia⁴. En líneas generales, la probabilidad de identificar una causa secundaria de HTA es inversamente proporcional a la edad del niño y directamente proporcional al grado de HTA¹⁶⁵. Por lo tanto, la evaluación de las causas de HTA en niños, especialmente en los de menos edad o con HTA severa, debe realizarse de forma sistemática y considerando la edad de presentación.

La distribución de las distintas causas varía claramente con la edad. Los trastornos del parénquima renal¹⁶⁶, con enfermedad renovascular y coartación de la aorta, suponen entre el 70%¹⁶⁷ y el 90%¹⁶⁸ de todos los casos. En ciertos casos, la HTA está relacionada con la administración de fármacos con potencial hipertensivo. Una vez descartadas las causas más comunes de HTA, deberán considerarse otras posibles causas menos frecuentes (tumores, trastornos endocrinos y del sistema nervioso central). Otra causa de HTA secundaria es la monogénica, en que la mutación de un gen origina aumentos significativos en la PA¹⁶⁹.

Hasta el 2% de todos los recién nacidos a término y los niños prematuros ingresados en unidades de cuidados intensivos neonatales presentan HTA. Si bien en este grupo de edad no se ha estandarizado completamente la definición de HTA, se han publicado datos¹⁷⁰ que pueden resultar de utilidad a la hora de realizar el diagnóstico en los recién nacidos. De igual forma que en niños de más edad, la HTA en neonatos puede deberse a numerosas causas. Entre las más frecuentes se encuentran las enfermedades renales (enfermedades vasculares y que afecten al parénquima). En concreto, la tromboembolia derivada de la implantación de un catéter en la arteria umbilical, que afecte a la aorta y/o las arterias renales, posiblemente sea la causa subyacente en la mayoría de los casos de HTA observados en cualquier unidad de cuidados intensivos neonatales¹⁷¹. En la mayoría de los casos, una anamnesis detallada y una exploración física exhaustiva permiten identificar la causa subyacente, sin necesidad de un gran número de pruebas analíticas o radiológicas.

En niños menores de 6 años, la HTA con frecuencia es resultado de enfermedades del parénquima renal (glomerulonefritis, nefrosclerosis, riñón poliquistico, estenosis de las arterias renales y displasia renal). En este grupo de edad, otras causas menos frecuentes de HTA son los trastornos cardiovasculares (como la coartación de la aorta). La HTA esencial es la causa más común de HTA al final de la primera década y durante la segunda década de vida, en especial en niños con HTA moderada y asintomática¹⁷².

Recuadro 9 Diagnóstico de las causas secundarias de hipertensión

Nefropatía crónica	Proteínas, eritrocitos y cilindros eritrocitarios en orina Concentración sérica de creatinina y potasio Ecografía abdominal Estudios de imágenes estáticas con ácido dimercaptosuccínico [⁹⁹ Tc-mibi]
Hipertensión renovascular	Actividad de renina plasmática Ecografía abdominal Ecografía Doppler Gamagrafía renal Angiografía por RM Angiografía
Feocromocitoma y paraganglioma	Concentración urinaria y plasmática de catecolaminas y metanefrinas (durante 24 h) Resonancia magnética Metayodobenzilguanidina-I123
Hiperaldosteronismo primario	Actividad de renina plasmática
Síndrome de Cushing	Aldosterona plasmática Cortisol plasmático, ACTH plasmática Concentración de cortisol libre en orina durante 24 h
Coartación de la aorta	Radiografía torácica Ecocardiografía Angiografía por resonancia magnética Aortografía
Herencia mendeliana inducida por fármacos	Evaluación genética Regaliz, anticonceptivos orales, glucocorticoides, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, simpatomiméticos, eritropoyetina, ciclosporina, tacrolimus, cocaína, esteroides
Hipertiroidismo Hiperplasia adrenal congénita	TSH, FT3, FT4 Desoxicorticosterona y corticosterona plasmáticas 18-hidroxycorticosterona, 18-hidroxidesoxicorticosterona, 11-desoxicortisol

Si se presenta un caso de HTA crónica de causa desconocida, en la evaluación diagnóstica deberán considerarse los valores de PA, la edad, el sexo, los hallazgos clínicos y los antecedentes familiares. Una cuidadosa selección de las pruebas que han de realizarse acorta el proceso diagnóstico (recuadro 9). No obstante, entre los objetivos de estas guías no se incluye una descripción detallada de dicho proceso de selección^{173,174}.

Seguimiento a largo plazo

Dependiendo de la causa subyacente que origine la HTA, deberán realizarse distintos procedimientos de investigación: monitorización de la concentración plasmática de electrolitos y creatinina, medición del FG en distintos intervalos, estudios de imagen renal y renovascular (ecografías y estudios isotópicos) y posiblemente repetición de los estudios angiográficos (angiografía por sustracción digital [ASD], angiografía por inyección de CO₂ [CO₂], angiografía por RM [ARM] o angiografía por tomografía computarizada [ATC]). En caso de que se constate la presencia de feocromocitoma o paraganglioma, puede estar indicado repetir la concentración de catecolaminas o realizar una gammagrafía con metayodobenzilguanidina-123. Tras realizar seguimiento a largo plazo de la PA, quizá esté indicado reducir el tratamiento gradualmente, incluso suspenderlo en algunos pacientes. No obstante, en la mayoría de los pacientes debe realizarse seguimiento a largo plazo, para lo cual el registro domiciliario de la PA puede resultar de gran utilidad. En niños con HTA de causa renal, la MAPA realizada de forma regular (cada 6–12 meses) es indispensable para descartar la HTA nocturna selectiva.

Investigaciones futuras

Desafortunadamente, las recomendaciones relativas al diagnóstico y el tratamiento de la HTA pediátrica no se

Recuadro 10 Investigaciones futuras

Desarrollar un esfigmomanómetro que no contenga mercurio y sea preciso, para la determinación auscultatoria de la PA, así como de dispositivos precisos para la determinación oscilométrica de la PA. Comparación de los resultados obtenidos mediante ambos métodos en lactantes, niños y adolescentes

Establecer valores de referencia en relación con las mediciones de PA realizadas en la consulta, el domicilio o de forma ambulatoria, basados en la población pediátrica europea

Profundizar en el conocimiento sobre el uso de las mediciones ambulatorias de la PA

Recoger información relativa al daño orgánico precoz, para la estratificación en función de los factores de riesgo, y utilizar dicha información para establecer objetivos intermedios durante el tratamiento

Realizar ensayos clínicos, de amplio tamaño muestral, aleatorizados, a largo plazo, para evaluar el daño orgánico (p. ej., la aparición de microalbuminuria y/o hipertrofia del ventrículo izquierdo) y determinar cuándo ha de iniciarse el tratamiento con fármacos antihipertensivos y los objetivos de PA que han de alcanzarse

Realizar estudios controlados con fármacos antihipertensivos, para incrementar el conocimiento sobre los beneficios y las desventajas específicos de los fármacos hipotensores y establecer las dosis adecuadas

fundamentan en datos sólidos de ensayos clínicos. En el **recuadro 10** se incluyen algunas áreas en las que es necesario adquirir más conocimiento. En el ámbito europeo, debería alcanzarse un compromiso para encontrar respuestas a las cuestiones pendientes, en un esfuerzo común que guíe las líneas de actuación concertadas en el transcurso de los próximos años.

Implementación de las guías

Las presentes guías deben implementarse satisfactoriamente para limitar, e incluso reducir, la carga que suponen la HTA y sus complicaciones en niños y adolescentes. Para ello deben tomarse medidas sinérgicas a distintos niveles: sociedades científicas y comités de expertos internacionales, médicos de familia, pediatras, enfermeras y otros profesionales sanitarios, escuelas, padres y gobiernos. Únicamente mediante la adopción de medidas conjuntas puede salvarse la distancia entre las recomendaciones de los expertos y el bajo control de la PA, la falta de diagnóstico de la HTA en niños y adolescentes y la dificultad para detectar el daño orgánico. El papel de las sociedades científicas es crucial, en particular el de la ESH, no sólo para difundir las guías en los distintos países europeos, sino también para su aceptación por las sociedades y las ligas nacionales de HTA.

En paralelo, deben tomarse medidas públicas concertadas para incrementar la identificación e instaurar el tratamiento adecuado para la HTA en niños y adolescentes, así como para impulsar cambios en el estilo de vida (mantener una dieta saludable, ingerir poca sal, no fumar, no beber alcohol y realizar actividad física) como medidas preventivas y curativas. Únicamente mediante iniciativas concertadas se logrará implicar a los profesionales sanitarios, las compañías aseguradoras y otros agentes de salud para conseguir una mejora del tratamiento a largo plazo de la HTA en niños y adolescentes.

En los países europeos deben establecerse programas integrales de prevención, en los que participen todas las partes mencionadas, junto con las familias y el personal docente, para poner en práctica la implantación de todas estas medidas terapéuticas y mejorar la salud de niños y adolescentes.

El Comité de Redacción es consciente de que la elaboración de estas guías no implica su implementación automática. No obstante, estas guías son el resultado del consenso al que han llegado los especialistas en la detección y control de la HTA en niños y adolescentes. Si bien algunos aspectos no están respaldados por datos científicos de estudios realizados en niños, y es probable que se modifiquen en los próximos años, las recomendaciones aquí recogidas son un compendio de una gran cantidad de datos científicos y experiencia clínica y la información más completa que médicos, enfermeras y familiares deberían tener en cuenta a la hora de tomar decisiones. Estas guías, que hacen hincapié en la carga que supone la HTA en niños y adolescentes, así como en el papel que desempeña en la actual epidemia de enfermedades cardiovasculares, deberían constituir un estímulo para que los gobiernos realizaran un esfuerzo global para una detección precoz y un tratamiento efectivo de la HTA en niños y adolescentes.

Bibliografía

- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension: European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003; 21: 1011–3.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105–87.
- Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered?. A critical reappraisal *J Hypertens*. 2009;27:923–34.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903–13.
- National Center of Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey: blood pressure levels of persons 6–74 years, US, 1971–74. *Vital Health Stat 11*. 1977; 203: 37–4.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. Report of the Task Force on Blood Pressure Control in Children. *Pediatrics*. 1977; 59: 797–0.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children 1987. *Pediatrics*. 1987; 79: 1–25.
- Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens*. 1995;8:657–65.
- Lauer RM, Mahoney LT, Clarke WR. Tracking of blood pressure during childhood: the Muscatine Study. *Clin Exp Hypertens A*. 1986;8:515–37.
- Vos LE, Oren A, Bots ML, Gorissen WH, Grobbee DE, Uiterwaal CS. Does a routinely measured blood pressure in young adolescence accurately predict hypertension and total cardiovascular risk in young adulthood? *J Hypertens*. 2003;21: 2027–34.
- Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, Pickoff AA, Arslanian SS, Daniels SR. Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life. *Pediatrics*. 2007;119:237–46.
- Nelson MJ, Ragland DR, Syme SL. Longitudinal prediction of adult blood pressure from juvenile blood pressure levels. *Am J Epidemiol*. 1992;136:633–45.
- Mahoney LT, Clarke WR, Burns TL, Lauer RM. Childhood predictors of high blood pressure. *Am J Hypertens*. 1991;4: S608–10.
- Lurbe E. Hypertension and target organ damage in children and adolescents. *J Hypertens*. 2007;25:1998–2000.
- Sinha MD, Reid CJ. Evaluation of blood pressure in children. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2007;16:577–84.
- Daniels SR, Loggie JM, Khoury P, Kimball TR. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation*. 1998;97:1907–11.
- Brady TM, Fivush B, Flynn JT, Parekh R. Ability of blood pressure to predict left ventricular hypertrophy in children with primary hypertension. *J Pediatr*. 2008;152:73e1–8e1.
- Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness. A matched controlled study. *Hypertension*. 2006;48:40–4.
- Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circulation*. 2001;104:2815–9.
- Juonala M, Jarvisalo MJ, Maki-Torkko N, Kahonen M, Viikari JS, Raitakari OT. Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2005;112: 1486–93.
- Ferreira I, Twisk JW, Van Mechelen W, Kemper HC, Seidell JC, Stehouwer CD. Current and adolescent body fatness and fat distribution: relationships with carotid intima-media thickness and large artery stiffness at the age of 36 years. *J Hypertens*. 2004;22:145–55.
- Stabouli S, Kotsis V, Zakopoulos N. Ambulatory blood pressure monitoring and target organ damage in pediatrics. *J Hypertens*. 2007;25:1979–86.
- Grunfeld B, Perelstein E, Simsolo R, Gimenez M, Romero JC. Renal functional reserve and microalbuminuria in offspring of hypertensive parents. *Hypertension*. 1990;15:257–61.
- 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. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics*. 2004; 114: 555–6.
- De Man SA, André JL, Bachmann HJ, Grobbee DE, Ibsen KK, Laaser U, et al. Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. *J Hypertens*. 1991;9:109–14.
- Menghetti E, Virdis R, Strambi M, Patriarca V, Riccioni MA, Fossali E, et al. Study Group on Hypertension of the Italian Society of Pediatrics. Blood pressure in childhood and adolescence: the Italian normal standards. *J Hypertens*. 1999;17:1363–72.
- Park MK, Menard SM, Schoolfield J. Oscillometric blood pressure standards for children. *Pediatr Cardiol*. 2005;26:601–7.
- Jackson LV, Thalange NK, Cole TJ. Blood pressure centiles for Great Britain. *Arch Dis Child*. 2007;92:298–303.
- Munkhaugen J, Lydersen S, Wideroe T-E, Hallan S. Blood pressure reference values in adolescents: methodological aspects and suggestions for Northern Europe tables based on the North Trøndelag Health Study II. *J Hypertens*. 2008;26: 1912–8.
- Sung RY, Choi KC, So HK, Nelson EA, Li AM, Kwok CW, et al. Oscillometrically measured blood pressure in Hong Kong Chinese children and associations with anthropometric parameters. *J Hypertens*. 2008;26:678–84.
- MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1: Prolonged differences in blood pressure —prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335:765–74.
- Lurbe E, Cremades B, Rodríguez C, Torró I, Alvarez V, Redón J. Factors related to quality of ambulatory blood pressure monitoring in a pediatric population. *Am J Hypertens*. 1999;12:929–33.
- O'Brien E, O'Malley K. Evaluation of blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems. *J Hypertens Suppl*. 1990;8:S133–9.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard. Electronic or automated sphygmomanometers ANSI/ AAMI SP10-1992. Arlington: AAMI; 1993.
- O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J, et al. on behalf of the Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. *Blood Press Monit*. 2002;7:3–17.

36. Park MK, Menard SW, Yuan C. Comparison of auscultatory and oscillometric blood pressure. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155:50–3.
37. Podoll A, Grenier M, Croix B, Feig DI. Inaccuracy in pediatric outpatient blood pressure measurement. *Pediatrics.* 2007;119:e538–43.
38. Gillman MW, Cook NR. Blood pressure measurement in childhood. *Epidemiological studies.* *Circulation.* 1995;92:1049–57.
39. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension. Blood pressure measurement. Part I: Sphygmomanometry —factors common to all techniques. *BMJ.* 2001;322:981–5.
40. O'Brien E. Ambulatory blood pressure measurement is indispensable to good clinical practice. *J Hypertens Suppl.* 2003;21:S11–8.
41. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M, et al. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee. *Hypertension.* 2008;52:433–51.
42. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and nondippers. *Lancet.* 1988;2:397.
43. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white-coat hypertension? *JAMA.* 1988;259:225–8.
44. Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension.* 2002;40:795–6.
45. Lurbe E, Redon J, Liao Y, Tacons J, Cooper RS, Alvarez V. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive children. *J Hypertens.* 1994;12:1417–23.
46. Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F, German Working Group on Pediatric Hypertension. *J Hypertens.* 2002;20:1995–2007.
47. Zanchetti A, Mancia G, Black HR, Oparil S, Waeber B, Schmieder RE, et al. Facts and fallacies of blood pressure control in recent trials: implications in the management of patients with hypertension. *J Hypertens.* 2009;27:673–9.
48. Stergiou G, Alamara C, Salgami E, Vaindirlis I, Dacou-Voutetakis C, Mountokalakis T. Reproducibility of home and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Blood Press Monit.* 2005;10:143–7.
49. Stergiou GS, Christodoulakis G, Giovas P, Lourida P, Alamara C, Roussias LG. Home blood pressure monitoring in children: how many measurements are needed? *Am J Hypertens.* 2008;21:633–8.
50. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, De Leeuw P, Imai Y, et al. on behalf of the ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens.* 2008;26:1505–26.
51. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study. *J Hypertens.* 2007;25:1375–9.
52. Stergiou G, Nasothimiou E, Giovas P, Kapoyiannis A, Vazeou A. Diagnosis of hypertension in children and adolescents based on home versus ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2008;26:1556–62.
53. Wühl E, Hadtstein C, Mehls O, Schaefer F, Escape Trial Group. Home, clinic, and ambulatory blood pressure monitoring in children with chronic renal failure. *Pediatr Res.* 2004;55:492–7.
54. Lurbe E, Parati G. Out-of-office blood pressure measurement in children and adolescents. *J Hypertens.* 2008;26:1536–9.
55. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Portman R. Evaluation of white-coat hypertension in children: importance of the definitions of normal ambulatory blood pressure and the severity of casual hypertension. *Am J Hypertens.* 2001;14:855–60.
56. Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis S, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1151–5.
57. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, et al. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension.* 2005;45:493–8.
58. Dillon MJ. Investigation and management of hypertension in children. A personal perspective. *Pediatr Nephrol.* 1987;1:59–68.
59. Swinford RD, Portman RJ. Diagnostic evaluation of pediatric hypertension. En: Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR, editores. *Pediatric hypertension.* Totowa: Humana Press; 2004. p. 405–20.
60. Brewer ED. Evaluation of hypertension in childhood diseases. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editores. *Pediatric nephrology.* Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2004. p. 1179–97.
61. Dillon MJ. The diagnosis of renovascular disease. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:366–72.
62. Rees L, Webb NJA, Brogan PA, editores. *Paediatric nephrology.* Oxford: Oxford University Press; 2007.
63. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57:450–8.
64. De Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Koren M, Meyer RA, Laragh JH. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1056–62.
65. Daniels SR, Kimball TR, Morrison JA, Khoury P, Meyer RA. Indexing left ventricular mass to account for differences in body size in children and adolescents without cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 1995;76:699–701.
66. Litwin M, Niemirska A, Sladowska J, Antoniewicz J, Daszkowska J, Wierzbicka A, et al. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:811–9.
67. Hanevold C, Waller J, Daniels S, Portman R, Sorof J, International Pediatric Hypertension Association. The effects of obesity, gender, and ethnic group on left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive children: a collaborative study of the International Pediatric Hypertension Association. *Pediatrics.* 2004;113:328–33.
68. McNiece KL, Gurpa-Malhotra M, Samuels J, Bell C, Garcia K, Poffenbarger T, et al. National High Blood Pressure Education Program Working Group. Left ventricular hypertrophy in hypertensive adolescents. Analysis of risk by 2004 National High Blood Pressure Education Program Working Group staging criteria. *Hypertension.* 2007;50:392–5.
69. Virkola K, Pesonen E, Akerblom HK, Siimes MA. Cholesterol and carotid artery wall in children and adolescents with familial hypercholesterolemia: a controlled study by ultrasound. *Acta Paediatr.* 1997;86:1203–7.
70. Zhu W, Huang X, He J, Li M, Neubauer H. Arterial intima-media thickening and endothelial dysfunction in obese Chinese children. *Eur J Pediatr.* 2005;164:337–44.
71. Sorof JM, Alexandrov AV, Garami Z, Turner JL, Grafe RE, Lai D, et al. Carotid ultrasonography for detection of vascular abnormalities in hypertensive children. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:1020–4.
72. Jourdan C, Wühl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K, et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens.* 2005;23:1707–15.
73. Assadi F. Relation of left ventricular hypertrophy to microalbuminuria and C-reactive protein in children and adolescents with essential hypertension. *Pediatr Cardiol.* 2008;29:580–4.
74. Daniels SR, Lipman MJ, Burke MJ, Loggie JM. The prevalence of retinal vascular abnormalities in children and adolescents with essential hypertension. *Am J Ophthalmol.* 1991;111:205–8.

75. Mitchell P, Cheung N, De Zeeuw D, Taylor B, Rochtchina E, Wang JJ, et al. Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension*. 2007;49:1156–62.
76. Williams SS. Advances in genetic hypertension. *Curr Opin Pediatr*. 2007;19:192–8.
77. Lifton RP. Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science*. 1996;272:676–80.
78. Baker EH, Dong YB, Sagnella GA, Rothwell M, Onipinla AK, Markandu ND, et al. Association of hypertension with T594M mutation in beta subunit of epithelial sodium channels in black people resident in London. *Lancet*. 1998;351:1388–92.
79. Dluhy RG, Lifton RP. Glucocorticoid-remediable aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:4341–4.
80. Wilson FH, Disse-Nicodeme S, Choate KA, Ishikawa K, Nelson-Williams C, Desitter I, et al. Human hypertension caused by mutations in WNK kinases. *Science*. 2001;293:1107–12.
81. Geller DS, Farhi A, Pinkerton N, Fradley M, Morits M, Spitzer A, et al. Activating mineralocorticoid receptor mutation in hypertension exacerbated by pregnancy. *Science*. 2000;289:119–23.
82. Zhao LQ, Han S, Tian HM. Progress in molecular-genetic studies on congenital adrenal hyperplasia due to 11 β -hydroxylase deficiency. *World J Pediatr*. 2008;4:85–90.
83. Torrance B, McGuire KA, Lewanczuk R, McGavock J. Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3:139–49.
84. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes 3rd J, Castelli WP. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham offspring study. *Prev Med*. 1987;16:235–51.
85. Berenson GS. Obesity: a critical issue in preventive cardiology -the Bogalusa Heart Study. *Prev Cardiol*. 2005;8:234–41.
86. Graf C, Rost SV, Koch B, Heinen S, Falkowski G, Dordel S, et al. Data from the StEP TWO programme showing the effect on blood pressure and different parameters for obesity in overweight and obese primary school children. *Cardiol Young*. 2005;15:291–8.
87. Lurbe E. Childhood blood pressure: a window to adult hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:2001–3.
88. Ogden CL, Troiano RP, Briefel RR, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Johnson CL. Prevalence of overweight among preschool children in the United States, 1971 through 1994. *Pediatrics*. 1997;99:E1.
89. Hughes JM, Li L, Chinn S, Rona RJ. Trends in growth in England and Scotland, 1972 to 1994. *Arch Dis Child*. 1997;76:182–9.
90. Genovesi S, Giussani M, Pieruzzi F, Vigorita F, Arcovio C, Cavuto S, et al. Results of blood pressure screening in a population of school-aged children in the province of Milan: role of overweight. *J Hypertens*. 2005;23:493–7.
91. Genovesi S, Antolini L, Giussani M, Pieruzzi F, Galbiati S, Valsecchi MG, et al. Usefulness of waist circumference for the identification of childhood hypertension. *J Hypertens*. 2008;26:1563–70.
92. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*. 1989;298:564–7.
93. Law CM, De Swiet M, Osmonde C, Fayers PM, Barker DJ, Cruddas AM, et al. Initiation of hypertension in utero and its amplification throughout life. *BMJ*. 1993;306:24–7.
94. Whincup PH, Bredow M, Payne F, Sadler S, Golding J. Size at birth and blood pressure at 3 years of age. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood (ALSPAC). *Am J Epidemiol*. 1999;149:730–9.
95. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJ. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ*. 1999;318:427–31.
96. Bansal N, Ayoola OO, Gemmell I, Vyas A, Koudsi A, Oldroyd J, et al. Effects of early growth on blood pressure of British European and South Asian origin infants at one year of age: The Manchester Children's Growth and Vascular Health Study. *J Hypertens*. 2008;26:412–8.
97. Van Houtten VA, Steegers EA, Wittteman JC, Moll HA, Hofman A, Jaddoe VW. Fetal and postnatal growth and blood pressure at the age of 2 years. The Generation Study. *J Hypertens*. 2009;27:1152–7.
98. Geleijnse JM, Grobbee DE. High salt intake early in life: does it increase the risk of hypertension? *J Hypertens*. 2002;20:2121–4.
99. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*. 2005;115:1367–77.
100. Salminen M, Vahlberg T, Kivela SL. Effects of family-oriented risk-based prevention on serum cholesterol and blood pressure values of children and adolescents. *Scand J Prim Health Care*. 2005;23:34–41.
101. Addison CC, Jenkins BW, White MS, Young L. Implementation of a cardiovascular disease prevention program among school-aged children: a pilot study. *Int J Environ Res Public Health*. 2006;3:274–7.
102. Hayman LL, Meininger JC, Daniels SR, McCrindle BW, Helden L, Ross J, et al. American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth, on Cardiovascular Nursing, on Epidemiology and Prevention and on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth -a scientific statement from the American Heart Association Committee. *Circulation*. 2007;116:344–57.
103. Cutler JA, Roccella EJ. Salt reduction for preventing hypertension and cardiovascular disease: a population approach should include children. *Hypertension*. 2006;48:818–9.
104. Mu JJ, Liu ZQ, Liu WM, Liang YM, Yang DY, Zhu DJ, et al. Reduction of blood pressure with calcium and potassium supplementation in children with salt sensitivity: a 2-year double-blinded placebo-controlled trial. *J Hum Hypertens*. 2005;19:479–83.
105. UK Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). Report on 'Salt and Health'. London: Her Majesty's Stationery Office; 2003. Disponible en: http://www.sacn.gov.uk/pdfs/sacn_salt_final.pdf.
106. Ong KK, Preece MA, Emmett PM, Ahmed ML, Dunger DB. ALSPAC Study Team. Size at birth and early childhood growth in relation to maternal smoking, parity and infant breast feeding: longitudinal birth cohort study and analysis. *Pediatr Res*. 2002;52:863–7.
107. Ramaswamy P, Lytrivi ID, Paul C, Golden M, Kupferman JC. Regression of left ventricular hypertrophy in children with antihypertensive therapy. *Pediatr Nephrol*. 2007;22:141–3.
108. Seeman T, Gilik J, Vondrák K, Simkova E, Flögelová H, Hladíková M, et al. Regression of left-ventricular hypertrophy in children and adolescents with hypertension during ramipril monotherapy. *Am J Hypertens*. 2007;20:990–6.
109. Matteucci MC, Picca S, Chinali M, Mastrostefano A, De Simone G, Mehls O, et al. and the ESCAPE Study Group. Regression of left ventricular hypertrophy and normalization of myocardial contractility by ACE inhibition in children with CKD [abstract]. *Pediatr Nephrol*. 2007;22:1459.
110. Wühl E, Mehls O, Schaefer F. ESCAPE Trial Group. Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int*. 2004;66:768–76.
111. Wühl E, Mehls O, Schaefer F, ESCAPE trial group. Long-term dissociation of antiproteinuric and antihypertensive efficacy of

- ACE inhibition in children with chronic renal failure. *COD.OC* 16 [abstract]. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:1505.
112. Wühl E, Mehls O, Schaefer F. ESCAPE Trial Groudephroprotection by intensified blood pressure control: final results of the ESCAPE trial [abstract]. *J Hypertens.* 2008;26(Suppl 1):S37.
 113. Chinali M, De Simone G, Matteucci MC, Picca S, Mastrotrefano A, Anarat A, et al. ESCAPE Trial Group. Reduced systolic myocardial function in children with chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:593–8.
 114. Raile K, Galler A, Hofer S, Herbst A, Dunstheimer D, Busch P, et al. Diabetic nephropathy in 27,805 children, adolescents and adults with type 1 diabetes. Effect of diabetes duration, A1C, hypertension, dyslipidemia, diabetes onset, and sex. *Diabetes Care.* 2007;30:2523–8.
 115. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2002;347:797–805.
 116. Ettinger LM, Freeman K, DiMartino-Nardi JR, Flynn JT. Microalbuminuria and abnormal ambulatory blood pressure in adolescents with type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr.* 2005;147:67–73.
 117. Gimpel CH, Wühl E, Arbeiter K, Drozd D, Trivelli A, Charbit M, et al. Superior consistency of ambulatory blood pressure monitoring in children: Implications for clinical trials. *J Hypertens.* 2009;27:1568–74.
 118. Regulation (EC) No. 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No. 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 27-12-2006.
 119. Food and Drug Administration Modernization Act, 1997. *Best Pharmaceuticals for Children Act, 2002.*
 120. Simonetti G, Rizzi M, Donadini R, Bianchetti MG. Effects of antihypertensive drugs on blood pressure and proteinuria in childhood. *J Hypertens.* 2007;25:2370–6.
 121. Griswold WR, McNeal R, Mendoza SA, Sellers BB, Higgins S. Propranolol as an antihypertensive agent in children. *Arch Dis Child.* 1978;53:594–6.
 122. Bachmann H. Propranolol versus chlorthalidone: a prospective therapeutic trial in children with chronic hypertension. *Helv Paediatr Acta.* 1984;39:55–61.
 123. Silverstein DM, Champoux E, Aviles DH, Vehaskari VM. Treatment of primary and secondary hypertension in children. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:820–7.
 124. Falkner B, Lowenthal DT, Affrime MB. The pharmacodynamic effectiveness of metoprolol in adolescent hypertension. *Pediatr Pharmacol (New York).* 1982;2:49–55.
 125. Batsky DL, Sorof JM, Sugg J, Llewellyn M, Klibaner M, Hainer JW, et al. Toprol-XL Pediatric Hypertension Investigators. Efficacy and safety of extended release metoprolol succinate in hypertensive children 6 to 16 years of age: a clinical trial experience. *J Pediatr.* 2007;150:134–9.
 126. Flynn JT, Warnik SJ. Isradipine treatment of hypertension in children: a single-center experience. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:748–53.
 127. Flynn JT, Pasko DA. Calcium channel blockers: pharmacology and place in therapy of pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2000;15:302–16.
 128. Flynn JT, Newburger JW, Daniels SR, Sanders SP, Portman RJ, Hogg RJ. A randomized, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension. *J Pediatr.* 2004;145:353–9.
 129. Flynn JT, Nahata MC, Mahan Jr JD, Portman RJ. PATH-2 Investigators. Population pharmacokinetics of amlodipine in hypertensive children and adolescents. *J Clin Pharmacol.* 2006;46:905–16.
 130. Flynn JT. Pediatric use of antihypertensive medications: much more to learn. *Curr Ther Res.* 2001;62:314–28.
 131. Wells T, Frame V, Soffer B, Shaw W, Zhang Z, Herrera P, et al. Enalapril Pediatric Hypertension Study Group. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. *J Clin Pharmacol.* 2002;42:870–80.
 132. Li JS, Berezny K, Kilaru R, Hazan L, Portman R, Hogg R, et al. Is the extrapolated adult dose of fosinopril safe and effective in treating hypertensive children? *Hypertension.* 2004;44:289–93.
 133. Soffer B, Zhang Z, Miller K, Vogt BA, Shahinfar S. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. *Am J Hypertens.* 2003;16:795–800.
 134. Wells T, Rippley R, Hogg R, Sakarcan A, Blowey D, Walson P, et al. The pharmacokinetics of enalapril in children and infants with hypertension. *J Clin Pharmacol.* 2001;41:1064–74.
 135. Hogg RJ, Delucchi A, Sakihara G, Wells TG, Tenney F, Batsky DL, et al. A multicenter study of the pharmacokinetics of lisinopril in pediatric patients with hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:695–701.
 136. Blumer JL, Daniels SR, Dreyer WJ, Batsky D, Walson PD, Roman D, et al. Pharmacokinetics of quinapril in children: assessment during substitution for chronic angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment. *J Clin Pharmacol.* 2003;43:128–32.
 137. Seeman T, Dusek J, Vondrak K, Flogelova H, Geier P, Janda J. Ramipril in the treatment of hypertension and proteinuria in children with chronic kidney diseases. *Am J Hypertens.* 2004;17:415–20.
 138. Shahinfar S, Cano F, Soffer BA, Ahmed T, Santoro EP, Zhang Z, et al. A double-blind, dose-response study of losartan in hypertensive children. *Am J Hypertens.* 2005;18:183–90.
 139. Sakarcan A, Tenney F, Wilson JT, Stewart JJ, Adcock KG, Wells TG, et al. The pharmacokinetics of irbesartan in hypertensive children and adolescents. *J Clin Pharmacol.* 2001;41:742–9.
 140. Gartenmann AC, Fossali E, Von Vigier RO, Simonetti GD, Schmidtko J, Edefonti A, et al. Better renoprotective effect of angiotensin II antagonist compared to dihydropyridine calcium channel blocker in childhood. *Kidney Int.* 2003;64:1450–4.
 141. Simonetti GD, Von Vigier RO, Konrad M, Rizzi M, Fossali E, Bianchetti MG. Candesartan cilexetil in children with hypertension or proteinuria: preliminary data. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:1480–2.
 142. Flynn JT, Meyers KE, Neto JP, De Paula Meneses R, Zurowska A, Bagga A, et al. Pediatric Valsartan Study Group. Efficacy and safety of the angiotensin receptor blocker valsartan in children with hypertension aged 1 to 5 years. *Hypertension.* 2008;52:222–8.
 143. Sinaiko AR. Treatment of hypertension in children. *Pediatr Nephrol.* 1994;8:603–9.
 144. Sorof JM, Cargo P, Graepel J, Humphrey D, King E, Rolf C, et al. \AA -Blocker/thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:345–50.
 145. Von Vigier RO, Franscini LM, Bianda ND, Pfister R, Casaulta-Aebischer C, Bianchetti MG. Antihypertensive efficacy of amlodipine in children with chronic kidney diseases. *J Hum Hypertens.* 2001;15:387–91.
 146. Ellis D, Vats A, Moritz ML, Reitz S, Grosso MJ, Janosky JE. Long-term antiproteinuric and renoprotective efficacy and safety of losartan in children with proteinuria. *J Pediatr.* 2003;143:89–97.
 147. MacKinnon M, Shurraw S, Akbari A, Knoll GA, Jaffey J, Clark HD. Combination therapy with an angiotensin receptor blocker and an ACE inhibitor in proteinuric renal disease: a systematic review of the efficacy and safety data. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:8–20.

148. Lubrano R, Soscia F, Elli M, Ventriglia F, Raggi C, Travasso E, et al. Renal and cardiovascular effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor plus angiotensin II receptor antagonist therapy in children with proteinuria. *Pediatrics*. 2006;118:e833–8.
149. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008; 358: 1547–9.
150. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet*. 2007;369:2059–61.
151. Redon J, Cifkova R, Laurent S, Nilsson P, Narkiewicz K, Erdine S, et al. Scientific Council of the European Society of Hypertension. The metabolic syndrome in hypertension: European Society of Hypertension Position Statement. *J Hypertens*. 2008;26:1891–900.
152. Momma K. ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure. *Paediatr Drugs*. 2006;8:55–69.
153. Moffett BS, Chang AC. Future pharmacologic agents for treatment of heart failure in children. *Pediatr Cardiol*. 2006;27:533–51.
154. Ng DK, Chan C, Chow AS, Chow P, Kwok K. Childhood sleep-disordered breathing and its implications for cardiac and vascular diseases. *J Paediatr Child Health*. 2005;41:640–6.
155. Zintzaras E, Kaditis AG. Sleep-disordered breathing and blood pressure in children: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161:172–8.
156. Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, Gozal D. Pediatric obstructive sleep apnea: complications, management, and long-term outcomes. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:274–82.
157. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2000;14:422–7.
158. Patel HP, Mitsnefes M. Advances in the pathogenesis and management of hypertensive crisis. *Curr Opin Pediatr*. 2005;17:210–4.
159. Daniels SR, Greer FR, Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*. 2008;122: 198–208.
160. Lichtenstein AH, Appel IJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American heart association nutrition committee. *Circulation*. 2006;114:82–96.
161. Invitti C, Gilardini L, Pontiggia B, Morabito F, Mazzilli G, Viberti G. Period prevalence of abnormal glucose tolerance and cardiovascular risk factors among obese children attending an obesity centre in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16:256–62.
162. Spear BA, Barlow SE, Ervin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schettina KE, et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics*. 2007;120: S254–88.
163. Srinivasan S, Ambler GR, Baur LA, Garnett SP, Tepsa M, Yap F, et al. Randomized, controlled trial of metformin for obesity and insulin resistance in children and adolescents: improvement in body composition and fasting insulin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2074–80.
164. Zeitler P, Epstein L, Grey M, Hirst K, Kaufman F, Tamborlane W, et al. The TODAY Study Group. Treatment options for type 2 diabetes in adolescents and youth: a study of the comparative efficacy of metformin alone or in combination with rosiglitazone or lifestyle intervention in adolescents with type 2 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2007;8:74–87.
165. Vogt BA. Hypertension in children and adolescents: definition, pathophysiology, risk factors and long-term sequelae. *Curr Ther Res*. 2001;62:283–97.
166. Goonasekera CD, Dillon MJ. Measurement and interpretation of blood pressure. *Arch Dis Child*. 2000;82:261–5.
167. Arar MY, Hogg RJ, Arant BS, Seikaly MG. Etiology of sustained hypertension in children in the Southwestern United States. *Pediatr Nephrol*. 1994;8:186–9.
168. Lieberman E. Hypertension in childhood and adolescence. En: Kaplan N, editor. *Clinical hypertension*, 5^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990. p. 407–33.
169. Yiu VW, Dluhy RP, Lifton RP, Guay-Woodford LM. Low-peripheral plasma renin activity as a critical marker in pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol*. 1997;11:343–6.
170. Zubrow AB, Hulman S, Kushner H, Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. *J Perinatol*. 1995;15: 470–9.
171. Flynn J. Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol*. 2000;14:332–41.
172. Kay JD, Sinaiko AR, Daniels SR. Pediatric hypertension. *Am Heart J*. 2001;142:422–32.
173. Dillon MJ. Secondary forms of hypertension in children. En: Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR, editores. *Pediatric hypertension*. Totowa: Humana Press; 2004. p. 159–79.
174. Lurbe E, Redon J. Secondary hypertension in children and adolescents. En: Mansoor GA, editor. *Secondary hypertension*. Totowa: Humana Press; 2004. p. 279–306.