

Protocolos de Nefrología

Crisis hipertensivas

S. MÁLAGA GUERRERO, F. A. ORDÓÑEZ ÁLVAREZ

Sección de Nefrología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo.

INTRODUCCIÓN

Se definen como crisis hipertensivas las situaciones caracterizadas por una elevación aguda de la tensión arterial (TA) capaz de producir alteraciones orgánicas y/o funcionales en los órganos diana, que puedan llegar a comprometer dichos órganos y/o la vida del paciente. En el adulto se considera crisis hipertensiva la elevación de la TA diastólica por encima de 120-130 mmHg. Intentando aplicar este mismo criterio a la edad pediátrica, se considera crisis hipertensiva cualquier elevación de la TA \geq 30% del P95 para su edad y sexo.

Con el fin de orientar al clínico sobre las elevaciones agudas de la TA, un grupo de expertos ha sugerido la siguiente diferenciación terminológica de las crisis hipertensivas:

1. **Urgencias hipertensivas:** Elevaciones de TA que, aunque no comprometen de forma inmediata la vida del enfermo o sus órganos diana, precisan un descenso progresivo de la TA en 24-48 horas, mediante fármacos administrados habitualmente vía oral.
2. **Emergencia hipertensiva:** Situación clínica con grave afectación orgánica capaz de comprometer la vida del paciente y que requiere una intervención inmediata para reducir los valores de TA (30% en los primeros 30 minutos), habitualmente mediante drogas por vía endovenosa.
3. **Hipertensión maligna o acelerada:** Se presenta con valores muy elevados de la TA diastólica y con edema de papila grado IV o exudados y hemorragias grado III.

4. **Encefalopatía hipertensiva:** Elevación brusca de la TA acompañada de síntomas neurológicos como cefalea importante, alteraciones del estado de conciencia, estupor o coma, que revierten una vez controlada la TA.

Esta clasificación, que tiene el inconveniente de no diferenciar el grado o nivel de elevación de la TA, ni la brusquedad con la que se instaura la crisis, es de difícil aplicación a la infancia. En esta etapa de la vida la repercusión sistémica de la hipertensión arterial (HTA) depende de la edad, de la existencia de HTA previa, de la rapidez de instauración de la crisis y de la presencia de enfermedades subyacentes: renales, cardíacas, cerebrales, oculares, intervenciones quirúrgicas recientes, etc. Es por esto que, en el niño, se considera *crisis hipertensiva* cualquier elevación de la TA arterial que produzca sintomatología grave, con independencia de los valores absolutos.

Aunque las crisis hipertensivas durante la infancia son poco frecuentes, se trata siempre de situaciones de riesgo, en las que suele ser habitual observar severas repercusiones clínicas, daño neurológico irreversible e incluso la muerte.

Las *emergencias hipertensivas* requieren siempre un descenso de la TA más rápido (aproximadamente en menos de una hora) que las *urgencias hipertensivas*, que permiten una bajada más progresiva, en 24 horas.

ETIOPATOGENIA

En situaciones de normalidad fisiológica, los mecanismos autorreguladores consiguen mantener la perfusión

Correspondencia: Dr. Serafín Málaga Guerrero. Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias.C/ Celestino Villamil,s/n. 33006-Oviedo. Correo electrónico: smalaga@hca.es

© 2006 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

de los órganos diana ante moderados incrementos de la TA. Sin embargo, cuando la TA se eleva considerablemente la presión alcanza a los pequeños vasos periféricos, provocando estrés distal y daño vascular.

La disfunción endotelial se origina por la interacción de varios factores: sistema renina-angiotensina, óxido nítrico, endotelina, estrés oxidativo y mediadores inflamatorios. Esta lesión del endotelio condiciona un incremento de la permeabilidad vascular, proliferación celular y activación de la cascada de la coagulación y de las plaquetas, produciendo, en último término, necrosis fibrinoide de las arteriolas e isquemia tisular. El daño endotelial provoca también liberación de vasoconstrictores que, al inducir mayor daño endotelial e isquemia tisular, acaba cerrando el círculo vicioso. No obstante, investigaciones en animales y en población adulta han sugerido que esta explicación no justifica todos los hechos satisfactoriamente.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona se encuentra habitualmente activado en las crisis hipertensivas, bien de forma primaria, como ocurre en la HTA renovascular, o secundariamente debido a isquemia renal, depleción de volumen, incremento de la actividad simpática o una implicación de todos los factores anteriores. Independientemente de sus efectos vasoconstrictores directos, la angiotensina II juega otro importante papel en la génesis de las crisis hipertensivas debido a su capacidad de inducir la expresión de citocinas proinflamatorias como la interleucina-6 y de potenciar el estrés oxidativo.

La mayoría de las crisis hipertensivas afectan a niños previamente hipertensos como consecuencia de nefropatías o enfermedades renovasculares. En estos casos actúan como desencadenantes la supresión brusca de la medicación hipotensora, el estrés, la aparición de una enfermedad aguda intercurrente o las intervenciones quirúrgicas. En los pacientes sin antecedentes de HTA, las crisis suelen aparecer durante los postoperatorios de cirugía, situaciones de dolor agudo grave, traumatismos craneales, fracaso renal agudo (FRA) o ingestión de fármacos o drogas (Tabla I).

SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA

En un gran número de ocasiones las crisis hipertensivas son asintomáticas o se acompañan de manifestaciones clínicas poco relevantes e inespecíficas. Lo más habitual es que se detecten por la presencia de sintomatología atribuible a la afectación de los órganos diana (Tabla II):

TABLA I. CAUSAS DE CRISIS HIPERTENSIVAS EN LA INFANCIA.

Enfermedades renales

- Fracaso renal agudo
- Glomerulonefritis aguda
- Estenosis de arteria renal
- Postoperatorio de trasplante renal
- Trombosis de vena renal

Coartación aórtica

Fármacos y drogas

- Corticoides, AINEs, doxapram, ciclosporina, antidepresivos tricíclicos, anfetaminas, cocaína, simpaticomiméticos y teofilina.

Enfermedades neurológicas

- Hemorragia cerebral
- Hipertensión intracraneal
- Traumatismo craneal
- Crisis convulsiva
- Síndrome de Guillain-Barré

Dolor agudo grave

Procesos endocrinológicos

- Síndrome de Cushing
- Neuroblastoma
- Feocromocitoma
- Hiperplasia suprarrenal
- Hipertiroidismo

Miscelanea

- Quemaduras
- Ventilación mecánica
- Neumotórax
- Sobrecarga hídrica

Esencial

- *Encefalopatía*: en presencia de cefalea occipital, náuseas, vómitos, irritabilidad, alteración de la conciencia y convulsiones.
- *Alteraciones visuales* como visión borrosa secundaria a hemorragia, exudados retinianos y/o edema de papila.
- *Insuficiencia cardíaca* con edema agudo de pulmón.
- *Empeoramiento de la función renal*.
- *Anemia hemolítica microangiopática*.
- *Hemorragia nasal, cerebral, digestiva o de la herida quirúrgica*.

DIAGNÓSTICO

Como ante cualquier enfermo hipertenso, es preceptivo confirmar la elevación y el nivel de la TA mediante determinaciones seriadas, identificar las causas secundarias de

TABLA II. SÍNTOMAS Y SÍGNOS DE LA EMERGENCIA HIPERTENSIVA EN PEDIATRÍA.

	%
Retinopatía hipertensiva	27
Encefalopatía hipertensiva	25
Convulsiones	25
Hipertrofia ventrículo izquierdo	13
Parálisis facial	12
Síntomas visuales	9
Hemiplejía	8
Soplo craneal	5
Tensión arterial >P99 sin daño órganos diana	29

Tomado de Adelman RD (Ref. 2)

HTA, investigar la presencia de daño en los órganos diana, cuantificar su extensión, conocer la existencia de otros factores de riesgo cardiovascular, así como las condiciones clínicas capaces de influir en el pronóstico y tratamiento.

La evaluación inicial implica la elaboración de una completa historia clínica y una exhaustiva exploración clínica que comprenda los parámetros de crecimiento, presencia de signos dismórficos o caracteres sexuales secundarios inusuales, manchas café con leche, soplos y reacciones pupilares.

Los estudios analíticos iniciales deben incluir uroanálisis, función renal y estudios radiológicos de tórax y ecografía doppler renal. Se completará con la realización de un electrocardiograma y examen de fondo de ojo. La práctica de pruebas más complejas como tomografía computerizada o resonancia magnética cerebrales puede ser de utilidad para evaluar la encefalopatía hipertensiva, la isquemia cerebral vascular o hemorragia intracranial. Cuando estas exploraciones son normales en presencia de un adolescente con crisis hipertensiva, se deberá proceder a un screening toxicológico.

TRATAMIENTO

Todo niño con crisis hipertensiva requiere su ingreso en un centro hospitalario, preferentemente en una unidad de cuidados intensivos pediátricos o de nefrología pediátrica, ya que su TA debe ser monitorizada estrechamente, siendo, además, aconsejable la administración de drogas hipotensoras por vía endovenosa. Se ha podido demostrar que la

perfusión continua se asocia con menos complicaciones que la administración de la droga en bolos.

A la hora de afrontar el tratamiento hay que tener presente que los descensos bruscos de la TA pueden aumentar la isquemia en los órganos diana y ocasionalmente dar lugar a encefalopatía secundaria a crisis hipertensiva. Por ello, en adolescentes, es recomendable descender la TA a valores de 160-170/100-110 en la primera hora de tratamiento. En niños más jóvenes conviene reducir la TA entre 15-25% en las primeras 8 horas y alcanzar los valores altos de la normalidad (P95 para su edad) a las 24-48 horas de iniciado el tratamiento. La conducta a seguir en los días siguientes irá encaminada a completar la normalización de la TA.

En el 80% de los casos el control de la crisis se consigue con la administración de una sola droga. En el momento actual disponemos de un importante número de ellas muy efectivas. El fármaco elegido debe ser de acción rápida, sostenida, capaz de no disminuir el riesgo sanguíneo de órganos vitales, carente de efectos secundarios y de fácil administración.

Desde un punto de vista práctico, tener en cuenta los siguientes criterios facilita una correcta elección de la droga:

- Facilidad y comodidad de administración. En presencia de crisis no muy severas y sin repercusión en órganos diana, puede recurrirse a la medicación sublingual u oral.
- El empleo de hipotensores en perfusión continua puede hacer necesaria la monitorización invasiva de la TA vía intrarterial.
- Utilizar preferentemente fármacos cuyos efectos sobre la TA sean bien conocidos, con los que se disponga de experiencia y que mejor se adapten a la causa de la crisis hipertensiva y al estado cardiovascular, neurológico y respiratorio del paciente.
- Evitar, siempre que sea posible, la asociación de fármacos por vía intravenosa, ya que pueden potenciar sus efectos y producir un descenso brusco e impredecible de la TA.
- Una vez decidida la utilización de fármacos por vía intravenosa, es preferible siempre la infusión continua del fármaco al empleo de bolos intermitentes.
- Al tratarse de drogas muy potentes se debe emplear la dosis mínima recomendada. Si las crisis son frecuentes o la HTA severa mantenida, es preferible repetir la dosis o recurrir a la infusión intravenosa continua.

TABLA III. DROGAS MÁS ÚTILES PARA USO EN CRISIS HIPERTENSIVAS.

Droga	Dosis	Inicio (minutos)	Duración (horas)	Efectos secundarios
Enalaprilat	Bolo IV (5-10 min.): 5-10 µg/kg/dosis. Puede repetirse dosis cada 8-24 h. Dosis máxima: 1,25 mg/dosis	< 15	12-24	Hipotensión, fallo renal, hiperpotasemia, rash
Esmolol	Infusión IV continua: 50-500 µg/kg/min	< 1	10-20 min.	Bradycardia, fallo cardíaco, brocoespasmo, bloqueo cardíaco A-V
Fenoldopan	Infusión IV continua: 0,5-2 µg/kg/min	15	15-30 min.	Taquicardia, cefalea, rash, náuseas
Hidralazina	Bolo IV (2 min.): 0,1-0,6 mg/kg/dosis Puede repetirse dosis cada 4-6 h Puede administrarse vía IM	10-30	4-12	Taquicardia, rubor facial, cefalea, angor
Labetalol	Bolo IV (2 min.): 0,2-1 mg/kg/dosis Dosis máxima: 40 mg/dosis Infusión continua: 0,25-3 mg/kg/h	2-5	2-3	Hipotensión, bradicardia, brocoespasmo, fallo cardíaco, hipoglucemia, hiperpotasemia
Nicardipina	Infusión IV continua: 0,5-3 µg/kg/min	1	15-30 min.	Hipotensión, taquicardia, rubor facial, puede elevar los niveles de ciclosporina
Nifedipina	Sublingual: 0,25 mg/kg Dosis máxima: 10 mg dosis. Puede repetirse dosis cada 4-6 h	20-30	4-6	Hipotensión, taquicardia, rash
Nitroprusiato sódico	Infusión IV continua: 0,5-8 µg/kg/min	< 1	1-10 min.	Hipotensión, taquicardia, toxicidad por cianuro y/o tiocianato

De todos los fármacos empleados en el tratamiento de las crisis hipertensivas, los que han demostrado mayor eficacia y seguridad y con los que existe mayor experiencia clínica en niños son el *nitroprusiato sódico*, el *labetalol*, la *nicardipina* y, más recientemente, el *fenoldopan* por vía endovenosa.

De los fármacos que se administran por vía endovenosa, tanto el *nitroprusiato sódico* como el *labetalol* tienen la misma eficacia. El *nitroprusiato*, debido a su efecto inmediato y a la rápida desaparición de su efecto al detener la perfusión, es el fármaco de elección en pacientes con insuficiencia cardíaca, bloqueo aurículo-ventricular y antecedentes de asma. Se comenzará a dosis de 0,5 µg/kg/min que puede incrementarse hasta 8 µg/kg/min. Como efecto secundario más frecuente se ha descrito la intoxicación por tiocianatos derivados de su metabolismo, aunque las manifestaciones clínicas (náuseas, síntomas neurológicos, disnea, etc.) son poco habituales. Al incrementar el flujo sanguíneo cerebral, se han descrito también episodios de hipertensión intracraneal, por lo que está siendo desplazado por otros fármacos menos agresivos.

El *labetalol*, que puede administrarse tanto en perfusión continua como en bolos, es más apropiado en niños con crisis hipertensiva secundaria a fármacos, fracaso renal agudo o con necesidad de tratamiento intravenoso prolongado, en los que el *nitroprusiato* tiene un mayor riesgo de toxicidad. La infusión es efectiva a dosis de 0,25-3 mg/kg/hora.

Otro nuevo fármaco de acción rápida que ha demostrado también su utilidad es el *esmolol* que se emplea a dosis de 50-500 µg/kg/min. Aunque la experiencia pediátrica con ambos fármacos es muy limitada, tienen la ventaja de no producir hipertensión intracraneal, si bien no deben ser empleados en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, como el asma, y con mucha precaución en insuficiencia cardíaca congestiva.

La *nicardipina* es un calcio-antagonista que se ha mostrado muy eficaz y seguro en el tratamiento de las crisis hipertensivas en Pediatría. La dosis eficaz es de 0,5-3 µg/kg/min y dispone de una vida media muy superior al *nitroprusiato* y sin los inconvenientes de éste, lo que permite ser utilizado a largo plazo. Conviene tener presente

que su administración por vía venosa periférica puede producir tromboflebitis así como riesgo de hipertensión intracranial.

El *fenodolpan*, un nuevo vasodilatador que actúa manteniendo o incrementando la perfusión renal, ha demostrado una efectividad similar a la nicardipina en las crisis hipertensivas. Aunque la experiencia en niños es escasa, se administra a dosis de 0,5-2 µg/kg/min.

Otros fármacos como el *enalaprilat*, la *hidralazina* y el *diazóxido* han mostrado su utilidad en el tratamiento de las crisis hipertensivas del niño y adulto.

En el momento actual los hipotensores orales no se consideran drogas de primera línea en el manejo de la crisis hipertensiva. En este sentido, estudios llevados a cabo en adultos desaconsejan el empleo de la nifedipina sublingual debido a sus numerosos efectos secundarios. Aunque su empleo en niños a dosis no superiores a 0,25 mg/kg ha demostrado ser bien tolerado, es preferible recurrir a agentes alternativos mucho más seguros. Otro fármaco oral de creciente uso en la HTA pediátrica severa es la isradipina (0,05-0,1 mg/kg/dosis, cada 6-8 horas, dosis máxima diaria de 0,8 mg/kg).

En la Tabla III se esquematizan las características de empleo de los fármacos recomendados en la edad pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adelman RD. Management of hypertensive emergencies. En Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR eds. Pediatric hypertension. Humana Press Inc. Totowa, New Jersey 2004; pp. 457-69
2. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:422-7
3. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High blood pressure in Children and Adolescents. The four report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-76.
4. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Rev* 2002;23:197-208
5. Patel HP, Mitsnefes Mark. Advances in the pathogenesis and management of hypertensive crisis. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17: 210-4.
6. Porto I. Hypertensive emergencies in children. *J Pediatr Health Care.* 2000;14:312
7. Tenney F, Sakarcan A. Nicardipine is a safe and effective agent in pediatric hypertensive emergencies. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35: E20.
8. Varon J, Marik PE. Clinical review: the management of hypertensive crises. *Crit Care.* 2003;7:374-84
9. Wells T, Stowe C. An approach to the use of antihypertensive drugs in children and adolescents. *Curr Ther Res Clin Exp* 2001;62:329-50.
10. Yiu V, Orrbine E, Rosychuk RJ, MacLaine P, Goodyer P, Girardin C, Gowrishankar M, Ogborn M, Midgley J, Filler G, Harley F. The safety and use of short-acting nifedipine in hospitalized hypertensive children. *Pediatr Nephrol.* 2004; 19: 644-50.