

Comentario editorial

Tratamiento antihipertensivo en pacientes pediátricos

Dra. Beatriz Grunfeld*

En este número se presenta una revisión de lo informado por la *Task Force* acerca de los fármacos hipotensores para el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes pediátricos. El reconocimiento de la hipertensión arterial como patología de niños y adolescentes ha aumentado en los últimos años. Su tratamiento fundamental para disminuir la enfermedad cardiovascular del adulto, es difícil por tratarse de una enfermedad asintomática. La falta de percepción de beneficios es particularmente preocupante en adolescentes, para quienes la enfermedad cardiovascular, los accidentes cerebrovasculares y la insuficiencia renal con problemas abstractos e irrelevantes.

Los fármacos e hipotensores ampliamente utilizados en pediatría, no habían sido aprobados para utilizarlos en menores de 12 años por carecer de estudios clínicos controlados, hasta los últimos años. La intención de la *Food and Drug Administration*¹ de extender la exclusividad de las patentes farmacológicas a cambio de ensayos clínicos con fármacos hipotensores con indicación pediátrica estimuló la realización de este tipo de intensificaciones, cuyos resultados están comenzando a ser publicados.

Uno de los primeros estudios fue el *Ziac Pediatric Hypertension Study* conducido para determinar la seguridad y eficacia de una combinación de fumarato de bisoprolol/hidroclorotiazida.² El fármaco fue eficaz y disminuyó 9,3 mmHg la presión sistólica y 7,2 mmHg la diastólica. La reducción porcentual fue de 6,8%. El efecto placebo en este estudio fue muy importante (34% de los niños disminuyeron su presión por debajo del percentilo 90) por lo que en niños sin hipertensión

grave se indicaría sólo seguimiento clínico durante varios meses antes de medicarlos. En este estudio, sólo el 50% de los pacientes controló su presión sistólica; en esta respuesta no se discriminó entre hipertensión primaria o secundaria.

En el mismo año se publicó el primer estudio controlado y prospectivo de bloqueantes de la enzima de conversión (enalapril) realizado en niños de 6 a 16 años.³ Se demostró un efecto dosis-respuesta importante; la dosis inicial recomendada fue de 2,5 mg para pacientes de menos de 50 kg y de 5 mg en los que pesan más de 50 kg en una sola toma (media: 0,08 mg/kg/día), con un ajuste cada dos semanas en los pacientes que continúen con niveles elevados. No existió ningún informe de hipercalemia o insuficiencia renal.

El estudio clínico con lisinapril, arrojó datos semejantes, con un importante efecto dosis-respuesta; en él se sugirió una dosis de 0,07 mg/kg una vez al día.⁴

El estudio clínico con losartan (bloqueante de los receptores de angiotensina II) demostró que es este fármaco seguro para uso pediátrico y redujo la presión arterial en relación con la dosis, más que el placebo.⁵ Sugirió comenzar con 0,75 mg/kg (máximo inicial, 50 mg/día) en una toma por día, hasta 1,44 mg/kg (máximo 100 mg/día) El fármaco fue bien tolerado y no hubo ningún informe de hipercalemia o insuficiencia renal.

Por último, se concluyó el primer estudio a doble ciego, controlado con placebo de amlodipina en una población pediátrica, en 49 centros de Norteamérica y Sudamérica.⁶ Ésta demostró ser un fármaco seguro y efectivo, que disminuyó 8,7 y 6,9 mmHg la presión sistólica en los

Ver artículo
relacionado en
la página 364

* Consultorio de Hipertensión Arterial. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Buenos Aires.

que recibieron 5 mg y 2,5 mg de anlodipina respectivamente. El 2,2% de los pacientes discontinuaron el tratamiento; el principal efecto adverso informado fue la cefalea.

Un comentario especial merece el empleo de la nifedipina, aun muy utilizada en la práctica clínica, que no es segura ni ha sido aprobada por *Food and Drug Administration*.^{7,8} ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Wolgemuth RL. Realizing the promise of the US Food and drug administration modernization act. *Clin Ther* 1998; 20 (Suppl C):C26-31.
2. Sorof JM, Cargoo P, Graepel J, Humphrey D, King E, Rol FC, Cunningham RJ. β -blocker/thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:345-350.
3. Wells T, Frame V, Soffer B, Shaw W, Zhang Z, Herrera P, Shahinfar S. For the Enalapril pediatric Hypertension Collaborative Study Group. A Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Response Study of the Effectiveness and Safety of Enalapril for Children with Hipertension. *J Clin Pharmacol* 2002; 42:870-880.
4. Soffer B, Zhang Z, Miller K, Vogt B, 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(10): 795-800.
5. Soffer B, Santoro E, Herrera P, Zhang Z, Miller K, Cano F, Blumer J, Briazgounov I, Shahinfar S. Effects of the angiotensin II receptor antagonist, Losartan, in children age 6-16 years with hypertension. *Am J Hypertens* 2002; 15(4, part 2):204 A.
6. Glym J, Hogg R, Portman R, Saul JP, Miller K, Saunders S, Newborger J, et al. A randomized, placebo-controlled trial of amlodipine in the treatment of children with hypertension. *AJH* 2002; 15:31A (part2).
7. Groosman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies. *JAMA* 1996; 276:1328-1331.
8. Flynn JT, Pasko DA. Calcium channel blockers: pharmacology and place in therapy of pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000; 15:302-316.

*Cada vez que se encuentre Usted del lado de la mayoría,
es tiempo de hacer una pausa y reflexionar.*

MARK TWAIN