



Hechos e interrogantes en la hipertensión arterial del adolescente

E. Lurbe e I. Torró

Nefrología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitari. Universidad de Valencia.

La presión arterial (PA) en niños y adolescentes es un parámetro que aumenta progresivamente en relación al crecimiento y desarrollo corporal a lo largo de los años, comportamiento que además difiere según el sexo. Por este motivo los valores de normalidad tienen que considerar conjuntamente la edad, sexo y tamaño corporal. Los valores de normalidad publicados por la Task Force for Blood Pressure in Children¹ han sido modificados considerando junto a la edad cronológica y el sexo el percentil de talla², dado que la talla es de los indicadores de maduración el que mejor correlaciona con la edad esquelética.

Durante los últimos años se ha experimentado un creciente interés en el estudio de la PA en adolescentes, período en el cual se producen cambios rápidos del tamaño corporal y tienen lugar los fenómenos de maduración sexual. En este grupo de edad, la medida regular de la PA y un mejor conocimiento de sus factores determinantes han llevado a cambios conceptuales que deben ser tenidos en cuenta ante el hallazgo de valores superiores a la normalidad. De entre estos cambios conceptuales cabe destacar:

- En la mayor parte de las hipertensiones arteriales (HTA) no es posible identificar ninguna causa subyacente por lo que la HTA esencial es la más frecuente. La identificación cada vez mayor de adolescentes con HTA esencial conlleva la aceptación general de que la HTA esencial tiene sus raíces en época pediátrica, por lo que la precoz optimización del control de la PA puede reducir la prevalencia de HTA en la edad adulta con el consiguiente descenso de la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

- Los adolescentes con valores de PA mantenidas en los valores cercanos al umbral para definir HTA, representan un grupo de riesgo para el desarrollo de HTA a lo largo de la vida. Su detección permitirá

establecer una vigilancia adecuada y la posibilidad de intervención precoz si fuese necesario.

- En este grupo de edad se produce el debut de la HTA secundaria a trastornos genéticos por alteraciones en un gen y que siguen un patrón de herencia mendeliana, cuyo reconocimiento se encuentra en progresivo aumento.

CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN ADOLESCENTES

Aunque la relación entre valores de PA y enfermedad cardiovascular está establecida en el adulto, no existe una relación definida en la adolescencia, debido a que el desarrollo de complicaciones cardiovasculares se produce por una conjunción de los factores de riesgo y la edad. Como consecuencia la definición de los valores de normalidad en los adolescentes se basa en el percentil de distribución de la presión arterial al igual que sucede con el resto de la edad pediátrica.

En base a estas observaciones se define *normotensión* cuando la PA sistólica y diastólica son inferiores al percentil 90 específico para edad, sexo y talla. Dentro del concepto de HTA podemos distinguir entre *HTA significativa*, valores de PA sistólica y/o diastólica entre el percentil 95 y percentil 99, o *HTA severa*, cuando los valores son superiores al percentil 99. Es de resaltar que la mayor parte de las hipertensiones esenciales en este grupo de edad corresponden a las llamadas HTA sistólica aislada.

Hipertensión arterial secundaria

En el adolescente existe un porcentaje notable de HTA secundaria. En el caso de la presencia de HTA severa las posibilidades de que la HTA sea secundaria son muy altas, lo mismo que cuando predominan los valores elevados a expensas de la PA diastólica. Las causas más frecuentes son las de origen renal, parenquimatosa o vascular. El tratamiento, a ser posible etiológico, se establecerá para reducir el riesgo de lesión cardiovascular y/o renal.

Correspondencia: Empar Lurbe
Nefrología Pediátrica
Servicio Pediatría
Hospital General Universitari
Avda. Tres Cruces, s/n.
46014 Valencia

Hipertensión arterial esencial

La presión arterial y el riesgo cardiovascular resultan de la interacción entre factores genéticos y factores fetales sobre los que se suman a lo largo de la vida factores ambientales. Estos últimos modularán la predisposición subyacente obtenida mediante herencia, o mediante el influjo de alteraciones acasadas durante la maduración fetal. La HTA es una situación clínica en la que el factor tiempo juega un papel determinante en su aparición. La detección de HTA en una época tan precoz de la vida indica que los factores responsables tienen un fuerte impacto y posiblemente traduce la acción combinada de varios de ellos.

Clásicamente se han implicado factores genéticos en el desarrollo de hipertensión arterial³⁻⁴. Múltiples estudios epidemiológicos han demostrado la existencia de agregación familiar para la HTA que no sigue un patrón de herencia mendeliana, sino que corresponde a un patrón de los llamados de «rasgos complejos»⁵. Este patrón de «rasgos complejos», presente en gran número de enfermedades crónicas, implica que se hereda la predisposición a sufrir un determinado proceso y los factores ambientales a lo largo de la vida acaban determinando el fenotipo⁶.

De entre los factores ambientales destaca uno por su impacto, la obesidad, situación cuya prevalencia está en continuo aumento en los países desarrollados y en vías de desarrollo. Existe una relación continua entre peso corporal y PA, y la distribución de la grasa corporal puede jugar también un importante papel. Para un mismo índice de masa corporal, el mayor cociente cintura/cadera, aumenta los valores de PA⁷. La reducción de peso se acompaña de un descenso de los valores de PA.

Junto a la influencia genética y al impacto de ciertos factores ambientales bien conocidos, sobrepeso, consumo de sal y alcohol, en los últimos años se ha descrito el efecto que factores fetales que actúan durante los períodos de crecimiento rápido y desarrollo del organismo pueden tener en el establecimiento de los valores de PA y, por ende, en la aparición de HTA. La relación inversa entre el peso al nacimiento y las PA clínicas se ha puesto de manifiesto en diversos estudios incluyendo gran número de sujetos y destacado la importancia del peso al nacimiento como determinante de los niveles de PA en época adulta⁸. La PA aumenta a medida que es menor el peso al nacimiento, en ambos sexos y de una forma más evidente para la PA sistólica. Esta relación sería especialmente significativa en los sujetos nacidos con retraso del crecimiento intrauterino. El efecto de estos factores fetales se amplifica a lo largo de la vida, siendo ya notable en el adolescente.

Hipertensión arterial monogénica

Tan sólo en un escaso porcentaje de pacientes con HTA se ha podido establecer la asociación familiar de herencia mendeliana, en la que la mutación de un gen lleva al aumento de la PA en una elevada proporción de los miembros de la familia⁵. Hasta la actualidad cinco son los síndromes de HTA con herencia mendeliana reconocida, hiperaldosteronismo reparable con glucocorticoides⁹, síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides¹⁰, pseudoaldosteronismo (síndrome de Liddle)¹¹, pseudohipoaldosteronismo tipo II (síndrome de Gordon)¹², e hipersensibilidad al receptor de mineralocorticoides¹³.

Estas entidades tienen una prevalencia desconocida y deben sospecharse ante la presencia de HTA familiar, de inicio generalmente durante la adolescencia, con actividad de renina plasmática suprimida y mala respuesta al tratamiento convencional. El estudio molecular altamente sensible y específico permite la confirmación diagnóstica y la detección de los individuos de la familia con riesgo de desarrollar HTA.

LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE PRESIÓN ARTERIAL EN EL ADOLESCENTE

Es un hecho bien conocido que el método de medida de PA está sujeto a variaciones inducidas por múltiples factores derivados de los equipos utilizados, del observador y de los estímulos ambientales que influyen sobre el individuo¹⁴. La introducción de la monitorización ambulatoria de PA obtenida mediante equipos automáticos de medida, permite realizar las tomas de PA en el medio habitual y en las condiciones cotidianas del individuo. Esto proporciona valores más precisos de PA, el poder calcular la carga tensional en cada individuo que estima los valores de PA y su persistencia en el tiempo, así como conocer el comportamiento de la PA a lo largo de las 24 horas. Las medidas obtenidas con este método parecen poseer un valor pronóstico superior a las obtenidas esporádicamente en clínica por el método convencional¹⁵, y han demostrado una mejor correlación con la repercusión orgánica de la HTA¹⁶.

En el adolescente con HTA esencial la monitorización ambulatoria de PA puede ayudar en la toma de decisiones terapéuticas, detectando la presencia de elevaciones de la PA limitadas a la clínica, síndrome de bata blanca. Aunque su frecuencia no está bien establecida, es una posibilidad a tener en cuenta frente a una elevación tensional sin repercusión en órganos diana.

ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL ADOLESCENTE

El abordaje terapéutico de la HTA debe contemplar no sólo el uso de fármacos sino también la aplicación de medidas no farmacológicas. La consideración de su uso, fármacos y/o medidas no farmacológicas, se realizará en función de los valores de PA, de la presencia de una etiología definida, y de la evaluación de los posibles factores de riesgos asociados.

El objetivo final del tratamiento farmacológico de la HTA en adolescentes es reducir la morbilidad renal y cardiovascular, para lo cual es necesario conseguir: a) reducción gradual de la PA hasta alcanzar valores inferiores al percentil 90; b) cobertura mantenida durante las 24 horas del día; c) evitar efectos secundarios, y d) no limitar la actividad habitual.

Hoy en día no existe controversia respecto a iniciar tratamiento en pacientes con hipertensión arterial secundaria debido a la cronicidad del problema y a los efectos beneficiosos para preservar la integridad de los órganos diana. Sin embargo, existen dudas de instaurar tratamiento en adolescentes con HTA significativa, especialmente sistólica, sin una causa concreta, dado que no existen datos de que ello conlleve una reducción del riesgo cardiovascular. El iniciar tratamiento antihipertensivo en estos adolescentes debe ponderar detenidamente los posibles riesgos y beneficios dado que supone administrar fármacos durante una época vulnerable de crecimiento y desarrollo y durante un largo período de tiempo. Estos riesgos deben valorarse detenidamente y tener en cuenta que es poco lo que se conoce acerca de la seguridad a largo plazo de los fármacos antihipertensivos en niños. La presencia de alteraciones precoces en los órganos diana, crecimiento ventricular izquierdo y/o microalbuminuria decantan la decisión hacia la intervención terapéutica.

Una aproximación al tratamiento de los niños con HTA esencial requiere evidencia a partir de ensayos clínicos en este grupo de edad que demuestren que la terapia puede conllevar un beneficio a largo plazo con el descenso de la PA. Sin embargo, para reunir evidencia de beneficios debería esperarse un gran número de años. En consecuencia, el estudio de los cambios en marcadores precoces de daño orgánico como son la masa ventricular izquierda y la microalbuminuria pueden proporcionar datos que nos ayuden en las decisiones. La utilización de estos marcadores debe ser considerada como un escalón intermedio en la investigación a largo plazo del tratamiento de la HTA en esta población.

Finalmente, es de interés el considerar la realización de ensayos clínicos con fármacos antihipertensivos en este grupo de edad, buscando cuales son las dosis más efectivas, la tolerancia y su capacidad para proteger el desarrollo de lesiones orgánicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children: *Pediatrics* 79: 1-25, 1987.
2. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in children and adolescents: a working group report from the national high blood pressure education program. *Pediatrics* 98: 649-658, 1996.
3. Havlik RJ, Garrison RJ, Feinleib M, Kannel WB, Castelli WP, McNamara PM: Blood pressure aggregation in families. *Am J Epidemiol* 110: 304-312, 1979.
4. Hunt SC, Williams RR, Barlow GK: A comparison of positive family history definitions for defining risk of future disease. *J Chronic Dis* 39: 809-821, 1986.
5. Lifton RP: Genetic determinants of human hypertension. *Proc Natl Acad Sci* 92: 8545-8551, 1995.
6. Lander ES, Schork NJ: Genetic dissection of complex traits. *Science* 265: 2037-2048, 1994.
7. Lurbe E, Álvarez V, Liao Y, Tacons J, Cooper R, Cremades B, Torró I, Redón J: The impact of obesity and body fat distribution on ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Am J Hypertens* 11: 418-424, 1998.
8. Barker DJP, Osmond C, Simmonds SJ, Wield GA: The relation of head circumference and thinness at birth to death from cardiovascular disease in adult life. *BMJ* 306: 422-426, 1993.
9. Lifton RP, Dluhy RG, Powers M, Rich GM, Cook S, Ulick S y cols.: A chimeric 11-beta-hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension. *Nature* 355: 262-265, 1992.
10. Mune T, Rogerson FM, Nikkila H, Agarwal AK, White PC: Human hypertension caused by mutations in the kidney isoenzyme of 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase. *Nat Genet* 10: 394-399, 1995.
11. Shimkets RA, Warnock DG, Bositis CM, Nelson-Williams C, Handon JH, Schambelan M y cols.: Liddle's syndrome: heritable human hypertension caused by mutations in the beta subunit of the epithelial sodium channel. *Cell* 79: 407-414, 1994.
12. O'Shaughnessy KM, Fu B, Johnson A, Gordon RD: Linkage of Gordon's syndrome to the long arm of chromosome 17 in a region recently linked to familial essential hypertension. *J Hum Hypertens* 12: 675-678, 1998.
13. Geller DS, Farhi A, Pinkerton N, Fradley M, Moritz M, Spitzer A, Meinke G, Tsai FT, Singler PB, Lifton RP: Activating mineralocorticoid receptor mutation in hypertension exacerbated by pregnancy. *Science* 289: 23-26, 2000.
14. Lurbe E, Thijs L, Redón J, Álvarez V, Tacons J, Staessen J: Diurnal blood pressure curve in children and adolescents. *J Hypertens* 14: 41-46, 1996.
15. Perloff D, Sokolow M, Cowan R, Juster RP: Diagnostic value of ambulatory blood pressure measurements: further analyses. *J Hypertens* 7 (Supl. 3): S3-S10, 1989.
16. Devereux RB, Pickering ThG: Relationship between ambulatory or exercise blood pressure and left ventricular structure: prognostic implications. *J Hypertens* 8 (Supl. 6): S125-S134, 1990.